



钆喷酸葡胺溶液稳定性实验研究

新药钆喷酸葡胺溶液是我国批准用于临床的第一个胃肠道MRI造影剂[1][2]，对胃肠及胃与肝左叶、胃大弯与脾门侧的界限，胃肠与胰腺的界限的对比清晰度有显著的增强效果[2][3]。将钆喷酸葡胺溶液稳定性实验结果报告如下：

1 材料与amp;方法

1.1 药品来源

钆喷酸葡胺溶液50 ml：372 mg/瓶，由南方医科大学药学院制备，批号：960207，960208，960209 3批样品。

1.2 仪器

HPLC是美国Waters产品；紫外分光光度计是BECK MAN产品。

1.3 实验方法

(1)加速试验 将3批钆喷酸葡胺溶液样品模拟上市包装放入相对湿度75%的密闭干燥器内，将干燥器放入培养箱，恒温40℃放置3个月，每月取样进行检测。(2)影响因素试验 将1个批号钆喷酸葡胺溶液样品模拟上市包装分别放置于高温(40℃，60℃，80℃考箱内)，和光照(3 200 Lx照度)环境下10 d，于1，3，5，10 d取样检测。(3)长期留样考察 将3批钆喷酸葡胺溶液样品放置于温度25℃，湿度60%环境下24个月，分别于1、3、6、12、18、24个月取样检测。

1.4 检测指标

样品含量(%)，紫外光谱，薄层色谱，外观色泽，澄明度，pH值和微生物限度。

1.5 检测方法

样品含量用HPLC检测，以四丁基高氯酸铵，乙腈和水按比例配制作作为流动相，检测波长195 nm，进样20 μl，流速1 ml/min；用TLC法检测样品纯度，用硅胶GF254薄层板，以二氧六环、水、氨水(68：30：2)作展开剂，以二甲酚橙为显色剂，氨熏1 h，供试品溶液所显主斑点的颜色和位置与对照品应相同；用紫外分光光度仪，照分光光度法检测样品最大吸收峰。

2 结果

2.1 光照对钆喷酸葡胺溶液的影响。

将1个批号钆喷酸葡胺溶液按上市包装放置于3 200 Lx照度下10 d，分别于1、3、5、10 d取样检测结果，其外观色泽、澄明度、含量、薄层色谱、PH值、紫外最大吸收值与0 d比较无显著差异。

2.2 温度对钆喷酸葡胺溶液的影响。

将1个批号的钆喷酸葡胺溶液，按上市包装分别放置于40、60和80℃环境下10 d，于1、3、5、10 d取样检测，结果其外观色泽、澄明度、含量、薄层色谱、pH值、紫外最大吸收值，与0 d比较无明显变化。

2.3 加速试验对钆喷酸葡胺溶液的影响。

将1个批号的钆喷酸葡胺溶液，按上市包装放置于40℃环境下观测3个月，于1、2、3月取样检测，结果其外观色泽、澄明度、含量、薄层色谱、PH值、紫外最大吸收值与0月比较无明显变化。

2.4 长期留样(25℃)对钆喷酸葡胺溶液的影响

将3个批号长期留样的钆喷酸葡胺样品，于1、3、6、12、18、24个月分别取样检测，结果其外观色泽、澄明度、含量、薄层色谱、pH值、紫外最大吸收值与0月比较无明显变化。

3 结论

通过对胃肠道MRI造影剂钆喷酸葡胺溶液加速试验，影响因素试验和长期留样(25℃)考察，结果显示该制剂在上述环境下放置，其含量，紫外最大吸收峰，pH值、TLC，外观色泽，澄明度等无明显变化，无微生物生长，在25℃下放置24个月是稳定的。

参考文献：

- [1]张照喜，陈建生，陈宪，等. 口服静脉用钆喷酸葡胺稀释液改善MRCP质量研究[J]. 临床放射学杂志，2004，23(9)：777-8.
- [2]王俭，施增儒，徐雪元，等. 腹部MRI口服Gd-DTPA的实验研究[J]. 临床放射学杂志，1997，16：178-81.
- [3]余传林，刘叔文，徐继红，等，胃肠道MRI造影剂钆喷酸葡胺口服溶液144例临床研究[J]. 临床放射学杂志，1998，17(2)：117-9.