

內毒素指示劑(EVV2000)

Endotoxin Indicators(Endotoxin Challenge Vial)

使用說明書

(訂購編號EVV2000)

一、 使用目的：(INTENDED USE)

EVV2000內毒素指示劑是專供確效或鑑定乾熱高溫去內毒素步驟績效的試劑。乾熱高溫去內毒素步驟績效的程度，可以用PYROSAFE®的單一LAL試劑(R12125)來測試比較未經去內毒素熱處理過的內毒素指示劑及經過熱處理去內毒素步驟的EVV2000內毒素指示劑中內毒素含量水準的差異來加以測定。美國藥典(U.S. Pharmacopeia)建議使用LAL試劑(R12125)試驗的方法來測定乾熱高溫去內毒素步驟必需減少EVV2000內毒素指示劑中的內毒素至少1000倍(3-log reduction)的能力。¹

二、 試驗說明：(EXPLANATION OF TEST)

乾熱高溫滅菌是提供一些玻璃製品及其他一些耐高溫材料製品來去除內毒素的最佳方法。美國藥典(U.S. Pharmacopeia)，注射藥劑協會的第七號通告(the Parenteral Drug Association's Technical Bulletin No. 7)，LAL試劑使用組織(LAL Users Group)及其他團體等都有敘述有關供準備及使用EVV2000內毒素指示劑的方法。¹⁻⁶

PYROSAFE®使用與內毒素標準品一樣的材質精心鑑定準備的EVV2000內毒素指示劑其中內毒素的含量可恢復的內毒素與所標示的內毒素相當介於所標示含量的兩倍與1:2稀釋間的效力。乾熱高溫去內毒素步驟績效程度的大小，可以用比較經過熱處理去內毒素步驟的EVV2000內毒素指示劑及未經去內毒素熱處理改變過的EVV2000內毒素指示劑中內毒素含量水準的差異來加以評估。供鑑定指示劑瓶最佳的LAL試劑敏感度是0.125EU/mL (PYROSAFE®代號R12012的LAL試劑)。

三、 指示劑內容：(COMPOSITION)

每一EVV2000內毒素指示劑小瓶中的內毒素均使用美國FDA所提供的參照試劑來加以證明的，含有大約2000EU(內毒素單位)的E.Coli 055:B5多糖脂肪。這個指示劑小瓶裏面看起來是空空的，因為裏面的內毒素是風乾的，而且不包含任何填充物或穩定劑。

三、 儲存：(STORAGE)

請將完整未開封的EVV2000內毒素指示劑小玻璃瓶儲存在2-8°C溫度的冰箱中。

四、 注意警告：(WARNING)

EVV2000內毒素指示劑含有引發熱原的物資必須參照注射劑的管理準則來加以管理使用。只供一般品管使用，不可使用於人體或動物身上。

試驗步驟(PROCEDURES)

五、 熱處理步驟：(Exposure Procedure)

供滅菌鍋高溫乾熱(oven)去內毒素確效試驗時，請將EVV2000內毒素指示劑放置在熱分佈試驗中所確認可能是最冷點的位置。在放置指示劑到滅菌鍋(oven)之前，請去掉小

玻璃瓶的封口物(塞子等)，用鋁箔來代替封口物，然後將EVV2000內毒素指示劑瓶放到去內毒素處理步驟的乾熱滅菌鍋(oven)中。

注意：瓶子上的標籤是耐高溫標籤，在使用之前可不用取下。 或在使用之前取下瓶子上的標籤，貼在記錄簿上供記錄之用。

六、分析準備：(Preparation for Analysis)

EVV2000內毒素指示劑經過高溫乾熱(oven)滅菌鍋熱處理之後的指示劑，及一支或兩支未經過去內毒素處理過的EVV2000內毒素指示劑 (作陽性比對Positive Control)(參考II)必需準備用來作分析之用。 這些指示劑必需用經過有證明的內毒素標準品(CSE)證實過敏感度的0.125EU/mL的LAL試劑(R12012)來加以鑑定。 所有這些經過熱處理過的或是作為陽性比對的指示劑都必需各加1ml無熱原水(LAL Reagent Water LRW100)到瓶中來水化瓶中的內毒素，然後開始各旋轉(vortexing)二分鐘，然後每隔十分鐘再各旋轉一分鐘，旋轉及間隔時間共計30分鐘，以準備供用0.125EU/mL敏感度的LAL試劑(R12012)來加以鑑定。 LAL試劑分析試驗必需緊接著試驗以獲得最佳的試驗結果。

七、LAL試劑凝結法鑑定步驟：(Assay Procedure by Gel-Clot LAL Methods)

供這個步驟使用最佳的LAL試劑敏感度是0.125EU/mL(PYROSAFE[®]代號R12012)。 這個分析的方法是以一個適當控制的LAL試劑鑑定，和試驗1：1000倍稀釋的陽性比對及從經過熱處理過的指示劑瓶中恢復而且未經稀釋的樣品來執行鑑定分析的。

如果這個經過熱處理過的指示劑瓶中恢復而且未經稀釋的指示液樣品經PYROSAFE[®]的LAL試劑0.125EU/mL試驗為陰性；

同時陽性比對經過1：1000倍稀釋並呈現陽性反應結果的話，表示這個試驗符合且滿足大於3個對數值(>3-log)的滅菌週期去除內毒素的能力。

使用10倍(十分之一)和2倍(二分之一)稀釋的方法，可以找出陽性比對的最高濃度(end-point)，這樣就可以計算出更為精確的去內毒素能力，其計算方法為將陽性比對最高內毒素濃度的對數值log[E]減掉經過熱處理過的指示劑瓶中恢復的內毒素濃度的對數值log[E]即可獲得所減少的對數值(log reduction)。在經過熱處理過的指示劑瓶中恢復未經稀釋過的指示液經PYROSAFE[®]的LAL試劑0.125EU/mL試驗為陰性的結果時，我們使用對數符號λ(log of lambda)來代表這個陰性的未經稀釋過的內毒素濃度的。

※ 對數遞減值(log reduction)計算舉例如下：

$$\begin{aligned}\text{對數遞減值} &= \log 2000\text{EU/ml} - \log 0.125\text{EU/ml} \\ &= 3.301 - (-0.903) \\ &= 4.2\end{aligned}$$

因此以上去內毒素對數遞減值計算例子的結果可以報告為大於一個4.2對數值(>4.2 log)的內毒素遞減滅菌週期。

穗滿企業股份有限公司

台北市忠孝東路4段162號5樓之3

服務電話：(02) 27317727

傳 真：(02) 27318221

bright@bge.com.tw

www.bge.com.tw

中華民國 九十九 年 十二 月 二十二 日校譯