

TAL 不存在干扰。根据表 3 试验数据说明 3 批 3% 氯化钠注射液在不需稀释的情况下,对细菌内毒素检测均无干扰。

表 3 3% 氯化钠注射液干扰试验结果

TAL 批号( $\lambda$ )	供试品 批号	细菌内毒素浓度(EU/mL)					阴性 对照	供试品 对照	Es	Et
		1.0	0.5	0.25	0.125	0.0625				
20051129 (0.25 EU/mL)	BET 水		++++	++++	-----	-----	--		0.25	
	20060407		++++	++++	-----	-----	--	--		0.25
	20060412		++++	++++	-----	-----	--	--		0.25
	20060418		++++	++++	-----	-----	--	--		0.25
20051026 (0.5 EU/mL)	BET 水	++++	++++	-----	-----	-----	--		0.5	
	20060407	++++	++++	-----	-----	-----	--	--		0.5
	20060412	++++	++++	-----	-----	-----	--	--		0.5
	20060418	++++	++++	-----	-----	-----	--	--		0.5
20050930 (0.25 EU/mL)	BET 水		++++	++++	-----	-----	--		0.25	
	20060407		++++	++++	-----	-----	--	--		0.25
	20060412		++++	++++	-----	-----	--	--		0.25
	20060418		++++	++++	-----	-----	--	--		0.25
20051230 (0.5 EU/mL)	BET 水	++++	++++	-----	-----	-----	--		0.5	
	20060412	++++	++++	-----	-----	-----	--	--		0.5
	20056412	++++	++++	-----	-----	-----	--	--		0.5
	20060418	++++	++++	-----	-----	-----	--	--		0.5

2.5 供试品的细菌内毒素检测 取 3 批样品,用灵敏度为 0.25 EU/mL 的鲎试剂按中国药典细菌内毒素法检测,结果均呈阴性。

### 3 讨论

不同厂商生产的鲎试剂在生产工艺、配方、质量参数等方面都有一定的差异,本文采用不同厂家的鲎试剂对 3 个批号的供试品进行干扰试验。由结果可看出,分别使用不同厂家的鲎试剂,与供试品原液反应,Es 值在 0.5  $\lambda$  ~ 2.0  $\lambda$  之间,Et 在 0.5 Es ~ 2.0 Es 之间,按照 2005 版《中国药典》干扰试验的判断方法,可认为供试品在该浓度下不干扰细菌内毒素

的检查。以上三批样品,均经热原检测(家兔法)合格,细菌内毒素检查结果与热原检查法结果一致。表明用细菌内毒素检测法用于控制 3% 氯化钠注射液的热原是可行的。

### 参考文献

- [1] 中国人民解放军医疗机构制剂规范. [S]. 北京:人民军医出版社,2002. 312.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部) [S]. 北京:化学工业出版社,2005. 附录 86, 204.
- [3] 中国药品生物制品检定所. 中国药品检验标准操作规范[S]. 北京:中国医药科技出版社,2001:389.

收稿日期:2006-06-27

## 利巴韦林和氟罗沙星葡萄糖注射液的配伍稳定性考察

吴雪<sup>1</sup>,张应辉<sup>1</sup>,陈佳<sup>2</sup>,莫小俊<sup>2</sup>(1. 中国人民解放军第 181 医院药剂科,广西 桂林 541002;2. 桂林医学院 06 届毕业生,广西 桂林 541002)

**摘要** 目的:考察氟罗沙星葡萄糖注射液和利巴韦林的配伍稳定性。方法:在 25℃ 的避光和室内自然光条件下,用紫外分光光度法分别测定 24 h 内利巴韦林和氟罗沙星葡萄糖注射液配伍前后的含量变化情况,同时记录其外观及 pH 值变化。结果:利巴韦林和氟罗沙星平均回收率分别为 99.52%,99.31%;RSD 分别为 0.450%,0.364%。常温放置 6 h 内配伍液外观、pH 值、含量均无明显变化。结论:6 h 内利巴韦林与氟罗沙星葡萄糖注射液配伍基本稳定。

**关键词** 氟罗沙星;利巴韦林;配伍稳定性

中图分类号:R969.2

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2007)01-0024-03

作者简介:吴雪(1980-),女,药师。Tel:(0773)2081485, E-mail: snow26w@hotmail.com.

# Study on stability of compatibility of fleroxacin and glucose injection with ribavirin injection

WU Xue<sup>1</sup>, ZHANG Ying-hui<sup>1</sup>, CHEN Jia<sup>2</sup>, MO Xiao-jun<sup>2</sup> (1. The 181th hospital of Chinese People's Liberation Army, Guilin 541002, China; 2. Guilin Medical College Graduates in the Year of 2006, Guilin 541002, China)

**ABSTRACT Objective:** To study the compatible stability of fleroxacin and glucose injection with ribavirin Injection. **Methods:** In the case of ambient temperatur (25 °C), the changes in appearance and pH were observed, the content was determined by UV. **Results:** The average recoveries were 99.52% and 99.31%; RSD were 0.450% and 0.364%. The compatibility of fleroxacin and glucose injection with ribavirin injection had no significant changes in the aspect, pH, and content. **Conclusin:** The fleroxacin and glucose injection can be compatible with ribavirin injection, and be used within 6 h.

**KEY WORDS** fleroxacin; ribavirin; compatibility; stability

氟罗沙星 (floxacin) 是新型的氟喹诺酮类抗菌药, 对革兰阳性菌、革兰阴性菌、厌氧菌、支原体等引起的感染有较强的抗菌作用, 具有抗菌谱广, 抗菌作用强, 长效等特点。利巴韦林 (ribavirin) 是一种强单磷酸次黄嘌呤核苷脱氢酶抑制剂, 能阻碍病毒核酸的合成, 具有广谱抗病毒的作用。考虑到两药合用可治疗病毒与细菌混合感染性疾病, 本实验就利巴韦林和氟罗沙星的配伍稳定性作一研究, 为临床合理、方便用药提供参考。

## 1 试药与仪器

GENERRAL TU-1221 型紫外可见分光光度计 (北京通用仪器设备厂); pH S-3C 数字式 pH 计 (上海理连仪器厂); 氟罗沙星注射液 (苏州长征-欣凯制药有限公司, 规格: 0.1 g/mL, 批号: 030106); 利巴韦林注射液 (河南辅仁怀庆堂制药有限公司, 规格: 0.1 g/mL, 批号 0504202); 氟罗沙星葡萄糖注射液 (山东长富结晶药业有限公司, 规格: 200mL 含氟罗沙星 0.4 g 与葡萄糖 10.0 g, 批号 04081002); 5% 葡萄糖注射液 (广西裕源药业有限公司, 批号 C05051407)。

## 2 方法

**2.1 测定波长的选择** 分别精密量取氟罗沙星和利巴韦林注射液, 用纯化水稀释, 制成 8 μg/mL 和 10 μg/mL 的溶液, 在 200 ~ 400 nm 波长范围内扫描<sup>[1,2]</sup>, 紫外吸收光谱见图 1。

由图 1 可见, 在 200 ~ 245 nm 范围内氟罗沙星和利巴韦林的吸收相互干扰。在 286 nm 处氟罗沙星有特征吸收, 利巴韦林几乎无吸收, 可直接选择 286 nm 为检测波长测定配伍液中氟罗沙星的含量。利巴韦林在 207 nm 处有特征吸收, 氟罗沙星在此处的等吸收波长为 214 nm, 可采用双波长法, 以 207 nm 为测定波长, 214 nm 为参比波长测定配伍液中

利巴韦林的含量。

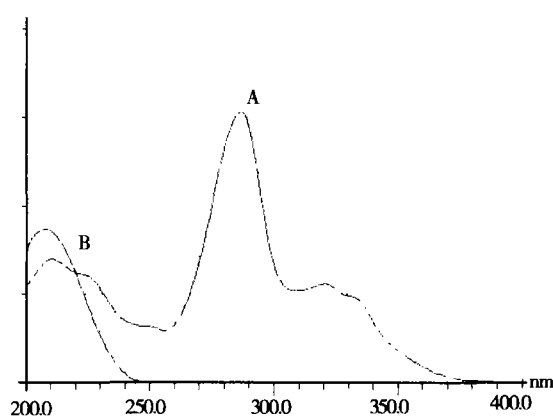


图 1 氟罗沙星和利巴韦林的紫外扫描图

A - 氟罗沙星; B - 利巴韦林

**2.2 标准曲线的制备** 精密量取氟罗沙星注射液, 用 5% 葡萄糖注射液稀释成 50 μg/mL 的贮备液 A, 精密称取利巴韦林适量, 用 5% 葡萄糖注射液稀释成 50 μg/mL 的储备液 B。分别精密吸取 A 液 4.0、6.0、8.0、9.0、10.0、11.0 mL 与 B 液 5.0、7.0、9.0、11.0、13.0、15.0 mL, 置 50 mL 容量瓶中并用 5% 葡萄糖注射液稀释至刻度, 配成不同浓度的系列溶液。采用紫外分光光度法, 以 5% 葡萄糖注射液为空白, 在 286 nm 处直接测定氟罗沙星吸收度, 以浓度 C 与吸收度 A 进行线性回归, 得氟罗沙星回归方程:  $A = 0.100671C - 0.00856$  ( $r = 0.99996$ ), 线性范围 4 ~ 11 μg/mL。以 207 nm 为测定波长, 以 214 nm 为参比波长, 测定利巴韦林的吸收度 ΔA, 以浓度 C 与 ΔA 进行线性回归, 得利巴韦林回归方程:  $\Delta A = 0.004959C + 0.005313$  ( $r = 0.999903$ ), 线性范围 5 ~ 15 μg/mL。

**2.3 回收率实验** 精密吸取 A 液 6、8、10 mL 与 B 液 8、10、13 mL 分别混合定容于 50 mL 容量瓶中, 配成含氟罗沙星 6、8、10 μg/mL + 含利巴韦林 8、10、13

$\mu\text{g/mL}$  的系列溶液。在相应波长处测定其 A 值和  $\Delta A$  值,代入相应的回归方程得氟罗沙星的回收率为 99.52% ( $RSD = 0.450\%$ ,  $n = 3$ );利巴韦林的回收率为 99.31% ( $RSD = 0.364\%$ ,  $n = 3$ )

表 1 氟罗沙星和利巴韦林回收率试验结果 ( $n = 3$ )

样品量 ( $\mu\text{g/mL}$ )	测得量 ( $\mu\text{g/mL}$ )	回收率 (%)	平均回 收率(%)	RSD (%)
氟罗沙星				
6	5.980 6	99.68	99.52	0.450
8	7.990 1	99.88		
10	9.901 8	99.02		
8	7.922 4	99.03		
利巴韦林				
10	9.918 7	99.19	99.31	0.364
13	12.964	99.72		

## 2.4 配伍稳定性试验

**2.4.1 样品含量测定** 模拟临床用药浓度,取利巴韦林注射液 0.2 g 加入 200 mL 容量瓶中,用氟罗沙星葡萄糖注射液稀释至刻度,混匀,分为两份。一份避光条件,一份自然光条件。分别在 0、1、2、4、6、12、24 h 测定两份样品液在相应的波长处的 A 值及  $\Delta A$  值,代入相应的回归方程中,计算出不同时刻氟罗沙星和利巴韦林的浓度。

**2.4.2 稳定性考察** 以 0 h 的含量为 100%,计算不同时刻,不同光照条件下样品的含量标示百分量,同时记录其 pH 值和外观变化<sup>[2]</sup>,结果见表 2。避光组在 24 h 内均澄明,无明显的颜色变化<sup>[1]</sup>。自然光组在 12 h 后颜色变淡黄色,24 h 后颜色变为淡红色。分别在 0、2、6 h 时对自然光组样品液进行紫外扫描,相应的吸收曲线形状不变,无新的吸收峰产生。

## 3 讨论

**3.1** 从表 2 可知,配伍液在 25 °C 避光和非避光条件放置 6 h,外观无变化,pH 值变化不大,两者含量均保持在 96% 以上,紫外图谱扫描也未见变化。说

表 2 样品 pH 及含量在避光和自然光条件下试验结果 (25 °C)

时间(h)	pH		氟罗沙星含量(%)		利巴韦林含量(%)	
	避光	自然光	避光	自然光	避光	自然光
0	3.87	3.87	100.00	100.00	100.00	100.00
1	3.78	3.79	99.35	99.27	99.20	98.8
2	3.75	3.71	99.12	98.82	99.2	97.61
4	3.73	3.69	98.20	98.43	98.39	97.81
6	3.70	3.65	97.81	97.16	97.99	97.01
12	3.68	3.65	91.05	80.92	96.81	96.72
24	3.67	3.58	90.28	78.49	96.55	96.51

明氟罗沙星葡萄糖注射液与利巴韦林注射液配伍后 6 h 内性质稳定,但光照影响不可忽略,配伍后 6 h 时,自然光组比避光组氟罗沙星的含量低 0.66%。

**3.2** 自然光组配伍液在 6 h 后颜色发生改变,在 200 ~ 400 nm 波长范围内对自然光组配伍液进行紫外扫描,紫外吸收光谱无变化。继续在非避光条件下放置,溶液颜色不再变化。考虑到氟罗沙星宜发生光分解,在 5、10、30 d 时对非避光条件下放置的氟罗沙星葡萄糖注射液进行紫外扫描,可见  $\lambda_{\text{max}}$  向短波方向移动,分别为:285.8、285.6、285.4。将光照 0 h、6 h、5 d 的氟罗沙星葡萄糖进行薄层层析分析,分别各取 2  $\mu\text{L}$  点于同一硅胶 GF254 (20 cm  $\times$  10 cm) 的薄层板上,以氯仿:甲醇:浓氨水溶液 (15 : 10.5 : 3.5) 为展开剂展开,在紫外灯下观察。结果显示,3 份样品在波长 254 nm 和 365 nm 处均显同一紫色荧光,  $R_f = 0.61$ 。光照 5 d 的样品另有一紫色荧光,  $R_f = 0.24$ ,结果说明氟罗沙星葡萄糖注射液遇光极不稳定,尽管现在该药在保存过程中均采用黑纸套遮光,但还需尽量避免光线照射,并保证在输液过程中仍用黑纸套遮光。

## 参考文献:

- [1] 李健,周燕文. 氟罗沙星与替硝唑注射液配伍稳定性考察[J]. 药物研究,2002,11(8):35.
- [2] 诸林俏,黄晨,王增寿,等. 利巴韦林与加替沙星氯化钠注射液的配伍稳定性[J]. 药物鉴定,2004,13(4).

收稿日期:2006-07-10

## 多效胃镜乳的处方改进及稳定性考察

杨政<sup>1</sup>,于西全<sup>2</sup>,晏明<sup>3</sup>(1. 福建省立医院药剂科,福建福州 350001;2. 南京军区福州总院药剂科,福建福州 350025;3. 第二军医大学学员,上海 200433)

**摘要** **目的:**改进多效胃镜乳的处方,提高多效胃镜乳的稳定性,控制制剂的质量。**方法:**通过外观质量、显微镜检、离心试验、耐寒耐热试验、常温留样以及含量测定等为指标,考察不同的乳化剂对多效胃镜乳质量的影响,确定最优处方。**结果:**以 0.8% 司盘-80、1.6% 西黄蓍胶和 5% 司盘-80、2% CMC-Na 配制的多效胃