

盐酸左氧氟沙星葡萄糖注射液细菌内毒素检查的方法学研究

陈晓平(湖州市药品检验所,浙江 湖州 313000)

摘要:目的 考察盐酸左氧氟沙星葡萄糖注射液的细菌内毒素检查的方法.方法 按中国药典 2000 年版二部收载的细菌内毒素方法进行实验,并与热原检查法进行对比。结果 盐酸左氧氟沙星葡萄糖注射液对鲎试剂的凝聚反应无干扰作用。结论 本品可用细菌内毒素检查法替代热原检查法。

关键词:盐酸左氧氟沙星注射液;鲎试剂;细菌内毒素

中图分类号:R927.12

文献标识码:B

文章编号:1007-7693(2005)07-0639-03

CHEN Xiao-ping (Huzhou Institute for Drug Control, Zhejiang Huzhou 313000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To examine the method for testing bacterial endotoxin in levofloxacin hydrochloride and glucosin injection (LHGI). **METHOD** Bacterial endotoxin test in the Chinese pharmacopoeia 2000 was used, and compared with pyrogen test. **RESULTS** The test showed that no inteference of LHGI to TAL reagents. **CONCLUSION** A bacterial endotoxin test method was established and replace pyrogen test for this specimen. **KEY WORDS:** levofloxacin hydrochloride and glucosin injection; TAL; Bacterial endotoxin

盐酸左氧氟沙星葡萄糖注射液主要用于由敏感菌所致的呼吸系统、泌尿生殖系统、消化系统和皮肤组织等感染。国家药品标准^[1]采用家兔热原法控制质量,本文参照中国药典 2000 年版细菌内毒素检查法进行了探讨和可行性研究。

1 实验材料

供试品:盐酸左氧氟沙星注射液(LHGI)规格 100mL: 左氧氟沙星 0.1g 与葡萄糖 5g,批号 040604、040608、040705 金陵药业浙江天峰制药厂;鲎试剂(TAL):批号 0311241,λ = 0.25Eu · mL⁻¹,湛江安度斯生物有限公司;批号:040117,λ = 0.25Eu · mL⁻¹,湛江经济技术开发区海洋生物制品厂;细菌内毒素工作标准品(CSE):批号 0304101 效价 10Eu/支,湛江安度斯生物有限公司;细菌内毒素用水(BET 水):批号 0305150,规格 5mL/支,内毒素含量小于 0.003 Eu · mL⁻¹,湛江安度斯生物有限公司。

2 实验方法与结果

2.1 TAL 灵敏度复核

所用二批鲎试剂按《中国药典》2000 年版二部方法进行灵敏度复核试验,结果均符合规定。

2.2 供试品细菌内毒素限值(L)的确定

按国家药品标准^[1]规定,LHGI 做热原检查时家兔注射剂量为 10mL/kg(M),静脉注射药品的细菌内毒素致热阈值为 5 Eu · mL⁻¹(K)。因此,LHGI 的细菌内毒素限值 L = K/M = 0.5 Eu · mL⁻¹。

2.3 干扰初筛实验

采用 λ = 0.25 Eu · mL⁻¹ 的鲎试剂,计算得 MVD = L/λ = 2 倍,将供试品以原液、2 倍稀释,分别用两个厂家的鲎试剂进行初筛试验。各取 20 支灵敏度为 0.25 Eu · mL⁻¹ 的 TAL,

表 2 干扰确证试验结果

Tab 2 results of inhibition or eahancement test

供试品批号	细菌内毒素浓度(Eu · mL ⁻¹)				阴性对照	鲎试剂批号	实测灵敏度
	0.5	0.25	0.125	0.0625			
BET 水	++++	++++	-----	-----	--	0311241	0.25
040604	++++	++++	-----	-----			
040608	++++	++++	-----	-----			
040705	++++	++++	-----	-----			
BET 水	++++	++++	-----	-----	--	040117	0.25
040604	++++	++++	-----	-----			
040608	++++	++++	-----	-----			
040705	++++	++++	-----	-----			

10 支做供试品阴性对照(NPC)系列反应,即分别用 0.1mL 上述稀释 2 个浓度供试品复溶,再各加 0.1mLBET 水,每一浓度供试品 2 支反应管;另 10 支做供试品阳性对照(PPC)系列反应,即分别用 0.1mL 上述稀释的 2 个浓度供试品复溶,再各加 2λ(0.5 Eu · mL⁻¹)的内毒素溶液 0.1mL,每一浓度供试品 2 支反应管。试验结果见表 1。结果表明稀释 2 倍以上时,不干扰实验进行。

表 1 初筛试验结果

Tab 1 screen test of inhibition or eahancement

鲎试剂批号		0311241		040117		阳性	阴性
		原液	1:2	原液	1:2		
040604	NPC	--	--	--	--	++	--
	PPC	--	++	--	++		
040608	NPC	--	--	--	--	++	--
	PPC	--	++	++	++		
040705	NPC	--	--	--	--	++	--
	PPC	--	++	++	++		

+:表示阳性 - :表示阴性

2.4 干扰确证实验

根据干扰预实验结果采用 MVD 浓度进行,即 MVD = 2 倍,分别取盐酸左氧氟沙星葡萄糖注射液三批各 1 瓶,用 BET 水将样品 2 倍稀释作为供试液,各取该供试液和 BET 水分别将同一支细菌内毒素工作为标准品制成含细菌内毒素工作品 2.0、1.0、0.5 和 0.25λ4 种浓度的内毒素溶液,每一浓度平行做 4 支,另取 BET 水和供试液各做 2 支阴性对照。结果见表 2。

结果表明 $0.5\lambda_s < \lambda_t < 2.0\lambda_s$, 符合中国药典对细菌内毒素检查有效性的规定。干扰试验进一步验证了干扰预试验的结果, 即供试品经 2 倍稀释后对细菌内毒素检查无干扰。

2.5 供试品试验

取供试品三批, 用细菌内毒素检查用水 2 倍稀释后按《中国药典》2000 年版二部附录 XIF 进行实验和结果判断。结果三批样品均符合规定, 与热原检查结果完全一致。

3 讨论

以上实验结果表明, 盐酸左氧氟沙星葡萄糖注射液在进行细菌内毒素检查时不存在干扰作用, 认为可采用细菌内毒

素检查替代家兔热原检查法。确定盐酸左氧氟沙星葡萄糖注射液细菌内毒素检查方法如下: 取本品, 依法检查^[2], 每 1mL 中含细菌内毒素的量应小于 0.5Eu。

参考文献

- [1] 《国家药品标准》WS—652(x-567)—2002.
- [2] 中华人民共和国药典 2000 年版二部附录(XIE), 化工工业出版社.

收稿日期: 2005-01-29