

· 研究报告 ·

注射用硝普钠在2种溶媒中的稳定性考察

林小明, 韦宝含, 曾毅, 韦平原, 梁汉钦, 谢伟乾, 陈明忠(广西贵港市人民医院, 广西 贵港 537100)

[摘要] **目的** 考察注射用硝普钠与5%葡萄糖注射液、0.9%氯化钠注射液配伍的稳定性,为临床合理用药提供依据。**方法** 采用高效液相色谱法,测定注射用硝普钠分别与2种溶媒(5%葡萄糖注射液、氯化钠注射液)配伍26h内的含量变化,按2010年版《中国药典》微粒检测法中的光阻法检查微粒,并考察其外观、紫外-可见吸收光谱及pH值和渗透压。**结果** 26h内配伍液的外观、紫外-可见吸收光谱、pH值、含量及不溶性微粒均无显著性变化。**结论** 注射用硝普钠与5%葡萄糖注射液、0.9%氯化钠注射液配伍26h内稳定。

[关键词] 硝普钠;高效液相色谱法;配伍;稳定性

[中图分类号] R94 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2015)01-0063-03

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2015.01.017

Stability of sodium nitroprusside for injection in two different dissolvants

LIN Xiaoming, WEI Baohan, ZENG Yi, WEI Pingyuan, LIANG Hanqin, XIE Weiqian, CHEN Mingzhong (People's Hospital of Guigang City, Guigang 537100, China)

[Abstract] **Objective** To study the stability of sodium nitroprusside for injection in 5% glucose injection and 0.9% sodium chloride injection, and provide reference for clinical rational drug use. **Methods** The content of sodium nitroprusside for injection in different dissolvants (5% glucose, sodium chloride injection) within 26 h was determined by HPLC. The change of micro particle was measured by light blockage method in accordance with China pharmacopeia (2010 edition), and the appearance and UV visible absorption spectroscopy and pH, the osmotic pressure of the mixtures were observed as well. **Results** The changes in appearance, UV visible absorption spectroscopy, pH value, content and microparticle were not significant. **Conclusion** Sodium nitroprusside for injection were stable within 26 h after mixing with different dissolvants (5% glucose, sodium chloride injection).

[Key words] sodium nitroprusside; HPLC; combination; stability

注射用硝普钠(SNP)为临床常用的扩张血管药物,广泛地用于治疗高血压急症和急性心力衰竭。药品说明书规定静脉滴注时应加入5%葡萄糖注射液(5%GS)中静滴,溶液内不宜加入其他药品。而临床使用过程中,因治疗需要,经常使用氯化钠注射液(NS)作其溶媒。因此,笔者考察了SNP在此2种溶媒中的稳定性,为临床合理用药提供依据。

1 仪器与试剂

SSI1500 高效液相色谱仪, GWF-5J 型微粒分析仪(天河医疗器械设备有限公司), pHs-2C 型精密酸度计(上海雷磁仪器厂), FM-7J 冰点渗透压计(上海医大仪器厂), UV-2401 可见紫外分光光度仪

(日本岛津)。SNP(晋城海斯制药有限公司,规格:50 mg,批号:20120501),5%GS(规格:500 ml,批号:L12101908)、NS(规格:500 ml批号:L13031704)均由广西裕源药业有限公司生产,硝普钠对照品(中国药品生物制品检定所,批号:101137-201101),基准氯化钠(天津化学试剂研究所,批号:20100226),甲醇、四丁基硫酸氢铵为色谱纯,磷酸氢二钠、磷酸等为分析纯。

2 方法与结果

2.1 溶液的配制 取SNP4支(50 mg/支),等分2份,在层流净化台上分别用NS、5%GS溶解成1000 ml溶液,摇匀,在室温下避光放置。

2.2 检测方法 于0、2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、24、26 h在层流净化台上采样,按性状、pH值、不溶性微粒、紫外-可见吸收光谱、含量的顺序进行观察及测定。

[基金项目] 广西贵港市科技攻关(201305)

[作者简介] 林小明,副主任药师。研究方向:临床药学。Tel:(0775)4200310;E-mail:lxmgl68@126.com

2.2.1 性状 取溶液,在澄明度检测仪白色、黑色的背景下各观察6 s。内容包括颜色、可见异物。

2.2.2 pH 用酸度计测定溶液的pH。

2.2.3 不溶性微粒 按《中国药典》2010年版微粒检测法中的光阻法检查。

2.2.4 紫外-可见吸收光谱 用紫外-可见分光光度计,于190~760 nm波长范围内扫描,以同批溶媒为空白对照。

2.2.5 含量 按文献^[1,2]报道方法测定。

2.2.6 渗透压摩尔浓度测定 按2010年版《中国药典》(附录IX G)的渗透压摩尔度测定法测定。取新制备的纯净水,调整仪器零点,用300、800 mOsmol/kg标准氯化钠溶液校正。样品液渗透压测定:精密量取1 ml检品于冰点渗透压计的样品杯中,放探针于杯中开机。仪器制冷,制冷到达待测

冰点时由于形成晶体而释放晶化热,此时仪器显示的数字突然快速上升然后停止,此读数即为该样品的渗透浓度值。

2.3 检测结果 室温、避光下两种配伍溶液各时间点的颜色均无明显变化,均为浅棕色,澄明度检测仪下均未发现肉眼可见的絮状物、色斑、色块等异物;pH值无明显的变化;不溶性微粒、紫外-可见吸收光谱和硝普钠含量也没有明显的变化,渗透压与人体血液的渗透压相符。结果见表1、2、3、4。

由表1可知,配伍后26 h内两种溶液的pH值均无明显变化。

由表2可知,配伍后26 h内两种溶液的硝普钠含量均无明显变化。

由表3可知,26 h内原溶媒及配伍溶液的不溶性微粒均符合药典规定,从数据看无明显变化。

表1 配伍溶液26 h内pH值变化(n=3)

配伍液	空白溶媒	时间(t/h)														RSD (%)
		0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	
SNP+NS	5.52	5.56	5.58	5.55	5.56	5.58	5.54	5.57	5.58	5.57	5.56	5.58	5.55	5.56	5.58	0.24
SNP+5%GS	3.75	3.74	3.77	3.76	3.72	3.75	3.76	3.77	3.75	3.76	3.72	3.75	3.76	3.74	3.74	0.42

注:各时间点数据为3个样品试验结果的平均值,其RSD均<2%

表2 配伍溶液26 h内硝普钠含量变化(标示量%,n=3)

配伍液	时间(t/h)														RSD (%)
	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	
SNP+NS	100.00	99.01	99.49	99.38	97.98	99.68	99.89	99.78	99.66	99.99	99.89	99.87	99.68	99.79	0.53
SNP+5%GS	100.00	100.04	99.68	99.87	99.98	99.79	99.87	99.61	99.58	99.87	98.83	99.56	98.65	98.78	0.48

注:各时间点数据为3个样品试验结果的平均值,其RSD均<2%

表3 原溶媒及配伍液26 h内不溶性微粒的变化(个/ml,n=3)

时间(t/h)	NS		SNP+NS		5% GS		SNP+5% GS	
	≥10 μm	≥25 μm	≥10 μm	≥25 μm	≥10 μm	≥25 μm	≥10 μm	≥25 μm
0	2.5	0.7	5.6	1.3	2.2	0.7	6.3	0.7
2	2.4	0.3	5.2	0.7	2.5	0.3	7.1	1.0
4	2.0	1.0	5.9	1.3	2.9	1.0	6.9	0.7
6	2.1	0.7	5.5	0.7	2.5	1.3	7.8	1.3
8	2.5	0.3	7.5	0.3	3.5	0.3	5.6	0.3
9	3.5	0	6.1	1.0	3.8	0.7	8.1	0
10	2.1	0.7	4.6	0.7	4.1	0.7	6.1	0.7
12	3.2	1.0	5.7	0.7	2.8	0.3	5.9	1.3
14	3.8	1.0	7.1	0	3.6	0	6.7	1.3
6	2.6	1.0	6.5	1.3	4.7	0.3	5.8	0.7
18	3.8	0	7.3	0.7	4.7	0.7	6.9	1.3
20	2.6	1.7	6.6	0.7	3.4	0.7	7.2	0
22	2.7	0.7	7.2	1.3	3.1	0	4.9	0.7
24	2.6	1.7	8.1	1.0	4.5	0	5.7	0
26	3.8	0	5.1	0.7	3.8	1.3	6.7	0.3

注:各时间点数据为3个样品试验结果的平均值

(下转第93页)

药物了解较深入,所以内科临床药师需要更加深化药学知识,提高和医师的沟通水平,减少生硬的干预。而外科医师用药相对粗疏,也更愿意听取临床药师的用药建议,临床药师更需要全面掌握该科室常用药品的知识,为患者调整用药。实践还发现,药师使用便捷药品信息查询工具,如ipad、掌上电脑等,可以实时解决医师咨询的问题,效果很好。

很多国外临床药师专攻某一疾病,例如妊娠期用药、2型糖尿病、高血压、运动员的兴奋剂应用、便秘、慢性肾病导致的贫血、心力衰竭等的用药管理,这样有利于临床药师专业知识的深入学习^[5,6]。与之相比,我国临床药师的工作内容较为繁杂,包括抗菌药物合理应用、处方点评、处方审核、药物咨询、科研、教学等多方面工作,导致临床药师可能很难在某一疾病或药物方面有更深入细致的工作。因此,建议我国在进行各种医院检查时可着重检查专科临床药师的各项具体临床工作记录,而减少专职临床药师的各种点评、填表工作。

本研究发现,具有丰富工作经验的临床药师,在解决案例时,调整用药、用药干预相对较多,同时能够将工作经验总结^[1]。而年轻药师可能更多的是学习工作,与住院医师同步成长;调动自己身边药师的

主观能动性,把每次下临床的问题与收获同病房药房小组成员分享;充分接触患者;点滴细节做起,逐步成长^[7]。总之,临床药师只有加强专科药学知识的学习,根据所在科室特点不同,熟悉和掌握药学服务的重点,才能更好地配合临床工作。

【参考文献】

- [1] 邢颖. 呼吸科临床药师常见用药问题浅谈[J]. 中国新药, 2009,18(12):1171-1174.
- [2] 邱季,张大伟,沈德政. 静脉用药调配中心不合理医嘱干预效果[J]. 中国医院药学杂志, 2012,32(20):1655-1658.
- [3] 林万龙,陈瑶. 门诊不合理处方事前干预汇总分析[J]. 中国医院药学杂志, 2012,32(5):382-384.
- [4] 陈集志,张增珠,李刚,等. 临床药师对外科565次住院医嘱干预分析[J]. 中国药师, 2012,15(7):1021-1023.
- [5] Samuel N, Einarson A. Medication management during pregnancy: role of the pharmacist[J]. Int J Clin Pharm, 2011, 33(6):882-885.
- [6] Drab S. Translating clinical guidelines into clinical practice: role of the pharmacist in type 2 diabetes management[J]. J Am Pharm Assoc, 2009,49(6):e152-162.
- [7] 褚燕琦,王育琴. 药师下临床要从细节做起[J]. 药实践杂志, 2008,26(2):148-150.

[收稿日期] 2014-01-23 [修回日期] 2014-04-15
[本文编辑] 顾文华

(上接第64页)

表4 原溶媒及配伍液26h内渗透压的变化(mOsmol/kg, n=3)

配伍液	时间(t/h)														RSD (%)	P
	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26		
NS	290	295	288	291	288	295	292	291	295	290	291	294	290	296	0.92	
SNP+NS	297	299	295	293	291	296	297	295	293	295	296	296	294	291	0.77	<0.01 ¹⁾
5% GS	278	280	281	279	281	278	282	281	277	282	280	281	280	282	0.57	
SNP+5% GS	280	281	279	279	282	280	279	283	285	280	279	281	283	280	0.66	<0.01 ¹⁾

注:各时间点数据为3个样品试验结果的平均值,其RSD均<2%。¹⁾ P<0.01,与相应溶媒比较

从表4可知,配伍液的渗透压均高于原溶媒,且配伍液渗透压与原溶媒渗透压之间有显著性差异(P<0.01)。但是26h内原溶媒及配伍溶液的渗透压保持不变,且与人体血液的渗透压相符。

3 讨论

SNP与NS、5%GS配伍26h内配伍液的外观、pH值、紫外-可见吸收光谱、SNP含量及不溶性微粒均无显著性变化,配伍液的渗透压与人体血液的渗透压相符合。因此说明,SNP与NS、5%GS配伍在避光、常温条件下,26h内没有发生理化变化,其药品质量是稳定的。也就是说NS与5%GS

一样可作为SNP的溶媒。同时也证明了SNP与这两种溶媒配伍,溶液从配制到使用完全控制在26h内是可取的。

【参考文献】

- [1] 林小明,韦宝含,曾毅,等. HPLC法测定硝普钠氯化钠注射液中的硝普钠的含量[J]. 北方药学, 2013,10(12):11-12.
- [2] 林小明,韦宝含,曾毅,等. HPLC法测定硝普钠葡萄糖注射液中的硝普钠的含量[J]. 临床合理用药杂志, 2014,7(8):84-85.

[收稿日期] 2013-11-09 [修回日期] 2014-03-05
[本文编辑] 顾文华