

都在 $0.5 \sim 2.0\lambda_6$ 内。实验表明, 可以用鲎试验来检查浓度为 1% 或 1% 以下的盐酸普鲁卡因注射液中的细菌内毒素。

(二) 注射用盐酸普鲁卡因在《中国药典》二部 1995 年版中规定用家兔法检查热原。临床上, 为强化外科手术的麻醉效果, 往往采用盐酸普鲁卡因 (0.25~1%) 与葡萄糖 (5%) 混合的注射液^[1], 因此, 笔者将 20% 的盐酸普鲁卡因注射液用 5% 葡萄糖注射液稀释成 1% 浓度后进行细菌内毒素检查, 不仅符合临床需要, 而且方法更实用、简便、迅速、且重现性好。

(三) 内毒素限量 $L = \frac{K}{M}$, 一般注射途径家兔发热阈剂量 $K = 5.0 \text{ EU/kg}$ ^[2], 而 1% 浓度的盐酸普鲁卡因家兔热原剂量 $M = 1 \text{ ml/}$

kg ^[3], 故 $L = \frac{5 \text{ EU/kg}}{1 \text{ ml/kg}} = 5 \text{ EU/ml}$ 。再根据供

试品最大有效稀释 (MVD) 公式推算^[2]:

$MVD = \frac{(K/M) \times P_T}{\lambda}$, 其中 P_T 为供试液中药物

浓度, 如剂量及内毒素限量直接按供试品溶液计算, 则 $P_T = 1$; λ 为所用鲎试剂灵敏度,

$\lambda = 0.25 \text{ EU/ml}$, $MVD = \frac{5.0 \text{ EU/ml}}{0.25 \text{ EU/ml}} = 20$ 。

说明, 所含浓度为 1% 的盐酸普鲁卡因注射液, 即使稀释到 20 倍, 鲎试验结果仍然可靠。

参考文献

- [1] 顾学森主编. 药物制剂注解. 第二版. 北京: 人民卫生出版社, 1981: 362~4
- [2] 陈茵芬, 申蕴茹. 内毒素检查法研究进展. 国外医学药学分册, 1992; 19(5): 303
- [3] 中华人民共和国药典. 二部. 1995 年版. 北京: 化学工业出版社, 1995: 713~4

替硝唑葡萄糖注射液与头孢拉定的配伍稳定性研究

陈学能

(浙江省诸暨市人民医院 诸暨 311800)

摘要 采用反相高效液相色谱法, 考察了替硝唑葡萄糖注射液 (tinidazole and glucose) 与头孢拉定 (cefradine) 的配伍稳定性。结果表明头孢拉定在 4h 之内变化不大, 8h 之后含量有显著变化; 替硝唑在 24h 之内可保持稳定, 提示两者配伍应在 4h 之内用完。

关键词 替硝唑; 头孢拉定; 配伍稳定性; 高效液相色谱法

替硝唑为新一代硝基咪唑类抗厌氧菌药物, 作用优于甲硝唑。主要用于术后厌氧菌感染的预防和治疗, 临床多与抗 G^- 菌抗生素联合应用。其与头孢拉定合用为临床常见配伍之一。目前对甲硝唑的配伍研究较多, 但未见替硝唑的配伍研究。本文模拟临床常用方法对替硝唑与头孢拉定的配伍稳定性进行考察, 为临床合理用药提供依据。

一、仪器与药品

(一) 仪器 岛津 LC-10AD 高效液相色谱仪, SPD-10A 紫外检测器, 岛津 class-

LC10 处理仪, TV1000 紫外分光光度计 (北京通用仪器厂), pHs-3C 酸度计 (上海雷磁仪器厂)。

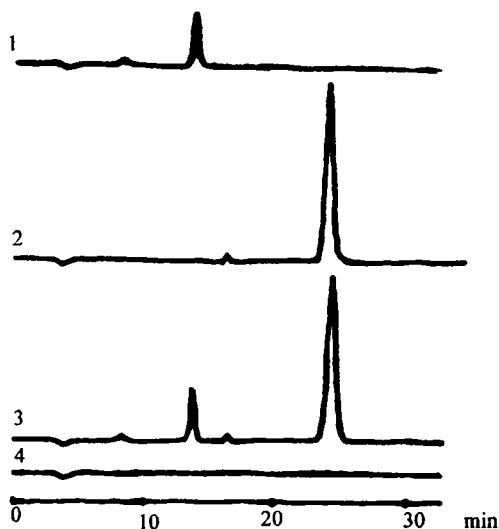
(二) 药品 替硝唑葡萄糖注射液 (批号 9611101, 广东彼迪药业有限公司); 注射用头孢拉定 (批号 961204, 海口市制药厂); 5% 葡萄糖注射液 (批号 970324, 本院制剂室); 其余试剂均为分析纯。

二、实验方法

(一) 确定测定波长 配制头孢拉定 $300 \mu\text{g/ml}$ 溶液和替硝唑 $40 \mu\text{g/ml}$ 溶液, 分别

于 200~400nm 波长范围内扫描。发现头孢拉定在 250nm 附近有较大吸收, 300nm 以外没有吸收, 替硝唑在 317nm 处有最大吸收, 在 240nm 处有一定吸收, 故选择测定波长为 240nm。

(二) 确定色谱条件 用上述头孢拉定溶液和替硝唑溶液, 另配制头孢拉定和替硝唑的混合液(浓度与单组溶液相同)。采用 C_{18} 反相色谱柱, 以水: 甲醇: NaAc(4.0%): HAc(4%)(745: 240: 15: 3) 为流动相, 流速为 0.8ml/min。以 5% 葡萄糖注射液为空白对照, 在 240nm 波长处分别得 HPLC 分离图(见附图)。可以看出上述条件可较好地分离替硝唑、头孢拉定及所含杂质。



附图 替硝唑和头孢拉定色谱图

1. 替硝唑 2. 头孢拉定
3. 替硝唑+头孢拉定 4. 空白葡萄糖溶液

三、配伍实验和结果

(一). 配伍实验 按临床常规剂量, 将 3g 头孢拉定溶于 100ml 替硝唑葡萄糖注射

液中, 在 18℃ 下放置, 在 0、2、4、8、24h 取样 1ml 至 100ml 容量瓶, 加水至刻度。测定色谱峰面积, 以 0h 为 100%, 其它时间所测峰面积与相应的 0h 峰面积之比, 即可反映各自的含量变化。同时测定 pH 值。

(二) 结果 头孢拉定与替硝唑的混合溶液在 24h 内未见沉淀析出。pH 值基本不变。含量测定结果(见附表), 替硝唑 24h 仍保留 99.19%; 头孢拉定在 4h 时保留 96.73%, 8h 下降到 93.7%。

附表 头孢拉定和替硝唑输液配伍后的 pH 和含量变化

	0h	2h	4h	8h	24h
替硝唑		99.89	99.61	99.38	99.19
头孢拉定		97.66	96.73	93.70	80.18
pH	8.39	8.37	8.37	8.36	8.24

四、讨论

(一) 头孢拉定及替硝唑的分解物在测定波长下均有吸收, 用紫外分光光度法测量, 可能引起含量偏高, 故需采用 HPLC 法。

(二) 采用本实验条件时, 头孢拉定出峰时间最迟, 其它成份不会对其产生干扰。此外, 为证明替硝唑含量测定的可靠性, 同时用文献方法^[1]在 317nm 处测定替硝唑含量(此时头孢拉定没有吸收), 两者结果相似。说明用本法一次性测定两组份含量, 方法可靠。

(三) 头孢类药物容易水解, 其水溶液稳定性差。实验结果显示, 头孢拉定在 4h 之后含量有较大下降。比较之下替硝唑较为稳定, 但由于头孢拉定的不稳定性, 故两者混合后应在 4h 内用完。

参考文献

- [1] 李士敏等. 替硝唑葡萄糖输液中替硝唑含量测定. 现代应用药学. 1996;13(4):36