

拉氧头孢钠与奥硝唑氯化钠注射液配伍的稳定性考察

李赞东

(广西壮族自治区桂林市南溪山医院药剂科, 541002)

[摘要] 目的考察拉氧头孢钠与奥硝唑氯化钠注射液配伍的稳定性。方法采用紫外分光光度法考察不同时间下配伍液中拉氧头孢钠与奥硝唑的含量变化, 以及配伍液中不溶性微粒数、配伍液外观和 pH 值等的变化。结果在室温下, 8 h 内配伍液澄明, 无沉淀产生, 配伍液的吸收曲线未发生变化, 奥硝唑和拉氧头孢钠的含量和 pH 值均无明显变化。结论拉氧头孢钠与奥硝唑氯化钠注射液可配伍使用。[关键词] 拉氧头孢钠;奥硝唑;配伍;稳定性 [中图分类号] R927.11 [文献标识码] A [文章编号] 1004-0781(2006)08-0845-02

拉氧头孢钠是新型半合成的氧头孢烯类抗生素, 具有抗菌谱广、对革兰阴性菌活性强的特点, 该药对厌氧菌有良好的抗菌作用, 能耐受 β 内酰胺酶, 可透过血 脑脊液屏障, 且血药浓度可维持较久。奥硝唑是继甲硝唑和替硝唑之后的第 3 代硝基咪唑类衍生物, 具有良好的抗厌氧菌及抗滴虫作用, 且不良反应少。临床上常将这两种药合用, 以治疗厌氧菌和需氧菌引起的混合感染。笔者在本实验中对拉氧头孢钠与奥硝唑氯化钠注射液的配伍稳定性进行考察, 以期为临床合理用药提供参考。

1 仪器与试药

1.1 仪器 TU 1901 紫外可见分光光度计(北京普析通用仪器有限责任公司), PHS 3C 型精密 pH 值计(上海精密科学仪器有限公司雷磁仪器厂), CM III型澄明度检测仪(天津药典标准仪器厂), ZWF 4D II 注射液微粒分析仪(天津市天河医疗仪器研制中心), 电光分析天平(上海天平仪器厂)。

1.2 试药 注射用拉氧头孢钠(海南省海灵制药厂生产, 批号: 0501161, 规格: 每支 1.0 g); 奥硝唑氯化钠注射液 [西安万隆制药有限责任公司生产, 批号: 050602, 规格: 100 mL(含奥硝唑 0.50 g 和氯化钠 0.85 g)]; 拉氧头孢钠和奥硝唑对照品分别由其生产厂家提供。

2 方法与结果

2.1 测定波长的选择精密称取拉氧头孢钠和奥硝唑对照品适量, 分别加入纯化水配制成 $10 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 拉氧头孢钠对照品溶液和 $10 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 奥硝唑对照品溶液, 另按奥硝唑氯化钠注射液的处方比例配制奥硝唑浓度为 $10 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的奥硝唑氯化钠溶液, 分别将上述 3 种溶液置于 200~400 nm 波长范围内扫描, 结果拉氧头孢钠在 226 nm 波长处有最大吸收, 奥硝唑在 319 nm 波长处有最大吸收, 氯化钠溶液无吸收。为消除拉氧头孢钠与奥硝唑的紫外吸收相互干扰, 笔者选择奥硝唑为空白, 在 226 nm 波长处测定拉氧头孢钠的吸光度 (A), 以拉氧头孢钠为空白, 在 319 nm 波长处测定奥硝唑的 A 值。

2.2 标准曲线的绘制

2.2.1 拉氧头孢钠的标准曲线精密称取拉氧头孢钠对照品 [收稿日期] 2005 09 22 [修回日期] 2005 10 10 [作者简介] 李赞东(1969—), 男, 广西桂林人, 主管药师, 学士, 从事医院药学工作。电话: (0)13036830556, E mail: lizandong1969@163.com。

适量, 用纯化水配制成浓度约为 5, 10, 15, 20, 25 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的系列溶液, 以水为空白, 在 226 nm 波长处分别测定 A, 以 A 为横坐标, 浓度(C)为纵坐标绘制标准曲线, 得回归方程为: $A=0.0317C-0.0152$, $r=0.9999$ 。

2.2.2 奥硝唑的标准曲线精密称取奥硝唑对照品适量, 用纯化水配制成浓度约为 5, 10, 15, 20, 25 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的系列溶液, 以水为空白, 在 319 nm 波长处分别测定 A 值, 以 A 为横坐标, C 为纵坐标绘制标准曲线, 得回归方程为: $A=0.0362C+0.0145$, $r=0.9999$ 。

2.3 回收率试验分别精密配制拉氧头孢钠和奥硝唑浓度为 8, 10, 12 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的溶液作

空白对照液，另精密配制拉氧头孢钠和奥硝唑浓度为 8, 10, 12 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的配伍液，以拉氧头孢钠的空白对照液作空白，在 319 nm 波长处测定相对应浓度配伍液中奥硝唑的 A 值，以奥硝唑的空白对照液作空白，在 226 nm 波长处测定相对应浓度配伍液中拉氧头孢钠的 A 值，计算回收率。结果见表 1。拉氧头孢钠的平均回收率为 99.5%(RSD=0.53%)，奥硝唑的平均回收率为 100.4%(RSD=0.37%)。

表 1 回收率测定结果测定药品加入量/ $(\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1})$ 测得量/ $(\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1})$ 回收率/%拉氧头孢钠 7.927.8398.9 9.949.8699.212.0412.09100.4 奥硝唑

8.028.07100.610.3110.2699.512.1412.27101.12.4 配伍液的稳定性考察将注射用拉氧头孢钠 0.5 g 加入 100 mL 奥硝唑氯化钠注射液中，溶解完全后，在常温下静置 0, 2, 4, 6, 8 h 后分别测其含量、pH 值、不溶性微粒、吸收曲线，并观察其外观。

2.4.1 含量测定取上述配伍液，分别在 0, 2, 4, 6, 8 h 后按“2.3”项方法测定 A 值，计算拉氧头孢钠和奥硝唑的含量，以 0 h 时的含量为 100%，计算相对百分含量。结果见表 2。

2.4.2 pH 值测定与外观检查取上述配伍液，分别在 0, 2, 4, 6, 8 h 后考察其外观，并测定 pH 值。结果 8 h 内配伍液外观澄明，无沉淀生成和颜色变化，pH 值无明显变化。结果见表 2。

2.4.3 不溶性微粒取上述配伍液，分别在 0, 2, 4, 6, 8 h 后进行不溶性微粒的检查，结果每毫升中直径 $>10 \mu\text{m}$ 并 $\leq 25 \mu\text{m}$ 的微粒数 ≤ 20 ，直径 $>25 \mu\text{m}$ 的微粒数 ≤ 3 ，符合《中华人民共和国药典》(2005 年版)的规定 [1]。结果见表 3。表 2 配伍液不同时间含量、pH 值和外观检测结果项目 0 h 2 h 4 h 6 h 8 h 拉氧头孢钠含量/% 100.099.7100.599.198.4 奥硝唑含量/% 100.0100.3100.4100.799.7 pH 值 5.325.445.415.395.36 外观微黄澄明微黄澄明微黄澄明微黄澄明微黄澄明表 3 配伍液不溶性微粒检查结果个微粒直径 0 h 2 h 4 h 6 h 8 h $>25 \mu\text{m}$ 01.401.11.110~25 μm 10.58.24.711.4 6.92.4.4 吸收曲线的变化在进行含量测定的同时，以水为空白，在 200~400 nm 波长范围内扫描，结果 8 h 内最大吸收峰无位移，吸收曲线未发生改变。

3 讨论本实验结果表明，拉氧头孢钠与奥硝唑氯化钠注射液配伍后，在常温下，8 h 内不同时间观察，配伍液外观无变化，pH 值和含量无明显变化，不溶性微粒符合《中华人民共和国药典》(2005 年版)的规定，吸收曲线也未发生改变，证明无新物质生成。提示拉氧头孢钠与奥硝唑氯化钠注射液可以配伍使用。

[参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(二部) [Z]. 北京: 化学工业出版社, 2005.附录 61—63.