

头孢甲肟和常用输液配伍的稳定性考察

宋湘芝 唐细兰 (中山医科大学附属第三医院, 广州 510630)

摘要 采用反相高效液相色谱法, 考察了头孢甲肟与五种常用输液配伍的稳定性。结果, 头孢甲肟与0.9% N. S.、10% G. S.、5% G. N. S.、复方乳酸钠在24℃以内配伍稳定, 8小时内含量变化不大。与5%碳酸氢钠配伍后在24℃ 8h内低于90%, 结果表明其稳定性与温度和pH有关, 本实验结果可供临床配伍使用时参考。

关键词 头孢甲肟 输液配伍 稳定性 高效液相色谱法

头孢甲肟(Cefmenoxime, 简称CMX), 为半合成的第三代头孢菌素^[1], CMX与一些常用输液配伍稳定性国内外尚无文献报道, 为了对临床应用有所帮助, 我们对头孢甲肟与常用的五种输液配伍的稳定性进行了实验研究, 现将本研究实验方法与结果报告如下。

1 仪器与药品

1.1 仪器 美国Septera-physics SP8810 高效液相色谱仪, SP100 可变波长检测器及 SP4270 积

分仪, pH S-2型酸度计(上海雷磁仪器厂)。

1.2 药品 注射用头孢甲肟(倍司特克)(批号 HK 280日本武田药品工业株式会社制造)10%葡萄糖注射液(10% G. S.)(批号: 951225); 0.9%氯化钠注射液(0.9% N. S.)(批号: 960208); 5%葡萄糖氯化钠注射液(5% G. N. S.)(批号 951225); 复方乳酸钠注射液(批号: 951228); 5%碳酸氢钠注射液(批号: 960206)。以上大输液均为本院制剂室生产。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

按文献^[2,3]采用反相高效液相色谱法测定CMX的含量。Spherisorh ODS柱(4.6 mm×200 mm);流动相是甲醇:0.01 mol/L 醋酸铵(H₂O)(30:70 V/V),流速1.0 ml/min,紫外检测波长254 nm,灵敏度0.02;柱压2230 Psi;数据处理仪参数:衰减32,纸速0.25 cm/min。

2.2 与五种常用输液配伍的稳定性实验

按临床常用量,精密称取CMX约0.3 g 5份,分别用五种输液溶解于50 ml容量瓶中稀释至刻度,用旋涡混合器混匀,再用0.5 μm 滤膜过滤,将每组

分成3份,密闭于容量瓶中在10°C, 24°C, 36°C三种温度下放置,在0、2、4、6、8 h取出立即调至室温,取10 ul 进样测其色谱峰面积,以0时峰面积为100%,其它时间所测峰面积与0时峰面积之比即得相对百分含量。并观察其外观和pH变化情况。

2.3 结果

CMX 分别与5种临床常用输液配伍后,在3种温度下8 h 内外观检查未见有沉淀生成,但其颜色以37°C时为深,其中以碳酸氢钠最深。采用HPLC法测定其含量,结果(见附表),在不同实验温度下,CMX 按临床常用量与10% G. S, 0.9% 氯化钠,复

附表 CMX 与五种输液配伍后8h内的pH和含量变化

pH		(h)	0	2	4	6	8
0.9% N.S(pH6.31) + CMX	10°C			7.65 100.79	7.88 99.96	8.04 99.75	8.12 98.03
	24°C	7.41 100		7.69 100.80	7.95 99.92	8.18 98.53	8.24 96.63
	36°C			8.10 98.63	8.22 95.34	8.27 93.65	8.30 92.00
10% G.S(pH3.84) + CMX	10°C			6.06 98.70	6.30 97.31	6.54 95.18	6.64 92.12
	24°C	5.81 108		6.25 96.67	6.45 95.02	6.64 94.80	6.70 90.65
	36°C			6.30 95.41	6.62 94.60	6.72 92.30	6.67 89.34
5% G.N.S(pH3.86) + CMX	10°C			7.46 99.97	7.70 98.77	7.88 96.42	7.96 91.31
	24°C	7.15 100		7.55 99.15	7.81 97.57	7.90 94.98	8.02 90.18
	36°C			7.81 97.67	7.94 96.70	7.98 93.00	8.03 89.98
复方乳酸钠(pH6.22) + CMX	10°C			7.60 100.15	7.74 99.35	7.93 99.25	8.04 97.38
	24°C	7.44 100		7.83 100.09	8.04 98.55	8.12 96.00	5.04 98.19
	36°C			7.94 97.91	8.06 97.81	8.14 95.38	1.00 98.16
5% 碳酸氢钠(pH8.14) + CMX	10°C			8.44 97.87	8.48 95.72	8.49 94.73	8.55 93.23
	24°C	7.89 100		8.54 97.00	8.58 93.54	8.68 92.13	8.74 88.37
	36°C			8.67 94.73	8.69 90.01	8.80 85.65	8.87 78.86

方乳酸钠, 5%G. N. S 配伍, 8小时内稳定性较佳。在36°C 8 h 时与10%G.S配伍 CMX 含量可保留89.34%, 与5% GNS 配伍可保留89.98%。与碳酸氢钠配伍 24°C 8 h 可保留88.37%、37°C 8 h 可保留78.86%。另外随着温度升高和时间延长, 溶液 pH 值升高, 而含量下降加快。

讨论

3.1 用 HPLC 测定 CMX 的含量, 参照文献^[2]所用流动相含乙腈, 由于乙腈价格高, 毒性大, 本实验、参照文献^[3], 用甲醇:0.1 mol/L 醋酸铵(30:70 V/V)作流动相, 可理想地检测 CMX, 结果满意。

3.2 CMX 与其他头孢菌素一样, 分子结构中的 β -内酰胺环极易水解, 水溶液稳定性低, 温度及 pH 对其稳定性影响很大。其本身 pH 为6.4—7.9, 因此, 在 pH 6—8 比其它范围稳定, 温度升高水解加速。实验显示 CMX 与常用输液 $\leq 24^\circ\text{C}$ 条件下除 5%碳酸氢钠外 8 h 内均可配伍使用; 与碳酸氢钠配伍在 24°C 存放不能超过 6 h, 36°C 时与 10%G.S,

5%G. N. S 配伍临床应用不应超过 6 h。提示临床在夏天尤其应注意温度对输液质量的影响。据报道头孢菌素类抗生素当 pH 8—10 时水解加速^[4], CMX 与碳酸氢钠配伍 2 h 后 pH 均高于 8, 含量下降较快故其稳定性差, 实验结果与文献报告一致。几种输液相比, CMX 稳定性依次为 0.9% N. S > 复方乳酸钠注射液 > 5%G. N. S > 10%G. S > 5%碳酸氢钠。

参 考 文 献

- 1 Mayama T, koyama Y, Sebata K, et al. Postmarketing surveillance on side-effects of Cefminox Sodium, *Int J Clin Pharmacol Ther.* 1995; 33(3): 149
- 2 USP. XXIII. 1995; 293
- 3 徐铭甫, 张毅. 高效液相色谱法测定头孢他啶血浓度. *药物分析杂志*, 1992, 12(3):131
- 4 温玉麟. 头孢菌素类抗生素的稳定性(上、下). *国外医院. 抗生素分册*, 1990, 11(5):344