

头孢美唑与四种注射液的配伍实验

虞和永 郑彩虹 (浙江医科大学附属妇产科医院, 杭州 310006)

摘要 采用紫外分光光度法测定了头孢美唑与四种注射液(即维生素C、维生素B₆、氨甲苯酸、酚磺乙胺)配伍后的含量并进行了外观观察、pH值测量, 考察有无配伍变化。结果表明: 头孢美唑与维生素C、氨甲苯酸注射液配伍, 在低于37℃时4 h内稳定; 头孢美唑与维生素B₆、酚磺乙胺注射液配伍, 在低于37℃时6 h内稳定。

关键词 紫外分光光度法 头孢美唑 注射液配伍

头孢美唑(Cefmetazon, CMZ)为耐酶诱导型甲头孢菌素, 抗菌谱广, 疗效高、毒性低、对革兰阳性菌、革兰阴性菌和厌氧菌都有广泛的抗菌力。其主要特点是对大多数细菌产生的 β -内酰胺酶都十分稳定, 对产生 β -内酰胺酶的菌株亦显示强大的抗菌作用。在日本已广泛应用CMZ, 我国的使用也日趋广泛, 且作了大量的临床验证。CMZ与含葡萄糖、乳酸钠、电解质等七种输液配伍后28℃1 d内含量只下降5%^[1], 与碳酸氢钠、甘露醇、硫酸镁注射液配伍后在低于37℃时8 h内可配伍使用^[2], 但与临床使用较多的维生素C、维生素B₆、氨甲苯酸、酚磺乙胺注射液能否配伍国内未见报道, 为此本文进行了配伍实验, 现报告如下:

1 仪器与药品

1.1 仪器: 751型可见—紫外分光光度计(上海分析仪器厂), SPM—10型数字式pH计(杭州萧山仪器标准件厂), 隔水式电热恒温培养箱(上海跃进医疗器械厂), 水浴恒温箱(北京医疗设备厂)。

1.2 药品: 注射用头孢美唑(日本三共株式会社, 批号L190Y, 1 g/瓶), 维生素C注射液(无锡第七制药厂, 批号920715, 0.5 g/5 ml), 维生素B₆注射液(无锡第七制药厂, 批号921022, 0.1 g/2 ml), 氨甲苯酸注射液(江苏扬州制药厂, 批号920402, 0.1 g/10 ml), 酚磺乙胺注射液(江苏扬州制药厂, 批号920904, 0.5 g/2 ml), 葡萄糖注射液(浙江新昌制药厂, 批号921121, 5% 500 ml/瓶), 水由本院制剂室提供(pH=6.75)。

2 方法与结果

2.1 供试品配制: 取维生素C(VC)注射液5 ml(相当于维生素C 0.5 g)、维生素B₆(VB₆)注射液3 ml(相当于维生素B₆ 0.4 g)、氨甲苯酸(PAMBA)注射液60 ml(相当于氨甲苯酸0.6 g)、酚磺乙胺(Eta)注射液4 ml(相当于酚磺乙胺1.0 g), 分别置于四只100 ml容量瓶中, 另取CMZ 1.0 g分别用5%葡萄糖注射液溶入上述的容量瓶中, 至刻度, 各编号为1、2、3、4。

2.2 对照品配制: 取CMZ 1 g, 用5%葡萄糖注射液溶入100 ml容量瓶至刻度, 编号为5。

以上供试品与对照品均模拟临床常用浓度。

2.3 外观观察及pH值测定: 将上述5组药液各分两份, 分别置室温(16~18℃)及37℃条件下存放, 按0、2、4、6、8、24 h间隔取出作外观性状观察及pH值测量(每点重复3次), 结果见表1。

2.4 药液含量测定: 已有文献报道^[2], 用紫外分光光度法测定CMZ含量及其与输液配伍后的稳定性研究, 均能反映出CMZ溶液中浓度的微小变化, 此法是可靠的。标准曲线制作: 用CMZ对照品以水为溶媒配制成5~50 $\mu\text{g/ml}$ 标准溶液, 在272 nm处测定其各浓度的A值, 计算得回归方程: $C = 45.52A - 0.3510$ ($r = 0.9999$), 回收率试验得回收率100.6% ($CV = 0.64$ $n = 5$)。将各样品适当精密稀释后测定其含量(重复测定3次), 24 h内各组最大吸收值未发生变化。结果见表2。

3 讨论

表1 CMZ在配伍后pH值、外观性状的变化(n=3)

编号	时间(h)		0	2	4	6	8	24
1	CMZ + V _C	18℃ pH 值	6.94	7.09	7.03	7.05	7.11	6.81
		外观性状	—	—	—	—	—	略黄, 微臭
		37℃ pH 值	6.94	6.37	6.48	6.68	6.77	6.73
		外观性状	—	—	—	微臭黄	微臭黄	黄++, 臭
2	CMZ + V _{B₆}	18℃ pH 值	3.58	3.68	3.69	3.74	3.72	3.71
		外观性状	—	—	—	—	—	微黄
		37℃ pH 值	3.58	3.39	3.57	3.66	3.61	3.70
		外观性状	—	—	—	—	微臭	黄臭
3	CMZ + PAMBA	18℃ pH 值	3.97	4.28	4.43	4.36	4.24	4.29
		外观性状	—	—	—	—	—	略黄, 微臭
		37℃ pH 值	3.97	4.07	4.23	4.37	4.25	4.36
		外观性状	—	—	—	略黄	黄	黄++, 臭
4	CMZ + Eta	18℃ pH 值	4.69	4.69	4.69	4.64	4.56	4.22
		外观性状	—	—	—	—	—	—
		37℃ pH 值	4.69	4.14	4.07	4.16	4.05	4.05
		外观性状	—	—	—	—	微黄	黄臭
5	CMZ + GS	18℃ pH 值	4.28	4.55	4.66	4.61	4.47	4.48
		外观性状	—	—	—	—	—	微黄
		37℃ pH 值	4.28	4.24	4.15	4.23	4.16	4.06
		外观性状	—	—	—	—	微臭	黄臭

表2 CMZ在配伍后含量(%)的变化(n=3)

编号	时间(h)		0	2	4	6	8	24
1	CMZ + V _C	18℃	100	99.77	99.91	100.23	96.36	96.82
		37℃	100	99.55	98.47	100.68	97.20	81.14
2	CMZ + V _{B₆}	18℃	100	101.53	98.12	97.81	98.50	97.81
		37℃	100	99.34	97.16	94.09	92.81	85.78
3	CMZ + PAMBA	18℃	100	100	101.31	100.85	99.13	98.47
		37℃	100	98.47	99.78	99.56	98.26	91.07
4	CMZ + Eta	18℃	100	99.56	100.22	99.34	98.24	99.12
		37℃	100	101.98	98.90	99.11	98.02	90.75
5	CMZ + GS	18℃	100	98.91	98.24	97.39	96.30	97.50
		37℃	100	98.47	97.82	97.82	95.64	91.07

实验结果表明, 头孢美唑与维生素C、维生素B₆、氨甲苯酸、酚磺乙胺四种注射液配伍, 在18℃及37℃条件下24 h内 pH 值变化不明显, 在18℃条件下24 h内、37℃条件下8 h内含量稳定(约在90%以上)。提示临床, 头孢美唑与维生素C、氨甲苯酸注射液在低于37℃、4 h内可配伍使用; 与维生素B₆、酚磺乙胺注射液在低于37℃、6 h内可以配伍使用。在外观观察中, 我们发现了颜色和臭味变化, 而文献报道中^{[1][2]}, 均无观察到此种现象,

至于这种变化原因, 是否系化学结构破坏而逸出硫化物有待进一步实验探讨。

参考文献

- 1 朱珠, 徐晓薇, 诸明等. 三种含量测定方法对头孢美唑在七种输液剂中的稳定性研究. 抗生素, 1988, 15(2): 113
- 2 周延安, 蔡鸿生, 张先洲等. 头孢美唑与碳酸氢钠、甘露醇、硫酸镁注射液配伍的实验探讨. 现代应用药学, 1993, 10(1): 46

收稿日期: 1994-09-26

Compatibility of Injection Cefmetazon with Four Injection Drugs

Yu He-yong, Zheng Cai-hong

(Women's Hospital Affiliated Zhejiang Medical University, Hangzhou 310008)

Abstract The compatibility of cefmetazon with ascorbic acid, pyridoxine, paminomethylbenzoic acid, and efamsylate injections was studied respectively by UV-spectrophotometric methods. Their strength, visual observation, and pH value were examined after each combination. The results showed that they were stable within four hours for cefmetazon with ascorbic acid and p-aminomethylbenzoic acid, and within six hours for cefmetazon with pyridoxine and etamsylate, at the temperature below 37°C.

Key words UV-spectrophotometry Cefmetazon Drug compatibility

(on page 43)