

注射用阿昔洛韦与头孢拉定配伍的稳定性考察

商国美, 俞佳, 方顺干, 王贵发

(浙江省人民医院药剂科, 杭州 310014)

[摘要] 目的: 考察(25±5)℃下, 注射用阿昔洛韦与头孢拉定在0.9%氯化钠注射液(NS)中的配伍稳定性。方法: 采用反相高效液相色谱法测定注射用阿昔洛韦与头孢拉定在NS中配伍18 h内各时间段的含量、pH值及微粒数, 同时观察外观性状变化。结果: 两药配伍后8 h内含量均在98%以上, 18 h时, 两药含量略有下降, 外观颜色略显微黄, pH值、微粒数无明显改变。结论: 注射用阿昔洛韦与头孢拉定可在NS中配伍使用。

[关键词] 阿昔洛韦; 头孢拉定; 配伍; 稳定性; 高效液相色谱法

[中图分类号] R978.7; R978.11

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2003)04-0272-03

A Study of the Stability of Compatibility of Aciclovir Sodium for Injection and

Cefradine in Normal Saline

SHANG Guo-mei, YU Jia, FANG Shun-gan, WANG Gui-fa (Department of Pharmacy, Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou 310014, China)

ABSTRACT Objective: To examine the stability of compatibility of aciclovir sodium for injection and cefradine in normal saline(NS) at 25±5℃. **Methods:** Reversed phase high-performance liquid chromatography method was used to determine the contents of aciclovir sodium and cefradine in NS at various time periods within 18 h. The outward character of the solution was kept under observation and the pH and number of particles were determined. **Results:** When aciclovir sodium and cefradine were mixed in NS for less than 8 h, the contents of both drugs were higher than 98%. However, at the 18th h, the contents of the two drugs were slightly reduced, and the colour of the solution turned light yellow. No obvious changes were found in pH and number of particles. **Conclusion:** Aciclovir sodium for injection and cefradine were shown to be compatible within 8 h when mixed in NS.

KEY WORDS Aciclovir; Cefradine; Compatibility; Stability; High performance liquid chromatography

阿昔洛韦(Acv)与头孢拉定(Cef)分别是临床上使用频率较高的广谱抗病毒药和第一代头孢类抗生素。临床上常将二药合用,以治疗病毒和细菌混合型感染。国外报道Acv在0.9%氯化钠注射液(NS)中,在5和25℃室温下,可稳定37 d^[1];国内报道Acv在NS中,4,25,37℃室温6 h内含量稳定^[2]。另有报道Cef在NS中5,25,37℃室温8 h内含量无明显改变^[3]。但二者能否在同一输液中配伍使用未见报道。为配合临床合理用药,参照临床使用浓度,我们对Acv与Cef在NS中配伍稳定性进行了观察。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 HP1100型高效液相色谱仪(德国惠普公司);超声波发生器(上海超声波仪器

厂),PHS-3C精密pH计(上海雷磁仪器厂);ZWF-J6型注射液微粒分析仪(天津天河医疗仪器研究中心)。

1.2 试剂 Acv对照品(湖北科益药业股份有限公司);注射用Acv(湖北科益药业股份有限公司,批号020504,规格0.25 g);Cef对照品(苏州第二制药厂);

[收稿日期] 2002-10-08 **[修回日期]** 2002-10-25

[作者简介] 商国美(1961-),女,浙江杭州人,主管药师,主要从事医院制剂工作。

注射用Cef(苏州第二制药厂,批号020322,规格0.5 g);NS(浙江省济民制药有限公司,批号0206281-1,规格500 mL);甲醇为色谱纯,其他试剂为分析纯。

2 方法与结果

2.1 外观、pH 值及微粒数变化 精密称取注射用 Acv 和 Cef 分别为 100 和 400 mg 置 100 mL 量瓶中,用 NS 溶解并稀释至刻度(此浓度为临床使用浓度)。在(25 ± 5)℃ 室温,不避光条件下放置。于 0,1,2,4,6,8,18 h 观察溶液外观变化并测定 pH 值及微粒数,结果见表 1。

表 1 配伍液在不同时间外观、pH 值及微粒数变化

时间 /h	pH 值	外 观	微粒数		时间 /h	pH 值	外 观	微粒数	
			直径/μm					直径/μm	
			10~25	≥25				10~25	≥25
0	9.05	-	3	0	6	9.03	-	5	0
1	9.05	-	6	1	8	9.00	-	2	1
2	9.06	-	4	1	18	8.95	+	7	0
4	9.05	-	2	0					

注:“-”溶液无色澄清,“+”溶液微黄色,微粒数单位为粒·mL⁻¹

2.2 色谱条件 Hypersil C₁₈ ODS 柱(5 μm, 250 mm × 4.0 mm);流动相:磷酸盐缓冲液(pH 4.6)-甲醇(80:20);流速:1 mL·min⁻¹;柱温:室温;检测波长:254 nm^[4];进样量:20 μL。

2.3 对照品保留时间及干扰实验 精密称取 Acv 与 Cef 对照品各适量,以 NS 为溶媒配制下列溶液。A:含 Acv 20 μg·mL⁻¹溶液;B:含 Cef 80 μg·mL⁻¹溶液;C:含 Acv 20 μg·mL⁻¹和 Cef 80 μg·mL⁻¹混合液。在上述色谱条件下,将 A,B,C 3 种溶液分别进样测定,Acv 与 Cef 的保留时间分别为 2.852 和 11.479 min,Acv 与 Cef 能很好地分离,二药测定互不干扰,见图 1。

图 1 Acv 与 Cef 混合液色谱图

2.4 标准曲线的绘制 精密配制 10,15,20,

25,30 μg·mL⁻¹ 的 Acv 对照品溶液和 40,60,80,100,120 μg·mL⁻¹ 的 Cef 对照液,将各个浓度分别进样 20 μL 测定。以峰高(H)为横坐标,相应浓度(C)为纵坐标进行线性回归,回归方程分别为: $C_{Acv} = 0.3588 H - 1.0807, r = 0.9999$; $C_{Cef} = 3.2804 H - 7.7188, r = 0.9998$ 。

2.5 精密度与重复性试验 在上述色谱条件下,取低、中、高 3 个混合对照品溶液,在同一天内及不同天内分别考察方法的精密度及重复性,结果见表 2。

表 2 精密度与重复性试验 n=3

项目	RSD/%	
	日内	日间
Acv/μg·mL ⁻¹		
10	0.78	0.76
20	0.27	0.34
30	0.39	0.51
Cef/μg·mL ⁻¹		
40	0.85	0.93
80	0.25	0.54
120	0.45	0.42

2.6 回收率试验 取已知含量的 Acv 与 Cef 混合液适量,精密加入 3 种不同浓度 Acv 与 Cef 对照品,在上述色谱条件下进样 20 μL,计算回收率,结果见表 3。

2.7 含量测定 按 2.1 项下配制混合液,在 0,1,2,4,6,8,18 h 分别量取 1 mL 置 50 mL 量瓶中,以 NS 稀释至刻度,进样 20 μL 测定。将峰高代入回归方程计算各时间样品溶液中两药的含量,结果见表 4。

表 3 加样回收率试验结果 n=5

序号	加入量 /mg	检出量 /mg	回收率		RSD /%
			%	均数/%	
Acv	1	10.21	10.19	99.80	
	2	19.98	20.12	100.70	100.23
	3	30.15	30.21	100.20	
Cef	1	39.97	40.08	100.28	
	2	80.17	79.94	99.71	99.97
	3	119.23	119.15	99.93	

表 4 各时间的含量测定结果*

时间/h	$\bar{x} \pm s, n=5$	
	Acv	Cef

0	100.00 ± 0.15	100.00 ± 0.21
1	99.98 ± 0.12	101.21 ± 0.15
2	99.70 ± 0.35	100.24 ± 0.47
4	99.30 ± 0.34	99.43 ± 0.56
6	100.60 ± 0.15	98.81 ± 0.24
8	101.90 ± 0.21	98.85 ± 0.19
18	89.50 ± 0.38	73.60 ± 0.23

注: * 以 0 h 测定的含量为 100.0%

3 讨论

本试验中笔者首先选择以甲醇-水(10:90)为流动相^[1],结果 Acv 色谱图峰形较好,但与 Cef 不能很好分离。经筛选确定以 pH 为 4.6 磷酸盐缓冲液-甲醇(80:20)为流动相,结果 Acv 与 Cef 能很好分离,且二者峰形较好,不受干扰。

本实验将 Acv 与 Cef 混合溶于 NS 中,在不避光、(25 ± 5)℃ 温度下,8 h 内二药含量均在 98% 以上,色谱图峰形无明显变化,表明二药在上述实验条件下 8 h 内含量稳定,但 18 h 时含量略有降低,说明二药随时间延长稳定性有所下降。Acv 与 Cef 均为碱性药物,混合前它们各自的 pH 分别为 10.46 和 8.43,配伍后混合

液在 0,1,2,4,6,8 h 内,外观仍为无色、澄清,pH 值在 8.95 ~ 9.10 之间波动,微粒数符合《中华人民共和国药典》^[4] 规定,18 h 时除二药含量有所下降及混合液颜色略显微黄外,其余各指标无明显改变,也未见其他杂质峰产生,提示二药可在 NS 中配伍使用。这一结论为临床合理用药提供参考,对限制输液用量患者有一定的实用价值。

[参考文献]

- [1] Zhang Y, Trissel L A, Martinez J F, et al. Stability of acyclovir sodium 1, 7 and 10 mg · mL⁻¹ in 5% dextrose injection and 0.9% sodium chloride injections [J]. *Am J Health Syst Pharm*, 1998, 55 (6): 574 - 577.
- [2] 闫惠琴, 马力. 用正交法考察阿昔洛韦在输液中的稳定性 [J]. *中国临床药学杂志*, 1999, 8 (3): 176 - 177.
- [3] 李 盾, 朱永泉, 贾剑霞. 盐酸山莨菪碱对头孢拉定注射液稳定性的影响 [J]. *中国临床药学杂志*, 1998, 7(3): 139 - 141.
- [4] 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, 2000. 182, 332.

579 株病原菌耐药性分析

谢伟乾

(广西壮族自治区贵港市人民医院药剂科, 537100)

[摘要] 目的: 对分离出的病原菌进行耐药谱分析。方法: 采用改良 Kirby-Baller 法对 579 株病原菌进行试验判断。结果: 金黄色葡萄球菌对青霉素的耐药率 94.2% 对诺氟沙星的耐药率 72.1%, 对阿米卡星的耐药率为 95.7%。其他病原菌的耐药情况也较严重。结论: 应加强病原菌药敏试验工作, 合理选用抗菌药物。

[关键词] 病原菌; 耐药性; 合理用药

[中图分类号] R969.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2003)04-0274-01

随着抗菌药物在临床上广泛应用, 致病菌的耐药菌株也不断出现, 药物耐药性问题日益严重, 给临床控制感染的工作带来很大的困难。笔者现对我院 2001 年 1 ~ 12 月临床送检标本分离出的 579 株病原菌及其对部分抗菌药物的耐药谱作分析, 并提出选用抗菌药物的建议。

1 材料与方

1.1 菌株来源 579 株病原菌来自我院临床患者标本(包括: 痰、前列腺液、尿液、血液、大便、脓液、阴道分泌物、尿道分泌物、子宫分泌物、伤口渗出物、尿、骨髓等)分离出的病原菌。

1.2 药敏试验方法及敏感度判定标准 采用改良 Kirby-Baller 法, 并以临床标准菌株金黄色葡萄球菌 ATCC₂₅₉₂₃、大肠埃希菌 ATCC₂₅₉₂₂、铜绿假单胞菌