

- [11] BRZAKOVIĆ B B, VEZMAR S D, VUČIĆEVIĆ K M, et al. Impact of age, weight and concomitant treatment on lamotrigine pharmacokinetics [J]. J Clin Pharm Ther, 2012, 37(6): 693-697.
- [12] KIM H J, KIM T E, JOO E Y, et al. Effect of comedication on lamotrigine clearance in Korean epilepsy patients [J]. Clin Chim Acta, 2015, 438(9): 269-273.
- [13] 童玉芬, 李建新. 新疆各民族人口的空间分布格局及变动 [J]. 新疆大学学报(社会科学版), 2001, 29(3): 11-20.
- [14] YAO Y G, KONG Q P, ZHU C L, et al. Different matrilineal contributions to genetic structure of ethnic groups in the silk road region in China [J]. Mol Biol Evol, 2004, 21(12): 2265-2280.
- [15] KORISTKOVA B, GRUNDMANN M, BROZMANOVA H, et al. Lamotrigine drug interactions in combination therapy and the influence of therapeutic drug monitoring on clinical outcomes in paediatric patients [J]. Basic Clin Pharmacol, 2019, 125(1): 26-33.
- (编辑:刘雄志)
(收稿日期:2022-10-24 修回日期:2022-10-27)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.09.002

• 论著 •

酸碱滴定法测定复方乳酸依沙吡啶软膏中硼酸的含量

张建¹, 王晓玲¹, 魏京海¹, 刘宗洋¹, 李云晴², 王海伦¹, 王文莉¹, 安芳¹ (1. 首都医科大学附属北京儿童医院, 北京 100045; 2. 首都医科大学中医临床医学院, 北京 100069)

[摘要] 目的: 建立复方乳酸依沙吡啶软膏中硼酸的含量测定方法。方法: 采用酸碱滴定法对同一批次复方乳酸依沙吡啶软膏供试品进行硼酸含量测定, 对其专属性、线性范围、精密度、准确度实验结果进行数据分析, 以判断方法的适用性。结果: 本实验方法专属性良好, 硼酸在 5.05~51.60 mg 范围内线性关系良好, 线性方程 $Y=0.160498X+0.05124$ ($r=0.99998$); 硼酸检出限为 0.2 mg, 定量限为 0.6 mg; 重复性实验相对标准差 (RSD) 为 0.37% ($n=6$), 精密度实验 RSD 为 0.58% ($n=12$); 硼酸平均加样回收率为 99.1%~100% ($RSD<1.0\%$)。结论: 该方法简单、快速, 测定结果均符合《中华人民共和国药典》2020 年版四部通则 9101 要求, 适用于复方乳酸依沙吡啶软膏中硼酸的含量测定。

[关键词] 复方乳酸依沙吡啶软膏; 硼酸; 含量测定; 酸碱滴定法

[中图分类号] R917

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2023)09-0004-03

Content Determination of Boric Acid in Compound Ethacridine Lactate Ointment by Acid-Base Titration Method

Zhang Jian¹, Wang Xiaoling¹, Wei Jinghai¹, Liu Zongyang¹, Li Yunqing², Wang Hailun¹, Wang Wenli¹, An Fang¹ (1. Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, Beijing 100045, China; 2. School of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100069, China)

[Abstract] Objective: To establish a method for determining the boric acid content in compound ethacridine lactate ointment. Methods: Boric acid content of the same batch of compound ethacridine lactate ointment was determined by the acid-base titration method, experimental results of specificity, linear range, precision and accuracy were analyzed to evaluate its applicability. Results: The method demonstrated good specificity. Boric acid showed good linearity in the range from 5.05 to 51.60 mg, with the linear equation $Y=0.160498X+0.05124$ ($r=0.99998$). The detection limit of boric acid was 0.2 mg, and the limit of quantification was 0.6 mg, the relative standard deviation (RSD) of repeatability experiment was 0.37% ($n=6$), and the RSD of precision experiment was 0.58% ($n=12$). The average recovery rate of boric acid ranged from 99.1% to 100% ($RSD<1.0\%$). Conclusion: The experimental method is simple and fast, and all the determination results are in accordance with the requirements of the part IV general rule 9101, Pharmacopoeia of the People's Republic of China 2020. Therefore, it is suitable for the determination of boric acid in compounded ethacridine lactate ointment.

[Keywords] compound ethacridine lactate ointment; boric acid; content determination; acid-base titration

复方乳酸依沙吡啶软膏是首都医科大学附属北京 处方由乳酸依沙吡啶、硼酸、氧化锌、羊毛脂、凡士林组成。采用熔合搅拌法制备, 制备方法为取乳酸依沙吡

儿童医院的自制制剂, 批准文号“京药制字 H20063873”,

基金项目: 首都医科大学附属北京儿童医院研究平台专项, 编号 YPT202101。

作者简介: 张建 (1971.05-), 女, 大学专科, 主管药师, 主要从事医院制剂工作, E-mail: zhangjian9081@sina.com。

通信作者: 王晓玲 (1966.06-), 女, 硕士, 主任药师, 主要从事儿科临床药学、医院药学研究, E-mail: wangxiaoling@bch.com.cn;

魏京海 (1972.06-), 男, 大学本科, 副主任药师, 主要从事药事管理、医院药学研究, E-mail: weijinghai@bch.com.cn。

啉、氧化锌、硼酸过筛(80~100目),加入适量熔融的凡士林、羊毛脂混合基质,使成糊状,混匀后再逐渐加入剩余基质,研匀,即得。该制剂现行标准只对其中的乳酸依沙吖啶进行含量测定,对硼酸、氧化锌尚未进行含量测定,这三种成分具有消毒、收敛和吸湿作用,其含量对保证药效至关重要。为提高复方乳酸依沙吖啶软膏的质量标准,有效控制药品质量,为其质量标准制定提供依据,我院同时进行了硼酸和氧化锌含量测定方法学研究。本文主要阐述复方乳酸依沙吖啶软膏中硼酸的含量测定方法,本实验参考《中华人民共和国药典中国药典》2020年版(二部)及相关文献^[1-3],采用酸碱滴定法对硼酸进行含量测定,以建立复方乳酸依沙吖啶软膏中硼酸的检测方法。

1 仪器与试剂

HH-11-1型电子恒温水浴锅(上海助蓝仪器科技有限公司);BSA323S-CW电子天平(奥豪斯仪器有限公司);SX-10-12P型箱式电阻炉(天津市泰斯特仪器有限公司);电子万用炉(2kW,沪兴电热器厂);UV-1800岛津UA-1800紫外分光光度计[岛津仪器(苏州)有限公司];PY-500软膏搅拌机(上海普仰电子通信设备实业有限公司)。复方乳酸依沙吖啶软膏(首都医科大学附属北京儿童医院,批号20201004,每100g含乳酸依沙吖啶1g、氧化锌10g、硼酸10g);氢氧化钠溶液[北京海岸鸿蒙标准物质技术有限责任公司,M5H1(0.1002mol/L)、A5G1(1.015mol/L)];乙二胺四乙酸二钠溶液(北京海岸鸿蒙标准物质技术有限责任公司,批号M5W1);95%乙醇、酚酞、甘露醇、三氯甲烷(国药集团化学试剂有限公司)。

2 方法与结果^[3-7]

2.1 测定方法

称取供试品(复方乳酸依沙吖啶软膏)0.25g于150mL锥形瓶中,加甘露醇2g与新沸过的冷水20mL,水浴加热,搅拌使硼酸溶解,放冷,加三氯甲烷:乙醇(1:1)10mL,酚酞指示液3滴,用氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)滴定至显粉红色。

硼酸含量(%)=($V \times T \times F$)/($M \times 100 \times \text{规格}$) $\times 100\%$ 。 M 为供试品称样量(g); V 为滴定供试品消耗氢氧化钠体积(mL); T 为滴定度,每1mL的氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)相当于6.18mg的硼酸; F 为校正系数,实际滴定液浓度与标准滴定液浓度的比值;规格为每100g含硼酸10g。

2.2 方法适用性验证

2.2.1 滴定液的配制 精密吸取氢氧化钠溶液(1.0mol/L)50mL于100mL容量瓶中,加水定容,摇匀,配成0.5mol/L的氢氧化钠滴定液。

2.2.2 硼酸含量测定 精密称取硼酸原料0.5g,加甘露醇5g与新沸过的冷水25mL,微温溶解,迅即放冷,加酚酞指示液3滴,用氢氧化钠滴定液(0.5mol/L)滴定至

显粉红色。每1mL氢氧化钠滴定液(0.5mol/L)相当于30.92mg的硼酸,结果表明原料药中硼酸含量为100.51%。见表1。

表1 硼酸含量测定

样品	称样量/g	滴定液浓度/(mol/L)	滴定体积/mL	滴定度/mg	实测含量/%	平均含量/%
原料药1	0.51	0.50	16.50	30.92	101.39	100.51
原料药2	0.53	0.50	16.50	30.92	99.63	

2.2.3 线性范围 称取硼酸原料0.5、15、25、40、50mg于150mL锥形瓶中,加甘露醇2g与新沸过的冷水20mL,水浴加热,搅拌使硼酸溶解,放冷,加三氯甲烷:乙醇(1:1)10mL,酚酞指示液3滴,用氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)滴定至显粉红色,以硼酸质量(X)作为横坐标,滴定体积为纵坐标(Y)绘制标准曲线,线性方程为: $Y=0.160498X+0.05124(r=0.99998)$ 。结果表明,硼酸在5.05~51.60mg质量范围内线性关系良好,相关系数(r)>0.99,符合相关要求^[2]。

2.2.4 专属性实验 空白实验:取一空锥形瓶(150mL);阴性实验:称取阴性供试品(不含硼酸的复方乳酸依沙吖啶软膏)0.25g;供试品:称取复方乳酸依沙吖啶软膏0.25g;硼酸对照品:称取硼酸0.025g;加标供试品:精密称取供试品0.125g,加硼酸原料0.025g。实验样品分别放在150mL锥形瓶中,按本研究方法测定。结果表明,空白试剂和阴性供试品对本方法无干扰,专属性良好^[1],符合相关规定^[2]。

2.2.5 检出限与定量限 取一空锥形瓶(150mL),按本研究方法测定,平行实验12次,记录氢氧化钠滴定液体积,以3倍空白溶液滴定体积的标准偏差与斜率的比值为硼酸的检测限,以10倍空白溶液滴定体积的标准偏差与斜率的比值为硼酸的定量限^[2],结果显示硼酸检出限为0.20mg,定量限为0.60mg。

2.2.6 重复性与精密度实验 平行称取6份供试品(0.25g)于150mL锥形瓶中,分别按本研究方法测定,结果相对标准差(RSD)=0.37%。保持其他条件不变,更换检测人员,考察方法精密度,结果RSD=0.58%($n=12$),符合要求^[2]。

2.2.7 加样回收率实验 称取供试品0.125g于150mL锥形瓶中,分别加入硼酸原料药6.25、12.50、18.75mg,按本研究测定方法处理,制成50%、100%、150%加标供试品溶液,每个加标水平平行制备3份,测得硼酸平均回收率分别为99.1%(RSD=0.98%)、99.6%(RSD=1.00%)、100%(RSD=0.98%),符合相关要求^[2]。见表2。

3 讨论

本实验评估了复方乳酸依沙吖啶软膏中硼酸含量测定的各项试验数据,结果表明该含量测定方法简单、快速,测定结果符合《中华人民共和国药典》2020年版(四部)通则9101要求,适用于复方乳酸依沙吖啶软膏中硼酸的含量测定。

表 2 加样回收率实验

编号	原含量/%	加样量/mg	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
LQC1	10.38	6.02	98.79	99.1	0.98
LQC2		6.21	100.22		
LQC3		6.10	98.36		
MQC1	10.38	12.56	100.77	99.6	1.00
MQC2		12.19	99.19		
MQC3		12.93	98.85		
HQC1	10.38	18.67	100.37	100.0	0.98
HQC2		17.59	98.83		
HQC3		18.76	100.66		

我院自制剂复方乳酸依沙吡啶软膏在临床使用多年,用于治疗化脓性皮肤病、湿疹和皮炎的继发感染,效果显著。为进一步加强对儿科用药的规范管理,保证儿童用药质量^[8],本研究遵照“保障儿童用药理论政策及基础数据研究 YPT202101”课题的宗旨,进行该制剂质量标准提升研究。院内制剂应根据现行版《中华人民共和国药典》相关要求建立质量标准并确定含量测定合格范围。北京市药品审评研究中心抽检了批号 20210801 的复方乳酸依沙吡啶软膏,北京市药品检验研究院使用上述方法进行硼酸含量测定复核,其结果均在标准范围内,符合规定^[2],北京市药品审评研究中心审核后上报给北京市药品监督管理局,该局正式下发了《关于“复方

乳酸依沙吡啶软膏”北京市药品监督管理局医疗机构制剂补充批件》(批件号“补 22044”),同意使用此酸碱滴定法测定复方乳酸依沙吡啶软膏中硼酸的含量,现已列入该制剂的质量标准正文中。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 2020 年版(二部). 北京:中国医药科技出版社, 2020: 860.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 2020 年版(四部). 北京:中国医药科技出版社, 2020: 通则 9101.
- [3] 国家卫生部药政局. 中国医院制剂规范(西药制剂第二版)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 1995: 132.
- [4] 杭娟, 古卓良, 卜莹, 等. 硼酸甘油滴耳液质量标准提高研究[J]. 解放军药学学报, 2015, 31(2): 133-134.
- [5] 余晓霞, 刘春霞, 邱凯峰. 硼酸溶液质量标准的改进[J]. 中国药房, 2014, 25(21): 1987-1989.
- [6] 李莹, 戴博, 宋妍. 三酸散的质量标准提高[J]. 中国药事, 2014, 28(9): 1005-1008.
- [7] 周平, 张倩, 赵翠, 等. 珍珠明目滴眼中硼砂、硼酸及总硼的含量测定[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(19): 61-63.
- [8] 韩琳, 史勤怡. 高效液相色谱-二极管阵列法定量分析小儿咳嗽灵口服液中的主要成分含量[J]. 儿科药理学杂志, 2020, 26(10): 51-55.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2022-09-29 修回日期:2023-01-17)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.09.003

· 论 著 ·

儿童静脉用药双人调配模式和称质量复核法在静脉用药调配中心的应用

饶秋红¹, 钟国柱², 余海³, 蔡庆群¹, 丘振文¹, 范丽霞¹(1. 广州中医药大学第一附属医院, 广州 510405; 2. 广州市中西医结合医院, 广州 510800; 3. 中山大学附属第一医院, 广州 510080)

[摘要]目的:探讨静脉用药调配中心使用双人调配模式和称质量复核法调配复核儿童静脉输液,以增强对儿童静脉输液的调配与复核管控,确保儿童成品输液调配的正确性。方法:将儿童静脉输液汇总至各调配间的固定调配台,选用 2 名调配经验丰富的药师进行调配。采用称质量复核法将儿童输液总量<50 mL 的普通药品或抗生素药品以及输液总量<500 mL 的肠外营养液进行称质量,与标签上标注的质量进行比较,判断溶媒和药品抽取量是否准确。结果:采用双人调配模式调配儿童静脉输液,有效降低了儿童静脉输液的调配差错率。同时采用称质量复核法复核输液总量较少的儿童成品输液,有效增强了对儿童成品输液的质量管控。结论:使用双人调配模式和称质量复核法分别调配复核儿童静脉输液值得临床推广与应用。

[关键词]儿童输液;双人调配模式;称质量复核法

[中图分类号]R95

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2023)09-0006-04

Application of Double Drug Dispensing Mode and Weighting Review Method for Intravenous Medication in Pharmacy Intravenous Admixture Services

Rao Qiuhong¹, Zhong Guozhu², Yu Hai³, Cai Qingqun¹, Qiu Zhenwen¹, Fan Lixia¹(1. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China; 2. Guangzhou Hospital of Integrated Traditional and West Medicine, Guangzhou 510800, China; 3. The First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

作者简介:饶秋红(1994.02-),女,硕士,中药师,主要从事医院药学工作,E-mail: 740399866@qq.com。