

克林霉素与配伍药物的相互作用和配伍稳定性

俞虹 (浙江省金华市药品检验所 邮编321000)

克林霉素是治疗类杆菌等感染的有效抗菌药物。脆弱类杆菌等菌株对青霉素,第一代头孢菌素、氨基糖甙类和大环内脂类抗生素等大多耐药,对氯霉素虽然敏感,但由于氯霉素对造血系统的毒性,使其应用上受到限制;而对克林霉素很敏感^[1]。中村信义等认为:克林霉素对整形外科感染症之预防是一种有效的抗生物物质^[2]。Brattsrömc等实验证明:克林霉素对胰液有很高的渗透性,是治疗和预防胰腺感染的理想药物^[3]。因而值得关注。本文综述有关克林霉素与输液,其它药物注射液配伍时的稳定性,以及与配伍药物的相互作用。

1 与输液配伍时的稳定性^[4]

在各种贮存条件下,磷酸克林霉素在几种输液中是稳定的。进行试验的输液是0.9%氯化钠注射液,5%葡萄糖注射液和乳酸林格氏注射液。以玻璃瓶,聚氯乙烯小型袋为容器,把同一批号样品以各种不同的浓度,贮存容器,稀释剂,贮存温度(4℃和25℃)及贮存时间编制组成样品。样品贮存在-10℃暗处2周、4周及8周时分别进行检查,贮存在4℃暗处16及32天进行检查,贮存在25℃光照条件下8及16天进行检查。检查项目为澄明度、pH值和含量(用反相高效液相色谱法)。结果表明:磷酸克林霉素的浓度降低均在10%范围内,pH值变化甚小,各贮存温度中肉眼观察均未发现沉淀,在所用的两种容器中,-10℃时8周,4℃时32天和25℃16天磷酸克林霉素与输液均未发生配伍变化。

2 与其它抗生素配伍时的稳定性

Mansur J. M等人先后对磷酸克林霉素与十几种抗生素中的一种混合后制成的注射液的稳定性进行了研究。这些抗生素分别为:硫酸庆大霉素、头孢噻肟钠、硫酸乙基紫苏霉素、氨基糖甙类、头孢噻甲羧肟钠、头孢三嗪肟钠、哌拉西啉钠、头孢唑肟钠、头孢西丁钠、头孢羧唑钠甲酸酯及头孢唑肟钠。

将上述每种抗生素注射液单独或将磷酸克林霉素与其中的一种混合在5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液中进行试验。在混合后1、4、8、12和24或48小时测定抗生素的浓度,pH值、并且检查外观变化。

结果表明:磷酸克林霉素与硫酸庆大霉素单独或混合在5%葡萄糖注射液中,与头孢噻肟钠,硫酸乙基紫苏霉素单独或混合在5%葡萄糖注射液和0.9%氯化钠注射液中24小时,四种药物的浓度均在原浓度的90%以上。^{[5][6]}

克林霉素与氨基糖甙类、头孢噻甲羧肟钠,及哌拉西啉钠混合在5%葡萄糖或0.9%氯化钠注射液中48小时内,抗生素浓度均在原浓度的90%以上。头孢三嗪肟钠其单独在0.9%氯化钠注射液中,78小时后含量为原浓度的84.5%,与磷酸克林霉素的混合液在5%葡萄糖注射液中4小时为89.6%,在0.9%氯化钠注射液中12小时为89.0%,克林霉素与其混合在5%葡萄糖中48小时,含量降低到原来的 $90.9 \pm 7.8\%$ 。^{[7][8]}

克林霉素与头孢西丁钠,头孢羧唑钠甲酸酯或头孢唑肟钠混合液在5%葡萄糖或0.9%氯化钠注射液中48小时内是稳定的、克林霉素与头孢唑肟钠在0.9%氯化钠注射液中,在24小时内亦稳定,48小时后,前者的含量降低为原浓度的89.3%。^[9]

综上所述,除头孢三嗪肟钠外,另10种抗生素的任何一种与克林霉素在5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液的混合液,在24小时内都是稳定的。而氨基糖甙类、头孢羧唑钠甲酸酯、头孢噻甲羧肟钠,哌拉西啉钠,头孢西丁钠及头孢唑肟钠与克林霉素配伍在48小时内亦稳定。

3 与配伍药物的相互作用

Fass及其同事报道,对脆弱类杆菌单一菌株克林霉素和庆大霉素联合有协同作用。有人认为对于需氧及厌氧菌混合感染患者,最好采用与庆大霉

素联合治疗^[10]。潘润美等报道两药合用会增加庆大霉素的肾毒性^[11]。

Busch等人研究了不同抗菌药物联合对脆弱类杆菌的作用,仅观察到克林霉素与灭滴灵配伍应用有协同作用,他们认为该药联合可能对选择性感染或涉及单一或主要脆弱类杆菌为病原体的感染,如心内膜炎,血栓性静脉炎和骨髓炎等的治疗是有益的,并取得了较为理想的抗菌效能,在脆弱类杆菌对个别抗菌药物耐药时,这种配伍仍可发挥有效作用^[10]。

George对克林霉素与头孢噻甲羧肟联合的体外抗菌活性进行了试验,结果表明,在49株厌氧菌和52株需氧菌及兼性菌中,两药联合对11株细菌有协同作用,其中大多数为厌氧菌(8/11)。试验中未发现两药的拮抗作用。因而作者以为克林霉素与头孢噻甲羧肟配伍,用于治疗厌氧及需氧菌或兼性菌引起严重混合感染是有益的^[12]。

另外,潘润美报道克林霉素与红霉素合用,会使疗效降低,因为两药彼此竞争相同的核糖体结合部位。克林霉素与肌松药并用,会使神经肌肉阻断作用增强^[11]。

参 考 文 献

- 1 于守汎摘:测定厌氧菌对抗菌药物敏感性的现代方法 国外药学抗生素分册 1986 7(5):389
- 2 李定国摘:磷酸克林霉素向骨髓血及骨髓组织移行的研究 国外药学抗生素分册 1987 8(1):75
- 3 张贺山摘:克林霉素、头孢西丁和哌拉西林对胰液的渗透性 国外药学抗生素分册 1989 10(2):

- 4 邵嘉康摘:磷酸克林霉素与输液的配伍和稳定性 中国医院药学杂志 1984, 4(9):47
- 5 Mansur JM et al. Stability and cost analysis of clindamycin-gentamicin admixtures given every eight hours Am J Hosp Pharm 1985, 42:332
- 6 James et al. Compatibility of clindamycin phosphate with cefotaxime sodium of netilmicin sulfate in small-volume admixtures Am J Hosp pharm 1985, 42:839
- 7 James et al. Stability of intravenous admixtures of aztreonam and dindamycin phosphat Am J Hosp pharm 1985, 42:1984
- 8 Marbk DA et al. Stability of clindamycin phosphate with aztreonam ceftazidime sodium ceftriaxone sodium or piperacillin sodium in two intravenous solutions Am J Hosp Pharm 1986, 43:1732
- 9 Bosso et al. Stability of clindamycin phosphate and ceftizoxime sodium cefoxitin sodium cefamandole nafate or cefazolin sodium in two intravenous solutions Am J Hosp Pharm 1985, 42:2211
- 10 Itzhak Brook, 抗微生物药物在治疗儿童厌氧菌感染方面的应用 国外药学抗生素分册 1984, 5(4):357
- 11 潘润美 常用抗感染药物的相互作用 中国医院药学杂志 1987, 3(7):114
- 12 Georgt WT et al. ... Antimicrob Agents Chemotherap 1984, 25(5):657