

三、讨论

脂质体滴眼剂作为一种新剂型在质量检测方面少有报道。我们通过透析法进行匹罗卡品脂质体滴眼剂的包裹率测定取得了较为满意的效果。因为透析法是除去未包封药物的一种最简单和最常用的方法。它能除去几乎所有游离药物^[3]。在透析过程中应注意透析液的渗透强度与匹罗卡品脂质体滴眼剂的渗透强度应基本相同,否则会引起脂质体体积发生变化,导致被包封的药物泄漏。透析液用磷酸盐缓冲液来维持渗透压及 pH 可起

到防止脂质体破坏的目的。定时搅拌达到药物充分扩散。在测定过程中设立对照品溶液,可在相同条件下进行对照比较,了解透析是否完全。该方法测定简单,结果准确。

参考文献

- [1] 济南军区后勤部. 医院制剂操作技术, 第 1 版, 山东: 科学技术出版社, 1992: 401
- [2] 刘国杰等. 药剂学, 第 2 版, 北京: 人民卫生出版社, 1985: 996
- [3] 袁继民等. 现代药物制剂技术, 山东: 济南出版社, 1992: 279

头孢菌素类药物在静脉输液中的稳定性及与部分药物配伍

邢山岗 袁荣刚 宋立红

(解放军第 210 医院药剂科 大连 116021)

近年来, 头孢菌素类抗生素作为一类强有力的抗细菌感染药物, 已被临床广泛应用, 适用于许多单纯或混合感染。但因其化学结构类似青霉素, 母核均含有不稳定的 β -内酰胺环, 易水解, 其水溶液的不稳定性, 放置时间越长则分解越多, 不仅药效消失, 而且产生的致敏物质也增多, 因此了解其在临床常用输液及配伍中的稳定性, 显得十分重要, 为了保证临床用药的安全有效, 减少不良反应, 我们查阅近几年有关文献综述如下。

头孢唑啉钠 为第一代头孢菌素, 是临床应用最多的一种。谢玉芝^[1]考察头孢唑啉钠在 5% 葡萄糖和 5% 葡萄糖盐水注射液, 生理盐水中不避光条件下, 24h 内浓度下降均低于 3%。李焕德^[2]等报道 5 个厂家头孢唑啉钠在药典规定的葡萄糖注射液 pH(3.2 ~ 5.5) 范围内, 溶解于 10% 葡萄糖注射液中, 放置 24h 内不同时间的光谱分析 3h 内主峰含量几乎不变。在 3h 后色谱条件不变的情况下, 可见有 3 个色谱峰出现, 但结果按归一化测定含量, 5 个厂家产品在各 pH 值时不同

时间所测结果均在 98% 以上。头孢唑啉钠^[3]与利巴韦林注射液在生理盐水中混合后, 25℃ ~ 30℃ 以下, 4h 内外观无任何变化。但测定两药含量均降低 24% 以上, 两药不宜混合静滴。

头孢他定 (CA2) 商品名为复达欣, 为第一代头孢菌素, 注射剂中加有一定量的无水碳酸钠, 因此 CA2 遇碳酸氢钠不稳定。周延安等^[4]对不同温度下 (10℃, 24℃, 37℃) CA2 分别与 0.9% 氯化钠注射液, 平衡液, 0.5% 甲硝唑注射液按临床常用配伍, 结果表明在 8h 内均有足够的稳定性。但与碳酸氢钠注射液配伍时 37℃ 6h 可保留 80.63%, 4h 内保留近 90%。在室温^[5] 20℃ ~ 30℃ 下对在 10% 葡萄糖低分子右旋糖酐注射液中 6h 内测定其含量 > 97%。

头孢噻肟钠 为第三代头孢菌素, 张毕奎^[6]对 5 个厂家头孢噻肟钠在不同 pH 值 10% 葡萄糖注射液中放置 24h 后, 经 HPLC 测定含量均在 98% 以上, pH5.0 的葡萄糖注射液中溶解最快。在 10% 葡萄糖注射液^[7] 中

加清开灵(Ⅰ)和三氮唑核苷(Ⅱ)配伍后,药液(Ⅰ)立即出现混浊,主要原因与 pH 有关。故头孢噻肟钠不能与清开灵混合静滴。药液(Ⅱ)6h 内外观及含量均无显著改变。头孢噻肟钠^[8]在甲硝唑注射液中,24h 内不同时间观察外观无明显变化,测定其含量和 pH 值均保持相对稳定。

头孢哌酮钠 商品名先锋必,为第三代头孢类抗菌素。刘辉义等^[9]报道,头孢哌酮钠在 10% 葡萄糖注射液和生理盐水中配伍后 25℃ 以下稳定期在 48h 以上,在常温下,与生理盐水配伍时较葡萄糖溶液稳定。杨克钊等^[10]对头孢哌酮钠与甲硝唑注射液配伍在 25℃、37℃ 时测定 8h 内 pH 值和含量均无明显变化。

头孢曲松钠 为第三代头孢类抗菌素。金玉坤等^[11]报道头孢曲松钠在 35℃ 时的 3 种常用输液中 10h 内的含量测定结果表明:在 5% 和 10% 葡萄糖注射液中 6h 含量下降 5%,5% 葡萄糖氯化钠注射液中的稳定时间仅为 3.79h。张跃春^[12]和周茂金等^[13]对头孢曲松钠与甲硝唑和甲硝唑 G 注射液的混合液配伍观察,前者在 25℃、37℃ 8h 内溶液外观、pH 值、含量均无变化。后者对混合液 4h 内扫描结果无显著变化,外观及 pH 值均无变化。有报告^[14]用 0.9% 氯化钠注射液配制的含氨茶碱和头孢曲松钠的混合液,氨茶碱和头孢曲松钠最初降解 8% 和 4%,24h 降解 10% 和 26%,同样配伍在 5% 葡萄糖注射液中 24h 是不稳定的。

头孢拉定 为第一代头孢菌素。注射剂有两种,一种是游离酸与无水碳酸钠的混合物(注射用头孢拉定);另一种是游离酸与精氨酸的混合物(注射用头孢拉定 A)。李荣振^[15]报道头孢拉定在 5% 和 10% 葡萄糖注射液,生理盐水,复方氯化钠注射液中 25℃ 不避光放置 24h 含量不低于 95.8%;37℃ 放置 6h 含量不低于 94.6%。肖克来提等^[16]报道头孢拉定与 5 种注射药物的配伍,并观察

不同时间吸收曲线变化,结果发现头孢拉定与生血敏在 5% 葡萄糖注射液中 24h 后其吸收曲线有变化,故两者不宜配伍;与地塞米松磷酸钠注射液,氨基己酸注射液,VB₆ 注射液混合后外观,pH 值,吸收曲线均无变化。在碱性条件下,Vc 易氧化分解,溶液变黄,两者配伍使用应在 3h 内静滴完毕。

拉氧头孢钠 为第一代头霉素类抗菌素。倪海镜等^[17]报道拉氧头孢钠与 7 种常用输液配伍稳定性结果:最稳定 pH 值范围在 5~7 之间,在 0.9% 氯化钠注射液,复方氯化钠注射液,5% 葡萄糖氯化钠注射液,5% 和 10% 葡萄糖注射液及甘露醇和复方甘油注射液中 8h 内含量几乎均无变化,但对 20% 甘露醇为饱和溶液,故配伍时药液温度要保持在 20℃ 以上,否则将出现少量析出物。

参考文献

- [1] 谢玉芝. 头孢唑啉钠和常用输液配伍的稳定性考察. 中国药学杂志,1995;30(5):279
- [2] 李焕德,闫小华,刘建勋. 不同厂家头孢唑啉钠在葡萄糖注射液中的溶解性能及稳定性考察. 中国药学杂志,1996;31(8):489
- [3] 袁中藻,刘东辉,张丽明,等. 利巴韦林注射液与青霉素钠或头孢唑啉钠配伍的稳定性. 中国药学杂志,1996;31(6):349
- [4] 周延华,朱宝华,张克州. 头孢他定和常用输液配伍的稳定性考察. 中国药学杂志,1993;28(3):148
- [5] 郭海平,蒋芝荣,张文. 头孢他定与四种输液配伍的稳定性研究. 药学实践杂志,1996;14(2):100
- [6] 张毕奎,李焕德,陈寿治. 不同厂家头孢噻肟钠与葡萄糖注射液配伍的澄明度、溶解性能及稳定性考察. 中国药房,1997;8(1):13
- [7] 王鲜卓,钟志东,侯玉琴,等. 头孢噻肟钠与两种注射液在 10% 葡萄糖注射液中稳定性试验. 中国医院药学杂志,1995;15(10):466
- [8] 肖华,汤韧,王志朝. 头孢噻肟钠与甲硝唑注射液的配伍稳定性实验. 药学实践杂志,1996;14(3):159
- [9] 刘辉义,詹发根. 先锋必素在两种输液中的稳定性考察. 中国医院药学杂志,1993;13(3):119
- [10] 杨克钊,余建清,雷嘉川,等. 头孢哌酮钠与甲硝唑注射液的配伍观察. 中国医院药学杂志,1995;15(8):363
- [11] 金玉坤,夏远岳,陈幼亭. 头孢曲松钠在 3 种输液中的稳定性考察. 中国药学杂志,1996;31(9):536

- [12]张跃春. 头孢曲松钠与甲硝唑注射液的配伍稳定性. 中国医院药学杂志, 1996; 16(8): 357
- [13]周茂金, 丁静海, 梅任奎. 甲硝唑 G 注射液和注射用头孢曲松钠的配伍实验. 中国医院药学杂志, 1996; 16(3): 131
- [14]周茂金, 梅任奎, 苗兴旺. 头孢曲松钠与氨茶碱或茶碱在静注混合液中的稳定性. 中国医院药学杂志, 1995; 15(11): 574
- [15]李荣振. 头孢拉定与常用输液配伍稳定性. 药学实践杂志, 1996; 14(5): 288
- [16]肖克来提, 张群, 傅尔康等. 头孢拉定在输液中与五种注射液的配伍. 中国医院药学杂志, 1995; 15(2): 90
- [17]倪海镜, 季红, 李云芳. 拉氧头孢钠的稳定性考察. 中国药学杂志, 1997; 32(2): 122

光照对氧氟沙星葡萄糖注射液稳定性的影响

张明香 张莉 周萍

(长沙市第三医院药剂科 长沙 410002)

摘要 本文用十字交叉试验设计法考察 pH 值、光照强度和光照时间对氧氟沙星葡萄糖注射液稳定性的影响。结果表明:不同 pH 值的各组注射液,经强光照射后,其 pH 值、 A_{450nm} (有色物吸收值),对大肠杆菌 [CMCC(B)44103] 的抗菌活性均没有明显改变 ($P > 0.05$),但氧氟沙星含量有所下降,杂质峰面积增加。后两者的变化受 pH 值影响最大,照射时间次之,光照强度影响最小。

关键词 氧氟沙星;光照;稳定性

Effect of strong light on the stability of ofloxacin and glucose injection

Zhang Mingxiang, Zhang Li, Zhou Ping

(The Third Hospital of Changsha 410002)

ABSTRACT Effects of different pH, illumination time, illumination intensity on the stability of ofloxacin were observed by means of cross curve experiment design. The results showed that no significant change was found in the appearance of the solution, pH, A_{450nm} , the antibacterial activity against escherichiacoli after illuminating. However the content of ofloxacin reduces and the area of impurity peak increases. The effect of pH on the stability of ofloxacin is greater than illumination time and illumination intensity.

KEY WORDS ofloxacin, strong light, stability

氧氟沙星葡萄糖注射液是医院常规制剂之一。强光对氧氟沙星葡萄糖注射液的稳定性影响如何? 文献报道较少。据此,我们依据文献^[1-5],用十字交叉试验设计法,分别配成 pH 值为 3.80、4.40、5.40 的氧氟沙星葡萄糖注射液,在照度 2500Lx、3000Lx、3500Lx 下,照射 0 天(对照组)、5 天、10 天、15 天后,测定氧氟沙星葡萄糖注射液的 pH 值、含量、 A_{450nm} (有色物吸收值),对大肠杆菌 [CMCC(B)

44103] 的抗菌活性和杂质峰变化情况。

一、实验方法

(一) 试药和仪器

葡萄糖 河北葡萄糖厂 批号: 950907

氧氟沙星 浙江新昌药厂 批号: 960311

高效液相色谱仪: 岛津 LC-10A 液相色谱仪; SPD-10A 紫外检测器; CR-6A 色谱数据处理机。