



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 102652752 A

(43) 申请公布日 2012.09.05

(21) 申请号 201210124482.2

(22) 申请日 2012.04.26

(71) 申请人 吉林大学珠海学院

地址 519041 广东省珠海市金海路 188 号

(72) 发明人 滕利荣 江连海 赵明智 吴丽艳

金元宝 王艳珍 王立英 张瑶

刘明石 孟凡欣 杨东生 国程悦

(74) 专利代理机构 吉林长春新纪元专利代理有

限责任公司 22100

代理人 陈宏伟

(51) Int. Cl.

A61K 31/565(2006.01)

A61P 15/02(2006.01)

A61P 31/04(2006.01)

A61K 31/4709(2006.01)

权利要求书 1 页 说明书 3 页

(54) 发明名称

一种治疗老年性阴道炎的药物组合物及其制备方法

(57) 摘要

本发明提供一种治疗老年性阴道炎的药物组合物及其制备方法,以雌三醇、盐酸莫西沙星为主要活性成分的药物组合物。主要用于治疗老年性阴道炎所表现的阴道壁萎缩,粘膜变薄,局部抵抗力降低,病菌入侵繁殖所引发炎症。具有恢复阴道上皮细胞活性,抑制阴道内细菌生长繁殖的作用。本发明的药物组合物优选制备成阴道内给药的剂型,例如栓剂、凝胶剂,软膏等。

1. 一种治疗老年性阴道炎的药物组合物,其特征于是由以下药物按重量份数比制成的:

盐酸莫西沙星 1 份、雌三醇 0.002 ~ 0.005 份。

2. 根据权利要求 1 所述的药物组合物,其特征是该组合物以雌三醇、盐酸莫西沙星为主要活性成分,并与药学上可接受的附加剂组成可供阴道内给药的栓剂、凝胶剂、软膏。

一种治疗老年性阴道炎的药物组合物及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及医药技术领域,确切的说它是一种治疗老年性阴道炎的药物组合物及其制备方法,以及以该组合物为有效药用成分所制成的软膏剂、栓剂、凝胶剂或其它阴道内给药的药物制剂。

技术背景

[0002] 老年性阴道炎常见于绝经后的妇女,因卵巢功能衰退,雌激素水平降低,阴道壁萎缩,粘膜变薄,上皮细胞内糖原含量减少,阴道内 pH 值增高,局部抵抗力降低,导致病菌入侵繁殖引起炎症,且易波及泌尿系统引起尿道炎、膀胱炎、尿失禁,影响绝经后妇女的生活质量。

[0003] 使用抗生素全身或阴道局部治疗,可抑制阴道内细菌生长繁殖。莫西沙星是广谱和具有抗菌活性的 8- 甲氧基氟喹诺酮类抗菌药。莫西沙星在体外显示出对革兰阳性菌,革兰阴性菌,厌氧菌,抗酸菌,和非典型微生物如支原体,衣原体和军团菌有广谱抗菌活性。抗菌作用机制为干扰 II、IV 拓扑异构酶。拓扑异构酶是控制 DNA 拓扑和在 DNA 复制、修复和转录中的关键酶。莫西沙星对 β - 内酰胺类和大环内酯类抗生素耐药的细菌亦有效。通过感染的实验动物模型证实,莫西沙星体内活性高。导致对青霉素类、头孢菌素类、糖肽类、大环内酯类和四环素耐药的耐药机制不影响莫西沙星的抗菌活性。莫西沙星和这些抗菌药无交叉耐药性。至今未发现质粒介导的耐药性的出现。

[0004] 使用雌激素进行阴道局部治疗可促进妇女阴道粘膜血管新生和上皮损伤的愈合。雌三醇是体内雌二醇的代谢物,为主要存在于尿中的一种天然雌激素。特点是对阴道和子宫颈管具有选择性作用,而对子宫实体及子宫内膜并无影响。对阴道上皮角化作用比雌二醇强,能促进阴道粘膜血管新生和阴道上皮损伤愈合;同时能增强子宫颈细胞功能,使子宫颈肌纤维增生,从而增加宫颈弹性和柔软性。此外,对下丘脑和垂体有反馈性抑制作用,但不抑制排卵,仅对黄体能产生明显影响。临床用于子宫颈炎,尤适用于绝经期综合征、老年性阴道炎。

发明内容

[0005] 本发明提供了一种治疗老年性阴道炎的药物组合物及制备方法,具有恢复阴道上皮细胞活性,抑制阴道内细菌生长繁殖的作用。

[0006] 本发明公开的治疗老年性阴道炎的药物组合物,其特征在于主要是由以下药物按重量份数比制成的:

盐酸莫西沙星 1 份、雌三醇 0.002 ~ 0.005 份。

[0007] 本发明所述的药物组合物,其特征在于该组合物以雌三醇、盐酸莫西沙星为主要活性成分,并与药学上可接受的附加剂组成可供阴道内给药的栓剂、凝胶剂、软膏等。

[0008] 本发明主要用于治疗老年性阴道炎所表现的阴道壁萎缩,粘膜变薄,局部抵抗力降低,病菌入侵繁殖所引发炎症。

[0009] 本发明的药物组合物优选制备成阴道内给药的剂型,例如栓剂、凝胶剂,软膏等。其附加剂可为聚乙二醇、半合成脂肪酸甘油酯、液体石蜡、吐温-80、聚氧乙烯 40 硬脂酸酯、凡士林、羊毛脂、甘油、卵磷脂、卡波姆、丙二醇、乳酸、硼酸、柠檬酸、明胶、酒石酸、单硬脂酸甘油酯、司盘-85、三乙醇胺、月桂氮卓酮、鲸蜡醇、十八醇、多乙氧基醚 60, 梨醇硬脂酸酯。

[0010] 本发明的积极效果在于:综合利用了盐酸莫西沙星和雌三醇各自的优势,盐酸莫西沙星抗菌谱广、抗菌活性强、体内分布广、不受 β -内酰胺酶影响,对青霉素、红霉素类耐药仍有较强抗菌活性,同时雌三醇能使阴道上皮细胞恢复活性,从而使阴道粘膜抵抗力增强,抵御病菌的感染,并且雌三醇选择性作用于阴道、外阴、子宫颈,对子宫肌壁及子宫内膜无影响。本发明将雌三醇与盐酸莫西沙星组合在一起,疗效更为理想,为治疗老年性阴道炎提供了新途径。

具体实施方式

[0011] 为了便于理解本发明,特例举以下实施例。其作用被理解为是对本发明的阐释而非对本发明的任何形式的限制。

[0012] 实施例 1

本实施例为盐酸莫西沙星/雌三醇复方栓剂:

处方

盐酸莫西沙星 140g, 雌三醇 0.45g, 羊毛脂 10g, 半合成脂肪酸甘油酯 840g, 吐温-80 10g, 共制得 1000 枚。

[0013] 制备方法:

将半合成脂肪酸甘油酯、羊毛脂, 吐温-80 置水浴加热熔化, 将盐酸莫西沙星溶液、雌三醇加入到已熔融的基质中, 充分搅匀, 稍冷, 取出灌注于涂有液体石蜡的阴道栓模具中, 凝固后脱模、包装, 即得。

[0014] 实施例 2

本实施例为盐酸莫西沙星/雌三醇复方栓剂:

处方:

盐酸莫西沙星 130g, 雌三醇 0.4g, 聚氧乙烯 40 硬脂酸酯 400g, 聚乙二醇-4000 400g, 聚乙二醇-400 120g, 吐温-80 10g, 共制得 1000 枚

制备方法:

将聚氧乙烯 40 硬脂酸酯, 聚乙二醇 4000, 聚乙二醇 400, 吐温-80 置水浴加热熔化, 然后将盐酸莫西沙星、雌三醇加入到已熔融的基质中, 充分搅匀, 取出灌注于涂有液体石蜡、鲸蜡醇的阴道栓模具中, 凝固后脱模、包装, 即得。

[0015] 实施例 3

本实施例为盐酸莫西沙星/雌三醇复方凝胶剂:

处方:

盐酸莫西沙星 2.5g, 雌三醇 0.01g, 卡波姆 1.5g, 丙二醇 25ml, 司盘-85 0.7g, 三乙醇胺 2g, 月桂氮卓酮 0.6g

制备方法:

取盐酸莫西沙星溶于适量纯化水中, 备用。另取卡波姆、丙二醇、月桂氮酮、司盘-85

和适量水混合均匀，边搅拌边加入三乙醇胺，即得凝胶基质。在搅拌下将盐酸莫西沙星溶液、雌三醇加入上述基质中，混合均匀，加纯化水至 1000ml，再搅拌均匀，即得。

[0016] 实施例 4

本实施例为盐酸莫西沙星 / 雌三醇复方凝胶剂：

处方：

盐酸莫西沙星 3g，雌三醇 0.015g，卡波姆 2g，丙二醇 25ml，司盘 -85 0.8g，

三乙醇胺 3g，月桂氮卓酮 0.8g

制备方法：同实施例 3

实施例 5

本实施例为盐酸莫西沙星 / 雌三醇复方软膏：

处方：

盐酸莫西沙星 2.8g，雌三醇 0.012g，鲸蜡醇 115g，甘油 100g，十八醇 110g，多乙氧基醚 -60 25g，梨醇硬脂酸酯 40g

制备方法：

取盐酸莫西沙星溶于适量纯化水中，将甘油及适量纯化水加热到 90℃，将鲸蜡醇、十八醇、多乙氧基醚 60、梨醇硬脂酸酯加热至熔融，在搅拌下将其倒入甘油水溶液中，将盐酸莫西沙星溶液、雌三醇加入上述基质中，混合均匀，加纯化水至 1000ml，再搅拌均匀，即得。

[0017] 疗效证明：通过本发明药物对 100 例老年性阴道炎患者进行治疗，临床治愈 65 例（65%）；显效 28 例（28%）；有效 7 例（7%）；无效 0 例。总有效率为 100%。

[0018] 具体例举几个典型病例：

例一：李某，女，58 岁，因阴道分泌物呈黄水样，有异味就诊，经检查外阴呈老年性，阴道充血明显，宫颈光滑，子宫大小正常，双附件未触及明显异常，阴道分泌物浆液性，略黄，有异味，诊断为阴道炎。曾用甲硝唑等抗生素进行治疗，疗效不佳，采用本发明复方软膏治疗后，病情明显好转，阴道分泌物恢复正常。

[0019] 例二：王某，女，63 岁，因外阴不适，分泌物多就诊，经检查外阴充血，宫颈充血，子宫大小正常，双附件无压痛，诊断为阴道炎，宫颈炎。曾每日用雌三醇软膏（欧维婷）0.5g 治疗 10 天，痊愈，1 个月后复发，复发后每日采用本发明复方凝胶剂 0.5g 进行治疗 10 天，患者痊愈，1 年内未见复发。

[0020] 例三：姜某，女，53 岁，因阴道分泌物多有异味就诊，经检查外阴呈老年型，阴道充血，宫颈充血，子宫略小，双附件未触及明显包块，分泌物黄色多有异味，诊断为阴道炎，宫颈炎。曾每日口服盐酸莫西沙星片 0.4g，治疗 7 天，病情未见好转，后每日用雌三醇软膏（欧维婷）0.5g 治疗 10 天，病情稍有好转，但未痊愈。后来每日采用本发明复方阴道栓一枚（1g）治疗 10 天，患者痊愈，2 年内未见复发。