

头孢哌酮钠和氨茶碱在输液中的稳定性

王临润 蔡捷 李盈 (浙江医科大学附属第一医院, 杭州 310003)

摘要 采用紫外分光光度法测定了头孢哌酮钠和氨茶碱的含量及其在常用输液中相互配伍的稳定性。结果表明: 在室温($25 \pm 1^\circ\text{C}$)条件下, 在0.9%氯化钠注射液、10%葡萄糖注射液、葡萄糖氯化钠注射液中, 头孢哌酮钠的浓度为4.0 mg/ml, 氨茶碱的浓度为1.0 mg/ml的混和液存放6 h是稳定的。

关键词 紫外分光光度法 头孢哌酮钠 氨茶碱 稳定性

头孢哌酮钠和氨茶碱分别与其他药物的配伍实验有较多的报道^[1,2]。本文研究了头孢哌酮钠和氨

茶碱在常用输液中于室温($25 \pm 1^\circ\text{C}$)条件下存放6 h的稳定性, 供临床参考。

1 仪器与试剂

UV-240型紫外分光光度计(日本岛津), PHS-3C型精密pH计(上海雷磁仪器厂), 头孢哌酮钠(辉瑞制药有限公司), 氨茶碱对照品(杭州民生药厂生产氨茶碱纯品), 氨茶碱注射液(上海信谊药厂, 批号950805-2), 10%葡萄糖注射液(浙江平湖制药厂), 0.9%氯化钠注射液(浙江天峰制药总厂), 葡萄糖氯化钠注射液(杭州民生药厂)。

2 含量测定方法

2.1 测定波长的选择 取头孢哌酮钠适量配制成10 μg/ml的水溶液, 另取氨茶碱对照品适量加氢氧化钠溶液(0.01 mol/L)定量稀释成10 μg/ml溶液。分别在200~400 nm波长范围内扫描并绘制吸收光谱。结果取头孢哌酮钠在229 nm处测定其吸收度^[3], 氨茶碱在275 nm处测定其吸收度^[4]。

2.2 头孢哌酮钠标准曲线的绘制 精密称取头孢哌酮钠约0.1 g, 置100 ml容量瓶中, 用水溶解并稀释至刻度, 摇匀, 定量吸取该稀释液, 用蒸馏水配制成不同浓度的一系列溶液。以蒸馏水为空白, 在229 nm处测得吸收度。结果表明在6~22 μg/ml内吸收度与浓度呈良好的线性关系, 回归方程:

$$C = 41.4250A - 0.6176 \quad r = 0.9997 (n = 5)$$

回收率试验结果: 平均回收率为101.10, 相对标准偏差(RSD)为0.97%(n = 5)。

2.3 氨茶碱标准曲线的绘制 精密称取氨茶碱对

照品0.1 g, 置100 ml容量瓶中, 并加入氢氧化钠溶液(0.01 mol/L)定量稀释, 配制成不同浓度的一系列溶液。以0.01 mol/L氢氧化钠溶液为空白, 在275 nm波长处测定吸收度。结果表明在4~16 μg/ml内吸收度与浓度呈良好线性关系。得回归方程:

$$C = 20.5550A - 0.1052 \quad r = 0.9999 (n = 5)$$

回收率试验结果: 平均回收率为100.20, RSD为0.69%(n = 5)。

3 头孢哌酮钠和氨茶碱在输液中的稳定性试验

配制含1 mg/ml氨茶碱浓度的0.9%氯化钠注射液待用。(在10%葡萄糖注射液和葡萄糖氯化钠注射液中配伍测定方法类同)。精密称取相同份量的头孢哌酮钠两份, 分别放置100 ml容量瓶中, 其中一份加入上述待用液至刻度, 摇匀, 制得混和液; 另一份加入0.9%氯化钠注射液至刻度, 制得含头孢哌酮钠的氯化钠溶液为空白I, 以含1 mg/ml氨茶碱的氯化钠注射液的备用液为空白II。在25 ± 1 °C条件下, 分别于1、2、4、6、8 h取样, 将混合液和空白液平行稀释后, 先在229 nm处测定吸收度, 得头孢哌酮钠吸收度(A), 即得 A = A混 - A空I, 再在275 nm处测定吸收度得氨茶碱吸收度 A = A混 - A空II。计算各不同时间含量降解的百分率(零时间为100%)。同时于不同时间测定配伍后pH值与外观的变化。结果见附表。

附表 头孢哌酮钠和氨茶碱在输液中配伍后的变化

混和液	原始浓度 (mg/ml)	不同时间相对含量					
		0	1	2	4	6	8(h)
0.9%氯化钠注射液							
头孢哌酮钠	3.990	100	99.7	98.6	100.1	97.2	97.5
氨茶碱	0.956	100	99.7	98.0	95.4	93.3	90.8
混和液pH		8.96	8.94	8.89	8.73	8.55	8.53
10%葡萄糖注射液							
头孢哌酮钠	4.007	100	100.9	100.7	100.9	99.3	—
氨茶碱	0.976	100	99.8	99.8	95.2	94.3	—
混和液pH		8.90	8.90	8.83	8.69	8.52	8.48
葡萄糖氯化钠注射液							
头孢哌酮钠	4.032	100	101.5	101.3	100.7	100.5	—
氨茶碱	1.075	100	100.6	97.1	95.2	92.3	—
混和液pH		8.81	8.84	8.77	8.58	8.40	8.38

*分别测定二次求得平均值。

所有外观均澄明。

4 讨论

4.1 头孢哌酮钠母核头孢烯4-位上有羧酸钠,遇钙离子而产生头孢烯4-羧酸钙析出沉淀。故与复方氯化钠注射液配伍产生白色沉淀。头孢哌酮钠和氨茶碱与上述附表中3种输液配伍后溶液呈弱碱性,但随着时间的延长 pH 值呈下降趋势。实验过程中,经过6 h时,葡萄糖氯化钠和10%葡萄糖的混和液逐渐变成淡黄色,8 h后颜色加深,临床不适再用。0.9%氯化钠混和液8 h时颜色基本无变化,但氨茶碱有效浓度降解了初始浓度的10%左右。

4.2 头孢哌酮钠和氨茶碱在常见输液中配伍 取样测得浓度为初始浓度的90%~100%时即认为稳定。本实验结果表明在0.9%氯化钠注射液,10%葡萄糖注射液、葡萄糖氯化钠注射液中,头孢哌酮钠浓度为4.0 mg/ml,氨茶碱浓度为1.0 mg/ml的混和液,

在室温下存放6 h是稳定的。

参 考 文 献

- 1 陈孝治,黎象山,龙小华等. 头孢哌酮与11种药物配伍后的稳定性研究. 中国医院药学杂志, 1991, 11(12): 549.
- 2 Stewart J T, Warren FW, Johnson SM. Stability of cefuroxime sodium and aminophylline or theophylline. Am J Hosp pharm. 1994, 51(6): 809
- 3 康鲁平. 五种头孢菌素与常用输液的配伍稳定性. 中国医院药学杂志, 1992, 12(4): 168
- 4 中华人民共和国药典注释(二部). 北京: 化学工业出版社. 1990, 637.

收稿日期: 1996—06—05