

6-MP为口服。NS + CTX 两药相容性可,CTX 浓度 $0.4 \sim 4 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 室温下放置 24 h 降解 $<3.5\%$ 。儿童静脉注射最大剂量 $1000 \text{ mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1}$ 。CTX 对膀胱有刺激性,为防止其不良反应,在输注 CTX 前需碱化尿液,故 5% SB 100 mL + 10% GS 100 mL 排第一批,SB 有刺激性,这袋输液需 $1 \sim 1.5 \text{ h}$ 静滴完成。NS 100 mL + CTX 500 mg 需维持 $0.5 \sim 1 \text{ h}$,排第一批。水化 2 袋排 1,2 批各一袋。

2.3 DAE 方案 患儿 Ara-C 为皮下注射,柔红霉素(DNR)和 VP16 为静脉注射。5% GS + DNR 两药相容性可,DNR 浓度 $15.7 \sim 100 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 25 °C 避光保存 4 周降解 $<5\%$ 。儿童 M5 静脉注射 $30 \sim 60 \text{ mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1}$ 。NS + VP16 两药相容性可,VP16 浓度 $50 \sim 500 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$,21 °C 暴露于日光下 $>48 \text{ h}$,溶液有沉淀产生。儿童静脉滴注 $100 \sim 150 \text{ mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1}$ 。10% GS 100 mL + DNR 20 mg 维持 $0.5 \sim 1 \text{ h}$,NS 250 mL + VP 16 0.055 g 维持 4 h,两袋均排为第一批。

2.4 VP16 + Ara-C 方案 5% GS + Ara-C 两药相容性可,Ara-C $0.157 \sim 25 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 室温下放置 24 h 降解 $<10\%$ 。Ara-C 中剂量静脉注射 $0.5 \sim 1.0 \text{ g} \cdot (\text{m}^2)^{-1}$,大剂量 $1 \sim 3 \text{ g} \cdot (\text{m}^2)^{-1}$,常规剂量 $100 \text{ mg} \cdot (\text{m}^2)^{-1}$ 。VP16 同“2.3”项。临床 NS 500 mL + VP16 160 mg 先输液,维持 3 h,排第一批,5% GS 250 mL + Ara-C 240 mg 后输液,维持 2 h,排第二批。

3 药师排药与核对注意事项

药师加药须注意核对药名、规格、产地等后上架。排药与核对注意标签药名、规格、用量、产地,仔细审核药物的剂量、药物的浓度和稳定性、药物和溶媒的相容性等。输液成品是否需要避光,是否需要冷藏或室温储存。

4 护士配置注意事项

护士更衣要除去饰物,洗手,戴口罩(防护眼镜),穿隔离衣(无飞絮、低渗透性)、鞋套,再洗手,戴手套(两副)。

4.1 生物安全柜操作注意事项 保持连续工作状态,确保层流空气洁净;如不连续,工作前打开风机至少运行 30 min。工作台面在操作前后必须用 75% 乙醇擦拭,滑门开放高度应 $\leq 18 \text{ cm}$,安瓿的颈部、输液袋口用 75% 乙醇消毒,在工作台区域不得交谈或咳嗽。冲配前,操作台铺设一块一次性无菌布,以便吸

收溢出的药液。稀释和混合药液不宜超过针筒长度的 $3/4$ 。使用无接触技术抽取药液,即针对小玻璃瓶,打开前,确保顶部无残留药液药粉,纱布围裹颈部,在远离操作者的方向折断,稀释剂沿壁缓缓注入,振摇前确保所有药粉湿润,保持瓶内负压状态,负压技术抽取药液。自始至终保持无菌操作。配置用完塑料袋包装输液。

4.2 残留药液和废弃物的处理 西林瓶应从瓶内抽去一小部分空气,使瓶内保持负压再拔出针头,置于塑料袋中封口后弃去药瓶;玻璃安瓿应采用双层塑料袋包裹,双层封口后弃去。冲配后的注射器、手套、及一次性治疗巾在生物安全柜内放入密封袋内集中处理。废弃物分类后送医院专门设置的医用垃圾处理站毁形处理。注意意外接触的预防。加强对工人送药管理,要求小心谨慎,避免重压和损坏,送至各病区,由护士清点数量、签字。

5 讨论

由于条件限制,传统化疗药物在病区配置,操作人员在开放的环境中工作,没有防护措施,身体健康得不到有效的保护。静脉药物配置中心相对负压环境能有效减少肿瘤化疗药物对操作人员造成的职业伤害和对周边环境污染。虽然在接触肿瘤化疗药物的过程中存在一定职业危险,但只要严格按照相关的制度和标准操作规程操作,提高自我保护意识,认真采取防护措施,这些危险是可以被排除的。同时有关部门应重视肿瘤化疗药物的管理,建立和完善相应的管理制度和实施细则,以保障医务人员的身心健康。配置中心药师了解临床用药特点,能为临床提供优质服务^[1-3]。

[DOI] 10.3870/yydb.2009.05.057

[参考文献]

- [1] 蔡卫民,袁克俭.静脉药物配置中心实用手册[M].北京:中国医药科技出版社,2005:99-107.
- [2] 刘新春,高海青.静脉药物配置中心与静脉药物治疗[M].北京:人民卫生出版社,2006:189-195.
- [3] 徐翔.注射药物相容性手册(2)[M].北京:中国医药科技出版社,2005:72-74.

注射用卡络磺钠与法莫替丁注射液配伍稳定性考察

史明,李鹏,方宝霞,陈富超

(鄖阳医学院附属东风总医院药学部,湖北十堰 442008)

[摘要] 目的 考察注射用卡络磺钠与法莫替丁注射液在 0.9% 氯化钠注射液中的配伍稳定性。方法 采用高效液相色谱法,以 Kromasil-C₁₈ 色谱柱,甲醇-磷酸盐缓冲液(25:75)为流动相,测定注射用卡络磺钠与法莫替丁注射液配伍后分别在室温和冷藏条件下不同时间点的含量,并观察和检测配伍液的外观及 pH 值变化。结果 配伍液颜色、pH 值、卡络磺钠与法莫替丁相对百分含量均无明显变化。结论 注射用卡络磺钠、法莫替丁注射液与 0.9% 氯化钠注射液在室温下 8 h 内稳定,在冷藏条件下 24 h 内稳定。

[关键词] 卡络磺钠;法莫替丁;色谱法;高效液相;药物配伍;稳定性

[中图分类号] R969.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2009)05-0669-03

卡络磺钠(carbazochrome sodium sulfonate, CSS)是常用止血药,用于毛细血管通透性增加产生的多种出血,临床常用于治疗泌尿系统、上消化道、呼吸道和妇产科出血。法莫替丁(famotidine, FAM)是 H_2 受体拮抗药,对胃酸分泌有明显抑制作用,临床广泛应用于消化道出血患者,疗效确切。临床上常将卡络磺钠与法莫替丁联合用于十二指肠溃疡、胃溃疡、急性内黏膜病变、复合性溃疡等引起的急性上消化道出血。但二者能否在同一输液中配伍使用笔者未见报道,为配合临床合理用药,笔者参考文献[1~3]中研究方法,对注射用卡络磺钠与法莫替丁注射液在0.9%氯化钠溶液中配伍稳定性进行了考察,现报道如下。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 DIONEX-3000 高效液相色谱仪(德国戴安),包括PDA-3000 二极管阵列检测器;Chromleon 色谱工作站;UV-2100 型紫外分光光度计(日本岛津);pHs-3C 型酸度计(上海华侨仪表厂);AEU-200 电子天平(日本岛津)。

1.2 试剂 法莫替丁对照品(中国药品生物制品检定所,批号:10305-0001,含量:99.4%),卡络磺钠对照品(重庆药友制药有限公司提供,含量:99.8%),注射用卡络磺钠(海南豪创药业有限公司,批号:070602,规格:每支 60 mg),法莫替丁注射液(湖北天药药业有限公司,批号:20070912,规格:每支 20 mg),0.9% 氯化钠注射液(四川科伦药业有限公司,批号:S071-221H),磷酸二氢钠、磷酸氢二钠均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 色谱柱:Kromasil-C₁₈(250 mm × 4.6 mm, 5 μm);流动相:甲醇-磷酸盐缓冲液(1.12 g 磷酸氢二钠,0.18 g 磷酸二氢钠,加水 1 000 mL 混匀)(25 : 75);流速:0.8 mL · min⁻¹;柱温:室温;进样量 20 μL。

2.2 测定波长的选择 准确称取法莫替丁对照品及卡络磺钠对照品各适量,以流动相溶解配制成浓度为 2 μg · mL⁻¹法莫替丁溶液与 6 μg · mL⁻¹卡络磺钠溶液;分别在 190~400 nm 波长范围内扫描,结果显示,卡络磺钠在 363 nm 波长处有最大吸收,法莫替丁在 288 nm 波长处有最大吸收,故含量测定分别以 288 与 363 nm 为测定波长。

2.3 色谱专属性 将上述对照品溶液按“2.1”项色谱条件进样 20 μL,记录色谱图,在此条件下,法莫替丁、卡络磺钠保留时间分别为 4.6、6.8 min,法莫替丁与卡络磺钠色谱峰理论塔板数均 > 3 000,分离度 > 1.5,专属性均良好。见图 1~3。

2.4 标准曲线的绘制 精密称取卡络磺钠对照品适量,用流动相配制成浓度为 20 μg · mL⁻¹的贮备液,分别精密吸取贮备液各 1.0、1.5、2.0、3.0、4.0、5.0、6.0 mL 于 10 mL 量瓶中,用流动相定容,混匀,取 20 μL 进样测定。以峰面积(A)为纵坐标,浓度(C)为横坐标绘制标准曲线,结果卡络磺钠回归方程为 $A_{卡} = 13.902C_{卡} + 1.6543 (r = 0.9999, n = 7)$;另精密称取法莫替丁对照品适量,用流动相配制成浓度为 10 μg · mL⁻¹的贮备

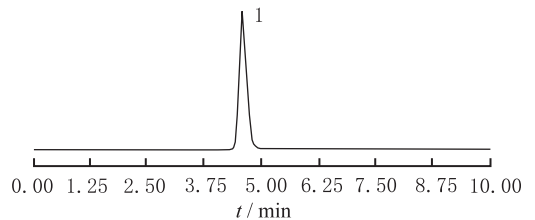


图1 法莫替丁对照品色谱图

1. 法莫替丁

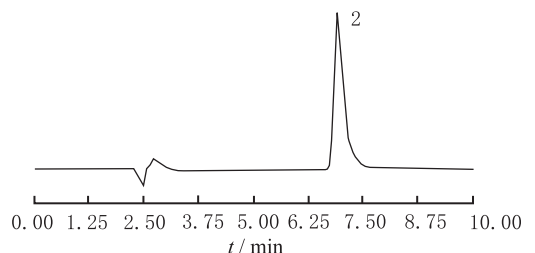


图2 卡络磺钠对照品色谱图

2. 卡络磺钠

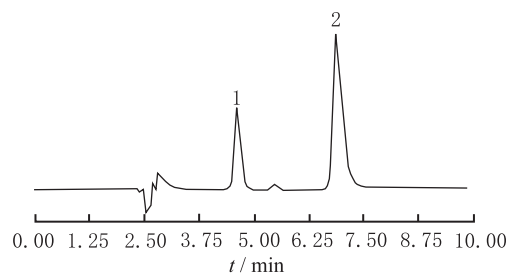


图3 样品色谱图

1. 法莫替丁; 2. 卡络磺钠

液,分别精密吸取贮备液各 1.0、1.5、2.0、2.5、3.0、4.0 mL 于 10 mL 量瓶中,用流动相定容,混匀,同上测定,结果法莫替丁回归方程为 $A_{法} = 1.6798C_{法} - 0.4181 (r = 0.9999, n = 6)$ 。结果表明,卡络磺钠在 2~12 μg · mL⁻¹;法莫替丁在 1.0~4.0 μg · mL⁻¹ 浓度范围内线性关系良好。

2.5 精密度实验 分别精密吸取标准曲线项下 2.0 μg · mL⁻¹法莫替丁溶液与 6 μg · mL⁻¹卡络磺钠溶液各 20 μL,重复进样 6 次,测定峰面积,结果法莫替丁 RSD 为 0.41%;卡络磺钠 RSD 为 0.28%。

2.6 溶液稳定性实验 精密配制 2.0 μg · mL⁻¹法莫替丁溶液与 6 μg · mL⁻¹卡络磺钠溶液,置于常温下,分别于 0、0.5、1.0、1.5、2.0 h 在上述色谱条件进样 20 μL,测定峰面积。结果法莫替丁与卡络磺钠 6 次测定峰面积 RSD 分别为 0.28%、0.96%。说明法莫替丁与卡络磺钠溶液在 2 h 内稳定。

2.7 加样回收率实验 取已知含量的法莫替丁与卡络磺钠的混合液适量,精密加入高、中、低 3 种不同浓度的法莫替丁与卡络磺钠对照品,在上述色谱条件下进样 20 μL,测定峰面积,代入回归方程计算浓度(C),并计算回收率,结果法莫替丁平均回收率为 101.0%,RSD 为 0.10%;卡络磺钠平均回收率为 101.3%,RSD 为 0.08%。

2.8 配伍稳定性实验

2.8.1 外观与 pH 值变化 模拟临床用药浓度,取注射用卡络

[收稿日期] 2008-07-30

[作者简介] 史明(1976-),男,湖北十堰人,学士,主管药师,主要从事医院药学工作。电话:0719-8272356, E-mail: 13289875@qq.com。

磺钠 60 mg, 注射用法莫替丁 20 mg, 用 0.9% 氯化钠注射液溶解, 置于 100 mL 量瓶中定容, 摇匀, 制得混合液, 将混合液分别置于室温下与冷藏条件下, 分别于 0, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0, 6.0, 8.0, 24.0 h 用纳氏比色管观察颜色变化并测定 pH 值, 结果见表 2。

2.8.2 相对百分含量变化 精密吸取混合液 1.0 至 100 mL 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 摇匀, 制得测定液在上述间隔时间内, 按“2.1”项下方法测定, 将不同时间测得的峰面积代入线性回归方程计算出法莫替丁与卡络磺钠的含量, 以 0 h 含量为 100%, 计算各时间点相对百分含量, 结果见表 2。

表 1 法莫替丁和卡磺钠加样回收率实验结果 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}, n=3$

药物	样品含量	加入量	测得量	回收率/%
法莫替丁	0.98	0.50	1.49	102.0
	0.98	1.00	1.99	101.0
	0.98	1.50	2.48	100.0
卡络磺钠	2.02	2.00	4.05	101.5
	2.02	4.00	6.10	102.0
	2.02	6.00	8.04	100.3

3 讨论

本实验采用磷酸盐缓冲液-甲醇 (75 : 25, V/V) 为流动相, 能够将卡络磺钠与法莫替丁的色谱峰有效分离, 并在 10 min 内完成对两成分的测定, 方法简便, 取得结果迅速, 并可消除卡络磺钠中有关物质对含量测定的影响。

注射用卡络磺钠与法莫替丁注射液在 0.9% 氯化钠注射液中配伍后, 在室温与冷藏条件下配伍液外观澄清, 未见气泡产生及肉眼可见的沉淀生成, 溶液颜色随时间变化略有加深, 溶

表 2 卡络磺钠与法莫替丁配伍后外观、pH 值、含量变化

时间/ h	卡络磺钠含量/%		法莫替丁含量/%		pH 值	外观
	室温	冷藏	室温	冷藏		
0	100.0	100.0	100.0	100.0	5.32	橙黄色澄清
1	102.1	100.5	100.2	101.4	5.26	橙黄色澄清
2	101.0	102.5	101.4	101.9	5.29	橙黄色澄清
3	101.9	103.5	100.7	102.6	5.33	橙黄色澄清
4	103.0	103.6	102.8	102.6	5.35	橙黄色澄清
5	102.4	103.8	100.9	103.7	5.35	橙黄色澄清
6	103.6	102.5	103.2	102.2	5.34	橙黄色澄清
8	102.4	102.6	99.9	101.2	5.34	橙黄色澄清
24	-	105.0	-	97.8	5.35	橙黄色澄清

液 pH 值无明显变化, 配伍液不同时间高效液相色谱图未见有新的色谱峰出现, 各色谱峰用光电二极管阵列紫外检测器进行纯度分析, 结果表明法莫替丁与卡络磺钠均为单一纯色谱峰, 说明两药配伍后溶液中没有新物质产生, 配伍液含量均在合格范围之内。

综上所述, 注射用卡络磺钠、法莫替丁注射液与 0.9% 氯化钠注射液在室温下 8 h 内稳定, 在冷藏条件下 24 h 内稳定。

[DOI] 10.3870/yydb.2009.05.058

[参考文献]

- [1] 金雪, 寿张轩. 卡络磺钠与泮托拉唑钠在转化糖注射液中的配伍稳定性考察[J]. 医药导报, 2007, 26(11): 1380.
- [2] 陈富超, 李鹏, 朱军, 等. 注射用卡络磺钠与头孢拉定配伍的稳定性研究[J]. 邵阳医学院学报, 2008, 27(4): 362.
- [3] 白云霞, 齐薛红, 帅武平, 等. 卡络磺钠在 4 种输液中的稳定性考察[J]. 中国医院药学杂志, 2006, 26(11): 1436.

关于征集《医药导报》刊发论文获奖 及获基金资助信息的启事

为进一步了解《医药导报》刊发论文所产生的社会效益, 更好的拟定今后的报道计划, 《医药导报》编辑部特面向所有作者征集 2005 年以来刊出论文的获奖信息等。内容包括论文的基本信息和获奖及获基金资助信息, 具体包括: ①文题; ②论文在《医药导报》发表时间(年、卷、期、页码); ③论文获奖级别及性质(如获得国家或省、部级以上科学成果奖, 科学技术进步奖等), 颁奖机构; ④获奖时间; ⑤成果推广及社会效益简况。获奖证明请加盖单位公章并附获奖证书复印件 1 份。来信请寄: 武汉市解放大道 1095 号《医药导报》编辑部, 邮政编码: 430030。

此外, 《医药导报》欢迎基金资助论文的投稿, 来稿如属基金资助项目, 请在文题页左下角注处注明, 并在文题末右上角以“*”标注。论文所涉及的课题基金资助项目名称及编号应按照国家有关部门规定的正式名称填写, 多项基金资助项目应依次列出, 其间以“;”隔开。如“[基金项目]* 国家自然科学基金资助(基金编号: 39970715, 30471657); 江苏省自然科学基金资助项目(基金编号: BK2001143)”, 所列项目均应附基金资助或者攻关项目批复复印件。稿件经两位同行专家审核同意刊登后, 将使用论文刊登“快速通道”, 一般在收稿后 5 个月内安排刊出。稿酬从优, 热忱欢迎广大读者、作者投稿!

《医药导报》编辑部