

# 阿昔洛韦与常用药物配伍的稳定性

陈慧君, 朱齐兵 (浙江台州市第一人民医院西药房, 浙江 黄岩 318020)

**摘要** 目的: 探讨阿昔洛韦与常用药物配伍的稳定性, 为临床合理用药提供参考。方法: 在线检索 1995 ~ 2006年间国内医药学期刊公开发表的阿昔洛韦与常用药物配伍文献资料, 并加以归纳整理。结果: 阿昔洛韦与盐酸左旋氧氟沙星注射液、洛美沙星注射液、注射用加替沙星、酚磺乙胺、多巴胺、果糖二磷酸钠、右旋糖酐 40葡萄糖注射液等因理化性质改变不宜配伍。结论: 除少数药物不宜配伍外, 阿昔洛韦与大多数常用药物配伍按临床常用剂量, 在一定温度和时间内配伍是稳定的。

**关键词** 阿昔洛韦; 配伍; 稳定性

中图分类号: R942 文献标识码: A 文章编号: 1006-0111(2008)02-0103-03

阿昔洛韦 (acyclovir ACV) 是一种核苷类抗病毒药, 主要通过干扰单纯疱疹病毒 DNA 聚合酶的作用, 从而抑制病毒 DNA 的合成, 呈现抗病毒作用。目前在临床上已广泛用于皮肤科和眼科的各种疱疹病毒、巨细胞病毒、E-P病毒和乙肝病毒引起的感染, 具有作用强、选择性高及毒性小等特点<sup>[1]</sup>。随着临床上应用阿昔洛韦越来越广泛, 本品与其他药物配伍的稳定性亦逐步引起人们的重视。本文检索近年来国内有关文献资料, 就阿昔洛韦与常用注射用药物直接配伍、与其他注射用药物加入输液中配伍以及与其他药物接瓶时在输液管中配伍的稳定性问题作一综述, 为临床合理用药提供参考。

## 1 资料来源与方法

以 "阿昔洛韦"、"无环鸟苷" 为关键词在线检索《中国期刊全文数据库》, 收集 1995~2006年间国内医药学期刊公开发表的阿昔洛韦与常用药物配伍文献资料, 并加以归纳与整理。

## 2 注射用阿昔洛韦与常用药物配伍的稳定性

**2.1 与常用输液配伍的稳定性** 文献<sup>[2-7]</sup>研究表明, 阿昔洛韦可与 5% 葡萄糖注射液 (5% GS)、0.9% 氯化钠注射液 (NS)、葡萄糖氯化钠注射液 (GNS)、复方氯化钠注射液、乳酸林格氏注射液 (BES)、1/3 氯化钠注射液 (含葡萄糖 6.66%, 氯化钠 0.3%), 2:1 液 (含氯化钠 0.6%, 乳酸钠 0.62%)、20% 甘露醇注射液等配伍; 不宜与 5% 碳酸氢钠注射液、10% 葡萄糖注射液 (10% GS)、4:1 葡萄糖氯化钠注射液配伍。但在 0.9% 氯化钠注射液中

稳定性最好<sup>[2,7]</sup>。文献<sup>[2]</sup>模拟临床输液操作, 考察阿昔洛韦在 10% GS、5% GS、GNS 和 NS 输液中 6h 内的稳定性, 结果表明: 4 种输液的微粒都增加, pH 亦升高。前 3 种输液阿昔洛韦含量下降均超过 10%, 溶液颜色变黄, 其中 10% GS 输液色泽最深; NS 输液微粒增加最少, 含量下降未超过 10%, 色泽不变化。文献<sup>[3]</sup>研究结果表明: 阿昔洛韦钠在 10% GS 输液中含量变化大于 5%, 测定结果提示输液中含葡萄糖量 5% 以内时, 尚可配伍。而注射用阿昔洛韦钠静脉用药不宜与 10% GS 配伍。文献<sup>[6]</sup>研究结果表明: 阿昔洛韦在 4:1 葡萄糖氯化钠注射液中含量变化较大, 建议临床最好不要使用此种输液与阿昔洛韦配伍。

**2.2 与抗菌药物配伍的稳定性** 文献<sup>[8-11]</sup>分别模拟临床用药浓度, 用 0.9% 氯化钠注射液作输液溶媒, 在室温 25℃ (不避光) 条件下考察阿昔洛韦与头孢噻肟钠 (CTX)、头孢拉定 (CEF)、硫酸妥布霉素 (TBM)、克林霉素磷酸酯 (CIM) 配伍后外观性状变化, 测定 pH 值及含量, 结果见表 1。文献<sup>[12-14]</sup>分别考察了在室温 (25±1)℃ (不避光) 条件下, 将阿昔洛韦 0.25 g 溶于甲硝唑注射液 (MTZ)、替硝唑葡萄糖注射液 (TXZ)、奥硝唑氯化钠注射液 (OSCI) 100 mL 后, 配伍液外观、pH 值及含量变化, 结果见表 2。文献<sup>[15-17]</sup>分别考察了阿昔洛韦分别与盐酸左旋氧氟沙星注射液 (LFLX)、洛美沙星注射液 (LMLX)、注射用加替沙星 (GTLX) 配伍后的稳定性, 结果见表 3。

**2.3 在输液管中配伍稳定性** 文献<sup>[18,19]</sup>报道了几例阿昔洛韦与其他药物串联输液时在输液管中相遇产生浑浊、变色、沉淀的情况, 结果见表 4。

**2.4 与其他注射液配伍后的稳定性** 文献<sup>[20,21]</sup>分别考察了阿昔洛韦在 0.9% 氯化钠注射液与西咪替丁注射液、地塞米松磷酸钠、维生素 B<sub>1</sub> 配伍药物的

稳定性,结果表明阿昔洛韦与 3 种注射剂在 0.9% 氯化钠注射液中配伍 4 h 后相对百分含量、pH 值稳

定,无外观变化。提示阿昔洛韦可与西咪替丁注射液、地塞米松磷酸钠、维生素 B<sub>1</sub> 在 4 h 内配伍。

表 1 阿昔洛韦与头孢噻肟钠、头孢拉定、硫酸妥布霉素、克林霉素磷酸酯配伍稳定性

| 配伍药物与浓度                       | 结果   | 结论                              |
|-------------------------------|--|---------------------------------|
| ACV 2.5 mg/mL + CTX 10 mg/mL  | 0~6 h 内其外观、pH 值无明显变化, CTX 含量变化不大, 但 ACV 在配伍体系中降解速度较快           | 可配伍, 但配伍液应在 4 h 内滴完, 最迟不得超过 6 h |
| ACV 1 mg/mL + CEF4 mg/mL      | 配伍后 8 h 含量均在 98% 以上, 18 h 时, 两药含量略有下降, 外观颜色略显微黄, pH 值、微粒数无明显改变 | 可配伍                             |
| ACV 2.5 mg/mL + TBM 0.8 mg/mL | 配伍后 24 h 内外观、pH 值、含量无明显变化                                      | 可配伍                             |
| ACV 2.5 mg/mL + CLM 3 mg/mL   | 24 h 内外观及 pH 值无明显改变, 阿昔洛韦含量保持 98% 以上, 而克林霉素磷酸酯在 8 h 后含量降至 95%  | 可配伍, 但配伍后最好在 6 h 内用完            |

表 2 阿昔洛韦 (0.25 g) 与甲硝唑注射液、替硝唑葡萄糖注射液、奥硝唑氯化钠注射液配伍稳定性

| 配伍药物       | 结果  | 结论  |
|------------|---|-----|
| MTZ 100 mL | ACV 与 MTZ 配伍外观无变化, 24 h 颜色不加深, 含量无明显变化                                    | 可配伍 |
| TXZ 100 mL | ACV 与 TXZ 配伍 24 h 内外观无变化, pH 值变化甚微, 两药含量均在 95% 以上                         | 可配伍 |
| OSC 100 mL | ACV 与 OSC 11~8 h 内配伍液外观无明显变化, pH 值改变很小, 含量变化甚微, 紫外扫描图谱未见其他吸收峰, 最大吸收峰位没有改变 | 可配伍 |

表 3 阿昔洛韦与盐酸左旋氧氟沙星注射液、洛美沙星注射液、注射用加替沙星配伍的稳定性

| 配伍药物                     | 配伍溶媒      | 结果  | 结论   |
|--------------------------|-----------|---|------|
| ACV 0.25 g + LFLX 100 mL |           | 配伍液尽管在 8 h 内 pH 值、吸收峰峰形及峰位无明显变化, 但颜色、含量及吸收峰值有变化, 尤其是 LFLX 1 h 后即下降至 95% 左右  | 不可配伍 |
| ACV 0.25 g + IMLX 0.1 g  | 5% GS     | 在 25、37 °C 下, 两药配伍 6 h, 配伍液均澄清、无沉淀、气泡、浑浊产生, 但 IMLX 在配伍前后 pH 值即有明显变化, ACV 的 pH 值变化不明显, 配伍后, ACV 25 °C 时, 含量均 > 90%; 37 °C 时, 含量均 < 90% | 不可配伍 |
| ACV 0.25 g + GTLX 0.2 g  | 5% GS; NS | 在两溶媒配伍, 0 h 时为微黄色澄清溶液, 未见气泡生成, 但在 1 h 时有白色絮状沉淀生成, 2 h 时白色絮状沉淀明显分层, 直至 8 h 状态不变。对沉淀物干燥后, 进行红外光谱测定, 证实有新物质生成                            | 不可配伍 |

表 4 阿昔洛韦与其他药物在输液管中配伍稳定性

| 先输药物                      | 接瓶药物                  | 结果                                | 分析   |
|---------------------------|-----------------------|-----------------------------------|--|
| 酚磺乙胺 2.0 g + 5% GS 250 mL | ACV 0.5 g + NS 250 mL | 液体刚进入输液管道, 即刻出现黄色, 仔细观察发现有微量的细小晶体 | 酚磺乙胺结构中含 2,5-二羟基苯磺酸结构, 不稳定, 碱性条件下易被氧化                |
| 多巴胺 20 mg + 5% GS 50 mL   | ACV 0.1 g + NS 50 mL  | 缓慢静滴, 约 1 min 后在输液管道两药液交界面处出现黑色   | 多巴胺具邻-苯二酚结构, 不稳定, 在碱性条件下, 易氧化生成联苯醌类有色物质              |
| ACV 0.5 g + NS 250 mL     | 10% 果糖二磷酸钠 50 mL      | 果糖二磷酸钠刚进入输液管中, 即刻析出白色块状物质         | 果糖二磷酸不易溶于水, 制成钠盐后水溶性增加, 当与碱性溶液相遇, 很快析出果糖二磷酸, 产生白色沉淀  |
| ACV 0.5 g + 5% GS 250 mL  | 右旋糖酐 40 葡萄糖注射液        | 输入约 5 mL 后, 发现输液管中出现极淡的黄色液体       | 可能是葡萄糖分子中的醛基与 ACV 分子中的伯氨基脱水后生成黄色物质, 葡萄糖浓度越高, 产生的黄色越深 |
| ACV                       | 盐酸吡硫醇 (脑复新)           | 接瓶时, 在输液管中出现白色浑浊沉淀                |  |

### 3 讨论

3.1 阿昔洛韦临床输液最适合溶媒为 0.9% 氯化钠注射液。目前临床上多以葡萄糖输液作为输液溶媒, 配伍混合液显示淡黄色, 为文献<sup>[2,3,5]</sup>一致结果,

紫外吸收光谱法测定其吸收光谱未见改变。但文献<sup>[2]</sup>用高效液相色谱法测定, 提高紫外灵敏度后, 图谱显示有多峰出现, 推断生成新的物质, 且随时间延长黄色都变浅, 推论黄色物质性质不稳定。含量测定阿昔洛韦刚加入葡萄糖输液时, 含量已下降超

过 10%, 在以后 6 h 中只略微下降, 微粒也增加许多, 而在 0.9% 氯化钠注射液中较稳定, 微粒增加也最少; 配伍液 pH 均碱性较高 (pH 9.7~10.4), 要防止药液外漏而引起血管静脉炎和局部疼痛。实验结果提示临床, 药物应现配现用, 以免含量下降, 避光与不避光对照结果无显著差异, 提示临床输液时不必避光操作。最佳的使用方法为在 25℃ 阿昔洛韦浓度为 2.5 mg/mL 的 0.9% 氯化钠注射液 100 mL 中配好后即刻使用<sup>[7]</sup>。

**3.2 pH 值的影响** 按注射用阿昔洛韦说明书配液, 先加入注射用水 10 mL 使其溶解, 再用适量的 0.9% 氯化钠注射液或 5% 葡萄糖注射液稀释, 新鲜配制的药液 pH 值约为 11 (10.5~11.6)<sup>[22]</sup>, 呈碱性。文献<sup>[18]</sup>报道在输液管中发生的配伍不稳定的药物, 均与其结构中含酚羟基或醛羟基在碱性环境中不稳定有关。因此, 建议临床输液时, 应重视输液管内发生的配伍稳定性问题, 在阿昔洛韦与上述药物串联滴注时需用一定量的 0.9% 氯化钠注射液冲洗输液管, 避免造成药物浪费和引起不必要的医疗纠纷。

**3.3 重视药品说明书的学习** 文献<sup>[23]</sup>未按药品说明书配液要求, 直接用 5% 葡萄糖 10 mL 加入阿昔洛韦瓶内摇匀时, 出现白色絮状浑浊。重新更换 0.9% 氯化钠注射液 10 mL 注入阿昔洛韦瓶内摇匀, 药物完全溶解且澄清透明。说明临床一线护理人员缺乏必要的药剂学知识, 对药品说明书的重要性重视不足, 应加强学习, 必要时与药剂专业人员多加强沟通。临床药学工作人员应加强药物配伍方面知识的宣传和指导工作, 体现临床药师的价值, 倡导药师指导下, 医师、药师、护理人员共同参与的静脉药物配制中心系统配药新模式, 确保临床用药安全。

参考文献:

[1] 吴 钦. 抗病毒药物的临床应用 [J]. 天津药学, 2000, 12(1): 19  
 [2] 陈 瑶, 赵 银, 赵玉兰, 等. 阿昔洛韦在 4 种输液中的稳定性考察 [J]. 中国医院药学杂志, 2001, 21(5): 308  
 [3] 朱艳华. 阿昔洛韦钠在 11 中注射液中的配伍稳定性考察

[J]. 中国药学杂志, 201, 36(5): 299.  
 [4] 范津玲, 陈晓丽. 阿昔洛韦与 6 种输液配伍的稳定性 [J]. 天津药学, 2001, 13(4): 26  
 [5] 商国美, 杨继明. 阿昔洛韦与 8 种输液的配伍观察 [J]. 中国医院药学杂志, 1995, 15(12): 561  
 [6] 王 娟, 梁健健, 潘春予, 等. 阿昔洛韦与不同输液配伍的稳定性 [J]. 广东药学院学报, 2003, 19(3): 227.  
 [7] 闫惠琴, 马 力. 用正交法考察阿昔洛韦在输液中的稳定性 [J]. 中国医院药学杂志, 1999, 8(3): 176.  
 [8] 李竟庄, 丁 玮, 地力拜尔· 乌斯满江. 阿昔洛韦与头孢噻肟钠配伍稳定性的考察 [J]. 新疆医科大学学报, 2002, 25(1): 90.  
 [9] 商国美, 俞 佳, 方顺干, 等. 注射用阿昔洛韦与头孢拉定配伍的稳定性考察 [J]. 医药导报, 2003, 22(4): 272  
 [10] 许海棠. 阿昔洛韦与妥布霉素在生理盐水中配伍的稳定性 [J]. 右江民族医学院学报, 2000, (6): 946  
 [11] 莫遗盛. 克林霉素磷酸酯注射液与阿昔洛韦注射液配伍稳定性的观察 [J]. 右江民族医学院学报, 2000(2): 279  
 [12] 吴 芳, 刘新宇, 路 伟, 等. 阿昔洛韦与甲硝唑注射液配伍的稳定性 [J]. 中国临床药学杂志, 1998, 7(6): 301.  
 [13] 许海棠. 阿昔洛韦与替硝唑葡萄糖注射液配伍稳定性考察 [J]. 西北药学杂志, 2000, 15(2): 92  
 [14] 戚双双, 蒋硕民, 孙巨友. 奥硝唑氯化钠注射液与阿昔洛韦配伍的稳定性考察 [J]. 中国药业, 2006, 15(13): 48.  
 [15] 刘雪丽, 王晓璐. 阿昔洛韦与盐酸左旋氧氟沙星注射液配伍稳定性的试验研究 [J]. 齐鲁药事, 2006, 25(2): 109  
 [16] 陈春玲, 朱 华, 贾玲昌, 等. 洛美沙星注射液与注射用阿昔洛韦配伍稳定性考察 [J]. 实用药物与临床, 2006, 9(3): 134  
 [17] 杨继章, 刘瑞琴, 杨树民, 等. 注射用加替沙星与注射用阿昔洛韦配伍的稳定性考察及其红外光谱分析 [J]. 中国药房, 2006, 17(14): 1101  
 [18] 王丽蓉. 阿昔洛韦在输液管中与其它药物的配伍变化 [J]. 中国药事, 2004, 18(6): 390  
 [19] 那 娜, 王 岩. 阿昔洛韦与盐酸吡硫醇之间存在配伍禁忌 [J]. 解放军护理杂志, 2005, 22(7): 25.  
 [20] 李 娟, 张碧玫. 阿昔洛韦与西咪替丁在氯化钠注射液中的配伍稳定性 [J]. 天津药学, 2003, 15(4): 19  
 [21] 张碧玫, 李 娟. 阿昔洛韦与 3 种注射液配伍稳定性试验 [J]. 中国医院药学杂志, 2005, 25(4): 373.  
 [22] 徐 翔. 注射药物相容性手册 (1) 抗菌药物分册 [M]. 杭州: 西冷印社出版社, 2005, 2  
 [23] 袁丽芳, 荣培仙. 阿昔洛韦与葡萄糖之间存在配伍禁忌 [J]. 护理实践与研究, 2005, 2(2): 64

收稿日期: 2007-04-04

(上接第 86 页)

[16] Endoh M. Characteristics of regulation of intracellular calcium mobilization and sensitivity by beta-adrenoceptor and muscarinic agonists and a novel inotropic agent MCF-154 in canine ventricular myocardium. In recent advances in Ca<sup>2+</sup> channels and antagonists [J]. Elsevier NY: Pergamon Press, 1990, 51  
 [17] Kitada Y, Abe Y, Narimatsu A. Positive inotropic agents that augment Ca<sup>2+</sup> sensitivity and inhibit phosphodiesterase III [J]. Jpn J Pharmacol 1991, 55: 43

[18] 孟华千, 崔香丽, 陈还珍, 等. 高浓度氨甲酰胆碱与去甲肾上腺素对心室肌细胞 L 型钙电流的联合作用 [J]. 山西医科大学学报, 2005, 36(1): 5  
 [19] Albert JA, Adams HR. Inotropic and chronotropic profile of MCF-154. Comparison with isoproterenol and mazodan in guinea pig heart preparation [J]. J Cardiovasc Pharmacol 1990, 16: 59  
 [20] 张 骁, 束梅英, 张 韬. 新型钙增敏剂的研究进展 [J]. 中国制药信息, 2006, 22(2): 7.

收稿日期: 2007-01-18