

此对整个制剂来说是缺少含量测定方法的。现采用褶合光谱法将尼泊金乙酯作为一个共存组分来进行双组分测定,真正完成了复方地塞米松滴眼液的质量控制。

参考文献

- 1 刘巍然. 复方地塞米松眼药水的紫外分光光度法测定. 贵州医学院学报, 1991, 16(3): 276
- 2 奚明宝. 差示分光光度法测定地塞米松磷酸钠注射液的含量. 药物分析杂志, 1991, 11(5): 291

(收稿: 1998-07-15)

褶合光谱法测定复方氧氟沙星滴耳液含量

张艳 茅志安 汪建民 王林 (武警浙江省总队医院 嘉兴 314000)

摘要 目的: 不经分离直接测定氧氟沙星和氢化可的松的含量。方法: 采用褶合光谱法。结果: 二组分的回收率和 *RSD* 分别为 100.24%, 0.68%; 100.09%, 0.61%。结论: 本法结果可靠、准确, 适于该耳液的含量测定。

关键词 褶合光谱法; 氧氟沙星; 氢化可的松; 含量测定

Determination of compound ofloxacin ear drops by convolution spectrometry method

Zhang Yan, Mao Zhian, Wang Jianming, Wang Lin (Zhejiang General Troops Hospital of The Chinese People's Armed Police Force, Jiaxing 314000)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To determine ofloxacin and hydrocortisone in compound ofloxacin ear drops without separation. **METHODS:** The convolution spectrometry method was used. **RESULTS:** The average recovery and *RSD* of ofloxacin and hydrocortisone acetate were as 100.24%, 0.68%; 100.09%, 0.61%. **CONCLUSION:** The method is convenient, accuracy and suitable for the determination of ear drops.

KEY WORDS convolution spectrometry method, ofloxacin, hydrocortisone, determination

复方氧氟沙星滴耳液是我院根据临床需要研制的复方制剂,其主要成分是氧氟沙星和氢化可的松,这两种物质在紫外区的吸收光谱互相重叠。本文应用褶合光谱法不经分离同时测定两组分含量,方法简便,快速,稳定,结果准确。

1 基本原理

褶合光谱法是一种全新概念的广义光谱法,它根据谐波分析原理,将光谱吸收曲线看作是多个数学分量加权而成,并记录各数学分量随平均波长的变化轨迹,构成一种由成百上千条褶合曲线组合起来的褶合光谱群。通过褶合变换,在定量分析中能最大限度地消除干扰并在干扰组分褶合曲线交零的波长处测定待测组

分的含量,达到对两组分同时定量的目的。

2 仪器、试剂和药品

7530G 紫外可见分光光度计(上海分析仪器厂); 486 计算机; 褶合光谱软件(第二军医大学研制); 氧氟沙星(浙江新昌制药厂提供); 氢化可的松,符合中国药典规定; 稀醋酸, 95% 乙醇, 盐酸(AR); 复方氧氟沙星滴耳液(本院自制)。

3 处方

氧氟沙星 0.5g, 氢化可的松 1.0g, 稀醋酸适量, 95% 乙醇 40ml, 蒸馏水加至 100ml。

4 吸收光谱曲线的绘制

以 0.1mol/L 盐酸溶液为溶剂, 分别配制一定浓度的氧氟沙星溶液(0.5010mg/100ml) 和氢

化可的松溶液 (1.0940mg/100ml) 及两者混合溶液,以溶剂为空白,在 200~400nm 波长范围内扫描测定并绘制吸收光谱,见图 1,两物质在紫外区均有吸收,且互相重叠。辅料液在此波长范围无紫外吸收,不干扰测定。

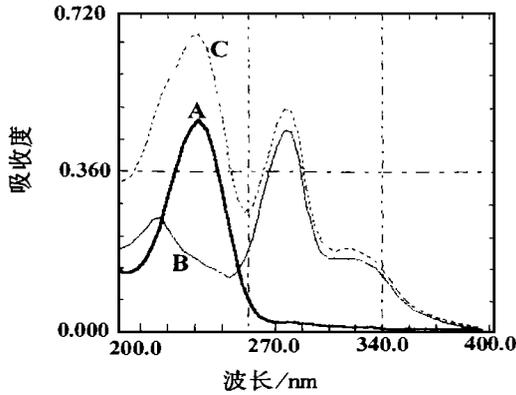


图 1 复方氧氟沙星滴耳液吸收光谱
A- OFLX, B- KDS, C- 混合组分

5 回收率试验

5.1 贮备液的配制

精密称取氧氟沙星 50mg, 氢化可的松 100mg, 稀释酸适量, 95% 乙醇 4ml, 置于 100ml 的容量瓶中, 加 0.1mol/L 盐酸溶解并稀释至刻度, 摇匀, 备用。

5.2 模拟样品的配制

精密量取贮备液 1.08, 1.16, 1.21, 1.26, 1.32ml, 各置于 100ml 量瓶中, 用 0.1mol/L 盐酸稀释至刻度, 共配制 5 份模拟样品, 使吸收度值大部分落于 0.2~0.7 之间。

表 1 复方氧氟沙星两组分的回收率结果

样品	氧氟沙星			氢化可的松		
	加入量($\mu\text{g/ml}$)	测得量($\mu\text{g/ml}$)	回收率(%)	加入量($\mu\text{g/ml}$)	测得量($\mu\text{g/ml}$)	回收率(%)
1	0.5427	0.5451	100.44	1.1817	1.1805	99.90
2	0.5829	0.5896	101.16	1.2693	1.2939	101.15
3	0.6080	0.6036	99.28	1.3240	1.3236	99.97
4	0.6331	0.6334	100.05	1.3787	1.3767	99.85
5	0.6656	0.6674	100.28	1.4498	1.4437	99.58
\bar{x}			100.24			100.09
RSD(%)			0.68			0.61

取 3 批复方氧氟沙星滴耳液, 分别精密量取, 用溶剂稀释定容至氧氟沙星 0.5mg/100ml, 氢化可的松 1.0mg/100ml 的溶液, 按回收率项下方法, 测定样品含量, 结果见表 2。

5.3.1 回收率测定

取模拟样品, 分别以 0.1mol/L 盐酸为空白, 在 300nm~400nm 波长范围内扫描测定, 以褶合光谱 2 组分定量软件进行分析, 得最佳测定条件, 褶合光谱图见图 2、3, 回收率和 RSD 见表 1。

6 样品测定

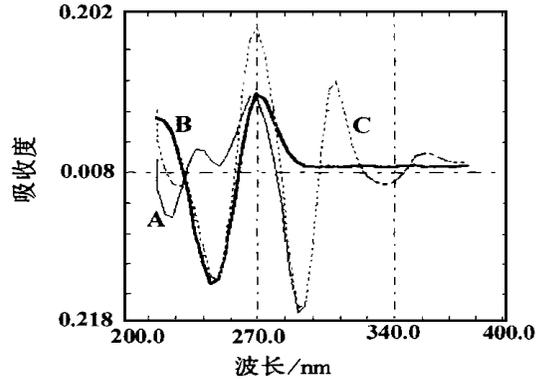


图 2 氧氟沙星的最佳褶合光谱

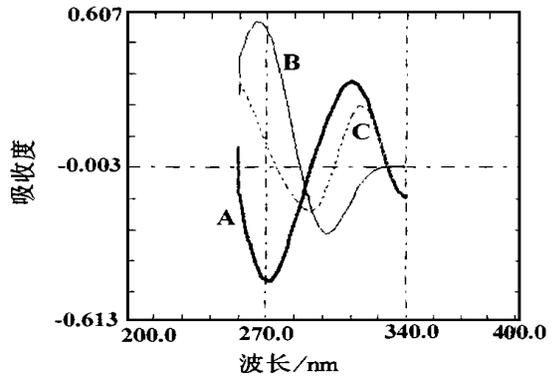


图 3 氢化可的松的最佳褶合光谱

表 2 样品含量测定结果 (标示量%)

批号	氧氟沙星	氢化可的松
970823	98.23	98.94
970830	97.51	97.83
970905	98.69	98.91

症及药物过敏史者禁止使用。

2.2 不宜加入高渗糖液中输注

缺血性中风后, 如有高血糖(糖尿病)或应激性高血糖时, 其梗塞灶较单纯脑梗塞患者明显增大, 且急性脑梗塞患者的血糖水平与梗塞灶的大小呈正相关。因此, 将 PSS 加高渗糖液中输注是不合适的。

2.3 严格掌握剂量和滴速

据文献报道, 药物的不良反应与用药剂量和滴速有关。超量用药($> 200\text{mg}$) 不良反应发生率约为 3%~5%, 降低剂量($\leq 100\text{mg}$) 则极少发生, 且临床疗效无任何差异。故 PSS 静滴剂量应控制在 $100\text{mg}/\text{d}$, 最大不超过 $150\text{mg}/\text{d}$; 为尽早达到稳态浓度, 开始滴注速度可控制在 $40\text{gtt}/\text{min}$ 左右, 滴至总剂量的 $1/3\sim 1/2$ 时再减慢滴速至 $20\text{gtt}/\text{min}$ 左右, 剂量过大或滴速太快易出现不良反应。

若要维持用药期间最低治疗水平, 静滴时用量不少于 $1\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$, 滴速不得慢于 $0.25\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 。为了防止不良反应的发生, PSS 用量最好不超过 $3\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$, 其滴速最快不得超过 $0.75\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 。

口服给药, 若连续用药 3 次/ d , $0.22\text{mg}/\text{kg}$; 或 1 次/ d , $2.6\text{mg}/\text{kg}$, 维持量 $0.75\text{mg}/\text{kg}$, 均可达到最低有效血浓度。

2.4 不宜与其他药物联合使用

应用 PSS 治疗期间, 一般不得与其他药物联合治疗, PSS 是酸性粘多糖阴离子聚电解质, 分子中含有一定数量的活性基因, 能与很多物质结合形成复合物。从而有可能改变其自身或其他物质的特性, 影响其他药物的药效。因此一般不得与其他药物合并治疗。

2.5 口服给药可减少副作用

有作者^[13]指出口服 PSS 片剂之疗效并不逊于静脉给药方法, 且很少出现不良反应, 因此, 在病情允许情况下尽量采用口服给药, 亦不失为解决 PSS 不良反应的有效措施之一。

综上所述, 虽然 PSS 可出现上述不良反应, 只要掌握适应症, 注意观察不良反应的发生并及时处理, 另外也要考虑到病人间存在的个体差异, 做到个体合理用药, 定能使 PSS 在临床应用中收到满意效果。

参考文献

- 1 宋昌稳. PSS 引起溃疡病复发 1 例. 新药与临床, 1991, 10(1): 42
- 2 常卫国. 藻酸双酯钠静滴致血管扩张及急性腹泻 2 例. 新药与临床, 1993, 12(6): 326
- 3 郭富山. 静滴藻酸双酯钠致阴道流血 1 例. 新药与临床, 1989, 8(5): 269
- 4 袁建喜. 藻酸双酯钠致房室传导阻滞 2 例. 中国医院药学杂志, 1993, 13(10): 471
- 5 程训民. 静滴藻酸双酯钠引起心绞痛 2 例. 新药与临床, 1992, 11(5): 277
- 6 常立国. 静脉滴注藻酸双酯钠致严重低血压 1 例. 新药与临床, 1988, 7(1): 21
- 7 周增杰. 藻酸双酯钠不良反应 43 例. 新药与临床, 1989, 8(5): 290
- 8 黎少林. 藻酸双酯钠致急性咽喉水肿 1 例. 新药与临床, 1989, 8(5): 278
- 9 李贵双. 藻酸双酯钠致过敏性休克 2 例. 新药与临床, 1989, 8(5): 293
- 10 李国正. 静注 PSS 致过敏死亡 1 例. 中华内科杂志, 1989, 28(7): 393
- 11 张俊卿. 藻酸双酯钠致剥脱性皮炎 1 例. 中华护理杂志, 1990, 25(2): 98
- 12 王书礼. PSS 致脱发 3 例报告. 江苏医药, 1990, (11): 601
- 13 张季平. 试论新药藻酸双酯钠. 新药与临床, 1992, 11(1): 30

(收稿: 1998-03-23)

(上接第 41 页)

7 讨论

将模拟样品于室温放置 24h, 按本法回收率项下重复操作, 结果无显著性差异, 由此认为, 本文采用褶合光谱法测定复方氧氟沙星滴耳液的含量, 结果是可靠的。

褶合光谱分析法利用了所选波长范围内所有吸收度信息, 找出待测组分的特征数学分量从而到定量目的, 理想的测定条件是待测组分的回收率接近 100%, $RSD \rightarrow 0$, 本文经试验, 确定波长 200~400nm, 间隔 4nm 条件最为合适。

(收稿: 1998-08-26)