

葡萄糖氯化钠钾注射液与注射用盐酸头孢吡肟配伍的稳定性

魏京海¹, 毕开顺², 马爱玲², 陈晓辉² (1. 首都医科大学附属北京儿童医院药剂科, 北京 100045, 2. 沈阳药科大学药物分析教研室, 辽宁 沈阳 110016)

[摘要] 目的 研究在室温下葡萄糖氯化钠钾注射液(简称GNK)与注射用盐酸头孢吡肟配伍后的稳定性。方法 采用RP-HPLC法测定配伍后注射用盐酸头孢吡肟的含量变化,同时考察配伍溶液的外观、pH值和不溶性微粒的变化。结果 在室温下配伍溶液8h内均无气体或沉淀产生,pH值、不溶性微粒和含量均无明显变化。结论 GNK与注射用盐酸头孢吡肟配伍后8h稳定,在8h内可安全应用于临床。

[关键词] 配伍稳定性;葡萄糖氯化钠钾注射液;盐酸头孢吡肟

[中图分类号] R978.1⁺1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2010)03-0213-02

Compatible stability of glucose and sodium potassium chloride injection mixing with cefepime Hydrochloride for injection

WEI Jing-hai¹, BI Kai-shun², MA Ai-ling², CHEN Xiao-hui² (1. Department of Pharmacy, Beijing Children's Hospital, Affiliated to Capital University of Medical Sciences, Beijing 100045, China; 2. Department of Pharmaceutical Analysis, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China)

[Abstract] **Objective** To study the stability of glucose and sodium potassium chloride injection (GNK) mixing with cefepime hydrochloride in room temperature. **Methods** RP-HPLC was applied to determine the content change of cefepime hydrochloride in different time. The pH, quantity of non-soluble particulate and appearance of mixtures were also observed. **Results** In room temperature the mixtures produced neither gas nor sediment. The pH, quantity of non-soluble particulate and content did not change within 8 hours. **Conclusion** The mixtures of GNK mixing with cefepime hydrochloride are stable in 8 hours.

[Key words] compatible stability; GNK; cefepime hydrochloride

GNK是临床上常用的注射液,用于补充体液,维持体内电解质平衡,并提供糖类,临床上多用于小儿补液。注射用盐酸头孢吡肟为临床常用的半合成第4代头孢菌素,对革兰阴性和阳性菌均有抗菌活性^[1]。GNK能否与注射用盐酸头孢吡肟安全有效的配伍使用,目前尚未见到其配伍稳定性的研究。对GNK与注射用盐酸头孢吡肟配伍的稳定性进行研究,旨在为临床合理用药提供理论依据。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 岛津LC-2010液相色谱仪(日本岛津公司);GWJ-4型智能微粒测定仪(天津大学精密仪器厂);OLRON-818型酸度计(上海精密科学仪器有限公司)。

1.2 药品与试剂 GNK(每200ml含葡萄糖8.0%、氯化钠0.18%、氯化钾0.15%,中国大冢制药有限公司,批号:6G81C);注射用盐酸头孢吡肟

(0.5g,中美上海施贵宝制药有限公司,批号:0601781);甲醇(色谱纯);水为二次蒸馏水;其他试剂均为分析纯,注射用盐酸头孢吡肟标准品由中国大冢制药有限公司提供。

2 方法与结果

2.1 配伍溶液制备 模拟临床输液浓度,200ml盐酸头孢吡肟注射液(200mlGNK+500mg本品),室温放置。

2.2 配伍溶液外观 取上述配伍溶液分别于0、1、2、4、6、8h考察其颜色变化,有无气体或沉淀产生。观察结果显示配伍溶液澄清,在8h内外观均无明显变化。

2.3 pH值测定 取适量配伍溶液分别于0、1、2、4、6、8h测定其pH值,0h的pH值为4.61,随着时间的变化pH值略有降低,分别为4.61、4.59、4.58、4.58、4.58,8h时pH值为4.58。结果显示两者在8h内pH值均无明显变化。

2.4 不溶性微粒 按照2005年版《中国药典》^[2]中的方法,测定0hGNK的不溶性微粒数,配伍后分

[作者简介] 魏京海(1972-),男,主管药师。Tel: (010) 68056955, E-mail: bchjk@yahoo.com.cn.

别于 0、1、2、4、6、8 h 测定其微粒数。结果显示 GNK 和配伍溶液中不溶性微粒数均符合药典规定。

表 1 GNK与盐酸头孢吡肟配伍溶液在不同时间不溶性微粒数(个/ml)变化

粒径	0 h	1 h	2 h	4 h	6 h	8 h	结果
>10 μm	5.2	3.9	4.9	3.2	3.0	3.8	符合药典规定
>25 μm	0	0.2	0.8	0	0.1	0	符合药典规定

2.5 含量测定

2.5.1 色谱条件^[3] 头孢吡肟: ZORBA xSB C₁₈柱(4.6 mm x250 mm, 5 μm, Agilent); 流动相: 0.005 mol/L 磷酸二氢铵-乙腈(93:7, v/v); 检测波长: 257 nm; 进样量: 10 μl, 流速为 1.0 ml/min; 室温。

2.5.2 供试品溶液制备 称取盐酸头孢吡肟样品约 10 mg, 精密称定。用蒸馏水溶解并稀释至 10 ml, 用 GNK 定量稀释制成 40 μg/ml 的盐酸头孢吡肟溶液。

2.5.3 对照品溶液制备 称取盐酸头孢吡肟对照品约 10 mg, 精密称定。用蒸馏水溶解制成每毫升含 100 μg 的溶液, 作为储备液。分别精密吸取储备液 4 ml, 用蒸馏水稀释至 10 ml 的量瓶中, 制成浓度为 40 μg/ml 的盐酸头孢吡肟对照品溶液。

2.5.4 专属性试验 在上述色谱条件下, 取盐酸头孢吡肟对照品溶液和 GNK 适量, 进样分析。盐酸头孢吡肟峰与其相邻物质峰间分离度均 >1.5, 保留时间分别为 5.30、5.55 min, 结果显示专属性均良好。

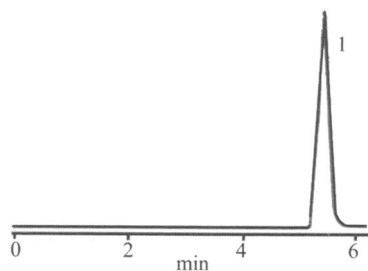


图 1 HPLC 色谱图
1 盐酸头孢吡肟

2.5.5 线性关系考察 分别精密量取对照品储备液 1、2、4、6、8、10 ml, 用蒸馏水定容至 10 ml 的量瓶中, 制成 10、20、40、60、80、100 μg/ml 的溶液, 按上述色谱条件下进样测定。以进样浓度 X 为横坐标, 以峰面积 Y 为纵坐标, 绘制标准曲线, 头孢吡肟的回归方程为: $Y = 1.62 \times 10^5 X - 1.34 \times 10^4$ ($r = 0.9999$)。线性范围均为 (24~64) μg/ml, 盐酸头孢吡肟在此范围内线性关系良好。

2.5.6 精密度试验 在上述色谱条件下, 取盐酸头孢吡肟对照品溶液, 连续进样 5 次, 记录峰面积, 测得 RSD 为 0.11%。

2.5.7 重复性试验 依照“2.5.2 项下供试品溶液的制备方法, 平行制备 5 份相同浓度的供试品溶液, 按上述色谱条件进样测定, 盐酸头孢吡肟含量的 RSD 为 0.22%。

2.5.8 稳定性试验 在上述色谱条件下, 分别于配伍后 0、1、2、4、6、8 h 精密吸取盐酸头孢吡肟供试品溶液, 按上述色谱条件进样测定, 记录峰面积。以 0 h 药物的含量为 100% 计, 盐酸头孢吡肟的含量变化范围为 98.6%~104.9%, 结果表明盐酸头孢吡肟配伍溶液在 8 h 内含量无明显变化。

3 讨论

通过对 GNK 与注射用盐酸头孢吡肟配伍后外观、pH 值、不溶性微粒和含量的考察, 证明配伍溶液 8 h 内的物理化学性质都没有明显变化, GNK 和注射用盐酸头孢吡肟配伍后 8 h 稳定, 可安全应用于临床。

【参考文献】

- [1] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学 [M]. 第 15 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 65.
- [2] 中国药典 2005 年版 [S] 二部. 附录, 2005: 61.
- [3] 王杏林. HPLC 测定盐酸头孢吡肟的含量和有关物质 [J]. 中国药学杂志, 2005, 40(12): 938.

[收稿日期] 2009-08-24

[修回日期] 2009-11-03

(上接第 212 页)

- [5] 耿敬军. 须抓好药品检验中的方法学验证工作 [J]. 食品药品监督, 2007, 16(16): 8.
- [6] 中国药典 2005 年版·二部 [S]. 北京: 化学工业出版社, 附录 2005: 94.
- [7] 李捷, 李研, 等. 《中国药典》2000 年版与 2005 年版微生物限度标准进行比较 [J]. 医药导报, 2007, 26(10):

1211.

- [8] 张宇, 姜英, 方彬, 等. 药品微生物检查研究进展 [J]. 淮海医药, 2005, 23(1): 61.
- [9] 苏德模, 马绪荣. 药品微生物学检验技术 [M]. 北京: 华龄出版社, 2007, 213.

[收稿日期] 2009-11-03

[修回日期] 2009-11-03