

· 药剂学进展 ·

盐酸艾司洛尔与硝普钠静脉混合液的稳定性

苟奎斌 张 践摘译 张紫洞校

盐酸艾司洛尔 (esmolol) 是一种心脏选择性 β -受体阻滞剂。具有超短作用, 主要用于危重病例。化学结构为甲基 3-〔4-〔2-羟基-3-〕 (异丙氨基)-丙氧基〕苯基〕氯化肉桂酸盐。

盐酸艾司洛尔静脉输注制剂是一种澄清几乎无色的水醇性溶液, 每ml含盐酸艾司洛尔250mg (相当于艾司洛尔碱222.5mg), pH值调整为3.5至5.5。

本研究的目的是为评价艾司洛尔与硝普钠混合溶液的稳定性及可配伍性。前有报道每一单独药物在5%葡萄糖溶液中经24小时内均是稳定的。

方 法

混合溶液的制备与采样: 将50mg的硝普钠用2~3ml 5%葡萄糖液溶解, 置于250ml烧瓶内, 再加5%葡萄糖液200ml混匀。取一支10ml安瓿的盐酸艾司洛尔注射液加入烧瓶内混合。烧瓶用暗色纸包装避光贮藏于室温(15~30℃)条件下。全部实验重复进行三次。于0、2、4、8和24小时用无菌注射器抽取样品, 作浓度测定。设对照实验组, 即将未混合的单独药物分别制备三份加以测定。

物理试验: 使用单光束分光光度计于400和600nm测吸收度, 以表示液体的色变(400nm)及液体与色变无关的纯度变化(600nm)。按两种标准(4.01和7.01)标准pH计测定pH。

混合物中的艾司洛尔。通过一种能有内在稳定性指示的HPLC法进行定量测定。测

定的精确度(经三天、三种分别仪器及三次分析确定)的相对标准差小于1.1%, 定量限为5 μ g/ml。

样品用水从5ml稀释至250ml, 从中取10ml用水稀释从5ml至50ml, 使成被测浓度为40 μ g/ml。取100 μ l注入色谱仪测定, 波长214nm, 图速20cm/hr; 流动相新鲜配制, 用前过滤, 恒定流速2ml/分, 压力2000p.s.i。

混合液中的硝普钠: 测定方法同上, 其精确度的相对标准差为1.55%, 定量限度约为5 μ g/ml。

样品用水从5ml稀释至50ml(避光)。取50 μ l注入色谱仪测定。波长200nm、图速20cm/hr; 流动相新鲜配制, 用前过滤, 恒定流速2ml/分, 压力2000p.s.i左右。

结 果

物理配伍性: 两种药物混合制备的溶液未见立即发生变化; pH值及色泽无明显变化; 吸收度亦无改变。

对照研究: 硝普钠与艾司洛尔混合液或无艾司洛尔样品的对照研究表明, 两者无显著差异。艾司洛尔在硝普钠存在下是稳定的, 其浓度在整个实验中的变化不超过2%, 硝普钠的浓度变化小于4%, 无实质改变。本研究结果证明艾司洛尔(10mg/ml)与硝普钠(200 μ g/ml)在5%葡萄糖液中是可配伍的。无可见的或pH的改变, 在24小时全过程内各种浓度保持不变。

〔AJHP《美国医院药学杂志》, 46(1), 102, 1989(英文)〕