

头孢他定与二羟丙茶碱在 4 种输液中配伍后的稳定性

翟晓波, 顾斌(上海市东方医院药剂科, 上海 200120)

摘要:目的:考察室温下 6h 内头孢他定注射液与二羟丙茶碱注射液在 4 种输液中配伍后的稳定性。方法:采用双波长分光光度法测定各配伍液中头孢他定的含量变化情况。结果:室温下头孢他定注射液单独与 4 种输液配伍后 6h 降解 1% 以下,但头孢他定与二羟丙茶碱注射液配伍后室温下在 4 种输液中 6h 的降解程度与前者比较变化不大。结论:头孢他定注射液与二羟丙茶碱注射液配伍后在 4 种输液中 6h 内保持基本稳定。

关键词:头孢他定;二羟丙茶碱;配伍稳定性

中图分类号:R942 文献标识码:A 文章编号:1006-0111(2001)05-0291-03

The stability of compatibility of ceftazidime and diprophylline in different kinds of intravenous infusions

ZHAI Xiao-bo, GU Bing(Department of Pharmacy, Shanghai Dongfang Hospital, Shanghai 200120, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE: To inspect the stability of compatibility of ceftazidime and diprophylline in four kinds of infusions in 6 hours at room temperature. **METHODS:** The contents of ceftazidime in all kinds of infusions were determined by double wavelength spectrophotometry. **RESULTS:** The contents of ceftazidime degraded less than 1% in 6 hours after ceftazidime was admixed with the four kinds of infusions alone. Ceftazidime and diprophylline admixed with the four kinds of infusions, respectively, They did not degrade further. **CONCLUSION:** The contents of ceftazidime in these mixtures kept the relatively stability.

KEY WORDS: ceftazidime ; diprophylline; compatibility; stability

氨茶碱和二羟丙茶碱是常用的茶碱制剂,两者都是平喘药,临床医生出于治疗的需要,习惯将茶碱类与头孢菌素类药配伍。已有学者证实当氨茶碱注射液与头孢他定粉针剂混合于 5% 葡萄糖注射液或 0.9% 生理盐水中,浓度分别为 1g/L、2g/L 时,头孢他定 6h 损失 20~23%^[1]。但二羟丙茶碱与头孢他定能否配伍国内外尚未见报道。为此我们对其在常用的 4 种输液中的稳定性进行了考察,现报告如下。

1 仪器与试剂

有报道^[2],系采用超滤前置后交换的方法。本法采用超滤后置终端截留,尽量缩短了超滤水进多效蒸馏水机前的管路,减少了系统产生微粒、杂菌、热原等二次污染的机会。相对而言,保护了超滤装置,弥补超滤前置膜孔易堵塞,出水量下降的不足。

超滤膜截留微生物、热原、微粒等大部分随浓水排出,少量滞留于膜上,为保证出水质量,每次开机必须排掉 5~8min 的产品水,间断性生产每天须开机 30min。定期用 0.5% 次氯酸钠或 2% 左右的过氧化氢溶液送入组件 30min 停机浸泡灭菌,以防止

贝克曼 DU-640 紫外分光光度计(美国贝克曼光学仪器公司);头孢他定粉针剂(哈药集团制药总厂,批号: B20010119);二羟丙茶碱注射液(上海信谊药厂,批号: B010102);5% 葡萄糖注射液(中国上海百特医疗用品有限公司,批号: LOTS0102034);10% 葡萄糖注射液(中国上海百特医疗用品有限公司,批号: LOTS001025);5% 葡萄糖氯化钠注射液(中国上海百特医疗用品有限公司,批号: LOTS0103008);0.9% 氯化钠注射液(中国上海百特

组件内微生物繁殖。超滤水制备注射用水必须现制现用,尽可能避免生产系统和贮存过程微生物的二次污染,确保注射用水的制备质量。

本工艺可对原有的四级截留改造,在已有的基础上增加一组超滤装置,从稳定料水质量入手,提高注射用水的质量,是一项投资少、见效快、经济实用的技术。

参考文献:

- [1] 中国药典[S]. 1995 版二部. 附录.
- [2] 顾纪龙. 应用超滤技术制备注射用水的预处理[J]. 中国医院药学杂志, 1994, 14(1): 17. 收稿日期: 2001-04-19

2 方法与结果

医疗用品有限公司,批号 LOTS0102038)。

2.1 测定方法

按处方浓度,分别用5%葡萄糖注射液、10%葡萄糖注射液、5%葡萄糖氯化钠注射液、0.9%氯化钠注射液配制成头孢他定 8g/L 的溶液;二羟丙茶碱 1g/L 的溶液;头孢他定 8g/L、二羟丙茶碱 1g/L 的混合液,用上述4种输液稀释500倍后在200~400nm波长范围内进行光谱扫描。可见头孢他定最大吸收波长在256nm处,此处与二羟丙茶碱互为干扰,所以选用双波长-等吸收波长法^[2]作为含量测定方法。选择头孢他定测定波长为256nm,参比波长为286nm,在此处能消除二羟丙茶碱的干扰。

2.2 标准曲线绘制

2.2.1 精密称取头孢他定 200mg4 份分别置4个25ml容量瓶中,分别加入5%、10%葡萄糖注射液、5%葡萄糖氯化钠注射液、0.9%氯化钠注射液至刻

度,使成8g/L头孢他定溶液;

2.2.2 精密称取头孢他定 200mg4 份、吸取二羟丙茶碱(125mg/L)0.2ml置4个25ml容量瓶中,分别用上述4种输液稀释至刻度,使成头孢他定 8g/L、二羟丙茶碱 1g/L 的混合溶液。然后各精密吸取上述两种溶液 0.06、0.08、0.1、0.12、0.14ml 至 50ml 容量瓶中,分别用上述4种输液稀释至刻度。头孢他定溶液在256nm处测定吸收度;头孢他定、二羟丙茶碱混合溶液在256nm、286nm处测定吸收度,将结果分别进行回归,得回归方程见表1、表2。

表1 头孢他定在不同输液中的回归方程

输液名称	回归方程	相关系数
5%葡萄糖注射液	$A = -0.00027 + 0.03392C$	$r = 0.9996$
10%葡萄糖注射液	$A = 0.01470 + 0.03675C$	$r = 0.9995$
5%葡萄糖氯化钠注射液	$A = -0.03416 + 0.03434C$	$r = 0.9998$
0.9%氯化钠注射液	$A = -0.01025 + 0.03416C$	$r = 0.9999$

表2 头孢他定和二羟丙茶碱混合液在不同输液中的回归方程

输液名称	回归方程	相关系数
5%葡萄糖注射液	$A_{256nm} - A_{286nm} = 0.00188 + 0.01750C$	$r = 0.9992$
10%葡萄糖注射液	$A_{256nm} - A_{286nm} = -0.00020 + 0.01886C$	$r = 0.9999$
5%葡萄糖氯化钠注射液	$A_{256nm} - A_{286nm} = -0.01063 + 0.01988C$	$r = 0.9999$
0.9%氯化钠注射液	$A_{256nm} - A_{286nm} = -0.02593 + 0.01898C$	$r = 0.9996$

2.3 配伍稳定性结果

将头孢他定溶液,头孢他定与二羟丙茶碱混合溶液在25℃下放置0、1、2、3、4、5、6h,各时间段精密吸取0.1ml至50ml容量瓶中,用上述4种输液稀释至刻度,各以4种输液为空白,在200~400nm波长范围内进行扫描,吸收峰形无变化,吸收峰位有时会有1nm的微小位移,表明没有新物质产生。以零时

的含量为100%,测定各时间段的相对百分含量(标示量),含量变化见表3、表4。从中可看出头孢他定单独与5%葡萄糖注射液、10%葡萄糖注射液、5%葡萄糖氯化钠注射液、0.9%氯化钠注射液配伍后6h降解1%以下。而头孢他定与二羟丙茶碱配伍后在这4种输液中6h降解程度虽有所加大,但变化幅度不大。

表3 头孢他定与4种输液配伍后不同时间的含量变化

输液名称	头孢他定标示量%						
	0	1	2	3	4	5	6(h)
5%葡萄糖注射液	100.00	100.44	100.22	99.94	99.25	99.36	99.24
10%葡萄糖注射液	100.00	100.56	100.23	100.04	99.52	99.43	99.36
5%葡萄糖氯化钠注射液	100.00	100.25	99.53	99.71	99.69	99.18	99.19
0.9%氯化钠注射液	100.00	100.14	100.07	99.83	99.68	99.72	99.65

表4 头孢他定与二羟丙茶碱和4种输液配伍后不同时间的含量变化

输液名称	头孢他定标示量%						
	0	1	2	3	4	5	6(h)
5%葡萄糖注射液	100.00	99.61	99.26	98.76	98.63	98.41	98.37
10%葡萄糖注射液	100.00	100.31	100.21	100.05	99.86	99.74	99.25
5%葡萄糖氯化钠注射液	100.00	100.22	99.96	99.61	99.51	98.92	98.83
0.9%氯化钠注射液	100.00	100.18	99.90	99.75	99.66	99.48	99.24

3 讨论

头孢他定为第3代头孢菌素,注射制剂为黄色或微黄色粉末,加水即泡腾溶解生成澄明药液,新制

备液的pH为6~8,在碱性物质如碳酸氢钠存在时不稳定^[3]。氨茶碱为茶碱和乙二胺的复合物,其水溶液呈碱性,1%水溶液pH为9.2~9.6;二羟丙茶

甲磺酸甲氟哌酸糖衣片溶出度测定方法考察

李革晖(广西桂林南溪山医院药剂科, 桂林 541002)

摘要:目的:对甲磺酸甲氟哌酸糖衣片体外溶出度测定方法进行考察,为评定和控制药品内在质量提供依据。方法:采用紫外法对甲磺酸甲氟哌酸糖衣片溶出度进行测定,并对转篮法和浆法两种测定方法进行了比较。结果:两种测定方法的溶出参数 T_{50} 、 T_d 、 m 经成组比较 t 检验,差异显著($P < 0.01$)。结论:使用转篮法测甲磺酸甲氟哌酸糖衣片效果较好。

关键词:甲磺酸甲氟哌酸片;溶出度;紫外分光光度法

中图分类号:R944.4 **文献标识码:**A **文章编号:**1006-0111(2001)05-0293-03

Dissolution study of pefloxacin tablets

Li Ge-hui(Guangxi Province Nanxishan Hospital, Guilin 541002, China)

ABSTRACT; OBJECTIVE: To study the dissolution of pefloxacin tables. **METHODS:** The dissolution rate of pefloxacin tablets was determined by ultraviolet spectrophotometry. At the same time, rotating basket method and oaring method ware compared. **RESULTS:** There was significant difference($P < 0.01$) in T_{50} and T_d between rotating basket method and oaring method. **CONCLUSION:** Using rotating basket method to test dissolution is better than using oaring method.

KEY WORDS: pefloxacin tablet; dissolution; ultraviolet spectrophotometry

甲磺酸甲氟哌酸为第3代氟喹诺酮类抗菌药,用于因革兰氏阴性菌和葡萄球菌引起的严重感染。中国药典尚未收载该药,为了考察其内在质量,我们利用紫外法测定其溶出度并对两种测定方法进行比较。

1 仪器与材料

ZRS-6 智能溶出试验仪(天津大学无线电厂),TU-1901 双光束紫外可见分光光度计(北京普析通用仪器有限责任公司),分析天平(上海天平仪器厂)。甲磺酸甲氟哌酸精制品(湖北省医药工业研究所提供),甲磺酸甲氟哌酸片(Wockhardt Limited Italy,规格400mg,9808),盐酸(分析纯),实验用水为重蒸馏水。

2 方法与结果

2.1 测定方法的建立

2.1.1 测定波长的选择 称取甲磺酸甲氟哌酸对

照品适量,用盐酸液(0.1mol/L)溶解并稀释至刻度配成储备液。取适量储备液,用0.1mol/L的盐酸液稀释至一定刻度,以0.1mol/L的盐酸液为参比溶液,在200~400nm波长范围内扫描。结果277nm处有最大吸收峰,故选择277nm为测定波长。

2.1.2 标准曲线的制备 精密量取甲磺酸甲氟哌酸储备液不同量于100ml容量瓶中,用0.1mol/L 4 THZl的盐酸液稀释至刻度,使其浓度分别为2、4、6、8、10 μ g/ml,于277nm处测定吸收度A,以A对C回归,回归方程为: $A = 0.0968C - 0.002$, $r = 0.9999$,表明在2~10 μ g/ml范围内,线性良好。

2.1.3 回收率及精密度测定 精密量取甲磺酸甲氟哌酸储备液不同量于100ml容量瓶中,分别加入适量辅料,用0.1mol/L盐酸液稀释到刻度,过滤,使其浓度分别为2、6、10 μ g/ml,于277nm处测定吸收

碱是茶碱N-7位上被二羟丙基取代的衍生物,其1%水溶液呈中性,pH为6.5~7.4^[3,4],故氨茶碱注射液与头孢他定针剂配伍于4种输液中时,头孢他定降解较快,而头孢他定针剂与二羟丙茶碱注射液配伍于同样4种输液中时,其降解程度较小。

参考文献:

[1] Pleasants RA, Vaughan LM, Williams DM, et al. Compatibility of

ceftazidime and aminophylline admixtures for different methods of intravenous infusion[J]. Ann pharmacother, 1992, 26: 1221.

[2] 安登魁. 药物分析[M]. 第2版. 北京:人民卫生出版社, 1986. 317.

[3] 陈新谦,金有豫. 新编药理学[M]. 第14版. 北京:人民卫生出版社, 1996. 58, 317.

[4] 杨藻宸,江明性. 医用药理学[M]. 第3版. 北京:人民卫生出版社, 1992. 588~589.

收稿日期:20001-04-11