

## 恩丹西酮注射液与阿霉素及表阿霉素的相互作用

杨艳<sup>1</sup> 徐贵丽\* 彭显平<sup>2</sup> 牟冰<sup>1</sup> 邹静(昆明 650032 成都军区昆明总医院;<sup>1</sup> 贵阳医学院药学系 96 级实习生;<sup>2</sup> 玉溪市 35012 部队;\* 联系人)

**摘要** 目的:考察了室温下 8h 内,恩丹西酮注射液与 2 种抗癌药物(阿霉素、表阿霉素)的相互作用。方法:采用紫外分光光度法测定配伍后 8h 内不同时间恩丹西酮注射液与 2 种抗癌药物的含量及吸收曲线变化情况,同时观察外观并测定 pH 值以及薄层层析检查。结果:在室温条件下,0-8h 内混合液的外观、pH 值、吸收曲线及含量均无明显变化,薄层层析检查未见杂斑。结论:室温下 8h 内恩丹西酮注射液可与上述 2 种药物在生理盐水中配伍作用。

**关键词** 紫外分光光度法;恩丹西酮;阿霉素;表阿霉素;相互作用;薄层层析

### Study on mutual action of Ondansetron with Phomorbicin, Doxorubicin

Yang Yan, Xu Guili, Peng Xianping, Mu Bing, Zhou Jing(Pharmacy of Kunming General Hospital of Chengdu Military Region, Kunming 650032)

**ABSTRACT OBJECTIVE:** To inspect the mutual action of Ondansetron with Phomorbicin, Doxorubicin at room temperature 25 °C for 8 hours in 0.9 % NaCl solution. **METHOD:** Ondansetron with Phomorbicin, Doxorubicin was determined by UV-spectrophotometry and the pH was determined with a pH meter. At the same time, TLC was employed for the determination. **RESULTS:** There was no evident changes in appearance pH and spectrum at room temperature 25 °C within 0-8 hours. There was no new substance formed according to the results by TLC. **CONCLUSION:** Ondansetron with Phomorbicin, Doxorubicin in 0.9 % NaCl can be composed.

**KEY WORDS** Ondansetron, Phomorbicin, Doxorubicin, compatibility, stability

恩丹西酮注射液(Ondansetron Hydrochloride Injection)是近年新开发出来的强效止吐药,是一种高选择性的 5-羟色胺受体拮抗剂,临床上用于放射治疗和细胞毒类药物化疗引起的呕吐。临床应用时常将恩丹西酮与抗癌药物注射剂混合,同时静脉注射或静脉滴注以对抗化疗副作用。本文选用阿霉素及表阿霉素与之在生理盐水中进行配伍实验,并在不同时间内观察其配伍前后变化情况。现介绍如下:

#### 1 仪器与试剂

1.1 仪器 UV-2201 型可见紫外分光光度计(日本岛津);pHs-酸度计(上海第二分析仪器厂);UV-4 型多功能 2537、3650° A 四用紫外线分析仪(江苏南通县二甲物理仪器厂);光学读数分析天平(湘仪天平仪器厂)。

1.2 试剂 盐酸恩丹西酮注射液(规格:8mg/4ml,江苏常州市第二制药厂,批号:990602);盐酸阿霉素(规格:10mg/瓶,深圳万乐药来有限公司,批号:9910E1);表阿霉素(规格:10mg/瓶,Italy FARMITALIACARLOERBA,批号:9EL011);生理盐水(昆明大观制药厂,批号:000310);硅胶 G 层析板(规格:50×150cm,厚度:0.25mm,青岛海洋化工厂分厂)。

#### 2 实验方法及结果<sup>[1,2]</sup>

2.1 供试品配制 用生理盐水精密配制恩丹西酮液(16μg/ml)、阿霉素液(20μg/ml)、表阿霉素液(20μg/ml),分别置于 3 中国现代应用药学杂志 2002 年 10 月第 19 卷第 5 期

只 25ml 容量瓶中作为空白液。另取 2 只 25ml 容量瓶分别配制恩丹西酮(16μg/ml) + 阿霉素(20μg/ml)、恩丹西酮(16μg/ml) + 表阿霉素(20μg/ml)混合液,依次编号为 1、2、3、4、5。

#### 2.2 外观观察及 pH 测定

2.2.1 取 0.5ml 恩丹西酮注射液(2mg/ml)分别与 0.5ml 阿霉素注射液(2mg/ml)、0.5ml 表阿霉素注射液(2mg/ml)混合,在室温下放置 8h 外观均无变化。

2.2.2 取 2.1 项下制备的溶液置室温(25 °C)下,按 0、0.5、1、2、4、6、8h 作外观观察及 pH 值测定。配伍溶液在 8h 内外观稳定,未见气泡、沉淀及颜色变化,pH 值无明显变化,结果见表 1。

#### 2.3 吸收光谱及 A 值测定

2.3.1 波长选定 取 2.1 项下制备的溶液在 200 - 400nm 范围内扫描。选定恩丹西酮在 310.4nm 处、阿霉素在 232.6nm 处、表阿霉素在 232.6nm 处的特征系吸收峰波长作为稳定性考察的参考波长。

2.3.2 供试品测试 取 2.1 项下制备的溶液,在 0、0.5、1、2、4、6、8h 各时间点,在选定的相应波长处测定,结果见表 2。以上均用生理盐水作空白。

2.4 薄层层析检查 取 2.2.1 项试液点与同一硅胶板上,

以氯仿:甲醇:乙醚(10:2:2)为展开剂。展开后,晾干,在紫外光灯下检视,结果无杂斑产生。

表 1 药品外观及 pH 值(  $n=3$  )

编号	药品	时间(h)							$\bar{d}_{pH}$	$d_{pHmax}$
		0	0.5	1	2	4	6	8		
1	恩丹	无色	无色	无色	无色	无色	无色	无色	0.03	0.07
	西酮	4.56	4.54	4.56	4.59	4.59	4.61	4.63		
2	阿霉	桔红色	桔红色	桔红色	桔红色	桔红色	桔红色	桔红色	0.03	0.07
	素	6.31	6.29	6.29	6.30	6.32	6.38	6.35		
3	表阿	桔红色	桔红色	桔红色	桔红色	桔红色	桔红色	桔红色	0.02	0.02
	霉素	6.28	6.26	6.27	6.29	6.29	6.28	6.30		
4	恩丹西酮	桔红色	桔红色	桔红色	桔红色	桔红色	桔红色	桔红色	0.04	0.06
	+阿霉素	4.60	4.60	4.64	4.65	4.65	4.66	4.65		
5	恩丹西酮	桔红色	桔红色	桔红色	桔红色	桔红色	桔红色	桔红色	0.02	0.04
	+表阿霉素	4.57	4.57	4.57	4.58	4.60	4.61	4.60		
6	生理	无色	无色	无色	无色	无色	无色	无色	0.02	0.05
	盐水	6.03	6.06	6.05	6.05	6.04	6.04	6.08		

注: $\bar{d}_{pH}$ 值以 0h 为初始,后面每一个 pH 值与之相减后平均所得。 $d_{pHmax}$ 值以 0.5~8h 内 pH 值与 0h 相减差别最大值。

表 2 配伍后 A 值及含量(  $n=3$  )

编号	药品	$\lambda_{nm}$	A	时间(h)							$\bar{d}_A$	$d_{Amax}$
				0	0.5	1	2	4	6	8		
1	恩丹西酮	310.4	A	0.9496	0.9596	0.9579	0.9574	0.9585	0.9556	0.9557	0.0073	0.0083
	+	/C%	/100.0	/100.8	/100.9	/100.8	/100.9	/100.6	/100.6	/0.78	/0.94	
	阿霉素	233.0	A	1.5640	1.5705	1.5699	1.5756	1.5751	1.5733	1.5844	0.0108	0.0204
	/C%	/100.0	/100.4	/99.62	/100.7	/100.7	/100.6	/101.3	/0.69	/1.30		
2	恩丹西酮	205.6	A	1.0372	1.0358	1.0349	1.0357	1.0366	1.0381	1.0482	0.0030	0.0110
	+	/C%	/100.0	/99.9	/99.7	/99.9	/99.9	/100.1	/101.1	/0.29	/1.06	
	表阿霉素	232.6	A	2.1515	2.1437	2.1747	2.1486	2.1496	2.1618	2.2008	0.0159	0.0493
	/C%	/100.0	/99.64	/101.9	/99.9	/100.0	/100.5	/102.3	/0.42	/2.29		

注: $\bar{d}_A$ 值以 0h 为初始,后面每一吸收值与之相减后平均所得。 $d_{Amax}$ 值以 0.5-8h 内吸收值与 0h 相减差别最大值。 $\bar{d}_c\%$ 值为 0h 为初始,后面每一含量值与之相减后平均所得。 $d_{Cmax\%}$ 值以 0.5-8h 内含量值与 0h 相减差别最大值。

### 3 讨论

恩丹西酮在生理盐水中,与阿霉素、表阿霉素混合后,在 8h 内混合液外观、pH 值无明显变化,吸收峰及吸收曲线未发生改变,说明无理化配伍禁忌;用薄层层析检查进一步证明无新物质生成。因此可将恩丹西酮与上述 2 种药物在生理盐水中配伍使用。

### 参考文献

- 1 杨继红,王传方,徐春丽.恩丹西酮注射液与异环磷酰胺在生理盐水中配伍的稳定性.中国医院药学杂志,1999,19(6):337.
- 2 刘伟祥,罗宇芳,曾颖.胞西丁与 4 种止血药配伍的稳定性考察.中国医院药学杂志,2000,20(2):84.