

## 氟罗沙星注射液与 23 种注射剂配伍稳定性观察

何解生(浙江省绍兴市妇幼保健院, 浙江 绍兴 312000)

关键词 氟罗沙星; 药物配伍; 稳定性

中图分类号: R94

文献标识码: A

文章编号: 1006-0111(2003)02-0084-02

氟罗沙星(fleroxacin)注射液是一种可供静脉给药的第三代喹诺酮类抗菌新药,通过抑制细菌旋转酶,有效地阻止细菌 DNA 的复制而产生快速杀菌作用。抗菌谱广,血药浓度高,药物半衰期较长,60%~70%以原型自尿中排泄,尿中药物浓度高。在临床应用中氟罗沙星注射液与 23 种常用静脉用药是否可混合静滴,进行配伍稳定性考察,现将各实验结果综合报道如下。

马妮飞报道<sup>[1]</sup>氟罗沙星注射液与三磷酸腺苷注射液,注射用辅酶 A,肌苷注射液,氨甲苯酸注射液,氨基己酸注射液,5% 葡萄糖注射液,将 5 种混合液分别置纳氏比色管中,于混合后即刻 1、2、4、6 h 观察溶液外观的变化,同时测定 pH 值,结果除氟罗沙星与氨基己酸配伍 4 h 后有结晶析出外,其余的混合液于 6 h 内均澄明,无浑浊、沉淀、变色及气体产生,且 pH 值基本不变,氟罗沙星注射液与 5% 葡萄糖注射液配伍,24 h 内含量变化不大。用 5% 葡萄糖注射液作为配伍溶媒是可行的。氟罗沙星与三磷酸腺苷、辅酶 A、肌苷、氨甲苯酸在常温下混合,6h 内含量、pH 值、颜色无明显变化,扫描最大吸收峰位置也无变化,说明它们之间在常温下,6h 内配伍是稳定的。氟罗沙星注射液与氨基己酸注射液在常温下混合,4 h 后有结晶析出,这与氨基己酸注射液 pH 值较高有关。

黄永平报道<sup>[2]</sup>,氟罗沙星注射液与 10% 葡萄糖注射液、5% 葡萄糖注射液、葡萄糖氯化钠注射液,9% 氯化钠注射液配伍结果:氟罗沙星的含量受氯离子的影响,产生混浊或沉淀,随着时间的延长沉淀递增。故氟罗沙星不能与含氯离子的溶液配伍。氟罗沙星注射液与 5% 葡萄糖注射液或 10% 葡萄糖注射液配伍,在 0~4 h 内含量稳定。氟罗沙星为喹诺酮类,含有喹啉环骨架基本结构,而且含有 3 个氟原子。该结构与氯离子结合会发生螯合反应,生成大分子螯合物沉淀。影响药物含量,而使效价降低,治疗作用减弱。所以为确保疗效,应使用葡萄糖溶液

配制,而不可用含氯离子的葡萄糖氯化钠注射液或 9% 氯化钠注射液配制。氟罗沙星除受氯离子影响外,温度、光线、也有一定影响。如氟罗沙星与 5% 葡萄糖注射液配伍,日光照放射 4 min 后,原无色澄明液变为淡紫色。提示:氟罗沙星注射液应避光保存。

李健报道<sup>[3]</sup>,10% 氟罗沙星注射液与维生素 C、维生素 B<sub>6</sub>、地塞米松磷酸钠、西咪替丁、盐酸雷尼替丁、利巴韦林、阿昔洛韦 7 种常用注射剂配伍,在室温下模拟临床常用的浓度,观察 10% 氟罗沙星注射液与上述 7 种注射剂在 5% 葡萄糖注射液中配伍 6 h 内的外观、pH 值及氟罗沙星含量变化,结果与注射用阿昔洛韦配伍,1 h 内有白色沉淀产生,氟罗沙星含量下降;与维生素 C、维生素 B<sub>6</sub>、利巴韦林、地塞米松、西咪替丁、雷尼替丁 6 种注射液配伍,6 h 内外观、pH 值和氟罗沙星含量基本无变化。结论:氟罗沙星注射液不能与注射用阿昔洛韦配伍;与维生素 C、维生素 B<sub>6</sub>、利巴韦林、地塞米松、西咪替丁、雷尼替丁 6 种注射液配伍稳定性较好。

据朱建伟报道<sup>[4]</sup>,分别将头孢唑啉钠、硫酸庆大霉素、病毒唑与氟罗沙星葡萄糖注射液进行配伍实验,观察配伍 0、1、2、3 h 后药液外观及 pH 值变化,并以紫外分光光度法在 286nm 波长处测定氟罗沙星含量变化。结果:氟罗沙星葡萄糖注射液与头孢唑啉钠配伍 2 h 后产生颗粒状沉淀,二者不能配伍;其余各药均无外观及 pH 值变化,氟罗沙星葡萄糖注射液除与头孢唑啉钠不能配伍外,可以与其他 2 种药物 3 h 内配伍稳定,无理化配伍禁忌。

10% 氟罗沙星注射液与硫酸阿米卡星、硫酸妥布霉素及注射用磷霉素钠在 5% 葡萄糖注射液中配伍实验<sup>[5]</sup>,观察 6 h 内混合液的外观、pH 值和吸收度的变化。结果:氟罗沙星注射液与磷霉素钠混合,1 h 内有沉淀产生,与硫酸阿米卡星、硫酸妥布霉素注射液混合,在 6 h 内混合液外观、pH 值、含量均无明显变化。结果提示,氟罗沙星注射液与注射用磷

霉素钠不可配伍使用,与硫酸阿米卡星、硫酸妥布霉素注射液配伍 6 h 内是稳定的。

#### 参考文献:

- [1] 马妮飞,周燕文,李健. 氟罗沙星与 5 种注射剂配伍稳定性研究[J]. 中国药事,2002,16(8):493.  
[2] 黄永平. 氟罗沙星注射液在四种输液中稳定性观察[J]. 现代医药卫生,2001,17(7):571.

- [3] 李健,周燕文,马妮飞. 氟罗沙星与 7 种注射剂配伍的稳定性研究[J]. 广西医科大学学报,2001,18(6):827.  
[4] 朱建伟,丁青龙,王彩霞. 氟罗沙星葡萄糖注射液与六种药物配伍稳定性研究[J]. 中华临床医药杂志,2001,2(12):48.  
[5] 李健. 氟罗沙星注射液与 4 种抗生素配伍的稳定性[J]. 中国医院药学杂志,2002,22(1):61.

收稿日期:2002-12-03

## 纳米技术对药效学的影响

欧阳斌, 刘科秋, 苗百超(武警 8730 部队医院药械科, 湖南 耒阳 421800)

**摘要** 目的:介绍纳米技术对药物药效学的影响,为新药的研究和开发提供借鉴。方法:以纳米技术在近年来对药动学不同过程影响的研究进展为线索作一综述。结果:纳米技术使药物粒子溶解度增大;增加口服生物利用度和效率;通过血脑屏障,定向作用于中枢神经;穿透表皮从而加强对治疗剂的吸收;增强药物靶向作用等。结论:纳米技术在药学领域中,将成为一种革命性技术,提高药物疗效,生活质量改善。

**关键词** 纳米技术;纳米粒子;药物;药效学

中图分类号:R319

文献标识码:B

文章编号:1006-0111(2003)01-0085-03

纳米级制造技术简称纳米技术(nanometer technology),是指物理空间在十亿分之一米( $10^{-9}$ 米,纳米也有叫毫微米)范围内的产品及制造技术,由于物理空间的改变,物质的理化特性、生物学特性发生令人惊奇的变化。科学界利用这一手段达到一般方法无法实现的目的,其在药学领域中的应用,已成为 21 世纪崭新的前沿科学。现就当前纳米技术对药效学的影响作一综述。

### 1 增大药物溶解度

根据固体剂型的溶出方程(Noyes-Whitney 方程  $dc/dt = ks(C_s - C)$ <sup>[1]</sup>)难溶性药物的溶解与比表面积有关,粒子越小,比表面积越大,溶解性能就好,疗效就高。制成的“纳米药物制剂”就是将水溶性不佳或难溶药物的分子制成囊状物或包在聚合物基质中加工成纳米颗粒,增大了药物的溶解度,从而大大提高某些药物的生物利用度。纳米粒径超微化通用装置<sup>[2]</sup>是我国应用纳米科技的一项发明。该发明的主要作用是获取大量的纳米结构材料,将物质进行超微破碎、乳化、均质、分散、粒化成纳米级粒径(纳诺结构材料)的小分子。利用该装置还可以合成药用钙剂的关键原料有机乳酸钙,经它合成的有机乳酸钙经口服;98%的有效成分将被人体吸收,而现有的钙制剂只能被人体吸收 2%;该装置用于制药,可使服药后的康复速度加快 50% 以上,且减少

治疗费(因剂量减少 60% 左右,更重要的是约 98% 的药效成分被人体吸收)。补钙新药—999 纳米钙,采用超微化技术使碳酸钙晶型重组,成功地解决了钙制剂溶解速度和吸收率,从而使生物利用度增加,是钙剂的研究方向之一<sup>[3]</sup>。

### 2 改善口服药物的吸收和生物利用度

按每克的纳米粒子约包裹 82mg 的药物,Maincent 等人的研究表明<sup>[4]</sup>,与药物溶解相比,纳米粒子包裹的长春蔓胺(Vinamine)具有 162% 的口服生物利用度,主要是由于纳米粒子避免了被包裹的药物受到胃酸和分解蛋白酶的降解作用,而且纳米粒子能够促进那些被包裹的吸收特性很差的口服药物在肠道的传递,这样被纳米粒子包裹的药物就可以作为持久的口服药物载体,从而提高生物利用度。优于传统药物治疗效果的多肽类药物,由于其固有的缺点,如口服易被蛋白水解酶降解, $T_{1/2}$  极短需要重复注射给药等。针对这些,近年来在这方面有了较大的进展,许多报道表明,如果把药物分子适当的包裹,就可能起保护作用,并且促进药物的吸收利用,产生明显的生物学效果<sup>[5]</sup>。段明星<sup>[6]</sup>等人对氨基丙烯酸丁酯包裹胰岛素的机制进行了一系列的体外研究,用凝胶层析法包裹颗粒和游离的胰岛素,结合放免法,通过放射标记跟踪以及设计的“抗体捕捉”实验得出,氨基丙烯酸胰岛素纳米颗粒内大部分