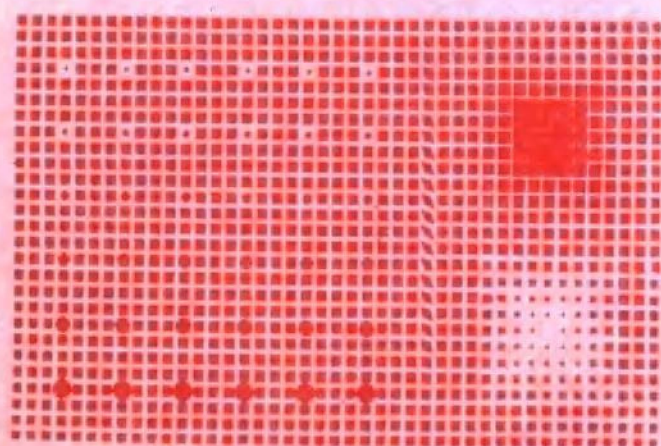


CHANGYONG YAOWU XINJIXING
JI LINCHUANG YINGYONG

常用药物新剂型及临床应用

侯连兵 主编



人民军医出版社

常用药物新剂型及临床应用

CHANGYONG YAOWU XINJIXING
JI LINCHUANG YINGYONG

主 编	侯连兵			
副主编	方放治	王占华		
主 审	石兴华	陈志良		
编 者	侯连兵	方放治	王占华	金伟军
	解庆东	陈树元	庄志铨	李国锋
	亢福顺	王向东	罗桂香	卞 俊
	张宏亮	陈宜鸿	田 军	苑振亭
	谢 杨	沈剑刚	余传林	杨迎暴
	周日红	崔凤玲	霍启录	冯 艳
	许垂远			

人民军医出版社

(京)新登字 128 号

图书在版编目(CIP)数据

常用药物新剂型及临床应用/侯连兵主编. -北京:人民军医出版社,1997. 3

ISBN 7-80020-701-3

I. 常… I. 侯… II. 药物-剂型-临床应用-研究 N. R944

中国版本图书馆 CIP 数据核字(96)第 17110 号

人民军医出版社出版

(北京市复兴路 22 号甲 3 号)

(邮政编码:100842 电话:68222916)

人民军医出版社激光照排中心排版

北京丰华印刷厂印刷

新华书店总店北京发行所发行

*

开本:787×1092mm 1/16 • 印张:23.25 • 字数:560 千字

1997 年 3 月第 1 版 1997 年 3 月(北京)第 1 次印刷

印数:1~5000 定价:45.00 元

ISBN 7-80020-701-3/R • 632

〔科技新书目:411-082 ⑦〕

(购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换)

内 容 提 要

本书根据近年药物新剂型研究的最新成果和文献资料,系统介绍了近400种单个西药、中草药、中成药新剂型的制备工艺、处方组成、临床应用及其注意事项。对药物的性状或来源、药理作用与用途也作了介绍。集信息性、科学性、实用性于一体,给药品生产企业研究新剂型、开发新药品以启迪;给临床工作者观察新药品的临床疗效,选择、配制新制剂以指导。

读者对象:从事药学研究、开发人员及临床各科医师。

责任编辑: 黄栩兵 靳纯桥

序

药物剂型总体发展,已从汤、膏、丸、丹、散、片剂、注射剂发展到当今的缓释、控释与靶向制剂。药物剂型技术的发展日新月异,并已有专著总结、论述,使其提高与发展。单个药物剂型的发展,也是经过这样一个过程的,但这方面的研究成果,尚未见有学者整理、阐述。《常用药物新剂型及临床应用》一书的出版,将结束这一历史。值得为此而高兴。

《常用药物新剂型及临床应用》一书分西药和中药二部分,共 21 章,其中西药 18 章,中药(单味中药、经验方剂及中成药)3 章。由第一军医大学、南方医院、解放军总医院、广州军区广州总医院、海军药学中心等单位的经验丰富的中青年技术骨干集体编写。其特点是:①较全面、系统地介绍了单个药物性状(或来源),原药物的药理作用及用途,新剂型的药理作用及用途,新剂型研究(包括处方组成及制备工艺),新剂型的临床应用,新剂型的注意事项;②突出介绍单个药物的新剂型及临床应用进展;③信息量较大,收入了国内近几十年、国外近几年研究的内容。因此,本书对医院药学及药物研究工作者来说,可提供单个药物新剂型的处方组成及制法的信息,以减少因信息不灵所造成的重复、盲目工作;对生产企业来说,可以通过其临床应用的效果,来决定其研制与开发前景;对临床医护人员来说,也可为疾病诊治提供新的药物、新的选择。因此本书实为一集信息性、知识性和实用性于一体的专著,对单个药物新剂型的研制、开发与应用均有较高的参考价值。此书必将丰富和加速单个药物新剂型研究和临床应用。

中国药科大学教授



1996 年 2 月 1 日

前 言

在单个药物新剂型的发展过程中,国内外广大医药工作者做了大量研究与应用性工作,其技术方法、经验和研究成果,一直分散蕴藏于众多文献内。未能将其进一步升华,使其发挥它对医药事业应起的、积极的推动作用,基于这一目的,我们对其加以挖掘、整理和总结,编著了这本《常用药物新剂型及临床应用》,奉献给同行。

本书由西药和中药二部分组成,共 21 章,其中西药 18 章,包括抗微生物类、抗寄生虫类药物,作用于消化、呼吸、循环、泌尿、造血、中枢神经及植物神经等系统药物,抗肿瘤、抗变态反应、抗衰老的药物,及其他激素、维生素、麻醉药物。中药 3 章,内容以常用的单味中药为主。从实用角度出发,书中也包括了部分经验方剂及中成药。各药着重介绍其各种新剂型及其临床应用,兼顾其性状、药理作用与用途及使用注意事项。有较强的信息性、知识性和实用性。

编著者希望本书对医院药学工作者、药物研究工作者、药品企业生产者、临床医护患人员带来实际帮助,并获得良好的社会及经济效益。希望此书能为单个药物新剂型的研制、开发与应用提供参考,对我国的药物制剂技术的发展起一点推动作用。

在编著过程中,我国著名药学家刘国杰教授审阅本书基本内容并特为本书作序。第一军医大学南方医院石兴华主任药师、教授,陈志良副主任药师、副教授为本书审稿;本部刘容梅为书稿的录入等付出了艰辛劳动,在此一并致谢。

由于著者水平有限,本书难免有不足或错误,诚恳希望读者不吝赐教。

侯连兵

1996. 1. 18 于广州

说 明

1. 本书由常用西药和中药二部分组成,共收载药物 371 种,其中西药 220 种,单味中药 33 种,经验方剂 95 种,中成药 23 种。

2. 西药药物名称:中文正名,参照《中华人民共和国药典》(1995 版)和《英汉、汉英药名词汇》(卫生部药典委员会编);其外文名,以联合国世界卫生组织发表的《药品国际非专利名称》中的英文名为准。单味中药名称:中文名正名,参照《中药鉴定学》(任仁安,上海科学技术出版社,1986);拉丁名,参照《汉拉英中草药名称》(韩立,福建科学技术出版社,1986)。经验方剂方名:原则上以原著者认定的名为准,个别略有修正。中成药药名:以常用名为准。

3. 西药药物类别依照《新编药理学》(陈新谦等,第 13 版,北京:人民卫生出版社,1992)来分。经验方剂和中成药以其主要作用来分类。单味中药按其药用部位来分类,此章除收录单味中药外,还收入一些以该药为主药的简单方剂。

4. 本书所收载的内容全部来自国内外医药期刊正式发表的原著,均有文献出处,以供查找。

5. 所收录的处方必需满足二个条件:组成和处方用量明确或组成明确,否则不予收载。处方中药物、辅料用量的计量单位,以原著为准,未加换算。

6. 书中凡省略单位的一律为克(g)。

目 录

第一部 西 药

第一章 抗微生物药物 (1)

1. 氨苄西林 (1)
2. 头孢氨苄 (2)
3. 头孢唑肟 (4)
4. 头孢克洛 (4)
5. 庆大霉素 (5)
6. 链霉素 (7)
7. 卡那霉素 (8)
8. 妥布霉素 (9)
9. 新霉素 (10)
10. 小诺米星 (11)
11. 四环素 (12)
12. 土霉素 (13)
13. 金霉素 (14)
14. 氯霉素 (15)
15. 甲砒霉素 (18)
16. 红霉素 (18)
17. 琥乙红霉素 (20)
18. 麦迪霉素 (20)
19. 醋酸麦迪霉素 (21)
20. 乙酰螺旋霉素 (21)
21. 林可霉素 (23)
22. 克林霉素 (24)
23. 粘菌素 (25)
24. 磺胺嘧啶 (25)
25. 磺胺甲噁唑 (26)
26. 柳氮磺吡啶 (27)
27. 磺胺米隆 (27)
28. 磺胺嘧啶锌 (28)
29. 磺胺嘧啶银 (29)

30. 磺胺甲噁唑 (30)
31. 呋喃妥因 (31)
32. 呋喃唑酮 (32)
33. 呋喃西林 (33)
34. 吡哌酸 (34)
35. 诺氟沙星 (35)
36. 氟嗟酸 (40)
37. 依诺沙星 (41)
38. 环丙氟哌酸 (42)
39. 甲硝唑 (46)
40. 乌洛托品 (52)
41. 苦参碱 (53)
42. 异烟肼 (54)
43. 利福定 (55)
44. 利福平 (56)
45. 利福霉素钠 (58)
46. 两性霉素 B (58)
47. 咪康唑 (59)
48. 氟康唑 (60)
49. 酮康唑 (60)
50. 克霉唑 (62)
51. 制霉菌素 (63)
52. 阿昔洛韦 (64)
53. 利巴韦林 (65)
54. 膦甲酸钠 (66)
55. 酞丁安 (66)
56. 阿糖腺苷 (67)

第二章 抗寄生虫病药物 (78)

1. 左旋咪唑 (78)
2. 甲苯咪唑 (79)

3. 哌嗪 (79)
4. 吡唑酮 (80)

第三章 主要作用于消化系统的药物

- (81)
1. 西咪替丁 (81)
2. 鞣酸蛋白 (82)
3. 米索前列醇 (82)
4. 胰酶 (82)
5. 硫酸镁 (83)
6. 法莫替丁 (84)
7. 雷尼替丁 (84)
8. 胃蛋白酶 (85)
9. 碳酸氢钠 (86)
10. 甘油 (87)
11. 次碳酸铋 (88)

第四章 主要作用于呼吸系统的药物

- (90)
1. 色甘酸钠 (90)
2. 氯化铵 (90)
3. 氯丙那林 (91)
4. 异丙托溴铵 (91)
5. 麻黄碱 (92)
6. 伪麻黄碱 (92)
7. 沙丁胺醇 (93)
8. 氨茶碱 (94)
9. 茶碱 (95)
10. 特布他林 (97)
11. 异丙肾上腺素 (97)

第五章 主要作用于泌尿系统的药物

- (99)
1. 螺内酯 (99)
2. 氨苯蝶啶 (99)
3. 呋塞米 (100)
4. 氢氯噻嗪 (100)
5. 氯噻嗪 (101)
6. 甘露醇 (101)
7. 尿崩停 (102)
8. 尿素 (102)

第六章 影响血液及造血系统的药物

- (104)
1. 蝮蛇抗栓酶 (104)
2. 肝素钠 (105)

3. 葡萄糖酸亚铁 (107)
4. 硫酸亚铁 (107)
5. 酚磺乙胺 (107)
6. 双嘧达莫 (108)
7. 氨甲环酸 (109)

第七章 抗肿瘤药物 (111)

1. 氟尿嘧啶 (111)
2. 甲氨喋呤 (113)
3. 环磷酰胺 (113)
4. 顺铂 (111)
5. 阿霉素 (115)
6. 丝裂霉素 C (117)
7. 阿糖胞苷 (118)
8. 阿克拉霉素 (119)

第八章 麻醉药及其辅助药物 (121)

1. 普鲁卡因 (121)
2. 利多卡因 (121)
3. 辛可卡因 (123)
4. 布比卡因 (123)
5. 丁卡因 (124)
6. 氯胺酮 (125)
7. 苯佐卡因 (125)

第九章 主要作用于植物神经系统的

药物 (127)

1. 毛果芸香碱 (127)
2. 阿托品 (127)
3. 东莨菪碱 (128)
4. 后马托品 (129)
5. 山莨菪碱 (129)

第十章 激素及其有关药物 (131)

1. 胰岛素 (131)
2. 碘化油 (133)
3. 碘化钾 (133)
4. 地塞米松 (134)
5. 己烯雌酚 (136)
6. 雌二醇 (137)
7. 氯米芬 (138)
8. 黄体酮 (139)
9. 炔诺孕酮 (139)
10. 雌二醇 (140)
11. 丙酸睾酮 (141)
12. 左旋炔诺孕酮 (142)

13. 达那唑	(143)
14. 睾酮	(143)
15. 醋酸甲地孕酮	(144)
16. 甲羟孕酮醋酸酯	(145)
17. 己酸孕酮	(146)
18. 曲安奈德	(146)
19. 甲泼尼龙	(147)
20. 泼尼松龙	(147)
21. 氟轻松	(148)
22. 甲硫咪唑	(148)

第十一章 抗变态反应药物

1. 苯海拉明	(151)
2. 酮替芬	(151)
3. 赛庚啶	(152)
4. 扑尔敏	(153)

第十二章 维生素类药物

1. 维生素 C	(155)
2. 维生素 E	(156)
3. 维生素 A	(157)
4. 维生素 D ₃	(158)
5. 鱼肝油	(158)
6. 维生素 B ₁	(159)
7. 维生素 B ₂	(159)
8. 维生素 B ₆	(159)

第十三章 主要作用于循环系统的药物

.....	(161)
1. 地高辛	(161)
2. 普鲁卡因胺	(161)
3. 卡托普利	(162)
4. 恩纳普利	(163)
5. 维拉帕米	(163)
6. 普萘洛尔	(164)
7. 硝酸甘油	(164)
8. 美西律	(165)
9. 胍屈嗪	(166)
10. 硝苯地平	(167)
11. 硝酸异山梨酯	(168)
12. 尼卡地平	(169)
13. 尼群地平	(169)
14. 地尔硫革	(170)
15. 阿替洛尔	(171)

第十四章 延缓衰老药及某些老年病

用药

1. 硫酸锌	(173)
2. 葡萄糖酸锌	(174)

第十五章 各临床科室备用药物

1. 氯己定	(176)
2. 碘	(178)
3. 碘仿	(178)
4. 碘伏	(179)
5. 水杨酸	(179)
6. 苯甲酸	(180)
7. 苯酚	(181)
8. 依沙吖啶	(182)
9. 维 A 酸	(183)
10. 升华硫	(185)
11. 鞣酸	(186)
12. 甲紫	(186)
13. 乳酸	(187)
14. 薄荷脑	(187)
15. 过氧化氢	(188)
16. 硼砂	(189)
17. 硼酸	(189)
18. 苯扎氯铵	(190)
19. 苯扎溴铵	(190)
20. 氯酞	(191)
21. 苯酚磺酸锌	(191)
22. 氧化锌	(192)

第十六章 营养药

氨基酸

第十七章 主要作用于中枢神经系统的

药物

1. 多塞平	(198)
2. 水合氯醛	(199)
3. 吡罗昔康	(200)
4. 布洛芬	(201)
5. 酮洛芬	(202)
6. 地西洋	(203)
7. 对乙酰氨基酚	(204)
8. 安痛定	(206)
9. 双氯芬酸	(206)
10. 吡咪美辛	(209)
11. 吡咪美辛锌	(212)

12. 吡啶拉新	(213)
13. 阿司匹林	(213)
14. 氯丙嗪	(216)
15. 艾司唑仑	(216)
16. 苯巴比妥	(217)
17. 碳酸锂	(217)
18. 硝西泮	(218)
19. 氯硝西泮	(218)
20. 苯妥英钠	(219)

第十八章 其它药物 (223)

第二部 中 药

第十九章 单味药或以该药为主药的

中药方剂 (231)

第一节 根及根茎类中药 (231)

1. 黄芪	(231)
2. 板蓝根	(232)
3. 虎杖	(233)
4. 大黄	(234)
5. 黄连	(236)
6. 甘草	(237)
7. 苦参	(237)
8. 葛根	(240)
9. 土荆皮	(241)
10. 丹参	(242)
11. 三七	(244)
12. 何首乌	(245)
13. 刺五加	(245)
14. 人参	(247)
15. 黄芩	(247)
16. 生地	(248)
17. 毛冬青	(249)
18. 木香	(250)
19. 月见草	(250)
20. 两面针	(251)
21. 山豆根	(251)
22. 莪术	(252)
23. 香附	(252)
24. 黄蜀葵根	(253)
25. 威灵仙	(254)
26. 地榆炭	(254)
27. 赤芍	(255)

1. 环孢霉素 A	(223)
2. 氯化钠	(224)
3. 氯化钾	(224)
4. 超氧化物歧化酶	(225)
5. 玻璃酸酶	(226)
6. 荧光素钠	(226)
7. 硝酸钾	(227)
8. 前列腺素	(227)
9. 干扰素	(228)

28. 大蒜	(255)
29. 山药	(256)
30. 川贝	(257)
31. 山慈菇	(257)
32. 马铃薯	(258)
33. 白芨	(258)

第二节 皮类中药 (264)

1. 杜仲	(264)
2. 厚朴	(264)
3. 黄柏	(265)
4. 丹皮酚	(266)
5. 香椿皮	(266)

第三节 叶类中药 (267)

1. 大青叶	(267)
2. 淫羊藿	(267)
3. 茵陈	(268)
4. 青蒿素	(269)
5. 银杏叶	(269)
6. 侧柏叶	(270)
7. 芦荟	(270)
8. 冬凌草	(271)
9. 儿茶	(272)

第四节 花类中药 (273)

1. 金银花	(273)
2. 红花	(274)
3. 芫花	(275)
4. 栀子	(276)
5. 辛夷	(276)

第五节 果实及种子类中药 (278)

1. 乌梅	(278)
-------------	-------

2. 陈皮	(278)	1. 舒心丸	(304)
3. 山茱萸	(279)	2. 化栓胶囊	(301)
4. 枳实	(279)	3. 宽心片	(301)
5. 蛇床子	(280)	4. 益气通络丹	(305)
6. 花椒	(281)	5. 脑立清	(306)
7. 牡荆	(281)	6. 救心气雾剂	(306)
8. 莱菔子	(281)	7. 调脂片	(307)
9. 血竭	(282)	8. 抗凝降脂口服液	(307)
10. 鸦胆子	(282)	9. 山何降脂灵丸	(308)
11. 葵花子油	(284)	10. 复方黄精降压丸	(308)
第六节 全草类中药	(285)	11. 复方溃疡合剂	(309)
1. 穿心莲	(285)	12. 胃安片	(309)
2. 细辛	(286)	13. 溃疡清丹	(309)
3. 蒲丁	(287)	14. 延胡枳实散	(310)
4. 白花蛇舌草	(287)	15. 复方朱砂七胶囊	(310)
5. 徐长卿	(288)	16. 萸连片	(310)
6. 灯盏花	(288)	17. 麻芥止咳定喘膏	(311)
7. 西番莲	(289)	18. 贝母枇杷冲剂	(311)
8. 水蓼	(289)	19. 射干麻黄汤	(311)
9. 火炭母	(290)	20. 止咳糖浆	(312)
10. 芸香草	(290)	21. 复方枇杷止咳液	(312)
第七节 动物类中药	(291)	22. 肝复康	(312)
1. 僵蚕	(291)	23. 乙肝净(清)	(313)
2. 羚羊角	(292)	24. 胆道排石冲剂	(313)
3. 鹿茸	(292)	25. 尿毒清	(313)
4. 胎盘	(294)	26. 参芪虫草片	(314)
5. 斑蝥	(294)	27. 肠炎灵	(314)
6. 蟾蜍	(295)	28. 菌痢栓	(315)
7. 蜈蚣	(296)	29. 参杞散	(315)
8. 水蛭	(297)	30. 半硫丸	(315)
9. 蝮蛇	(297)	31. 消痔活血通便丸	(316)
10. 眼镜蛇	(298)	32. 兴阳胶囊	(316)
第八节 其他类中药	(299)	33. 液化散	(316)
1. 五倍子	(299)	34. 清热解毒注射液	(317)
2. 阿魏	(300)	35. 元胡止痛片	(317)
3. 冰片	(301)	36. 退热膏	(317)
4. 灵芝	(301)	37. 复方牛膝合剂	(317)
5. 牛黄	(302)	38. 牵正散	(318)
6. 藤黄	(302)	39. 复方丁公藤胶囊	(318)
7. 红粉	(302)	40. 骨髓炎糊剂	(318)
第二十章 经验方剂	(304)	41. 复方狗头骨膏	(319)
第一节 主治内科疾病	(304)	42. 风湿康	(319)
		第二节 主治外科疾病	(321)

1. 当归红花口服液	(321)	2. 消疹口服液	(336)
2. 消肿止痛酊	(322)	3. 三黄擦剂	(336)
3. 灵蛇片	(322)	4. 化癥愈疡膏	(336)
4. 跌伤丸	(322)	5. 复方黄柏油	(337)
5. 活血化癥膏	(323)	6. 癥痕止痒软化膏	(337)
6. 蛇散	(323)	7. 鸦赤散	(337)
7. 消癥膏	(323)	8. 紫色疽疮膏	(338)
8. 宣痹止痛膏	(324)	9. 轻硫酒	(338)
9. 黑药膏	(324)	10. 复方三黄散	(339)
10. 二黄散	(324)	11. 紫螯搽剂	(339)
11. 速效烧伤散	(325)	12. 七宝祛白丸	(339)
12. 烫伤油	(325)	13. 化癥消炎涂膜剂	(340)
13. 烧伤灵	(325)	14. 止痛消炎膏	(340)
14. 蛇灵丸	(326)	15. 四黄膏	(340)
15. 复方马钱子丸	(326)	第二十一章 中成药	(342)
16. 抗糖灵	(326)	第一节 主治内科疾病	(342)
17. 消热消肿膏	(327)	1. 三九胃泰	(342)
18. 复方连翘软膏	(327)	2. 胃必宁	(342)
19. 龙石膏	(327)	3. 香砂养胃丸	(343)
20. 橘核丸	(328)	4. 藿香正气散	(344)
21. 肛宁软膏	(328)	5. 归脾丸	(345)
22. 消痔灵	(328)	6. 益气健脾口服液	(345)
23. 维路内痔止血栓	(329)	7. 安宫牛黄丸	(345)
第三节 主治五官科疾病	(330)	8. 正天丸	(346)
1. 口腔溃疡膜	(330)	9. 四逆汤	(346)
2. 复方咽炎冲剂	(330)	10. 参附汤	(347)
3. 咽炎合剂	(330)	11. 银翘散	(348)
4. 咽喉消炎散	(331)	12. 六味地黄丸	(348)
5. 金龙膏	(331)	13. 片仔癀	(349)
6. 冰黄酊	(331)	14. 复方紫金丹丸	(350)
7. 祛脓酊	(331)	第二节 主治外科疾病	(352)
8. 干桉药膜	(332)	1. 云南白药	(352)
第四节 主治小儿、妇产科疾病	(333)	2. 壮骨关节丸	(354)
1. 健儿补血糖浆	(333)	3. 锡类散	(355)
2. 抗佝偻合剂	(333)	4. 冰硼散	(356)
3. 复方透骨消醋液	(333)	第三节 主治小儿、妇产科疾病	(357)
4. 鸡血藤胶	(334)	1. 乌鸡白凤丸	(357)
5. 化癥膏	(334)	2. 珍珠精母注射液	(357)
6. 万消丸	(335)	3. 洁尔阴	(358)
7. 复方黄藤栓	(335)	4. 保和丸	(359)
第五节 主治皮肤科疾病	(335)	5. 蛇胆川贝散	(359)
1. 脱敏合剂	(335)		

第一部

西 药

第一章 抗微生物药物

1. 氨苄西林 Ampicillin (氨苄青霉素, 安比西林)

为半合成的广谱青霉素。

【性状】

本品及其钠盐均为白色结晶性粉末, 无臭或几无臭, 味微苦。其游离酸微溶于水, 几不溶于醇、醚等有机溶剂, pK_a 为 2.5 和 7.3。钠盐易溶于水, 略溶于丙酮, 有较强的引湿性, 10% 水溶液的 pH 为 8~10。

【药理作用与用途】

(1) 基本作用与用途: 对革兰阳性菌的作用与青霉素 G 近似, 对绿色链球菌和肠球菌的作用较优。革兰阴性菌中淋球菌、脑膜炎球菌、流感杆菌、百日咳杆菌、大肠杆菌、伤寒副伤寒杆菌、痢疾杆菌、奇异变形杆菌、布氏杆菌等对本品敏感。主用于敏感菌所致的泌尿系统、呼吸系统、胆道、肠道感染以及脑膜炎、心内膜炎等。

(2) 新剂型的作用与用途: 本栓的药物动力学研究表明: 含主药 125mg 和 250mg, 直肠给药 5min 达血浆峰值, 分别为 4.8 和 7.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 6h 尿回收率为 30.4%~45.6%, 9min 内达有效水平, 其生物有效性近似于肌肉注射或口服, 可代替上述剂型给药。此剂型通过直肠静脉吸收, 避免了肝脏首过效应。主用于儿童疾病给药。锭剂口服给药的峰浓度和相对生物利用度是胶囊口服的 1.8 和 1.7 倍。缓释直肠胶囊: 给药 20min 血浓度达 2.62 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 6h 尿液药浓度 11.86 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 。微型胶囊: 体外释放 50% 约需 54.9min, 比粉末释药 50% 所需时间延长数千倍。如将其微囊口服, 既能延长疗效, 减少服用次数和服用剂量, 又可降低毒副作用。

【新剂型】

(1) 氨苄西林栓^[1]: 取基质适量, 置容器中水浴加热至溶, 加主药搅拌至完全混匀, 稍冷, 注

入已涂润滑剂的栓模中,放冷待凝后,整理,脱模即得。每枚含主药 0.125 或 0.25g。

(2)氨苄西林微囊^[2]:将乙基纤维素(EC),4.8、4.2、3.0、2.4 分别溶于丙酮(60.0ml)中,相应加入氨苄青霉素钠粉末(1.2、1.8、3.0、3.6),在 10℃,300r/min 搅拌 20min,得混悬液加到含有表面活性剂的 200ml 液体石蜡中,将体系温度逐渐升至 35℃,保温搅拌 6h,升温至 57℃,搅拌 1h,减压过滤,微囊用 30ml 正己烷洗涤 3 次,减压干燥,得含主药 56.2%的微囊。

(3)氨苄西林微囊^[3]:取氨苄青霉素(45.0)、二甲基氨乙基异丙烯酸酯(105.0)、四氯乙烯(500.0ml)配成均匀混悬液,喷雾干燥成平均直径为 5μm 的微囊。

(4)氨苄西林缓释直肠胶囊^[4]:取适量氨苄青霉素及直肠吸收促进剂(水杨酸钠),混合后装入 1 号空心胶囊,用缓释膜浆包衣后(作缓释部分,胶浆组成为乙烯-乙醇(EVA),聚乙烯吡酮(PVP)及氯仿,装入含药适量的 0 号空心胶囊(作速释部分)。本剂型系根据硬胶囊可在直肠中迅速崩解,而膜包衣胶囊可延缓崩解的性能而制备。

(5)氨苄西林毫微球靶向剂^[5]:本靶向剂以多聚物(异己基氰基丙烯酸酯)作为载体。此毫微球既能和微生物结合,也能和其分离,但都分布于吞噬体和吞解体内,因而起到了较好的靶向作用。

(6)氨苄西林壳聚糖骨架缓释片^[6]:是将氨苄西林包裹于壳聚糖骨架内,能获得较好控释效果。

【临床应用】

(1)氨苄西林缓释直肠胶囊治疗过敏性支气管哮喘。患儿,7 岁,给予本品 2 次/d,一次 2 枚,同时雾化(不含抗生素)吸入治疗,用药 7d,痊愈^[4]。

(2)氨苄西林栓治疗急性呼吸道感染 77 例,有效率 88.3%,略高于氨苄西林口服组(86.7%);对急性肺炎 31 例与静注给药比较,有效率为 93.5%,静注 83.3%。耳鼻喉科的临床观察有效率 93.3%,高于口服剂组(89.1%);对其它疾病患儿 480 例观察表明:有效率为 93.8%。因此,对儿童急性呼吸道感染和急性肺炎,栓剂临床疗效和安全性与口服或静注相仿,略优于它们,故对儿童有关疾病的治疗,本剂型有用药方便,患儿乐于接受,临床易于推广等优点^[7]。

(3)氨苄西林锭对 8 名志愿健康者(男 7,女 1)观察表明:具有峰浓度高的特点,是对照组胶囊的 1.8 倍($P<0.05$),生物利用度大大提高(相对生物利用度为 1.7)^[8]。

【注意事项】

缓释直肠胶囊的刺激性研究表明:5 名受试者,开始有异物感,以后可感到直肠位有“肠鸣音”,无其它刺激症状。1 名受试者在用药 8h 后有难耐便意,解少量稀便。

2. 头孢氨苄 Cefalexin (先锋霉素 IV,苯甘孢霉素)

为半合成的第一代口服头孢菌素。

【性状】

白色或乳黄色结晶性粉末,微臭,味苦。微溶于水,pKa 为 2.5、5.2 和 7.3,水溶液的 pH 为 4.5~5.0。

【药理作用与用途】

(1)基本作用与用途:对金黄色葡萄球菌(包括耐青霉素 G 菌株)、溶血性链球菌、肺炎球菌、大肠杆菌、奇异变形杆菌、克雷白杆菌(肺炎杆菌)、流感嗜血杆菌、卡他球菌等有抗菌作用。

主用于对上述菌株所致的呼吸道、泌尿道、皮肤和软组织、生殖器官(包括前列腺)等部位的感染,也常用于中耳炎。

(2)新剂型的作用与用途:头孢氨苄长效胶囊口服给药后,胃部分迅速释放并吸收达到治疗浓度;随后肠部分于肠道逐渐释放和吸收入血;本剂型与普通胶囊的相对生物利用度为97.3%。头孢氨苄口腔粘膜粘附片,其释药呈一级动力学过程,可缓慢释药3h以上。头孢氨苄干混悬剂,既有固体制剂稳定性好,又有液体制剂起效快、生物利用度高等特点。长效头孢氨苄颗粒剂(控释型),单次口服本品2g,可具有头孢氨苄片的双峰现象及维持12h有效血浓度,是一长效的控释剂,有可能每天用药2次即可达到治疗效果。

【新剂型】

(1)头孢氨苄缓释小丸^[9]:取28~35目圆整糖芯,于包衣锅内转动,分别加入定量粘合剂(60%糖浆)及头孢氨苄和滑石粉的混合细粉,热风干燥,至一定粒度,过筛。再取16~20目小丸干燥后于包衣锅中转动,吹热风预热至(40±5)℃,用喷具将包衣溶液〔含EC,聚乙二醇(PEG)6000,邻苯二甲酸二乙酯〕喷在流动丸心的上部,吹热风干燥,再喷雾、干燥。如此反复,直至包衣层达到一定重量时取出,置干燥器中过夜,装胶囊即得(小丸一粒含主药125mg)。

(2)头孢氨苄微粒散^[10]:头孢氨苄(500.0)、葡萄糖(500.0)、0.5%羧甲基纤维素钠(CMC-Na)溶液(300.0ml)、5%玉米朊醇溶液(300.0ml)。制法:①0.5%CMC-Na溶液:取本品10g溶于1000ml蒸馏水中,配成1.0%水溶液,加等量95%乙醇即得。②5%玉米朊醇溶液:取玉米朊50g加95%乙醇1000ml,水浴微热溶解,静置,取上清液作喷雾包衣用。③取头孢氨苄、葡萄糖混合粉(过120目)置包衣锅中,用CMC-Na溶液喷雾5次,然后用玉米朊醇溶液喷雾3~5次,做到层层干燥,最后喷雾适量食用香蕉香精,得微粒散剂。

(3)头孢氨苄漂浮胶囊^[11]:头孢氨苄(250.0)、羟丙基甲基纤维素(HPMC)(100.0)、硬脂酸(70.0)。制法:将上述三成分置流化床制粒-干燥器中,喷入1500ml乙醇液,于室温行流化制粒后,装入0号胶囊(装量420mg)。再将胶囊置流化床制粒-干燥器中,调节所进空气温度至75℃,流化处理10min后,停止加热,通室温空气冷却。得含主药250mg胶囊。

(4)头孢氨苄长效胶囊:由胃溶颗粒和肠溶颗粒两部分组成^[12,13]。头孢氨苄口腔粘膜粘附片:系根据粘膜治疗系统模型,由卡波姆(作为粘附性载体)、羟丙基纤维素(HPC)作为缓释赋形剂,以及矫味剂等组成,制粒后压片即得(含主药17mg/片)^[14]。头孢氨苄干混悬剂,其制法按干混悬剂有关技术要求而制成^[15]。

【临床应用】

头孢氨苄缓释小丸对6名健康志愿者受试表明:本品降低了头孢氨苄的吸收速率,具有显著的缓释效果,小丸的相对生物利用度为90.3%^[9]。头孢氨苄口腔粘膜粘附片对8名正常受试者颊部使用表明:本品可缓慢释药3h以上^[14]。长效头孢氨苄颗粒剂(控释型)对8名健康者应用显示:具有良好控释效果,有效血浓度可维持12h以上,本剂型可大大减少患者服药频率,提高药物治疗的顺应性,尤适合门诊病人^[13]。

【注意事项】

(1)头孢氨苄缓释小丸的圆整性与下列因素有关:药物与辅料的比例、混合均匀度及其细度,粘合剂的浓度和用量,包衣锅内环境如温度等。药物的溶出速率主要取决于包衣层厚度和材料,其次是致孔剂PEG6000的用量。

(2)长效头孢氨苄颗粒剂不宜用于大肠杆菌引起的全身感染,因大肠杆菌的最低抑菌浓度

(MIC)值已达到 5.5~8mg/L,与本品的血药峰浓度接近;但对大肠杆菌引起的泌尿道感染,仍可能有效。

3. 头孢唑肟 Ceftrizoxime (头孢去甲噻肟)

为半合成的第三代头孢菌素。

【性状】

常用其钠盐,为白色或浅灰黄色结晶性粉末,几无臭,易溶于水,略溶于甲醇,几不溶于乙醇、丙酮、氯仿中。水溶液 pH 为 6~8。

【药理作用与用途】

(1)基本作用与用途:对一些革兰阳性菌有中度的抗菌作用,对革兰阴性菌的作用强,主要敏感菌有金黄色葡萄球菌、链球菌、肺炎链球菌、嗜血杆菌属、奈瑟菌、大肠杆菌、肺炎克雷白杆菌、沙雷杆菌、枸橼酸杆菌、各型变形杆菌、伤寒杆菌、痢疾杆菌、消化链球菌、消化球菌、梭状芽胞杆菌等,耐第 1 代头孢菌素和庆大霉素的一些革兰阴性菌对本品敏感。临床主用于敏感菌所致的肺炎、支气管炎、胸膜炎、腹膜炎以及皮肤和软组织、尿路、胆道、骨和关节、五官、创面、前列腺等部位的感染,也可用于败血症和脑膜炎。

(2)新剂型的作用与用途:头孢唑肟栓直肠给药 25mg/kg 的峰值为 23.1 μ g/ml(小鼠)、23.5 μ g/ml(大鼠)和 25.2 μ g/ml(犬);从药时曲线下面积(AUC)计算其生物利用度分别为 76%、68%和 42%。人用头孢唑肟栓,剂量 5~10mg/kg、10~15mg/kg 和 15~20mg/kg,15~30min 后达峰浓度,平均值为 7.3 μ g/ml、7.6 μ g/ml 和 10.3 μ g/ml。此值为常规儿科临床主要菌株 MIC₉₀ 值的 35~50 倍。三剂量的半衰期 $t_{1/2}$ 分别为 1.07、1.34 和 1.69h,尿回收率均为 25%。显示优良的直肠吸收性。特别适用于儿童敏感性致病菌感染的治疗。

【新剂型】

头孢唑肟栓含主药 125 或 250mg/粒,由主药与适当基质而制成^[16]。

【临床应用】

(1)头孢唑肟栓治疗各种感染:患者 259 例,其中肺炎 76 例、支气管炎 59 例、扁桃体炎和咽喉炎 62 例、尿道感染 49 例。使用剂量为 3~4 枚/d,125mg 或 250mg,共用 2~15d。结果,总有效率 90%以上^[16]。

(2)头孢唑肟栓治疗急性化脓性中耳炎病人,用栓剂 125mg 或 250mg 共用 3d,有效率为 73.7%(14/19),无副作用^[16]。

【注意事项】

用药后有轻微腹泻,塞入时有轻微疼痛。无过敏现象。

4. 头孢克洛 Cefaclor (头孢氯氧苄)

为半合成头孢菌素,抗菌性质属第 1 代。

【性状】

白色或类白色结晶性粉末,略溶于水,极微溶于氯仿、乙醚或甲醇中,2.5%水混悬液的 pH 为 3~4.5,对胃酸稳定,遇碱逐渐分解。

【药理作用与用途】

对葡萄球菌(包括产酶菌株)、化脓性链球菌、肺炎球菌、大肠杆菌、奇异变形杆菌、流感嗜