

化钠注射液的配伍溶液的差谱值均小于 10%, 可临床配伍使用, 诺氟沙星与乳酸钠注射液的配伍溶液例外, 在 0~2h 时的差谱值均小于 10%, 可临床配

伍使用, 而在 4~8h 时的差谱值则大于 10%, 不可临床配伍使用, 故建议在静脉滴注时, 应在 2h 内滴注完毕。

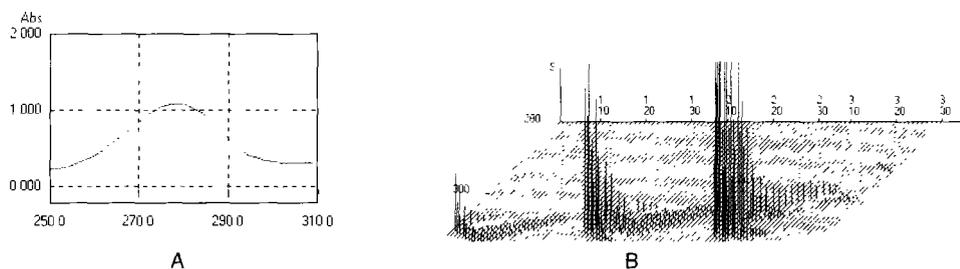


图2 诺氟沙星的 G 溶液在 8h 时的吸收曲线(A)和 0h 与 8h 褶合光谱比较的差谱图(B)

3.2 褶合光谱法考察物质在整个光区的吸收特性, 并通过一系列的褶合变换将近似图形的细微差别放大, 以此区分结构类似的物质, 当考察稳定性的样品组分较多难以定量时, 它可以发现个别组分结构的微小变化并以差谱值定量表达, 为稳定性考察吸收曲线及其相似的物质鉴别等方面开拓了广阔的前景。

参考文献:

[1] 李 眉. 氟喹诺酮类药物分析方法进展[J]. 药物分析杂志,

1998, 18: 412.

[2] 吴玉田, 方慧生, 宋洪杰. 褶合曲线分析法的理论和实践[J]. 药物分析杂志, 1995, 15(增刊): 20.

[3] 陆 峰, 方慧生, 吴玉田. 褶合光谱法考察药物配伍稳定性[J]. 中国医院药学杂志, 1996, 16(11): 505.

[4] 刘荔荔, 广 卓, 慈 薇, 等. 褶合光谱法考察五种临床静滴液的化学稳定性[J]. 中国医院药学杂志, 2000, 20(2): 75.

[5] 黄庆华, 卢 芳, 温金莲, 等. 褶合光谱法考察脑乐欣与胰岛素的配伍稳定性[J]. 广东药学院学报, 2003, 19(2): 112.

收稿日期: 2005-02-22

加替沙星与肌苷氯化钠注射液配伍稳定性考察

杨朋彬, 林 波 (河南省南阳油田总医院药剂科, 河南 南阳 473132)

摘要 目的: 研究加替沙星与肌苷氯化钠注射液配伍的稳定性。**方法:** 应用紫外分光光度法测定加替沙星与肌苷含量。**结果:** 加替沙星与肌苷氯化钠注射液在 25℃ 配伍稳定, 6h 内含量、pH 值变化不明显。**结论:** 两药可以配伍应用。

关键词 肌苷氯化钠注射液; 加替沙星注射液; 配伍稳定性

中图分类号: R942

文献标识码: A

文章编号: 1006-0111(2005)05-0304-03

加替沙星 (gatifloxacin) 是新型氟喹诺酮类药物, 具有广谱的抗菌特点, 对革兰阴性菌、革兰阳性菌等均有较好的抗菌作用, 临床上常配伍使用。本实验将加替沙星加入肌苷氯化钠注射液中, 模拟临床条件进行配伍, 考察其 pH 值、色泽及含量变化, 旨在为临床合理用药提供依据。

1 仪器及试剂

1.1 仪器 UV-260 紫外可见分光光度计 (日本岛津公司); pH S-250 型酸度计 (上海雷磁仪器

厂)。DKS-11 型电热恒温水浴锅 (上海精密科学仪器有限公司)。

1.2 药品 加替沙星标准品 (山东罗欣药业股份有限公司提供), 注射用加替沙星 (0.2g/支, 山东罗欣药业股份有限公司, 批号 040605); 肌苷标准品 (江西长江药业有限公司提供), 肌苷氯化钠注射液 (江西长江药业有限公司, 规格: 100mL 含肌苷 0.2g 与氯化钠 0.9g, 批号 040615); 0.9% 氯化钠注射液 (500mL, 河南省华利药业有限公司, 批号 0310213)。

2 方法

2.1 吸收光谱的确定 精密称取加替沙星和肌苷标

作者简介: 杨朋彬 (1962-), 男, 学士, 副主任药师, Tel: (0377) 63852567, E-mail: wlri@sina.com

准品适量,加0.9%氯化钠注射液溶解均配成10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的溶液,以0.9%氯化钠注射液为空白,在波长200~320nm范围内进行扫描,结果肌苷在波长247nm处^[1],加替沙星在波长280nm处有最大吸收^[2],肌苷在波长280nm处吸收度为零,氯化钠溶液在两波长处吸收度均为零,见图1。分别在0、1、2、3、4、6h后重复扫描,二者吸收峰和吸收曲线没有变化。

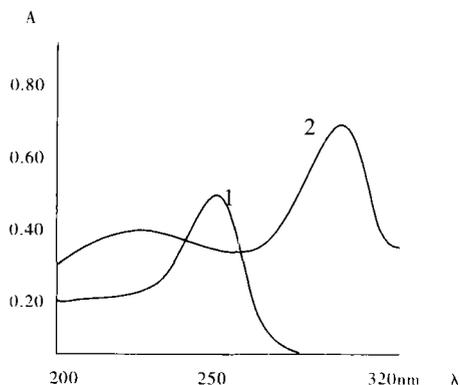


图1 紫外吸收光谱图

1-肌苷 2-加替沙星

2.2 标准曲线绘制 精密称取肌苷标准品10mg,置50mL量瓶中,用0.9%氯化钠注射液准确配制浓度分别为4.00、6.00、8.00、10.00、12.00、14.00 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 系列浓度的溶液,以0.9%氯化钠注射液为空白,在247nm波长处测定各标准液的吸收度A值,并以各标准管溶液的浓度C对A值回归,得线性方程如下:

$$A_{\text{肌}} = 0.006410 + 0.04853C, r = 0.9993, n = 6, \text{线性范围 } 4 \sim 14 \mu\text{g}/\text{mL}$$

精密称取加替沙星标准品10mg,置50mL量瓶中,用0.9%氯化钠注射液准确配制浓度分别为4.00、6.00、8.00、10.00、12.00、14.00 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 系列浓度的溶液,以0.9%氯化钠注射液为空白,在280nm波长处测定吸收度,以浓度C对A值回归,得线性方程如下:

$$A_{\text{星}} = 0.001886 + 0.06496C, r = 0.9999, n = 6, \text{线性范围 } 4 \sim 14 \mu\text{g}/\text{mL}$$

2.3 精密度试验 将2.2中的测定液,于同日内每1h测定1次,共测5次,并于每天相同时间测定1次,共测5d,结果见表1。

表1 日内及日间精密度试验结果($\bar{x} \pm s, n=5$)

药品	加入量($\mu\text{g}/\text{mL}$)	日内		日间	
		测得量($\mu\text{g}/\text{mL}$)	RSD(%)	测得量($\mu\text{g}/\text{mL}$)	RSD(%)
加替沙星	4.50	4.52 \pm 0.02	0.41	4.55 \pm 0.04	0.66
	8.01	8.05 \pm 0.04	0.50	8.08 \pm 0.03	0.97
肌苷	10.12	10.10 \pm 0.04	0.42	10.15 \pm 0.07	1.01
	4.50	4.51 \pm 0.03	0.42	4.53 \pm 0.04	0.53
	9.00	9.05 \pm 0.03	0.27	9.07 \pm 0.06	0.70
	12.05	12.11 \pm 0.04	0.33	12.14 \pm 0.06	0.61

2.4 回收率实验 精密称取肌苷标准品,配成浓度分别为4.50、6.83、8.40、10.20、13.45 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 0.9%氯化钠溶液各5份;精密称取加替沙星标准品,配成

浓度分别为4.50、7.12、9.55、11.39、13.41 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 0.9%氯化钠溶液各5份,照2.2项下方法测定,计算回收率,结果见表2。

表2 回收率实验结果($n=5$)

药物	投入量($\mu\text{g}/\text{mL}$)	测得量($\mu\text{g}/\text{mL}$)	回收率(%)	平均回收率(%)	RSD(%)
肌苷	4.500	4.509	100.20	100.00	0.26
	6.830	6.812	99.74		
	8.400	8.373	99.68		
	10.200	10.222	100.22		
	13.450	13.469	100.14		
加替沙星	4.500	4.511	100.24	100.00	0.26
	7.120	7.102	99.75		
	9.550	9.581	100.32		
	11.390	11.374	99.86		
	13.410	13.389	99.84		

3 配伍试验

3.1 空白对照液的制备 空白对照液 I :10 μ g/mL 加替沙星注射液,在 25 $^{\circ}$ C 下 6h 内在所测定波长处的吸收度不得改变,否则应重新配制。

3.2 稳定性实验 移取肌苷氯化钠注射液 100mL (200mg) 置 200 mL 量瓶中,并加入注射用加替沙星 0.2g,加 0.9% 氯化钠溶液至刻度,摇匀,得配伍液,模拟临床浓度(含肌苷 1mg/mL,加替沙星 1mg/mL),在室温 25 $^{\circ}$ C 不避光条件下放置,分别在 0、1、2、3、4、6h 时各取配伍液 0.50mL,用 0.9% 氯化钠溶液稀释至含利巴韦林与加替沙星均为 10 μ g/mL,用空白对照液 I 作空白,在 247nm 波长处测肌苷 A 值并计算含量;用 0.9% 氯化钠溶液作空白在 280nm 波长处测加替沙星 A 值并计算含量,同时测定配伍液 pH 值,结果见表 3

3.3 外观及 pH 值 在各测定时间与配伍液澄清,无沉淀生成和颜色变化,pH 值变化见表 3

3.4 吸收曲线变化 在测定含量的同时,对各配伍液进行紫外扫描,结果吸收曲线在 6h 内无明显变化,峰形和峰位无变化,无新的吸收峰产生。

表 3 配伍液相对百分含量(%)及 pH 值

药物	时间(h)					
	0	1	2	3	4	6
肌苷(%)	100.00	100.00	100.00	100.10	99.81	98.47
加替沙星(%)	100.00	100.10	100.02	100.21	99.94	99.54
pH 值	5.00	5.07	5.11	5.02	5.07	5.01

4 讨论

实验证明,测定时以不含待测样品的溶液为空白,可消除二种药物在紫外区的相互干扰。

加替沙星与肌苷氯化钠注射液配伍后,6h 内不同时间观察,外观无变化,含量、pH 值变化很小,提示加替沙星与肌苷氯化钠注射液可以配伍应用。

参考文献:

- 1 马洪峰,钱小蕾,谭才宏.左氧氟沙星与肌苷氯化钠注射液配伍稳定性考察[J].中国药房,2004,15(10):627
- 2 杨继章,杨树民,刘瑞琴,等.注射用加替沙星与头孢曲松钠配伍的稳定性考察[J].中国医院药学杂志,2005,25(3):256.

收稿日期:2005-04-27

动态浊度法检测盐酸克林霉素注射液中细菌内毒素研究

苑庆华,孙淑莲,芮菁,华晓东(天津市药品检验所,天津 300070)

摘要 目的:对盐酸克林霉素注射液进行细菌内毒素定量检查试验,建立定量检测盐酸克林霉素注射液中细菌内毒素试验方法 方法:采用《中国药典》2000 年版附录检测细菌内毒素动态比浊法。结果:盐酸克林霉素注射液在稀释药液浓度为 0.075mg/mL 时检测可排除干扰因素的影响,内毒素回收率在 50%~200% 范围 结论:用细菌内毒素动态比浊法定量检查盐酸克林霉素注射液中的内毒素是可行的。

关键词 盐酸克林霉素注射液;动态比浊法;细菌内毒素;干扰试验

中图分类号:R953

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2005)05-0306-03

Measurement of endotoxin in clindamycin hydrochloride injection by the kinetic-turbidimetric technique

YUAN Qing-Hua, SUN Shu-Lian, RUI Jing, HUA Xiao-dong(Tianjin Institute for Drug Control, Tianjin 300070, China)

ABSTRACT Objective: To Establish the kinetic-turbidimetric technique for practical quality control on endotoxin content in clindamycin hydrochloride injection **Methods:** The kinetic-turbidimetric technique and eliminated interfere factors approved by Chinese pharmacopoeia 2000 edition were used. **Results:** Endotoxin added to clindamycin hydrochloride injection was recovered in a quantitative manner showing neither inhibition nor enhancement in diluted solution concentration 0.075 mg/mL, the endotoxin recovery was more than 50 percent and less than 200 percent. **Conclusion:** These results suggested that the kinetic-turbidimetric technique of LAL-test was suitable for the detection of endotoxin in clindamycin hydrochloride injection .

基金项目:天津市科委自然科学基金项目(003610811)

作者简介:苑庆华(1964-)男,硕士,副主任药师

KEY WORDS clindamycin hydrochloride injection; kinetic-turbidimetric technique; bacterial endotoxin