

甘油果糖注射液细菌内毒素检查法的研究

★ 钟承赞 黄武军 (江西制药有限公司 南昌 330052)

★ 杨智刚 (药都樟树制药有限公司 331200)

关键词:甘油果糖注射液;细菌内毒素检查法;热原

中图分类号:TQ 460.7 文献标识码:A

甘油果糖注射液为脱水药,用于各种原因引起的急慢性颅内压增高、脑水肿等。该品种收载于国家药品标准中,标准中规定的检查项是热原检查。细菌内毒素检查法以其操作简单、准确、快速、成本低而逐渐取代热原检查法,本文通过实验探讨以细菌内毒素检查取代热原检查甘油果糖注射液的可行性。

1 实验材料

1.1 甘油果糖注射液 规格:250 mL;甘油 25 g,果糖 12.5 g,氯化钠 2.25 g,由江西制药有限公司生产,热原检查均符合规定。

1.2 鲎试剂(TAL) 批号:0407076,规格:0.1 mL/支,标示灵敏度:0.5 EU/mL,由湛江安度斯生物有限公司生产。

批号:040123,规格:0.1 mL/支,标示灵敏度:0.5 EU/mL,由新北系列生化制品有限责任公司生产。

1.3 内毒素工作标准品 批号:2003-12,规格:100 EU/支,由中国药品生物制品检定所提供。

1.4 细菌内毒素检查用水(BET 水) 批号:040906,内毒素含量 <0.03 EU/mL,由湛江安度斯生物有限公司生产。

1.5 细菌内毒素检查用具 均按规定高温灭菌除去了内毒素。

2 实验方法与结果

2.1 TAL 标示灵敏度(λ_b)复核试验 照细菌内毒素检查法对试验用的两批 TAL 复核灵敏度,结果见表 1,复核灵敏度 $c = \lambda_b$,表明 TAL 灵敏度标示符合规定。

表 1 TAL 灵敏度复核试验结果

TAL 批号	λ_b /EU·mL ⁻¹	细菌内毒素溶液浓度/EU·mL ⁻¹				NC	λ_c /EU·mL ⁻¹
		1.0	0.5	0.25	0.125		
0407076	0.5	++++	++++	----	----	--	0.5
040123	0.5	++++	++++	----	----	--	0.5

2.2 细菌内毒素理论限值的计算 本品热原检查的兔剂量 M 为 10 mL/kg,静脉注射的细菌内毒素阈值 K 为 5.0 EU/kg,那么本品细菌内毒素理论限值 $L = K/M = 0.5$ EU/mL。

以鲎试剂灵敏度 0.5 EU/mL 为基准,计算出本品相应的最大有效稀释倍数 $MVD = L/\lambda = 1$ 倍,所以本品可以原液

进行试验。

2.3 样品对细菌内毒素检查的干扰试验 取细菌内毒素检查用水和二批样品,分别将用于鲎试剂灵敏度复核试验的细菌内毒素工作标准品制成含细菌内毒素 2.0 λ 、1.0 λ 、0.5 λ 、0.25 λ 四种浓度的内毒素溶液,以鲎试剂灵敏度复核相同的方法进行试验,另取细菌内毒素检查用水和样品溶液各做两支阴性对照管,结果见表 2, $0.5 \lambda < E_s < 2 \lambda$, $0.5 E_s < E_t < 2 E_s$,表明样品对鲎试剂检查法无干扰。

表 2 干扰试验结果

样品	TAL 批号	细菌内毒素溶液浓度/EU·mL ⁻¹				NC
		1.0	0.5	0.25	0.125	
BET 水	0407076	++++	++++	----	----	--
	040123	++++	++++	----	----	--
0504021	0407076	++++	++++	----	----	--
	040123	++++	++++	----	----	--
0504022	0407076	++++	++++	----	----	--
	040123	++++	++++	----	----	--
0504023	0407076	++++	++++	----	----	--
	040123	++++	++++	----	----	--

2.4 样品的细菌内毒素检查 取本品三批留样,照细菌内毒素检查法进行检查,结果见表 3,均符合规定。

表 3 本品细菌内毒素检查结果

批号	TAL(0407076)					结论
	S ₁	S ₂	PC	PPC	NC	
040601	-	-	+	+	-	符合规定
040602	-	-	+	+	-	符合规定
040603	-	-	+	+	-	符合规定

3 讨论

(1)样品的干扰试验结果与 TAL 灵敏度复核结果一致,由此可见,样品对细菌内毒素检查无干扰作用。

(2)比较细菌内毒素检查结果与热原检查结果,表明结果一致。

(3)以上实验可以证明甘油果糖注射液可以作细菌内毒素检查,适宜检查的浓度是原液以下,相应的 TAL 灵敏度值为 $\lambda \leq 0.5$ EU/mL。

(收稿日期:2005-06-15)

欢 迎 投 稿 ! 欢 迎 订 阅 !