

和水溶液包衣的趋势, 随着我国医药工业迅速发展, 也应得到足够重视。相信不久的将来, 聚合物水分散体包衣必将为我国药物制剂的发展作出贡献。

### 参考文献

- 1 Chang RK, Hsiao CH, Robinson JR. A review of aqueous coating techniques and preliminary data on release from a theophylline product. *Pharm Tech*, 1987, 11(3): 56
- 2 徐惠南. 药物新剂型与新技术. 见: 陆 彬主编. 北京: 人民卫生出版社, 1998. 254
- 3 Dressman JB, Derbin GM, Ismaïlos G, et al. Circumvention of pH- dependent release from ethylcellulose- coated pellets. *J Control Rel*, 1995, 36(3): 251
- 4 Bodmeier R, Paeratakul O. Process and formulation variables affecting the drug release from chlorpheniramine maleate- loaded beads coated with commercial and self- prepared aqueous ethylcellulose pseudolatexes. *Int J Pharm*, 1991, 70: 59
- 5 Iyer U, Hong WH, Das N. Comparative evaluation of three organic solvent and dispersion- based ethylcellulose coating formulations. *Pharm Tech*, 1990, 14(9): 68
- 6 Marcel V, Jozua L, Anton LG. Current understanding of the deformation of latex particles during film formation. *Prog Org Coat*, 1997, 30(1): 39
- 7 Derbin GM, Palsson BO, Mansfield JF, et al. Release behavior from ethylcellulose- coated pellets: thermomechanical and electron microbeam studies. *Pharm Tech*, 1996, 20(9): 70
- 8 Shah NH, Zhang L, Railkar A, et al. Factors affecting the kinetics and mechanism of release of glazapril from beads coated with aqueous and nonaqueous ethylcellulose- based coatings. *Pharm Tech*, 1994, 18(10): 140
- 9 Vecchio C, Fabiani F, Sangalli ME et al. Evaluation of time- temperature parameter effects on the structural characteristics of films obtained by aqueous polymeric dispersions. *Drug Dev Ind Pharm*, 1997, 23(4): 345
- 10 Bodmeier R, Paeratakul O. The effect of curing on drug release and morphological properties of ethylcellulose pseudolatex- coated beads. *Drug Dev Ind Pharm*, 1994, 20: 1517

(收稿: 1998- 12- 07)

## 耐 $\beta$ - 内酰胺酶的复合抗生素制剂简介

谢继青 潘菡清(济南军区总医院药剂科 济南 250031)

**摘要** 本文简要介绍了近年来研制开发的几种新型耐 $\beta$ - 内酰胺酶的复方抗生素制剂。 $\beta$ - 内酰胺酶抑制剂包括克拉维酸、舒巴坦、三唑巴坦等几种, 其复方抗生素制剂有安灭菌、特美汀、优立新、舒普深、Zosyn 等, 本文就其作用特点、临床应用以及制剂规格做一综述。

**关键词**  $\beta$ - 内酰胺酶抑制剂; 细菌耐药性

## Introduction of new $\beta$ - lactamase compound antibiotics preparations

Xie Jiqing, Pan Hanqing (Department of pharmacy, General Hospital of Jinan Command, Jinan 250031)

**ABSTRACT** Some new compound antibiotics preparations resistant to  $\beta$ - lactamase were recommended, such as augmentin, timentin, sultanicillin, sulperazon and zosyn.

**KEY WORDS**  $\beta$ - lactamase compound antibiotics preparation, bacterial resistance

$\beta$ - 内酰胺类抗生素是目前治疗感染性疾病的重要药物。随着该类抗生素的广泛应用, 其耐药菌株不断出现。为了扩大抗菌谱, 增强

抗菌活性, 减少和延缓  $\beta$ - 内酰胺类抗生素耐药性的发生, 近年来研制开发了许多新的抗耐药性的复合制剂, 现就其作用特点、临床应用以

及制剂规格介绍如下:

1 安灭菌(augmentin, amoxicillin/ clavulanic acid, 安美汀, 安克, 奥格门汀)<sup>[1]</sup>

是阿莫西林和克拉维酸钾按 4:1 或 2:1 组成的复方制剂。阿莫西林为杀菌性广谱青霉素, 有较强的穿透细菌细胞壁的能力, 并抑制细胞壁的合成, 使细菌迅速破裂溶解, 但它对革兰阳性或革兰阴性菌产生的  $\beta$ - 内酰胺酶不稳定, 易对产酶菌失去抗菌活性; 而克拉维酸钾是  $\beta$ - 内酰胺酶抑制剂, 它与酶作用的底物(指  $\beta$ - 内酰胺类发挥抗菌活性的  $\beta$ - 内酰胺环) 竞争酶的活性部分, 产生一系列不可逆反应, 使酶失活。其本身虽为广谱抗菌药, 但抗菌作用很弱。两者结合, 使阿莫西林抗菌作用增强, 抗菌谱扩大, 对非产酶菌克拉维酸则既不增强, 也不减弱其抗菌活性。此复合制剂可用于产  $\beta$ - 内酰胺酶的金葡菌、表皮葡萄球菌、肠球菌属等革兰阳性球菌感染, 但对耐甲氧西林金葡菌感染无效; 对产  $\beta$ - 内酰胺酶的革兰阴性菌包括多数肠杆菌科细菌、流感杆菌、淋球菌、莫拉卡他菌、脆弱类杆菌等所致感染有效, 对肠杆菌属、假单孢菌属、部分摩根氏菌、沙雷氏菌等无效。本药已广泛用于上述敏感细菌引起的尿路、呼吸道、盆腔、皮肤软组织、眼、耳鼻喉及口腔等感染, 取得较满意效果。其制剂有粉针剂、糖浆剂两种, 规格为: 片剂 325mg(阿莫西林 250mg, 克拉维酸 150mg)、625mg(阿莫西林 500mg, 克拉维酸 125mg), 儿童则以阿莫西林/克拉维酸=4:1 的比例(前者 500mg, 后者 125mg) 制成 10ml 或 20ml 糖浆。

2 特美汀(timentin, 特泯菌, 替漫汀, 替卡西林/克拉维酸, 铁门汀)<sup>[1]</sup>

是由替卡西林(羧噻吩青霉素)和克拉维酸按 15:1 的比例组成的复合制剂。替卡西林是一种具广效杀菌作用的抗生素, 为抗绿脓球菌药物之一, 也对多种革兰阴性杆菌有抗菌作用, 但它易被  $\beta$ - 内酰胺酶破坏。克拉维酸钾能使多种敏感菌如葡萄球菌、肠杆菌、肠杆菌科细菌、流感杆菌、淋球菌、莫拉卡他菌、脆弱类杆菌发生的  $\beta$ - 内酰胺酶灭活, 替卡西林免被破坏

而发挥上述抗菌活性。克拉维酸钾对肠杆菌属及假单孢菌属产生的  $\beta$ - 内酰胺酶无作用, 对此两菌属的耐药菌株。本品无抗菌活性。此复合制剂适用于因产  $\beta$ - 内酰胺酶而对替卡西林耐药的细菌感染, 对不动杆菌有效, 效果与新灭菌相似, 对脆弱杆菌联合制剂与单用替卡西林抗菌活性明显增强, 适于绿脓杆菌、全身性厌氧或需氧菌的混合感染, 如败血症、腹膜炎、手术后感染、骨关节与皮肤软组织感染等。同时, 本品与氨基糖甙类抗生素同用会产生协同作用, 但应注意: 应用时不可将二者同时混合于注射器或静脉输注液中, 否则会使氨基糖甙类失去效力。其制剂有 800mg、1.6g、3.2g 3 种。

3 优立新(sultamicillin, sulbactam/ampicillin, 舒氨西林, 舒它西林, 凯兰欣, 舒巴坦钠/氨苄西林钠)<sup>[1]</sup>

是由舒巴坦和氨苄西林按 1:2 的比例组成的复合制剂。氨苄西林为本品中的杀菌成分, 作用于细菌活性繁殖阶段, 通过对细胞壁粘肽生物合成的抑制而起杀菌作用。而舒巴坦是一种不可逆的  $\beta$ - 内酰胺酶抑制剂, 本身抗菌活性很弱。两者协同, 可对多种敏感菌有效, 包括耐青霉素和一些耐甲氧苄青霉素菌株。本品适于产酶葡萄球菌、肺炎球菌、肠球菌、其它链球菌、流感杆菌、淋球菌、大肠杆菌、肺炎杆菌、变形杆菌、枸橼酸杆菌、沙门氏菌、痢疾杆菌等所致的尿路感染、呼吸道感染、耳鼻喉科感染、腹腔感染、胆囊感染、败血症、化脓性脑炎等。本品可用于肌注或静滴, 规格有 0.75g 和 1.50g 瓶装两种。

4 舒普深(Sulperazon, 海舒必)<sup>[2]</sup>

是先锋必(头孢哌酮钠)与舒巴坦按 1:1 组成的复合制剂。先锋必属第 3 代头孢菌素, 通过抑制细胞细胞壁的合成而达杀菌效果, 舒巴坦对由耐药菌株产生的各种  $\beta$ - 内酰胺酶具不可逆的抑制作用, 可增强先锋必抗拒多种  $\beta$ - 内酰胺酶降解的能力, 起到对头孢哌酮明显的增效作用。本品对临床多种常见细菌如革兰阳性、革兰阴性、部分厌氧菌有杀菌作用。主要用于敏感菌所致的上、下呼吸道感染、上、下泌尿

道感染、腹腔炎、胆囊炎和其他腹腔内感染、败血症、脑膜炎、淋病及其他生殖器感染等。剂型为粉针剂, 1.0g/瓶。

5 zosyn( piperacillin/ tazobutam, 哌拉西林/三唑巴坦)<sup>[3]</sup>

是由哌拉西林和三唑巴坦按 1:1 的比例组成的复合制剂。哌拉西林是酰胺类青霉素, 抗菌谱广。三唑巴坦是青霉烷砜类的一个新衍生物, 是一种高效的  $\beta$ -内酰胺酶抑制剂。对临床上重要的金葡菌产生的青霉素酶、革兰阴性杆菌产生的 TEM、SHV 等质粒介导和染色体介导的  $\beta$ -内酰胺酶均有强力抑制作用。并且二者有良好的药动学同步性, 可使产酶性耐药菌对哌拉西林耐药转为敏感。两者结合, 可广泛用于绿脓杆菌、大肠杆菌和其它肠杆菌科细菌所致的败血症、肺部感染、胆道感染、腹腔感

染、妇科感染、尿路感染等。其产品目前国内尚未见研制与生产。

自本世纪 80 年代起, 多种对革兰阴性杆菌和铜绿假单孢菌具有强大抗菌活性的  $\beta$ -内酰胺类抗菌药相继应用于临床, 并获得良好疗效。90 年代, 其耐药性明显增加, 新  $\beta$ -内酰胺酶抑制剂的应用, 对改善细菌感染现状发挥了也将继续发挥着巨大的作用。

#### 参考文献

- 1 胡文铎, 崔乃杰, 高仲阳. 国家基本药物及新特药临床指南. 天津: 天津科技翻译出版社, 1996. 10
- 2 赵冰奇, 崔逢英. 广谱耐酶抗生素——海舒必. 中国新药杂志, 1997, 6(5): 396
- 3 张致平. 抗菌药研究的进展(一). 中国新药杂志, 1997, 8(1): 8

(收稿: 1998-06-08)

## 诺氟沙星葡萄糖注射液的制备与质控

李树华 李奇矩(湖南医学高等专科学校药学系 长沙 410006; <sup>1</sup>湖南省人民医院药剂科 长沙 410001)

**摘要** 目的: 利用诺氟沙星(norfloxacin)口服原料, 制备诺氟沙星葡萄糖注射液, 以用于严重感染或不能口服的患者。方法: 首先用重结晶的方法获得诺氟沙星的精制品, 然后制备诺氟沙星葡萄糖注射液, 并对其稳定性作了进一步的观察, 建立诺氟沙星葡萄糖注射液质量控制标准, 结果诺氟沙星葡萄糖注射液质量稳定可靠, 疗效显著, 不良反应少见。结论: 采用乳酸诺氟沙星工艺, 操作简便, 产品质量稳定, 值得推荐介绍。

**关键词** 诺氟沙星(氟哌酸 norfloxacin); 注射液; 质量控制

诺氟沙星(氟哌酸, norfloxacin)是氟喹诺酮类的抗菌药物, 抗菌谱广, 抗菌作用强, 耐受性好, 口服制剂广泛应用于临床疗效较好。为提高其血药浓度, 增强疗效, 扩展治疗应用范围特别是对于严重感染、呼吸道感染及不能口服给药患者的治疗, 使用注射剂型是值得重视和有开拓前景的剂型。为此, 我们进行了诺氟沙星葡萄糖注射液的研制, 现将实验结果报告如下:

### 1 仪器与药品

#### 1.1 仪器

岛津 UV-2100 型紫外分光光度计(日本岛津制作所); WZZ-1 型自动指示旋光仪(上海物理光学仪器厂); pHs-25 型酸度计(上海

雷磁仪器厂); KF-4 型微粒计数器(湖南仪器厂)。

#### 1.2 药品

诺氟沙星(浙江新昌制药股份有限公司); 注射用葡萄糖(东北制药总厂彰武分厂); 乳酸(湖南省安化县乳酸厂)。

### 2 诺氟沙星葡萄糖注射液的配制

#### 2.1 乳酸盐的制备

称取诺氟沙星 20g, 加入 8ml 乳酸和 85%乙醇 200ml, 搅拌升温至溶, 加活性炭 0.8g, 继续升温至回流, 保温 20min 后, 趁热抽滤, 滤液慢慢冷却结晶, 室温放置过夜, 抽滤, 用 95%乙醇 20ml 洗滤瓶, 抽干。母液回收利用。所得湿