

细菌内毒素法检测甲硝唑注射液热原的考察

徐今宁(张家口 075000 张家口医学院第一附属医院)

1 实验材料

鲎试剂(批号 970502, 0.5ml/支, 灵敏度 0.5EU/ml, 湛江海洋生物制品厂), 细菌内毒素工作标准品(10EU/支, 批号 960305, 中国药品生物制品检定所), 鲎试剂溶解水(2ml/支, 内毒素含量 < 0.03 EU/ml, 厦门鲎试剂厂), 细菌内毒素检查用水(10ml/支, 内毒素含量 < 0.03 EU/ml, 中国药品生物制品检定所), 0.2% 甲硝唑注射液(批号: 970422, 970423, 970424, 970425, 970426 等, 本院制剂室提供)。重铬酸钾硫酸洗液、金属消毒液自制。电热恒温水浴锅(北京长安科学仪器厂), 旋涡混合器(北京核仪器厂), 电热恒温干燥箱等。

2 实验方法与结果

2.1 鲎试剂灵敏度复核: 鲎试剂的灵敏度是鲎试剂质量标准的关键指标, 受多方面因素的影响, 其质量的优劣是实验的关键。为充分保证实验的可靠性, 故对实验所用鲎试剂依法进行复核。灵敏度标定值等于 0.5 EU/ml, $S = 0 < 0.365$, 符合规定。

2.2 供试品的细菌内毒素限值: 根据药品内毒素限值 $L = K/M$, $K = 5.0$ EU/kg, 以免剂量计, 0.2% 甲硝唑注射液 $M = 10$ ml/kg, 确定其本品的内毒素限值为 0.5 EU/ml。又据稀释倍数 $D = L/\lambda b$, 当 $\lambda b = 0.5$ EU/ml 时, $D = 1$ 。由此可见, 本品用灵敏度为 0.5EU/ml 鲎试剂时, 可不经稀释, 直接用原药液检查。

2.3 干扰试验: 分别用供试品 0.2% 甲硝唑注射液和细菌内毒素检查用水将细菌内毒素工作标准品稀释成以下浓度: 1.0, 0.5, 0.25, 0.125EU/ml, 每一浓度做 4 管, 依法检查(见附表)。

实验表明, 0.2% 甲硝唑注射液对细菌内毒素法无

附表 0.2% 甲硝唑注射液对细菌内毒素检查干扰实验结果

批号	管号	内毒素浓度(Eu/ml)				
		1.0	0.5	0.25	0.125	阴
细菌内毒素检查用水 960125	1	+	+	-	-	-
	2	+	+	-	-	-
	3+	+	-	-	-	-
	4	+	+	-	-	-
0.2% 甲硝唑注射液 970422	1+	+	-	-	-	-
	2	+	+	-	-	-
3	+	+	-	-	-	-
4	+	+	-	-	-	-

干扰。另取供试品 6 批重复试验, 结果相同。

2.4 供试品热原检查: 另取供试品 10 批, 每批 2 瓶, 依法进行内毒素检查, 结果均为阴性。同时按中国药典 1995 版甲硝唑注射液项下有关规定做热原检查(家兔法), 结果完全相符。

3 讨论

3.1 干扰实验结果表明 0.2% 甲硝唑注射液原液对细菌内毒素检查无干扰, 可不加稀释直接用于细菌内毒素法检查。

3.2 本品用细菌内毒素检查法与家兔法检查热原比较, 结果相符, 说明前者可代替后者, 有效地控制 0.2% 甲硝唑注射液的热原, 并具有灵敏快速、准确之优点。检查方法依中国药典 1995 年版二部附录 XI D, 标准为: 含细菌内毒素 < 0.5 EU/ml。

收稿日期: 1998-04-21