

## 头孢噻肟钠与氧氟沙星注射液配伍的稳定性研究

李冰(安庆市立医院药剂科,安徽 安庆 246003)

**摘要** 目的:研究头孢噻肟钠与氧氟沙星注射液配伍稳定性。方法:建立头孢噻肟钠与氧氟沙星混合液紫外分光光度法含量测定方法,分析混合液在24℃下8h内两药含量,并观察其外观、pH值及紫外光谱。结果:4h内混合液外观、pH值及紫外光谱无明显变化,6h后两药含量测定结果较4h偏高,8h后混合液紫外光谱发生改变。结论:在24℃下,头孢噻肟钠与氧氟沙星注射液配伍后4h内稳定性较好,临床上两药配伍使用应在4h内完成。

**关键词** 头孢噻肟钠;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(2004)04-0224-02

## Studies on compatible stability between cefotaxime sodium and ofloxacin injection

LI Bing(Department of Pharmacy, Anqing Municipal Hospital, Anqing 246003, China)

**ABSTRACT Objective:** To study the compatible stability between cefotaxime sodium and ofloxacin injection. **Methods:** The UV method for determination of cefotaxime and ofloxacin in their mixed solution was established, by which they were assayed when the mixed solution was set at 24℃ during 8h. The appearance, pH values and UV spectrum of the mixed solution were also examined. **Results:** The appearance, pH values and UV spectrum of the mixed solution didn't change obviously during 4h. The assay values for cefotaxime sodium and ofloxacin 6h late were higher than 4h. The UV spectrum of the mixed solution changed obviously 8h late. **Conclusion:** They were stable when cefotaxime was dissolved in ofloxacin injection, suggesting ofloxacin injection containing cefotaxime should be used up within 4h.

**KEY WORDS** cefotaxime sodium; ofloxacin injection; compatible stability

头孢噻肟钠、氧氟沙星分别为第3代头孢菌素类,喹诺酮类抗菌药物。前者对链球菌、革兰阴性菌有较强的抗菌性能;后者对葡萄球菌、肠球菌、绿脓杆菌、结核杆菌等有较好的抗菌作用<sup>[1]</sup>。因两者配伍使用耐受性好,体内分布广泛,耐药性低,临床上常常联用。已有学者对两药分别与其它不同药物配伍稳定性进行相关研究<sup>[2,3]</sup>。本实验依据临床用药浓度,考察了头孢噻肟钠在氧氟沙星注射液中,室温(24℃)8h内的稳定性,为临床用药提供参考。

### 1 仪器与试剂

TU-1901双光束紫外可见分光光度计(北京普析通用仪器有限公司);PHS-3C型精密PH计(上海雷磁仪器厂)。注射用头孢噻肟钠(含头孢噻肟钠1.0g,上海先锋药业公司,批号020124);奥复星注射液100mL(含氧氟沙星0.2g,北京双鹤药业股份有限公司,批号02031652)。

### 2 方法与结果

#### 2.1 紫外吸收光谱测定

配制约40μg/mL的头

孢噻肟钠溶液和20μg/mL氧氟沙星溶液,以蒸馏水做空白,分别在200~400nm波长范围内进行光谱扫描。结果头孢噻肟钠在234.50nm波长处显最大吸收,氧氟沙星在291.50nm处有最大吸收。紫外吸收光谱显示,两药吸收互相干扰。在测定头孢噻肟钠与氧氟沙星混合液中头孢噻肟钠含量时,以含已知相应浓度的氧氟沙星溶液作空白对照;在测定头孢噻肟钠与氧氟沙星混合液中氧氟沙星含量时,以含已知相应浓度的头孢噻肟钠溶液作空白对照。

**2.2 标准曲线的绘制** 取头孢噻肟钠0.5g,置100mL容量瓶中,用蒸馏水稀释至刻度,配制成5mg/mL的储备液。取储备液适量用蒸馏水稀释成20、25、30、35、40、45、50μg/mL系列浓度的溶液,在234.50nm波长处测定吸收度。以吸收度对浓度作回归分析,得回归方程 $C=0.70633+26.6337A$ , $r=0.9996$ 。

精密吸取氧氟沙星溶液适量,分别置100mL容量瓶中,用蒸馏水稀释至刻度,配制成含氧氟沙星8、10、12、14、16、18、20μg/mL系列浓度溶液,在291.50nm波长处测定吸收度。以吸收度对浓度作回归方程 $C=0.27369+11.9793A$ , $r=0.9995$ 。

结果显示:头孢噻肟钠浓度在 20~50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、氧氟沙星在 8~20 $\mu\text{g}/\text{mL}$  范围内有良好的线性关系。

**2.3 回收率实验** 精密吸取头孢噻肟钠储备液和氧氟沙星溶液适量,配制成含头孢噻肟钠、氧氟沙星为:25、10;35、14;40、16;45、18;50、20 $\mu\text{g}/\text{mL}$  混合

液 5 份,按上述测定方法分别在 234.50nm、291.50nm 波长处测定头孢噻肟钠与氧氟沙星吸光度,以各混合液中浓度氧氟沙星或头孢噻肟钠溶液作空白对照,计算回收率,代入回归方程得出含量,结果见表 1。

表 1 头孢噻肟钠、氧氟沙星配伍回收率试验

模拟样品	头孢噻肟钠			氧氟沙星		
	投入量( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	回收率(%)	RSD(%)	投入量( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	回收率(%)	RSD(%)
1	25	98.60	0.63	10	99.74	0.49
2	35	98.87		14	101.51	
3	40	97.99		16	100.18	
4	45	100.15		18	100.83	
5	50	98.79		20	101.05	

**3 配制实验与结果**

**3.1 配伍溶液配制** 模拟临床用药浓度,取头孢噻肟钠 1g 加入 100mL 氧氟沙星注射液中,混匀即得(浓度分别为 10mg/mL、2mg/mL)。

**3.2 配伍液的外观及 pH 变化** 将配伍液置室温(24 $^{\circ}\text{C}$ )下,分别在 0、1、2、4、6、8h 测定 pH 值,同时观察配伍液外观,结果显示 8h 内各配伍液均澄清,无浑浊、沉淀、变色及气体产生,pH 值随时间推移略呈下降趋势。结果见表 2。

**3.3 化学稳定性考察及含量测定** 将配伍液分成 6 份,在室温下分别于 0、1、2、4、6、8h 各取样一份,配制成含头孢噻肟钠 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、氧氟沙星 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$  溶液。首先在 200~400nm 波长范围内进行扫描,观察两药的吸收峰位及峰形变化。再在 234.50nm、291.50nm 波长处测定头孢噻肟钠、氧氟沙星的吸光度,以 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$  头孢噻肟钠或 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$  氧氟沙星现配溶液作空白对照,代入回归方程,计算各时间点配伍液中两药的含量。以 0h 的含量为 100%,其他时间为相对含量。结果见表 2 及图 1,图 2。

**4 讨论**

结果表明,头孢噻肟钠与氧氟沙星配伍前 4h 内性质稳定,吸收峰位及峰形无变化,两者含量随时间的推移略有降低,但两药的药动学过程均无明显改变<sup>[4]</sup>。6h 两药含量升高,这与头孢噻肟钠感光分解成反式异构体并对紫外光波波长敏感产生最大吸收值有关<sup>[5]</sup>。虽然此时峰形未发生改变,但头孢噻肟钠的抗菌活性已衰减了 40~100 倍<sup>[5]</sup>。8h 测定峰位,峰形变化明显改变,可以确定有降解产物产生。从以上实验中看出,头孢噻肟钠与氧氟沙星临床配伍以 1~2h 内用完为宜,为临床有效用药提供了可靠依据。

表 2 8 小时内配伍液的含量、pH 值、外观及峰形变化

时间(h)	含量(%)		pH 值	外观	峰形
	氧氟沙星	头孢噻肟钠			
0	100	100	4.89	淡黄澄明	无变化
1	98.05	100.11	4.87	淡黄澄明	无变化
2	95.90	98.33	4.84	淡黄澄明	无变化
4	95.60	97.81	4.82	淡黄澄明	无变化
6	98.67	99.01	4.76	淡黄澄明	无变化
8	101.32	76.52	4.76	淡黄澄明	改变

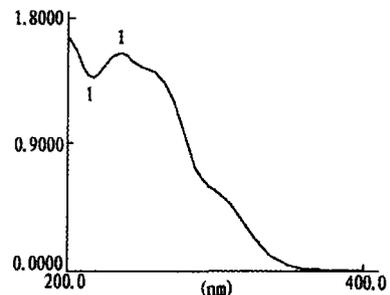


图 1 无变化混合溶液紫外光谱图

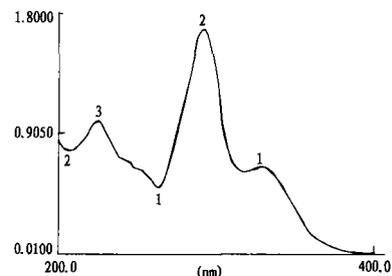


图 2 变化后混合溶液紫外光谱图

**参考文献:**

[1] 陈新谦,金有豫. 新编药理学[M]. 第 14 版. 北京:人民卫生出版社,1997. 57,92.  
 [2] 卢运超,王利敏. 氧氟沙星注射液与 10 种抗生素的配伍稳定性[J]. 华西药理学杂志,2000,15(3):240.  
 [3] 王刚,李德芬. 头孢噻肟钠与几种注射剂配伍的稳定性考察[J]. 中国药业,2000,9(10):35.  
 [4] 临床用药须知[M]. 北京:化学工业出版社,1996. 529.  
 [5] 李正化. 药物化学[M]. 第 3 版. 北京:人民卫生出版社,1998. 412.

收稿日期:2003-01-07