

葡萄糖酸依诺沙星注射液与利巴韦林注射液配伍稳定性的研究

麦曦, 刘超 (南昌大学医学院药理学系, 南昌 330006)

摘要:目的 研究葡萄糖酸依诺沙星注射液与利巴韦林注射液的配伍稳定性。方法 考察溶液配伍前后的颜色、pH 值、不溶性微粒等变化情况,并用 UV 和 HPLC 分别考察配伍前后葡萄糖酸依诺沙星和利巴韦林的含量变化。结果 葡萄糖酸依诺沙星注射液与利巴韦林注射液配伍,6 h 内溶液颜色基本无变化、pH 值、不溶性微粒及含量无明显变化。结论 两药配伍后的理化性质稳定,在 6h 内可以配伍使用。

关键词:葡萄糖酸依诺沙星;利巴韦林;配伍;稳定性;紫外分光光度法;高效液相色谱

中图分类号:R916.693 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2007)05-0414-02

Study on Compatible Stability of Enoxacin Gluconate Injection with Ribavirin Injection

MAI Xi, LIU Chao (Pharmaceutical Department of Medical College, Nanchang University, Nanchang 330006, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the compatible stability of enoxacin gluconate injection with ribavirin injection. **METHODS** The changes in color of solution, pH value, insoluble particulates after matching were observed, the contents of enoxacin gluconate and ribavirin were determined by UV, HPLC. **RESULTS** The color of solution, pH value, insoluble particulates, content didn't change obviously after mixing enoxacin gluconate injection with ribavirin injection in 6 h. **CONCLUSION** The physical and chemical characters are stable. Enoxacin gluconate injection can mix with ribavirin injection in 6 h.

KEY WORDS: enoxacin gluconate; ribavirin; compatible; stability; UV; HPLC

葡萄糖酸依诺沙星系全合成抗菌药,具有抗菌谱广、杀菌力强、药动学优越、疗效高、不良反应少等特点^[1]。葡萄糖酸依诺沙星注射液经静脉滴注后,迅速获得高的血药浓度,用于中、重度细菌性感染,包括:呼吸系、泌尿系、消化系、皮肤软组织以及败血症等感染,在临床应用广泛,因葡萄糖酸依诺沙星为革兰阴性菌药物,临床使用时,常与抗病毒性药物利巴韦林联合使用治疗感染性疾病。本研究对葡萄糖酸依诺沙星与利巴韦林配伍稳定性进行考察,为临床给药时合理配伍提供科学依据。

1 仪器与试剂

日本岛津 LC-10A 高效液相色谱仪;北京普析通用 TU-1900 可见-紫外分光光度计;葡萄糖酸依诺沙星注射液试制样品(规格为 2 mL:0.1 g,批号为 20041227A),利巴韦林注射液(浙江泰康制药有限公司生产,批号:041016)。对照品由中检所提供,依诺沙星对照品批号为 0453-9901;利巴韦林对照品批号为 140629-200202。

2 测定紫外吸收光谱

精密称取葡萄糖酸依诺沙星适量,用 0.4% NaOH 溶液稀释成 4 mg·L⁻¹ 的溶液,在 200~500 nm 进行扫描得最大吸收波长为 266 nm 与 345 nm。精密称取利巴韦林适量,用 0.4% NaOH 溶液稀释成 50 mg·L⁻¹ 的溶液。在 200~500

nm 进行扫描得最大吸收波长为 210 nm,与文献^[2]一致。在葡萄糖酸依诺沙星的测定波长 266 nm 处,利巴韦林无吸收。因此利巴韦林不干扰葡萄糖酸依诺沙星的含量测定。

3 含量测定方法

3.1 葡萄糖酸依诺沙星含量测定

采用紫外分光光度法测定本品含量,根据依诺沙星在 266 nm 有最大吸收的特点,用 266 nm 为测定波长,用对照品比较法测定含量。

3.1.1 线性关系考察 精密称取 105℃干燥至恒重的依诺沙星对照品 10.8 mg,置 100 mL 量瓶中,加 0.4% NaOH 溶液使溶解,并稀释至刻度,摇匀。分别精密量取 1,2,3,4,5,6,7 mL 上述溶液,置 100 mL 量瓶中,用 0.4% NaOH 溶液稀释至刻度,摇匀。分别取上述各溶液,在 266 nm 测定吸光度,得回归方程为 $A = 0.01017C + 0.0046$,相关系数 $r = 0.9999$ 。

3.1.2 回收率实验 精密量取依诺沙星标准贮备液,加入利巴韦林配伍药液,分别制成含依诺沙星 2.02,4.04,6.06 mg·L⁻¹ 供试液;3 种供试液的高、中、低浓度各配制 3 份,测定依诺沙星含量,测得量分别为 2.00,4.08,6.02 mg·L⁻¹,回收率为 99.01%、99.02%、99.34%,平均回收率 = 99.12%,RSD = 0.06%。

3.2 利巴韦林含量测定

参照文献^[2],用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂,用水或 0.03 mol · L⁻¹ 硫酸铵溶液为流动相,检测波长为 207 nm。理论板数按利巴韦林峰计算应不低于 2500。按外标法计算供试品中利巴韦林的含量。

4 配伍试验方法

按临床用量,用 10% 葡萄糖溶液分别配制含葡萄糖酸依诺沙星 1 mg · mL⁻¹ 的溶液,含利巴韦林 8 mg · mL⁻¹ 的溶液,含葡萄糖酸依诺沙星 1 mg · mL⁻¹ 及利巴韦林 8 mg · mL⁻¹ 的配伍溶液。

取上述供试液置室温下于 0,1,2,4,6 h 分别检查溶液颜色、pH 值、不溶性微粒及测定含量,结果葡萄糖酸依诺沙星注射液与利巴韦林注射液配伍前后,6 h 内溶液颜色基本无变化、pH 值和不溶性微粒无明显变化;含量变化见表 1。

5 结论

葡萄糖酸依诺沙星与利巴韦林在 10% 葡萄糖中配伍,6 h 内溶液颜色基本无变化,pH 值及不溶性微粒无明显变化,含量稳定。结果表明,两药配伍后的理化性质稳定,各成分含量未发生变化,两药在 6 h 内可以配伍使用。

表 1 含量测定结果(%)(n = 5, $\bar{x} \pm s$)

Tab 1 The results of content determination(%)(n = 5, $\bar{x} \pm s$)

时间 /h	葡萄糖酸依 诺沙星液	利巴韦林液	配伍液	
			葡萄糖酸依诺沙星	利巴韦林
0	97.02 ± 0.65	97.71 ± 0.91	95.00 ± 0.56	95.85 ± 0.34
1	96.83 ± 0.36	98.51 ± 0.64	96.01 ± 0.91	95.22 ± 0.43
2	97.17 ± 0.55	98.20 ± 0.52	95.67 ± 0.56	95.90 ± 0.97
4	96.60 ± 0.33	97.99 ± 0.71	95.45 ± 0.69	95.09 ± 0.63
6	96.85 ± 0.75	97.01 ± 0.84	96.02 ± 0.38	96.10 ± 0.88

REFERENCES

[1] LENG D W, ZHONG X J. The evaluation of curative effect of enoxacin gluconate in bacteriology on infectious diseases [J]. Chin J Clin Med Res (中国临床医药研究杂志), 2004, 127: 13482-13483.

[2] Ch. P (2005) Vol II (中国药典 2005 年版. 二部) [S]. 2005: 629-630.

收稿日期:2006-06-07