从《中国药典》2005年版附录看中药鼻用制剂的研究进展

张志芬
(国家药典委员会,北京 100061)

《中国药典》2005年版附录制剂通则顺应现代科学技术的发展,分类更趋合理,为我国新药研发及已上市药品的规范打下基础,鼻用制剂与耳用制剂亦做了类似的调整。

在《中国药典》2000年版中,用于鼻腔给药的制剂有滴鼻剂、洗剂、喷雾剂、软膏剂、乳膏剂、散剂、粉雾剂等[1],在《中国药典》2005年版二部将直接用于鼻腔发挥局部或全身治疗作用的制剂统归为鼻用制剂,《中国药典》2005年版一部的鼻用制剂系指药材提取物、药材或与化学药物制成的直接用于鼻腔发挥局部或全身治疗作用的制剂[2]。鼻腔给药可避免胃酸分解和肝脏首关效应,吸收快、生物利用度高,鼻用制剂最近10年的研究与开发受到人们的重视。

1 鼻腔给药的特点

1.1 生物利用度高:与口服给药相比,鼻腔给药可避免胃肠道的分解和肝脏的首关效应,生物利用度高,对小分子药物的生物利用度与静脉注射相近。

1.2 使用方便:鼻腔给药可自行用药,对机体几乎无损伤,适用于长期用药或无法口服药物的患者,减少静脉注射感染和传播疾病的机会。

1.3 速效:鼻黏膜面积大,黏膜下血管非常丰富,动脉、静脉和毛细血管交织成网状,药液可迅速吸收,自血管进入体循环,所以吸收迅速,起效快,适用于急救或自救。

2 鼻用制剂包括的剂型[2]

2.1 鼻用制剂的类型:液体制剂:滴鼻剂、洗鼻剂、鼻用喷雾剂;半固体制剂:鼻用软膏剂、鼻用乳膏剂;固体制剂:鼻用散剂;其他制剂:粉末制剂、凝胶制剂、微球制剂、脂质体等。

2.2 主要几种剂型的特点

2.2.1 滴鼻剂:是最早使用的鼻剂,可直接滴入鼻内,药液配制比较容易。但存在着剂量不准确、在鼻腔分布不均匀和易从鼻腔流失等缺点。

2.2.2 喷雾剂:喷雾剂不含抛射剂,通过雾化装置,借助于压缩空气产生压力,使药物雾化,喷出的雾滴较细,在鼻腔分布均匀,不易流失,生物利用度高,可达70%~80%。

2.2.3 散剂:药物与辅料混合后直接喷入鼻腔,生物利用度与皮下注射相当,具有缓解症状的作用。

2.2.4 粉末制剂、凝胶制剂、微球制剂、脂质体:它们可不同程度地延长药物在鼻黏膜的停留时间,从而提高药物的生物利用度,提高疗效。

3 鼻用制剂药物类型

3.1 蛋白质和多肽类药物:一些肽类和蛋白类药物由于相对分子质量大,在胃肠道酶及环境pH作用下会发生降解,半衰期很短,口服给药很难吸收,通常需注射给药。对于这些药物而言,经鼻黏膜给药发挥全身作用的研究有极其重要的价值。

3.2 通常口服难以吸收的药物。

3.3 在胃肠道中很不稳定以及明显受胃肠道黏膜和肝脏首关效应影响的药物。

3.4 药材提取物、药材或与化学药物组合。

4 鼻腔给药的问题

在正常情况下,鼻纤毛活动是纤毛自洁的重要表现。鼻纤毛毒性是影响鼻腔给药的重要因素。

鼻黏膜给药吸收促进剂虽种类较多,主要有胆酸盐、表面活性剂、螯合剂、脂肪酸盐、磷脂类,但几乎都有鼻纤毛毒性。有些药物、附加剂、防腐剂等也会对纤毛活动产生影响,对于容易引起纤毛不可逆毒性的药物,不宜长期鼻腔给药。

5 中药鼻用制剂的概况

鼻腔作为全身治疗的给药途径,在祖国医学中已具有悠久的历史,汉代《伤寒杂病论》开鼻药治疗急症之先河,其治"卒死"系以"韭捣汁,灌鼻中",开窍回苏;《本草纲目》中用巴豆油纸拈,燃烟熏鼻,治疗中风痰厥、气厥、中毒等病症。

国家标准中中药鼻用制剂品种多达十几种,如苍夷滴鼻油、鼻塞通滴鼻液、口鼻清喷雾剂、苍辛气雾剂、鼻宁喷雾剂、薄荷通吸入剂、清凉鼻舒吸入剂、伤风净喷雾剂、滴通鼻炎水、鼻通宁滴剂、鼻炎滴剂、通鼻抗感剂、复方鼻炎膏等;通达滴鼻剂、中风滴鼻剂正在新药申报中。

中药的鼻用制剂可用于治疗各种鼻腔和鼻窦疾病,如:鼻塞通滴鼻液、复方鼻炎膏,也可作为用于治疗与鼻病有关的邻近器官疾患;口鼻清喷雾剂同时还可用于通过鼻黏膜吸收发挥全身性治疗作用;以及通鼻抗感剂、中风滴鼻剂等。由此可看出,鼻腔给药是中药传统的给药方式之一。

6 结语

中药新剂型的研究和发展极为迅速,随着制药工业和新药开发的不断进展,我国中药制剂水平已从传统经验型逐步上升到科学制药水平。鼻腔给药因为具有较大的优越性,一批起效迅速,使用安全方便的中药新型鼻用制剂也必将出现。同时,在研制开发鼻腔给药新剂型时,必须研究药物及其附加剂对于鼻腔纤毛运动的影响和鼻黏膜毒性,进而筛选出不具纤毛毒性、不损害患者呼吸保护功能的制剂处方。

References:

[1] *Ch P* (中国药典) [S]. Vol Ⅱ. 2000.
[2] *Ch P* (中国药典) [S]. Vol Ⅰ. 2005.

收稿日期:2005-10-09