

硫酸小诺霉素注射液与四种输液配伍的稳定性探讨

王阳奎

(山东省梁山县药检所 梁山县 272600)

硫酸小诺霉素注射液具有抗菌谱广、杀菌力强、耐药性小、耳肾毒性均比其它氨基糖甙类低;不用做皮试、使用方便等优点。该药应用广泛,临床上常与输液配伍使用。硫酸小诺霉素注射液的 pH 值为 5.5~7.5,而临床上常用的大输液 5% 葡萄糖注射液,5% 葡萄糖氯化钠注射液,10% 葡萄糖注射液,0.9% 氯化钠注射液的 pH 值均在 5.5 以下。该药与上述四种大输液配伍后 pH 值范围是否影响注射液的稳定性,作者对硫酸小诺霉素在上述四种大输液中的稳定性作了考察,现报告如下。

一、仪器与试剂

精密数字式 pH 计 pHs-3,上海分析仪器厂无锡分厂;硫酸小诺霉素注射液,徐州第二制药厂,批号 950816;硫酸小诺霉素标准品,中国药品生物检定所提供;枯草芽孢菌液;大输液 I 号为 5% 葡萄糖注射液、II 号为 5% 葡萄糖氯化钠注射液、III 号为 10% 葡萄糖注射液、IV 号为 0.9% 氯化钠注射液,上述大输液均为山东省梁山县人民医院制剂室生产。

二、实验方法

精密吸取硫酸小诺霉素注射液 4ml(含小诺霉素 12 万 μ),分别加入到 4 种大输液中,配成 600 μ /ml,混匀后静置,以初溶、2、4、6、24h 分别观察外观,同时测定 pH 值、含量及分解产物。

三、实验结果

外观:经不同时间观察,24h 内未见产生混浊、沉淀、气体和颜色变化。

不同时间测定 pH 值,结果见表 1。

由表 1 结果可见,硫酸小诺霉素注射液

与上述四种大输液配伍后,在 24h 内 pH 值变化不大。

表 1 不同时间 pH 值结果

编号	0h	2h	4h	6h	24h
I	4.90	4.90	4.90	4.90	4.80
II	3.80	3.80	3.80	3.80	3.80
III	4.40	4.40	4.40	4.40	4.40
IV	5.35	5.33	5.33	5.30	5.30

硫酸小诺霉素注射液与 4 种大输液配伍后含量变化。

精密吸取硫酸小诺霉素注射液 4ml 于适量上述 4 种大输液中,浓度为 600 μ /ml,分别在不同时间内稀释,测定含量。按卫生部药品标准,将上述样品液精密吸取各 1.67ml,加 pH7.8 磷酸盐缓冲液稀释至 2 μ /ml,0.5 μ /ml 即得。同时用标准品对照,生物法测定效价。实验菌为枯草芽孢杆菌,以初始含量为 100%,不同时间含量为相对百分含量。结果见表 2。

表 2 不同时间内 4 种大输液中硫酸小诺霉素含量变化

编号	0h	2h	4h	6h	24h
I	100%	98.85%	99.85%	99.86%	99.30%
II	100%	98.56%	98.65%	99.90%	99.80%
III	100%	99.60%	98.82%	99.52%	99.20%
IV	100%	98.10%	99.30%	98.82%	99.20%

实验结果表明,硫酸小诺霉素注射液与 4 种大输液配伍,在 24h 内含量变化,均在合格范围之内。

硫酸小诺霉素注射液在 4 种大输液中分解产物的测定。

精密吸取硫酸小诺霉素注射液 2ml,分别加到 4 种大输液中稀释至 5mg/ml,放置后

分别在 0、6、24h 取样 5 μ l, 以薄层层析法分别点于同一硅胶 G 薄层板上。另取氯仿: 甲醇: 氨水(2:1:1)混合振摇, 放置, 分取下层为展开剂。上行展开后, 晾干, 置碘蒸气中显色, 观察斑点。同时与硫酸小诺霉素注射液作对照, 结果未见分解产物斑点, 与对照品相同。

四、讨论

硫酸小诺霉素注射液与 4 种大输液配伍后 24h 内未见外观发生物理变化, pH 值及含量在 24h 内也几乎无变化, 通过薄层分析也未见分解产物斑点, 因此, 硫酸小诺霉素注射液在 4 种大输液中基本稳定, 临床可配伍使用。

盐酸丁卡因注射液稳定性实验

李建华 郭冬英

(楚雄州医院药剂科 楚雄 675000)

摘要 本文利用初均速法对自制盐酸丁卡因注射液的稳定性及有效期进行了初步研究, 结果表明: 本品室温(20 $^{\circ}$ C) $t_{0.9}$ = 265.5d, E = 17.3606 kcal \cdot mol $^{-1}$ 。

关键词 盐酸丁卡因注射液; 初均速法; 稳定性

The stability experment with injection tetracaini hydrochloridi

Li Jianhua, Guo Dongying

(Department of pharmacy Chuxiong Hospital Chuxiong 675000)

ABSTRACT The paper describes the stability and period of validity of injection tetracaine hydrochloride by the method of the first uniform velocity. The useful life($t_{0.9}$) is 265.5d 20 $^{\circ}$ C, E = 17.3606 kcal \cdot mol $^{-1}$.

KEY WORDS Injection tetracaini hydrochloride. first uniform velocity method stability

盐酸丁卡因注射液为临床常用的局部麻醉药, 麻醉作用比普鲁卡因强, 毒性亦较大。中国医院制剂规范^[1](以下称规范)中有记载, 本品水溶液不大稳定, 久贮后易水解或析出沉淀。影响本品稳定性的因素是 pH 值和灭菌的温度。另有文献^[2-3]报道, 本品不宜用氯化钠调节等渗, 因氯化钠会加速其水解。为确保制剂的安全性和有效性, 找出影响制剂质量的因素。实验根据化学动力学原理及 Arrhenius 指数规律, 利用初均速法^[4], 考察了我院参照规范^[1]配制的 1% 盐酸丁卡因注射液(pH 值为 4.03, 每 100ml 中含氯化钠

0.7g)的稳定性并预测室温贮存期, 现报道如下:

一、仪器与试药

(一)仪器 7520 型分光光度计, 上海物理仪器厂; pH-3C 型精密酸度计, 上海雷磁仪器厂; H·H·S21-4 电热恒温水浴箱($\pm 1^{\circ}$ C), 上海医疗器械厂。

(二)试药 盐酸丁卡因: 第二军医大学朝晖制药厂, 批号 940301; 1% 盐酸丁卡因注射液(2ml/支), 本院 针剂室自制, 批号 960109, pH 值为 4.03; 氯化钠, 自贡制药厂, 批号 950630。