

卡络磺钠氯化钠注射液的细菌内毒素检查法的建立

焉媛媛¹, 曹殿胜², 丁晓飞¹ (1. 辽宁省食品药品检验所, 沈阳 110023; 2. 丹东医创药业有限责任公司, 辽宁 丹东 118000)

摘要:目的 建立卡络磺钠氯化钠注射液的细菌内毒素检查的方法。方法 按《中国药典》2000年版(二部)附录收载的细菌内毒素检查方法及指导原则进行实验。结果 将卡络磺钠氯化钠注射液经 2 倍稀释可消除干扰因素, 用标示灵敏度为 $0.25 \text{ EU} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的鲎试剂检测细菌内毒素是有效的。结论 可以用细菌内毒素检查法代替家兔法控制卡络磺钠氯化钠注射液的质量。

关键词: 卡络磺钠氯化钠注射液; 细菌内毒素; 家兔法

中图分类号: R973.1 文献标识码: B 文章编号: 1007-7693(2007)08-0714-02

Establishment of the Quality Standard for Bacterial Endotoxins Test of Carbazochrome Sodium Sulfonate Injection

YAN Yuan-yuan¹, CAO Dian-sheng², DING Xiao-fei¹ (1. *Liaoning Institute for Drug Control, Shenyang 110023, China*; 2. *Dandong Yi-chuang Pharmaceutical Duty Co., Ltd, Dandong 118000, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish the quality standard for the bacterial endotoxins test of carbazochrome sodium sulfonate injection. **METHODS** The experiments were carry out according to CP2000 (second version). **RESULTS** The interference factor could be eliminated by diluting carbazochrome sodium sulfonate injection one times, and it is feasible to test the bacterial endotoxins by using TAL($0.25 \text{ EU} \cdot \text{mL}^{-1}$). **CONCLUSION** The bacterial endotoxins test method for carbazochrome sodium sulfonate injection can replace the test for pyrogens.

KEY WORDS: carbazochrome sodium sulfonate injection; bacterial endotoxins; pyrogen

卡络磺钠氯化钠注射液为卡络磺钠与氯化钠的灭菌水溶液, 具有止血作用。临床用于泌尿系统、上消化道、呼吸道、妇产科疾病及外伤和手术出血等。鲎试剂检测药品中细菌内毒素方法与传统的家兔法相比, 具有灵敏度高、重

复性好、时间短、样品用量少、费用低等优点。因此, 特对卡络磺钠氯化钠注射液细菌内毒素的检查方法进行可行性研究。

1 实验部分

作者简介: 焉媛媛, 女, 主管药师 Tel: (024) 25424739

1.1 材料

卡络磺钠氯化钠注射液,规格 100 mL: 60 mg卡络磺钠与氯化钠 0.9 g,批号 040315, 040317, 040319,大连天宇制药有限公司提供。鲎试剂:湛江博康海洋生物制品厂,批号 040320,规格 0.1 mL,灵敏度 0.25 EU· mL⁻¹;湛江安度斯生物有限公司,批号 0406092,规格 0.1 mL,灵敏度 0.25 EU· mL⁻¹。细菌内毒素检查用水:湛江安度斯生物有限公司,批号 0409030,规格 2 mL。细菌内毒素工作标准品:批号 2004-5 效价 180 EU/支,中国药品生物制品检定所。试验所需器皿按规定除热原。

1.2 方法与结果

表 1 细菌内毒素检查试验结果

Tab 1 Results of bacterial endotoxin test

供试品 批号	浓度 /mg· mL ⁻¹	反应结果		阴性对照		阳性对照		供试品阳性对照	
		安度斯	海洋	安度斯	海洋	安度斯	海洋	安度斯	海洋
040315	原液	-	-	-	-	+	+	-	-
	2倍	-	-	-	-	+	+	+	+
040317	原液	-	-	-	-	+	+	-	-
	2倍	-	-	-	-	+	+	+	+
040319	原液	-	-	-	-	+	+	-	-
	2倍	-	-	-	-	+	+	+	+

结果表明,卡络磺钠氯化钠注射液 2倍稀释液细菌内毒素检查符合规定,初步确定 2倍稀释液对样品无干扰。

1.2.4 干扰试验 按《中国药典》2000年版附录 (XI E) —细菌内毒素检查法进行干扰试验,卡络磺钠氯化钠注射液浓度为 2倍稀释液,将细菌内毒素工作标准品用细菌内毒素检

表 2 卡络磺钠氯化钠注射液干扰试验结果

Tab 2 Results of interence test of Carbazochrome Sodium Sulfonate Injection

鲎试剂	供试品 批号	内毒素浓度 /EU· mL ⁻¹				阴性对照 或供试品管
		0.5	0.25	0.125	0.06	
海洋	检查用水	++++	++++	----	----	--
	040315	++++	++++	----	----	--
	040317	++++	++++	----	----	--
	040319	++++	++++	----	----	--
安度斯	检查用水	++++	----	----	----	--
	040315	++++	----	----	----	--
	040317	++++	----	----	----	--
	040319	++++	----	----	----	--

结果表明,用两个厂家生产的鲎试剂进行干扰试验,卡络磺钠氯化钠注射液 2倍稀释液无干扰。

2 讨论

试验采用 3个批号的卡络磺钠氯化钠注射液对不同厂家的鲎试剂进行了干扰试验。卡络磺钠氯化钠注射液的 2倍稀释液无干扰,可用细菌内毒素检查法代替热原检查法。

1.2.1 细菌内毒素限值 (L)的计算 由于本品为输液制剂参照大输液标准,拟定本品细菌内毒素限值为每 1 mL中含细菌内毒素的量应小于 0.5 EU。

1.2.2 样品最大有效稀释倍数 (MVD)的确立

MVD = L/λ = 0.5 EU· mL⁻¹ /0.25 EU· mL⁻¹ = 2倍

1.2.3 细菌内毒素检查 按《中国药典》2000年版附录 (XI E) —细菌内毒素检查法检查。供试液浓度应为原液、2倍稀释液。阴性对照为细菌内毒素检查用水,阳性对照为 0.5 EU· mL⁻¹内毒素溶液,供试品阳性对照为以供试液稀释的 0.5 EU· mL⁻¹的内毒素溶液,加完样品后,轻轻混匀,37 ±1℃保温 1 h,1 h后记录试验结果。结果见表 1。

查用水稀释至 0.5, 0.25, 0.125, 0.06 EU· mL⁻¹,供试品细菌内毒素溶液用卡络磺钠氯化钠注射液 2倍稀释液代替细菌内毒素检查用水将细菌内毒素工作标准品稀释至 0.5, 0.25, 0.125, 0.06 EU· mL⁻¹,加完样品后,轻轻混匀,37 ±1℃保温 1 h,1 h后记录试验结果。结果见表 2。

参考文献

[1] Ch. P(2000) Vol II (中国药典 2000年版 . 二部) [S]. 2000 : 附录 86, 204.

收稿日期 : 2006-05-26