

氟喹诺酮类注射液等渗调节剂用量探讨

饶安慰(广元 628017 四川省广元市急救中心)

在制备氧氟沙星(OFX)等氟喹诺酮类注射液时,须加入等渗调节剂调整其渗透压。本文就等渗调节剂的用量作些探讨。

已知人血浆中可产生渗透压的阳离子浓度(mmol/L)是: Na^+ 为 142、 K^+ 为 5、 Mg^{++} 为 2,则血浆渗透压为 $[145+5+5/2+2/2]\times 2=301\text{mo},\text{mol}^{-1}$ 。所以临床上认为凡是药液渗透压为 $301\text{mo},\text{mol}^{-1}$ 时为等渗,并规定正常成人血浆渗透压的范围为 $280\sim 320\text{ mo},\text{mol}^{-1}$ ^[1]。注射液的质量标准中明确规定其渗透压必须与血浆等渗或近似等渗。在制备 OFX 类注射液时,由于主药浓度达不到等渗的要求,须加入等渗调节剂调整,常用氯化钠。中国药典 2000 版规定 OFX 类注射液中须加入 0.9% 的氯化钠,并与主药一样所含的量为标示量的 90.0%~110.0%^[2]。另有一些文献报道应加入 0.85% 的氯化钠。为此本文就氯化钠的用量在什么范围的为最佳作些探讨。

已知等渗溶液的调整有溶质分子浓度法、冰点降低数据

法、氯化钠等渗当量法和等张浓度法几种方法。本文就以 OFX 为例,用溶质分子浓度法和冰点降低数据法加以说明。

1 溶质分子浓度法:根据 Vant-Hoff 定律,计算渗透压采用 $P=\text{CRT}$ 公式, $[P$ 为渗透压(Kpa)正常人血浆渗透压平均值为 749.805 Kpa; C 为溶质的浓度(mol/L); R 为气体常数等 $8.314\text{L}\cdot\text{pa}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$; T 为热力学温度(K)、正常人的体温为 37°C ;绝对血浆温度为 310]。按上式计算得 $C=P/RT=749.805/(8.314\times 310)=0.29\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。即 $0.29\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的非电解质溶液与血浆等渗^[3]。OFX 的摩尔质量为 361.70g/mol 。所以 $361.70\text{g/mol}\times 0.29\text{mol/L}=104.89\text{g/L}$,那么 OFX 的等渗浓度为 10.49%(g/ml)。而处方中只有 0.2% 的 OFX,只能配制成等渗浓度为 $0.2\text{g}\times 100/10.49\text{g}(\text{g/ml})=1.91\text{ml}$ 。剩余的 $[100\text{ml}-1.91\text{ml}]98.09\text{mL}$ 就必须加入氯化钠调整,加入氯化钠的量应为 $98.09\text{ml}\times 0.9\text{g}(\text{g/ml})=0.88\text{g}$,即配制 0.2% OFX 注射液 100ml 中应加入 0.88g 氯化钠便可成为等渗液。

2 冰点降低数据法:根据 $b=L \times 10/M$ 的公式计算,可得 $b=1.86 \times 10/361.70=0.051$ [OFX 为非电解质, $L=1.86$; OFX 的分子量 M 为 361.70], 即 1% OFX 的冰点下降值为 0.051。再按 $W=\{(0.52-b \times C)/10 \times b_0\} \times V$ 的公式计算。 $W=0.52-0.051 \times 0.2(\text{g/ml}) \times 100\text{ml}=0.88\text{g}$ [公式中的 0.52 为血浆的冰点; b 为 OFX 1% 冰点下降值; C 为溶质分子的浓度; b_0 为氯化钠 1% 冰点下降值]。即配制 0.2% OFX 注射液 100ml 中应加入 0.88g 氯化钠便可成等渗液。

从以上两种等渗调节方法的计算结果表明,0.2% OFX 注射液,要使其成为等渗液,应按 0.88% 氯化钠加入。在实际配制工作中,配制结果不可能每次都是含标示量的 100%, 如按 0.9% 加入并按 110.0% 投料,则总渗透压浓度会高于 320 mosmol^{-1} (为 $344.04 \text{ mosmol}^{-1}$)。如按 0.85% 加入并按 90.0% 投料,则总渗浓度会低于 280 mosmol^{-1} (为 $268.71 \text{ mosmol}^{-1}$) 所以选用 0.9% 和 0.85% 氯化钠有些不恰当。临床上使用的药厂生产的有按 0.9% 或按 0.85% 氯化钠加入的注射液之所以未出现明显可见的不良反应,是因为人体本

身具有一定调节能力,缓慢少量滴入是可以通过自身调节,在短时间内会维持或恢复正常。但目前该类注射液在临床上的使用越来越广泛,况且注射液的质量标准中也要求尽量等渗或必须等渗,建议配制这类注射剂时,应按 0.88% 氯化钠加入。并最好按标示量的 95.0%~105.0% 投料。这样配制的结果不论是高限或是低限,其等渗浓度均在规定范围内。

参考文献

- 1 罗明生等,《药剂辅料大全》四川科技出版社,成都,1995 年 3 月:63.
- 2 中国药典 2000 年版,化学工业出版社,北京,2000 年 1 月:712.
- 3 邹立家等,《药剂学》中国医药科技出版社,北京,2000 年 7 月:13.
- 4 吴晴斋等,《药学人员晋升考试指南》人民卫生出版社,北京,1999 年 10 月:147.

收稿日期:2001-05-21