

- 后效应[J]. 中国新药杂志, 1999, 8(9): 608.
- [3] 李淑芳, 金虹, 张相林, 等. 环丙沙星的抗生素后效应和抗生素后亚 MIC 效应[J]. 中国医院药学杂志, 1998, 18(4): 148.
- [4] 王睿, 方向群, 刘皈阳, 等. 氟罗沙星体内外抗菌活性及抗生素后效应研究[J]. 中国药学杂志, 1998, 33(10): 619.
- [5] 刘庆锋, 王睿, 方翼, 等. 三种大环内酯类药物对金黄色葡萄球菌和粪肠球菌的抗生素后效应[J]. 中国药学杂志, 1997, 32(9): 544.
- [6] 王岳松, 王睿, 纪树国, 等. 奈替米星的体内抗生素后效应[J]. 中国医院药学杂志, 2000, 20(12): 716.
- [7] 王睿, 方翼, 裴斐, 等. 阿米卡星在人体内累加抗生素后效应探讨[J]. 解放军药学报, 2000, 16(3): 128.
- [8] 梅开城, 王睿. 碳青霉烯类药物抗生素后效应研究概况[J]. 中国新药杂志, 1999, 8(11): 727.
- [9] 赵继红, 方翼, 王睿. 双黄连粉针剂 PAE 的研究[J]. 中国药业, 2000, 9(1): 24.
- [10] 尹玉琴, 蒋思强, 田梅兰, 等. 消可治与阿米卡星, 妥布霉素的体外抗生素后效应研究[J]. 药学实践杂志, 2000, 18(6): 370.
- [11] 周旭美, 黎俊华, 陈萍. 磷霉素与环丙沙星联用的体外抗生素后效应研究[J]. 中国药业, 1999, 8(8): 11.

收稿日期: 2002-09-02

左氧氟沙星注射液与 9 种抗菌药物配伍的稳定性

尹玉琴¹, 杨新仲², 方丽沙¹, 何云霞¹, 张云玲¹ (1. 成都军区昆明总医院, 云南 昆明 650032; 2. 大理医学院实习生)

摘要 目的: 考察室温下 8h 内, 盐酸左氧氟沙星注射液与头孢曲松钠等 9 种抗菌药物配伍的稳定性。方法: 采用紫外分光光度法测定配伍液中左氧氟沙星 8h 内的含量变化, 同时观察配伍液的外观、pH 值及左氧氟沙星紫外光谱的变化。结果: 室温下 8h 内左氧氟沙星与 9 种抗菌药物配伍的含量、外观、pH 值及紫外吸收图谱均无显著变化。结论: 盐酸左氧氟沙星注射液与 9 种抗菌药物配伍后 8h 内稳定。

关键词 左氧氟沙星; 配伍; 稳定性

中图分类号: R942

文献标识码: A

文章编号: 1006-0111(2003)01-0039-02

左氧氟沙星是新一代喹诺酮类抗菌药, 具有抗菌谱广, 抗菌作用强的特点。对多数肠杆菌有较强的抗菌活性, 对部分葡萄球菌, 衣原体等也具有良好的抗菌活性。常用于呼吸系统, 泌尿生殖系, 皮肤软组织感染, 败血症及其它感染等。临床应用常与其他液体交替输入体内, 有短时间的混合是否有药物配伍问题, 为此, 我们对左氧氟沙星与头孢曲松钠等 9 种抗菌药的配伍稳定性进行了考察。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

UV-2201 型紫外分光光度计(日本岛津); PHS-3C 型精密酸度计(上海雷磁仪器厂)。

1.2 试剂

盐酸左氧氟沙星注射液(重庆莱美兴药业有限公司, 批号 011131), 注射用头孢哌酮钠/注射用舒巴坦钠(苏州东瑞制药有限公司, 批号 0108021), 注射用头孢曲松钠(开封像港制药有限公司, 批号 20020101), 注射用头孢噻肟钠(海南省海灵制药厂, 批号 010905-2), 注射用氯唑西林钠(山西博康药业有限公司, 批号 011206), 注射用硫酸阿米卡星(上海四药有限公司, 批号 010155-6), 替硝唑注射

液(江苏海慈药业有限责任公司, 批号 020204), 甲硝唑注射液(昆明大观制药厂, 批号 020110-2), 乳酸环丙沙星注射液(昆明大观制药厂, 批号 010902), 诺氟沙星注射液(天津红日药业股份有限公司), 0.9% 氯化钠注射液(昆明大观制药厂批号 010823-3)。

2 方法与结果

2.1 测定波长的选择

盐酸左氧氟沙星注射液用 $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 盐酸液配置成 $10 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的溶液, 以 $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 盐酸溶液为空白, 在 200~400nm 波长范围内扫描, 结果在 293.5nm 波长处有最大吸收度, 故选择 293.5nm 为测定波长。

2.2 标准曲线的绘制

精取盐酸左氧氟沙星注射液适量, 用 $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 盐酸液稀释成 4, 8, 12, 16, $20 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 浓度的溶液, 在 293.5nm 处测定吸收度。回归方程:

$$A = 0.08857C + 0.0036 \quad r = 0.9999$$

2.3 回收率试验

按标准曲线的制备方法, 精密配制含左氧氟沙星为 6.0, 10, $14 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的溶液各 5 份, 在 293.5nm

处测定其吸收度, 代入回归方程计算回收率。结果见表 1。

表 1 盐酸左氧氟沙星回收率 ($n=5$)

| 原有量 (μg) | 加入量 μg | 测得量 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ | 平均回 收率 (%) | RSD% |
|-----------------------|-------------------|---|---------------|------|
| 6.00 | 6.00 | 12.08 | 100.67 | 3.11 |
| 10.00 | 10.00 | 20.07 | 100.35 | 2.98 |
| 14.00 | 14.00 | 28.23 | 100.82 | 4.06 |

2.4 稳定性考察

按临床常用量, 用 0.9% 氯化钠注射液, 分别配制浓度为 $8\text{mg}\cdot\text{ml}^{-1}$ 的头孢哌酮钠/舒钠巴坦钠、头孢曲松钠、头孢噻肟钠、注射用氯唑西林钠, $0.8\text{mg}\cdot\text{ml}^{-1}$ 的阿米卡星、诺氟沙星, $4\text{mg}\cdot\text{ml}^{-1}$ 的替硝

表 2 不同浓度左氧氟沙星 pH 及含量 8h 内的变化

| 浓 度 | 0h | | 1h | | 2h | | 4h | | 6h | | 8h | |
|------------------------------------|------|--------|------|--------|------|--------|------|--------|------|--------|------|--------|
| | pH | 含量 (%) |
| $4\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ | 4.12 | 100.00 | 4.12 | 101.20 | 4.12 | 99.97 | 4.12 | 100.12 | 4.13 | 100.18 | 4.12 | 100.10 |
| $12\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ | 4.12 | 100.00 | 4.12 | 102.12 | 4.13 | 100.31 | 4.12 | 100.09 | 4.13 | 100.89 | 4.12 | 100.14 |
| $20\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ | 4.13 | 100.00 | 4.13 | 103.21 | 4.12 | 100.16 | 4.13 | 100.10 | 4.13 | 100.90 | 4.12 | 100.13 |

表 3 左氧氟沙星与 9 种抗菌药配伍后的 pH 和含量变化

| 配伍液 | 0h | | 1h | | 2h | | 4h | | 6h | | 8h | |
|------------|------|--------|------|--------|------|--------|------|--------|------|--------|------|--------|
| | pH | 含量 (%) |
| 头孢哌酮钠+舒巴坦钠 | 5.73 | 100.00 | 5.72 | 103.22 | 5.75 | 99.31 | 5.72 | 100.11 | 5.73 | 100.80 | 5.72 | 100.11 |
| 头孢曲松钠 | 5.79 | 100.00 | 5.71 | 100.34 | 5.82 | 100.11 | 5.83 | 101.49 | 5.84 | 97.94 | 5.88 | 99.09 |
| 头孢噻肟钠 | 5.54 | 100.00 | 5.59 | 99.08 | 5.65 | 100.80 | 5.68 | 100.58 | 5.66 | 103.75 | 5.64 | 102.28 |
| 氯唑西林钠 | 5.67 | 100.00 | 5.65 | 101.95 | 5.75 | 99.31 | 5.76 | 101.26 | 5.76 | 105.15 | 5.77 | 106.99 |
| 阿米卡星 | 5.95 | 100.00 | 5.98 | 100.45 | 6.03 | 104.44 | 6.04 | 101.13 | 6.07 | 101.70 | 6.05 | 100.80 |
| 替硝唑 | 5.70 | 100.00 | 5.69 | 100.22 | 5.67 | 99.67 | 5.65 | 100.67 | 5.64 | 100.11 | 5.64 | 99.56 |
| 甲硝唑 | 5.83 | 100.00 | 5.82 | 99.58 | 5.81 | 101.47 | 5.80 | 99.37 | 5.79 | 100.42 | 5.79 | 100.00 |
| 环丙沙星 | 5.04 | 100.00 | 5.05 | 102.29 | 5.04 | 101.36 | 5.02 | 99.06 | 5.01 | 100.31 | 5.00 | 102.08 |
| 诺氟沙星 | 5.64 | 100.00 | 5.64 | 98.83 | 5.62 | 98.08 | 5.61 | 99.04 | 5.60 | 97.98 | 6.60 | 100.44 |

3 讨论

盐酸左氧氟沙星注射液分别与头孢哌酮钠/舒巴坦钠、头孢曲松钠、头孢噻肟钠、氯唑西林钠、阿米卡星、替硝唑、甲硝唑、环丙沙星、诺氟沙星配伍后, 8h 内配伍液外观, pH 值及吸收度均无明显变化, 紫外扫描未见其它吸收峰, 表明没有新物质生成。结果提示, 盐酸左氧氟沙星注射液可与上述 9 种药物

唑, $5\text{mg}\cdot\text{ml}^{-1}$ 的甲硝唑, $2\text{mg}\cdot\text{ml}^{-1}$ 的环丙沙星。分别取其 2ml 与盐酸左氧氟沙星注射液等体积混合、摇匀, 于 0、1、2、4、6 及 8h, 测定各配伍液的 pH 值, 观察外观变化。同时分别取各配伍液 0.1ml 置 10ml 容量瓶中, 加入 $0.1\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ HCl 溶液稀释至刻度, 然后以相应的未加入盐酸左氧氟沙星注射液的稀释液为空白, 在 200~400nm 范围内进行紫外光谱扫描, 并与单一的 $10\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ 的盐酸左氧氟沙星紫外图谱相比较, 在 293.5nm 处测定吸收度, 并以 0h 的含量为 100%, 计算其它时间各配伍液中左氧氟沙星的百分含量, 结果见表 2、表 3。

配伍使用。

参考文献:

- [1] 郭英芳, 肖克来提. 盐酸洛美沙星注射液与 2 种药物配伍的稳定性[J]. 中国医院药学杂志, 2000, 20(1): 57.
- [2] 王志朝, 李 华, 刘祖雄. 替硝唑注射液与 30 种常用药物的配伍稳定性[J]. 中国药师, 2002, 5(1): 248.

收稿日期: 2002-06-18

(上接第 27 页)

3 讨论

实验证明, 使用灵敏度为 $0.25\text{EU}\cdot\text{ml}^{-1}$ 的 LAL, 将 FGI1:1 稀释后, 按常规鲎试验法检查是可行的。

我们同时做了氧氟沙星氯化钠注射液与乳酸环丙沙星注射液, 但对实验均有干扰作用, 由于加入的

等渗调整剂的不同, 干扰试验出现了两种不同的结果, 为此还需进一步研究。

参考文献:

- [1] 中国药典[S], 2000 版二部. 2000: 附录 86.
- [2] 卫生部药品标准(试行) WS-263(X-214) 1994 年.
- [3] 黄清泉, 夏振民. 药品细菌内毒素检查的试验设计[J]. 中国药学杂志, 1997, 32(2): 72.

收稿日期: 2002-11-12