

· 医院药学 ·

盐酸林可霉素与甲硝唑注射液配伍实验

江苏省江都县人民医院 宋祥久 李绪叶

江苏省江都县药品检验所 景相林

提要 本文报道了盐酸林可霉素在甲硝唑注射液中放置不同时间的稳定性试验,同时对其进行了异常毒性检查和抗菌谱测定。实验结果表明:配伍后效价提高了10%左右,且8小时内持续稳定,外观及pH值几无变化;异常毒性检查符合药典规定;抗菌范围扩大,效果增强。

关键词 盐酸林可霉素 甲硝唑 抗菌谱测定

盐酸林可霉素对革兰氏阳性菌有较广的抗菌谱,特别对厌氧菌、金黄色葡萄球菌以及除肠球菌外的许多链球菌有高效^[1],加之毒性低,无过敏反应,现已广泛用于临床。甲硝唑亦对厌氧菌有效,为妇科和外科手术后控制厌氧菌感染的常用药物。笔者将两者进行配伍后,按抗生素微生物检定法等^[2]测定效价,观察变化,检查异常毒性,并测定抗菌谱^[3],现报告如下。

试剂与材料

1. 样品:盐酸林可霉素注射液1ml:0.3g批号890413,江苏镇江生物化学制药厂生产。甲硝唑注射液0.5%,本院自制。

2. 标准品:盐酸林可霉素批号332—8704中国药品生物制品检定所下发。

3. 培养基:按《中国药典1985年版》附录(二部)95页培养基Ⅱ(pH7.8~8.0)配制。

4. 缓冲液(pH7.8~8.0):按《中国药典1985年版》附录(二部)125页自配。

5. 实验用小白鼠及菌种均由扬州市药品检验所提供。

方法和结果

一、效价测定

按抗生素微生物检定法二剂量法进行。标准品以pH7.8磷酸盐缓冲液精密稀释成6 μ /ml和12 μ /ml两种浓度。对照品,先将盐酸林可霉素注射液以灭菌注射用水精密稀释成0.6%的溶液,然后取出适量,同样以pH7.8磷酸盐缓冲液精密稀释成6 μ /ml和12 μ /ml两种浓度。实验品,另取同批号盐酸林可霉素注射液精密配成0.6%的溶液,然后以0.5%甲硝唑注射液精密稀释成含盐酸林可霉素6 μ /ml和12 μ /ml两种浓度。空白对照,以0.5%甲硝唑注射液作为空白对照液。上述试液均于37℃恒温放置,在放置0、2、4、8小时进行定时取样,按林可霉素效价测定方法测定效价,以配伍前林可霉素效价为100%,比较配伍后的变化,结果见表1。空白试验结果,甲硝唑注射液无抑制藤黄八叠球菌作用。

同时,还观察了37℃恒温放置0、2、4、8、24小时的试液色泽、澄明度,结果无变化,测定了pH值,结果见表2。

表1 林可霉素与甲硝唑配伍前后的效价测定结果*

放置时间 (小时)	配伍前(对照品)				配 伍 后 (实 验 品)					
	0		0		2		4		8	
实验份数	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
P _T (μ/ml)	6010.75	6005.35	6620.34	6645.59	6605.28	6603.57	6582.70	6597.71	6590.27	6573.79
S _M	0.0031	0.0048	0.0056	0.0070	0.0051	0.0051	0.0058	0.0039	0.0057	0.0060
R (为标示量%)	100.14		110.49		110.06		109.88		109.70	
FL %	1.24		2.08		1.71		1.54		1.96	
配伍前后比较%	100.00		110.34		109.91		109.73		109.55	

注: PT, 效价
SM, 标准误差

FL%, 可信限率

表2 盐酸林可霉素在甲硝唑注射液
中pH值测定结果

时 间 (小时)	甲 硝 唑 注 射 液	加入盐酸林可霉素后的 甲硝唑注射液				
	0	0	2	4	8	24
pH	5.50	4.40	4.30	4.34	4.30	4.25

二、异常毒性检查

按《中国药典1985年版》附录方法, 将盐酸林可霉素注射液用0.5%甲硝唑注射液精密稀释成5000 μ/ml进行测定, 结果符合药典规定。

三、抗菌谱的测定

参照抗菌药品初筛试验法^[3]进行。

供试液的制备: A、盐酸林可霉素用pH 7.8缓冲液精密稀释样品使成12 μ/ml。

B、甲硝唑为0.5%甲硝唑注射液原样品。

C、配伍液: 用0.5%甲硝唑注射液精密稀释盐酸林可霉素注射液使成每ml含盐酸林可霉素12 μ、甲硝唑5 mg。

实验菌种: 选择药品检验使用的金黄色葡萄球菌、藤黄八叠球菌、枯草芽孢杆菌、短小芽孢杆菌、大肠杆菌、绿脓杆菌。并按药品检验常规制备菌液供实验。

根据抑菌效果的有无及大小比较, 结果

见表3。

表3 供试液对实验菌种的抑菌效果

实 验 菌 种	供 试 液		
	A	B	C
金黄色葡萄球菌	+	-	++
藤黄八叠球菌	+	-	++
枯草芽孢杆菌	-	++	++
短小芽孢杆菌	-	++	++
大肠杆菌	-	+	+
绿脓杆菌	-	-	-

- 表示抑菌作用 + 表示有一定作用
++ 表示抑菌作用强

讨论与小结

1. 效价测定结果表明, 林可霉素与甲硝唑配伍后, 效价上升10%左右($P < 0.01$), 且在8小时之内持续稳定($P > 0.05$)。在37℃恒温条件下, 放置24小时外观色泽、澄明度、pH值几无变化, 这与文献^[1]报道盐酸林可霉素水溶液性质稳定相吻合。

2. 两者配伍后的异常毒性仍符合药典规定。

3. 抗菌谱测定初筛结果表明, 单独用林可霉素仅对实验菌中的金葡萄球菌、八叠球菌有效; 单独用甲硝唑仅对枯草芽孢杆菌、短小芽孢杆菌、大肠杆菌有效。而联合应用,

(下转第24页)

(上接第32页)

参 考 文 献

则对上述实验菌除绿脓杆菌外均有效,且作用呈加强趋势。

致谢: 扬州市药品检验所药理室董登存协助作异常毒性检查。

[1] 俞文和等; 抗生素工艺学, 辽宁科技出版社, 1988:387~389

[2] 中国药典1985年版(二部), 人民卫生出版社, 附录1985:68~86

[3] 郑钧镛等: 药品微生物学及检验技术, 人民卫生出版社, 1989:355~356