

## 大环内酯类药物儿科制剂中药用辅料的安全性

涂家生  
中国药科大学药剂学教授  
2011.3

### 1、大环内酯类药物在儿科治疗中的应用

- 针对革兰氏阳性菌可以用于青霉素和头孢类过敏的患者，如红霉素。其不足包括抗菌谱窄、药动学性质不理想、胃肠道副作用等。
- 新的大环内酯类药物如罗红霉素、克拉霉素、阿奇霉素，药动学得到改善、有些可以一天一次、可耐受胃酸、吸收好、胃肠道耐受性提高、组织渗透性高、抗菌谱扩大。且可以用于耐红霉素和青霉素、头孢菌素的细菌感染的治疗。
- 目前大环内酯类药物在儿童肺炎、支气管炎、食管炎、中耳炎方面显示了临床意义。
- 在依从性方面存在味苦的问题。

2

### 2、大环内酯类药物在儿童体内的药动学特点和剂型设计意义

- 大环内酯类大多口服，口服生物利用度为。食物可降低阿奇霉素、红霉素的吸收。因此，该类物质应在饭后2小时服用或饭前1小时服用。但大环内酯类药物干混悬剂是包衣颗粒，食物对其吸收的影响小，因此，儿童用药制备干混悬剂具有较大优势。

3

### 3、大环内酯类儿科制剂的设计关注点

- 掩盖异味：苦味，一般难以通过矫味剂掩盖
- 易于使用：可以分散片、口崩片、口腔速溶膜剂，应掩味后制备
- 辅料的安全性

4

## 4、儿童用辅料

- 片剂、膜剂：稀释剂、崩解剂、粘合剂、润滑剂和成膜材料
- 口服液体制剂和干混悬剂：防腐剂、缓冲剂、抗氧化剂、矫味剂和包衣材料

5

## 5、儿童用溶剂和甜味剂

- 溶剂：甘油、丙二醇、酒精和花生油
- 关注点：EMA，尤其是二甘醇
- 甜味剂：阿斯巴甜（关注肝毒性）

6

## 6、防腐剂

- 应关注新生儿的苯甲醇类毒性，可能是其中的苯甲醛所致。
- 乳酸：S型在儿童体内代谢较差

7

## 7、填充剂和稀释剂

- 乳糖：优质辅料，但儿童代谢能力随能力降低，可致腹泻

8

## 8、着色剂

- 应关注过敏性和致癌性

9

## 9、包衣材料：丙烯酸树脂

- 一般胃溶型较多
- 应具有较好的成膜性，不加或少加增塑剂：  
如优特奇EPO
- 关注残留的单体：EP50ppm,USP150ppm,  
CHP200ppm,儿童低于10ppm

10

- 谢谢！

11