

硫酸妥布霉素与十种药物配伍的稳定性

中国人民解放军第二五二医院药品科(河北保定市) 杨振平 牛祝琴 朱锡云

硫酸妥布霉素(Tobramycin)是一种以抗革兰氏阴性菌为主的抗生素,其抗菌谱与庆大霉素相似,对绿脓杆菌有较强的抗菌作用,比庆大霉素强2—8倍。本品与青霉素类、头孢菌素类联合应用常有协同作用。

本文就硫酸妥布霉素与其它十种药物分别混溶于静脉输液或试管中的稳定性问题进行了讨论,供临床应用时参考。

1. 硫酸妥布霉素与呋喃苯胺酸(Furosemide)溶于5%葡萄糖注射液(简称5%G.S)或0.9%氯化钠注射液(简称N.S),24h内是稳定的^[2]。硫酸妥布霉素40mg/ml与呋喃苯胺酸40mg/(4ml)加到5%GS或NS中,在室温21℃,混合后15分钟到24h中用显微镜观测未见沉淀析出,其pH值为5.5—6.0。

2. 硫酸妥布霉素与乳酸环丙氟哌酸(Ciprofloxacin lactate)在24h内是稳定的^[3]。硫酸妥布霉素1.6mg/ml与乳酸环丙氟哌酸1mg/ml混溶于5%GS或NS的模拟静脉输液的三叉管中,贮存22℃,在0.5,1和24h测定其浓度,两药浓度均不低于初始浓度的90%。

3. 硫酸妥布霉素与葡萄糖酸钙在5%GS中1h内是稳定的^[4]。硫酸妥布霉素1mg/ml、5mg/ml与葡萄糖酸钙16mg/ml、33mg/ml溶于5%GS中,置于室温,在混合后,0、15、30、45、60分钟用荧光偏振免疫分析法(FPIA)测定其浓度,为初始

浓度的98%。

4. 硫酸妥布霉素与头孢唑啉钠(Cefazolin)在试管中48h是稳定的^[5]。硫酸妥布霉素8μg/ml与头孢唑啉钠250μg/ml、1000μg/ml混于试管中,贮存在21℃,时间为48h,样品用FPIA(TDX)在0、2、4、8、12、24和48h测定其浓度,48h分别为初始浓度的90%、91%。

5. 硫酸妥布霉素与噻吩甲氧头孢菌素(Cefoxitin)在试管中8h内是稳定的^[6]。硫酸妥布霉素8μg/ml与噻吩甲氧头孢菌素250μg/ml、1000μg/ml混溶于试管中,贮存在21℃,48h,样品用FPIA(TDX)在0、2、4、8、12、42和48h测定其浓度,48h分别是初始浓度的89%、88%,而在8h为初始浓度的91%、94%。

6. 硫酸妥布霉素与头孢孟多(Cefamandole)在试管中48h内是稳定的^[6]。硫酸妥布霉素8μg/ml与头孢孟多250μg/ml、1000μg/ml混溶于试管中,贮存在21℃,48h。样品用FPIA(TDX)在0、2、4、8、12、24和48h测定其浓度,48h分别为初始浓度的97%、91%。

7. 硫酸妥布霉素与头孢氧哌唑(Cefaprazone 先锋必素)在试管中12h内是稳定的^[6]。硫酸妥布霉素8μg/ml与头孢氧哌唑250μg/ml、1000μg/ml溶于试管中,贮存21℃、48h,样品用FPIA(TDX)测定其浓度,48h分别为初始浓度的87%、89%。

12 h 为初始浓度的92%、93%。

8. 硫酸妥布霉素与头孢氨噻肟 (Cefotaxime) 在试管中48h 内是稳定的^[6]。硫酸妥布霉素 8 $\mu\text{g/ml}$ 与头孢氨噻肟 250 $\mu\text{g/ml}$ 于试管中, 贮存 21 $^{\circ}\text{C}$ 、0 $^{\circ}\text{C}$ 48 h, 样品用 FPIA (TDX) 在不同的时间内测定其浓度, 48h 分别为初始浓度的95%、96%。

9. 硫酸妥布霉素与羧羟氧酰胺菌素 (Moxalactam) 溶于试管中12 h 是稳定的^[6]。硫酸妥布霉素 8 $\mu\text{g/ml}$ 与羧羟氧酰胺菌素 250 $\mu\text{g/ml}$ 于试管内, 贮存21 $^{\circ}\text{C}$ 时间为48 h, 样品用 FPIA(TDX) 法在不同时间内测定其浓度, 48 h 为初始浓度的82%, 而在12 h 为初始浓度的90%。当后者浓度为 1000 $\mu\text{g/ml}$ 时, 在12 h 时为88%, 而在48 h 已只有71%了。

10. 硫酸妥布霉素与羧苄青霉素 (Carbenicillin) 在试管内是不稳定的^[5-6]。硫酸妥布霉素 8 $\mu\text{g/ml}$ 与羧苄青霉素 250 $\mu\text{g/ml}$ 、500 $\mu\text{g/ml}$ 、1000 $\mu\text{g/ml}$, 贮存在21 $^{\circ}\text{C}$, 48h 分别为初始浓度的50%、22%、7%, 而在2 h 内分别为初始浓度的89%、85%、81%。

硫酸妥布霉素与乳酸环丙氟哌酸、呋喃苯胺酸在5% GS 或NS 中, 或与葡萄糖酸钙溶于5% GS 中, 在试验条件下是稳定的。妥布霉素与头孢唑啉钠、噻吩甲氧头孢菌素、头孢孟多、头孢哌酮、头孢氨噻肟、羧羟氧酰胺菌素在试管中是稳定的。提示上述混合液可以用于临床混合给药。硫酸妥布霉素与羧苄青霉素配伍在实验条件下是不稳定的。提示临床联合用药时应分别单独给药。以免降低药效而增加不良反应。

参 考 文 献

- [1] Thompson DF, et al: Am J Hosp Pharm, 1985, 42, 116
- [2] Tucker DR, et al: Am J Hosp Pharm, 1988, 45, 1910
- [3] Nahata MC, et al: Am J Hosp Pharm, 1985, 42, 1987
- [4] Spruill WJ, et al: Am J Hosp Pharm, 1985, 42, 2506
- [5] Gupta VD, et al, Am J Hosp Pharm, 1983, 40, 1013