

格拉司琼与阿霉素、表阿霉素配伍的相互作用研究

牟冰¹, 徐贵丽², 彭显平³, 杨艳¹, 方丽莎²(1. 贵阳医学院药学系 96 级实习生, 贵阳 550000; 2. 成都军区昆明总医院, 昆明 650032; 3. 玉溪市 35012 部队进修生, 玉溪 653100)

摘要 目的: 研究格拉司琼与 2 种抗癌药阿霉素及表阿霉素在生理盐水中的配伍稳定性。方法: 用紫外分光光度法考察格拉司琼与上述 2 种药物在 8h 内的吸收度变化情况, 同时观察外观、pH 值及薄层层析检查。结果: 在室温条件下, 格拉司琼与阿霉素及表阿霉素在 0-8h 内外观稳定, 特殊峰吸收度、pH 值无明显变化, 薄层层析检查无新物质产生。结论: 格拉司琼与阿霉素及表阿霉素在生理盐水中可以配伍使用。

关键词 格拉司琼; 阿霉素; 表阿霉素; 药物配伍; 紫外分光光度法

中图分类号: R942 文献标识码: A 文章编号: 1006-0111(2002)01-0017-02

Study on mutual action of granisetron with pharmorubicin, doxorubicin

MU Bing, XU Gu-li, PENG Xian-ping, YANG Yan, FANG Li-sha (Pharmacy of Kunming General Hospital of Chengdu Military Region, Kunming 650032, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the compatible stability of granisetron with two kinds of anticancer drugs (pharmorubicin, doxorubicin) in 0.9% NaCl solution. **METHODS:** Absorption ratios of compatible content of granisetron with pharmorubicin, doxorubicin were investigatal by ultraviolet spectrophotometry, and the pH, new substemces formed were detemined by TLC. **RESULTS:** There were no evident changes in appearance, pH and spectrum at room temperature 25 °C within 0~8 hours. There was no new substances formed by TLC. **CONCLUSION** Granisetron with pharmorubicin, doxorubicin in 0.9% NaCl can be used.

KEY WORDS granisetron; pharmorubicin; doxorubicin; compatibility; stability

格拉司琼(hydroehlorion injection)是一种高选择性的 5-HF₃ 受体拮抗剂, 对因放疗、化疗及手术引起的恶心和呕吐具有良好的预防和治疗作用。本品选择性高、无锥体外系反应、过度镇静等副作用, 故近年上市以来在临床使用较为广泛。本实验依据临床用药浓度, 考察格拉司琼分别与阿霉素及表阿霉素在生理盐水中、室温下 8h 内的稳定性, 以供临床参考。

1 仪器与药品

1.1 仪器

UV-2201 型可见紫外分光光度计(日本岛津); pHs-2 型酸度计(上海第二分析仪器厂); UV-4 型多功能 2537、3650 四用紫外线分析仪(江苏南通县二甲物理仪器厂)。

1.2 药品

盐酸格拉司琼注射液(规格: 3mg/3ml, 四川太极制药有限公司, 批号: 991120001); 注射用盐酸阿霉素(规格: 10mg/瓶, 深圳万乐药业有限公司, 批号: 9910E1); 表阿霉素(规格: 10mg/瓶, Italy FARMITALI-

ACARLOERBA, 批号: 9FL011); 生理盐水(昆明大观制药厂, 批号: 000310); 硅胶 G 层析板(规格: 50mm × 150mm, 厚度: 0.25mm, 青岛海洋化工厂分厂)。

2 实验方法及结果

2.1 供试品配制

用生理盐水精密配制格拉司琼 8μg/ml、阿霉素 20μg/ml、表阿霉素 20μg/ml, 分别置于 3 只 25ml 容量瓶中作为空白液。另取 2 只 25ml 容量瓶分别配制格拉司琼(8μg/ml) + 阿霉素(20μg/ml)、格拉司琼(8μg/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 格拉司琼(1mg/ml) 分别与 0.5ml 阿霉素(2mg/ml)、0.5ml 表阿霉素(2mg/ml) 混合液, 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。结果: 配伍溶液在 8h 内外观无变化, 未见气泡、沉淀及颜色变化, pH 值无明显变化(见表 1)。

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	格拉司琼	无色	无色	无色	无色	无色	无色	无色	0.035	0.05
		6.07	6.05	6.02	6.04	6.12	6.04	6.10		
2	阿霉素	桔红色	桔红色	桔红色	桔红色	桔红色	桔红色	桔红色	0.028	0.07
		6.31	6.29	6.29	6.30	6.32	6.38	6.35		
3	表阿霉素	桔红色	桔红色	桔红色	桔红色	桔红色	桔红色	桔红色	0.017	0.02
		6.28	6.26	6.27	6.29	6.29	6.28	6.30		
4	格拉司琼 + 阿霉素	桔红色	桔红色	桔红色	桔红色	桔红色	桔红色	桔红色	0.015	0.03
		6.20	6.22	6.22	6.23	6.21	6.22	6.21		
5	格拉司琼 + 表阿霉素	桔红色	桔红色	桔红色	桔红色	桔红色	桔红色	桔红色	0.010	0.02
		6.24	6.24	6.23	6.25	6.25	6.26	6.23		
6	生理盐水	无色	无色	无色	无色	无色	无色	无色	0.02	0.05
		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。

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。选定格拉司琼在 205.6nm 处、阿霉素在 233nm 处、表阿霉素在 232.6nm 处的特征

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 每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。

表 2 配伍后 A 值及含量($n=3$)

编号	药品	λ/nm	A/C%							$\bar{d}A$ $\bar{d}A_{c\%}$	d_{Amax} $d_{Cmax\%}$
			0	0.5	1	2	4	6	8(h)		
1	格拉司琼	205.6	1.6799	1.6390	1.6368	1.6239	1.6259	1.6153	1.6334	0.0509	0.0646
	+		/100.0	/97.57	/97.43	/96.67	/99.15	/96.15	/97.23	/2.63	/3.33
	阿霉素	233.0	1.5008	1.5215	1.5293	1.4445	1.4384	1.5319	1.5192	0.0362	0.0624
	+		/100.0	/101.4	/101.9	/96.28	/95.48	/102.1	/101.2	/2.41	/4.16
2	格拉司琼	205.6	1.9548	1.9127	1.8844	1.8902	1.8844	1.8911	1.9196	0.0577	0.0704
	+		/100.0	/97.85	/96.40	/96.70	/96.40	/96.74	/98.20	/2.95	/3.60
	表阿霉素	232.6	1.9784	1.9725	1.9711	1.9748	1.9793	1.9713	1.9784	0.0042	0.0073
	+		/100.0	/99.70	/99.63	/99.82	/100.1	/99.68	/100.0	/0.20	/0.37

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。 $\bar{d}A_{max}$ 值以 0.5~8h 内吸收值与 0h 相差最大。 $d_{c\%}$ 值以 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 0 小时相减差别最大值。

2.4 薄层层析检查

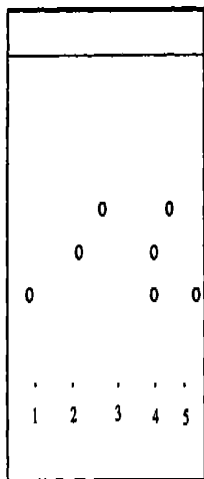


图 1 格拉司琼与阿霉素、表阿霉素配伍的 TLC 图

1- 格拉司琼 2- 阿霉素 3- 表阿霉素

4- 格拉司琼+ 阿霉素 5- 格拉司琼+ 表阿霉素

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, 见图 1。

3 讨论

格拉司琼在生理盐水中, 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。因此可将格拉司琼分别与阿霉素、表阿霉素在生理盐水中配伍使用。

参考文献:

[1] 刘伟祥, 罗宇芬, 曾颖. 头孢西丁与 4 种止血药配伍的稳定性考察[J]. 中国医院药学杂志, 2000, 20(2): 84.

收稿日期: 2001-05-14