

利巴韦林葡萄糖注射液细菌内毒素检测方法的研究

谭忠军 高光武¹(荆门 448000 荆门市药品检验所;¹ 荆门市第二人民医院)

摘要 目的:建立利巴韦林葡萄糖注射液的细菌内毒素检查方法。方法:细菌内毒素检查法的干扰试验及对照试验。结果:样品无干扰作用,且与家兔法一致。结论:用鲎试剂检测利巴韦林葡萄糖注射液细菌内毒素是可行的。

关键词 利巴韦林葡萄糖注射液;干扰试验;细菌内毒素

Study of Baterial Endotoxin Test in Ribavirin and Glucose Injection

Tang Zhongjun, GAO Guangwu(Jingmen Institute For Drug control of Hubei province, Jingmen 448000, china; ¹ The Second People's Hospital of Jingmen)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To establish the test of the bacterial endotoxins in Ribavirin and Glucose. Injection. **METHOD:** The interfering and contrast experiments of the bacterial endotoxin test method. **RESULTS:** The experiment shows that the original sample has no interference results are the consistence as that of rabbit test. **CONCLUSION:** It is available that TAL can be used for test of the bacterial endotoxins in Ribavirin and Glucose Injectoin.

KEY WORDS ribavirin and glucose injection, interfering test, bacterial endotoxin

利巴韦林系核苷类抗病毒药,其大容量的利巴韦林葡萄糖注射液临床应用广泛,致热原检测方法为家兔法。参照中国药典 2000 年版二部附录细菌内毒素检查法应用指导原则^[1]及细菌内毒素检查法^[2]对利巴韦林葡萄糖注射液的细菌内毒素检查法进行了研究,结果满意。

1 实验材料

鲎试剂(厦门鲎试剂厂,批号:000415;福州新北生化工业有限公司,批号:70606;标示灵敏度均为 $\lambda=0.5\text{EU/ml}$);细菌内毒素工作标准品(中国药品生物制品检定所,批号:2000-7,100EU/支);鲎试验用水(福州新北生化工业有限公司,批号:000802,5ml/支);利巴韦林葡萄糖注射液(本院

制剂室生产,批号:000915,000924,001012,001028,001113,001202,规格:250ml;利巴韦林 0.5g 与葡萄糖 12.5g,经热原测定均符合规定)。

电热恒温水浴箱(北京化玻联医疗器械公司);旋涡混合器(江苏泰县医疗器械厂)等。实验用玻璃器皿 250℃ 干烤 1h 以上。

2 方法与结果

2.1 鲎试剂灵敏度复核试验 按中国药典 2000 年版细菌内毒素检查法^[2]依法操作,结果符合规定。2 批鲎试剂标定后灵敏度均为标示灵敏度 $\lambda=0.5\text{EU/ml}$ 。

2.2 细菌毒素限值(L)的确定 细菌内毒素对家兔致热阈 K

=5EU/Kg^[1],在本院制剂质量标准中利巴韦林葡萄糖注射液 M=10ml/Kg,根据 L=K/M 公式计算可得 L=0.5EU/ml。

2.3 干扰试验 取3批热原检查法检查合格的供试品,用利巴韦林葡萄糖注射液(最大有效稀释倍数 MVD=CL/λ=1)和鲎试验用水将同一支细菌内毒素工作标准品稀释成1.0,0.5,0.25,0.125EU/ml的溶液,分别与鲎试剂(λ=0.5EU/ml)进行凝胶反应。每一浓度平行4管,阴性对照2管,依法检查^[2],结果见表1。

表1 干扰试验结果

TAL	样品	NC	内毒素浓度(EU/ml)				Es	Et
			0.125	0.25	0.5	1.0		
000415	BET	--	----	----	++++	++++	0.5	
	000924	--	----	----	++++	++++	0.42	
	001012	--	----	----	++++	++++	0.5	
	001202	--	----	----	++++	++++	0.59	
70606	BET	--	----	----	++++	++++	0.42	
	000924	--	----	----	++++	++++	0.35	
	001012	--	----	----	++++	++++	0.42	
	001202	--	----	----	++++	++++	0.42	

注:E=lg⁻¹(ΣX/4),X为反应终点浓度的对数值(lg)。

表2 样品细菌内毒素检测结果

样品批号	阴性对照管	管号1	管号2	样品阳性管	阳性对照管
000915	—	—	—	+	+
000924	—	—	—	+	+
001012	—	—	—	+	+
001028	—	—	—	+	+
001113	—	—	—	+	+
001202	—	—	—	+	+

从表1结果看,Es均在0.5λ~2.0λ范围内,且Et在0.5Es和2.0Es之间,则样品在该浓度下不干扰试验,符合中国药典^[2]对细菌内毒素检查干扰试验的规定。

2.4 样品的细菌内毒素检测 根据2.3项下的结果,选用λ=0.5EU/ml的鲎试剂,依法检查^[2],结果见表2。

从表2结果看,供试品和阴性对照管均呈阴性,供试品阳性管和阳性对照管均呈阳性,实验结果成立。6个批号供试品的细菌内毒素检查均符合规定,与家兔法结果一致。

3 小结

3.1 据文献^[3]报道,用BET水配制成浓度为0.4%利巴韦林溶液对鲎试剂的凝集反应无干扰。而利巴韦林葡萄糖注射液虽含葡萄糖,但利巴韦林的浓度仅为0.2%,通过干扰试验证明对细菌内毒素检查法无干扰。

3.2 试验结果表明,本品与λ=0.5EU/ml的鲎试剂反应结果与兔法一致。因此用鲎试剂检测利巴韦林葡萄糖注射液细菌内毒素是可行的。

参考文献

1 中国药典[S]. 2000 二部. 附录:204.
2 中国药典[S]. 2000 二部. 附录:86.
3 顾蔚华,顾炳仁. 细菌内毒素检查法测定利巴韦林葡萄糖注射液的热原[J]. 中国医院药学杂志,2000,20(6):348.

收稿日期:2001-01-10