

盐酸洛美沙星葡萄糖注射液的细菌内毒素检查

卢海涛 刁建芳(阿克苏 843000 阿克苏地区中心制剂室)

洛美沙星(Lomefloxacin, LFLX)为近年来新开发的第三代喹诺酮类抗菌药。具有抗菌谱广,高效低毒等特点^[1]。我们按中国药典2000年版“细菌内毒素检查法”中干扰试验的基本原理及细菌内毒素检查法应用指导原则^[2],对盐酸洛美沙星葡萄糖注射液的细菌内毒素检测方法进行了研究。

1 实验材料

1.1 鲎试剂(批号:000312-2,灵敏度为0.25Eu/ml,福州新北生化工业有限公司。批号:961115,灵敏度为0.125Eu/ml,厦门鲎试剂厂)

1.2 细菌内毒素工作标准品(批号:9808,40Eu/支,中国药品生物制品检定所)

1.3 细菌内毒素检测用水(批号:W98-1,10ml/支,中国药品生物制品检定所)

1.4 盐酸洛美沙星葡萄糖注射液 100ml(批号:990604-1,000220-1,000412-1 本室制剂,经热原检查合格)

1.5 漩涡混合器 天津药典标准仪器厂

表1 样品干扰试验

	样品稀释倍数 (1:N)	内毒素溶液的浓度(Eu/ml)				阴照
		0.5	0.25	0.125	0.0625	
鲎试剂	1:2	----	----	----	----	---
000312-2	1:4	----	----	----	----	---
$\lambda=0.25\text{Eu/ml}$	1:6	----	----	----	----	---
新北生化工业有限公司	1:8	++++	++++	----	----	---
鲎试剂	1:2	----	----	----	----	---
961115	1:4	----	----	----	----	---
$\lambda=0.125\text{Eu/ml}$	1:6	----	----	----	----	---
厦门鲎试剂厂	1:8	++++	++++	----	----	---

3 讨论

由表1可知,样品对鲎法检测有干扰作用。当样品1:2,1:4,1:6稀释时对鲎法检测仍有较强的干扰作用。稀释至8倍时,抑制作用消失。我们参照中国药典1995年版“细菌内毒素检查法”中干扰试验的基本原理,即存在干扰,需对供试品进行更大倍数的稀释,使用更灵敏的鲎试剂是排除干扰因素简单而有效的方法^[5]。因此,我们用标示灵敏度为0.125Eu/ml的鲎试剂,将样品1:8稀释,可以检测样品的细菌内毒素。对本室自制3个批次做了热原检查与细菌内毒素检测,同时每批做了相关的干扰试验均无干扰。3个批次3000

1.6 电热恒温水箱 上海医疗器械七厂

1.7 玻璃仪器 1ml注射器均除热原处理

2 方法与结果

2.1 鲎试剂灵敏度复核

参照中国药典^[3],对两种规格的鲎试剂进行复核,结果与标示灵敏度相同。

2.2 样品干扰试验

2.2.1 细菌内毒素限值计算 按部颁标准^[4]本品热原检查注射剂量 $D=5\text{ml/kg}$,据中国药典2000年版 $k=5\text{Eu/kg}$,本品细菌内毒素限值 $L=K/D=1\text{Eu/ml}$ 。

2.2.2 样品最大有效稀释倍数(MVD) $MVD=L/\lambda_s=1/0.125=8$,即1:8倍, λ_s 为鲎试剂的灵敏度。

2.2.3 干扰试验 用检测用水将样品稀释成1:2,1:4,1:6,1:8系列浓度的内毒素溶液,然后用系列浓度倍比稀释液的内毒素溶液与鲎试剂混合进行干扰试验。阴性对照液为内毒素检测用水。结果见表1。

瓶输液使用临床无一例输液反应。

参考文献

- 1 朱峰,张婴元.洛美沙星的临床评价.中国抗生素杂志,1994,19(4):259
- 2 中国药典.二部.2000:86,附204
- 3 中国药典.二部.2000:86
- 4 中华人民共和国卫生部标准(试行)WS-010(X-009)-96
- 5 中国药典.二部.2000:86

收稿日期:2000-07-11