

盐酸消旋山莨菪碱注射液与 4 种氨基糖苷类抗生素配伍的稳定性考察

梁震野,辛学俊(浙江省台州市第一人民医院,浙江 黄岩 318020)

摘要:目的 考察盐酸消旋山莨菪碱注射液(下称 654-2)与临床常用氨基糖苷类抗生素在 5%葡萄糖(下称 5%GS)中的配伍稳定性。方法 观察配伍液外观、测定配伍液 pH、紫外吸收光谱和 654-2 含量变化,并进行薄层分析。结果 30℃时,654-2 与庆大霉素、妥布霉素、小诺霉素、丁胺卡那霉素等注射液(下称庆大、妥布、小诺、丁卡)配伍后 6h 内外观不变,pH 值未见明显改变,紫外吸收光谱几无改变,与妥布、庆大配伍 6h 内,654-2 含量维持在初始浓度 92%以上,与小诺、丁卡配伍 1~1.5h 后,含量即降至初始浓度的 90%以下,薄层色谱未见杂斑生成。结论 654-2 可与妥布、庆大配伍使用,避免与小诺、丁卡配伍。

关键词:山莨菪碱;氨基糖苷类抗生素;配伍;稳定性

中图分类号:R971.92;R927.13

文献标识码:B

文章编号:1007-7693(2004)01-0071-02

Study on the stability of the compatibility of raceanisodamine hydrochloride injection(654-2) with four aminoglycoside antibiotics

LIANG Zhen-ye, XIN Xue-jun(Taizhou First People's Hospital of Zhejiang, Huangyan 318020, China)

ABSTRACT:OBJECTIVE To study the stability of raceanisodamine hydrochloride injection mixed with four aminoglycoside antibiotics in 5% glucose injection solution. **METHOD** Investigate the appearance, pH, UV spectrum and the content of 654-2 of mixtures. TLC analysis was also been used. **RESULTS** The mixed solution had no significant changes in the appearance, pH, UV spectrum at 30℃ within 6h. The content of 654-2 retained more than 92% of its initial level within 6h when mixed with tobramycin and gentamicin, but less than 90% when mixed with micromycin and amikacin after 1~1.5h. New substance was not been found by TLC. **CONCLUSION** The compatibility of 654-2 with tobramycin, gentamicin is feasible, however is not in steady state when it mixed with micromycin and amikacin.

KEY WORDS: raceanisodamine hydrochloride; aminoglycoside antibiotics; compatibility; stability

盐酸消旋山莨菪碱注射液(654-2)为一抗胆碱药,具有松弛平滑肌,解除微血管痉挛作用,临床常与氨基糖苷类抗生素联合用药,其配伍稳定性尚未见报道。本实验选择临床常用的庆大霉素、妥布霉素、小诺霉素、丁胺卡那霉素注射液,与 654-2 进行配伍稳定性考察。

1 仪器与药品

1.1 仪器

752 紫外光栅分光光度计(上海第三分析仪器厂); pH S-3C 型酸度计(上海华侨仪器厂)。

1.2 药品

盐酸消旋山莨菪碱注射液(江苏板桥药业有限公司, 10mg/1mL,批号 01110111);庆大霉素注射液(庆大,天津

药业涟水有限公司,8万u/2mL,批号0111298);丁胺卡那霉素注射液(丁卡,浙江永宁制药厂,0.2g/2mL,批号20000520);小诺霉素注射液(小诺,江苏宜兴前进制药厂,6万u/2mL,批号20000315);妥布霉素注射液(妥布,江苏板桥药业有限公司,8万u/2mL,批号01082721);5%葡萄糖注射液(5%GS,浙江济民制药有限公司,250mL,批号0009042-2)

2 方法

2.1 紫外吸收光谱测定和标准曲线绘制

取654-2 1mL置10mL量瓶中,加5%GS稀释至刻度,以5%GS为空白,在240~300nm波长范围内扫描。结果显示,本品在257nm波长处有一肩吸收峰,吸收值约为0.53。于0,0.5,1.0,1.5,2.0,2.5,3.0,6.0h时测定,紫外吸收曲线及257nm波长处吸收值(A)未改变,提示实验条件下稀释液稳定。

取庆大、妥布、小诺、丁卡各1mL,分别置10mL量瓶中,用5%GS稀释至刻度,以5%GS为空白,于220~300nm波长范围内扫描,结果,各药均为末端吸收,在257nm处几无吸收。

精取654-2 0.2,0.4,0.7,1.2,1.4,1.5mL,分别置10mL量瓶中,加5%GS稀释至刻度,以5%GS为空白,在257nm处测A值,以A值对取样量V(取样量V对应于浓度)作回归分析,得回归方程 $V = 0.00489 + 1.17896A$, $r = 0.9999$ 。表明654-2在0.2~1.5mL范围内有良好线性

表1 654-2与4种氨基苷类抗生素配伍不同时间的pH和654-2含量变化

配伍药品名称	0h		0.5h		1.0h		1.5h		2.0h		2.5h		3.0h		6.0h	
	pH	含量(%)	pH	含量(%)	pH	含量(%)	pH	含量(%)	pH	含量(%)	pH	含量(%)	pH	含量(%)	pH	含量(%)
庆大	4.99	100	4.98	99.45	5.00	99.27	5.01	99.09	5.03	98.77	5.04	98.19	5.05	97.83	5.04	95.84
妥布	5.44	100	5.49	100	5.52	98.56	5.51	98.38	5.52	97.12	5.52	96.58	5.52	95.59	5.50	92.45
丁卡	6.33	100	6.24	93.57	6.24	89.90	6.24	87.52	6.24	86.59	6.24	85.87	6.24	85.68	6.22	85.13
小诺	6.48	100	6.45	95.81	6.43	92.76	6.43	90.49	6.41	88.78	6.41	87.82	6.41	87.63	6.41	86.30

3.2 薄层检查无杂斑产生。

4 讨论

4.1 参照临床常用654-2剂量测定,其在257nm处吸收度过低,难以充分显示其吸收肩峰特征,故本实验所用剂量各药均高于临床常用量。

4.2 实验温度下(30℃),庆大、妥布、丁卡、小诺和654-2配伍,6h内配伍液外观不变,pH较稳定,吸收曲线形状不变,吸收峰无位移,薄层色谱检查24h内无杂斑生成。但

关系。回收率试验: $X = 99.58\%$, $RSD = 0.59\%$, $n = 5$ 。

2.2 配伍稳定性实验

取654-2 1mL,置10mL量瓶中,加5%GS适量,加庆大、妥布、丁卡、小诺各1mL,以5%GS定容至10mL,摇匀,编号为A₁,B₁,C₁,D₁;另取庆大、妥布、丁卡、小诺各1mL,以5%GS定容至10mL,摇匀,编号为A₂,B₂,C₂,D₂。根据吸收度加和性原理, $A_{654-2} = A_{混合液} - A_{氨基苷类}$,分别以A₂,B₂,C₂,D₂作空白,测定6h内A₁,B₁,C₁,D₁的紫外吸收光谱(240~300nm);同时在257nm处测定A值,代入回归方程计算654-2含量,以0h含量为100%,计算各时刻654-2的相对含量;同时观察配伍液外观变化,测定各配伍液不同时刻pH值。

2.3 薄层色谱检查

取654-2 1mL置10mL量瓶中,加5%GS稀释至刻度,另取“2.2”项下各溶液,分别在0,6,24h各取5μL点于同一硅胶G薄层板上,以氯仿-甲醇-浓氨-水(1:4:2:0.5)为展开剂。展开两份薄板,晾干,一份喷0.2%茚三酮水饱和正丁醇溶液,另一份薄板喷0.5%溴酚蓝乙醇溶液^[1],分别烘干数分钟后观察。

3 结果

3.1 30℃时,654-2与庆大、妥布、丁卡、小诺配伍后均无外观变化,配伍液不同时间紫外扫描光谱无改变,654-2含量及pH值见表1。

654-2于257nm处吸收度随时间推移略有下降,与妥布、庆大配伍,6h内含量在初始浓度92%以上,说明可配伍;与小诺(1.5h)、丁卡(1.0h)配伍,654-2含量即降至初始浓度的90%以下,临床应避免配伍。

4.3 654-2由6-羟基莨菪醇和莨菪酸形成的酯,易水解,导致药效下降,毒性增强,薄层色谱无杂斑生成,说明配伍液中654-2没有水解,其含量下降原因有待进一步探索。