

大型塑膠軟袋包裝含葡萄糖成分輸注液之品質監測

張淑涵 楊明玉 呂理福 黃明權 鄒玫君

研究檢驗組

摘要

本調查計畫以風險評估為原則，98年度選定大型塑膠軟袋包裝含葡萄糖成分之輸注液進行品質監測。自民國98年1月至6月間委由全國各縣市衛生局，赴轄區內醫院及製藥廠抽驗市售檢體共10件，其中大型塑膠軟袋包裝含葡萄糖成分之輸注液10件(均屬國產)。參照中華藥典第六版及美國藥典第31版之檢驗規格及方法，進行一般檢查(外觀、pH值)、dextrose (glucose)之鑑別及含量測定及微粒物質試驗。檢驗結果均符合規定。

關鍵詞：大型輸注液、葡萄糖、dextrose

前言

藥品之品質管理，除須嚴格之上市前查驗登記審查及檢驗外，亦經由主動監測方式，執行上市後產品抽樣檢驗，以確保藥品之品質，保障民眾健康及用藥安全。本局自71年起即啟動「市售藥品品質調查計畫」，每年透過風險評估機制選擇特定品項，經由各醫院、診所或社區之藥局、藥房等藥品通路進行市售產品之品質抽驗。85年起接受行政院消保會建議，轉型為市售藥品品質比較檢驗計畫。93年起整合地方縣市衛生局資源，將所執行之「市售藥品品質比較檢驗計畫」規劃為全國性之「藥品品質監測計畫」。

歷年來所抽樣之藥品劑型類別包括錠劑、膠囊、液劑、軟膏、乳膏、凝膠與原料藥等7大劑型，涵蓋14種藥理作用之藥品。自71年至97年間所執行之品質調查項目包括產品外觀、重量差異、主成分鑑別、含量測定及視需要檢驗其溶離度與含量均一度，期間共執行135個調查品項。其品質監測結果依國內藥廠推動執行GMP之時程進行分析探討，區分為推動執行GMP制度時期(71~78年)、後續實施GMP時期(79~89年)，執行

cGMP制度時期(90~96年)等三個時期。含量測定檢驗部分，三個時期不合格率分別為5.9%、4.0%及0.6%。至於溶離度試驗部分，不合格率在三個時期則分別為21.7%、11.7%及1.7%。隨著GMP執行程度之深入及落實，藥品品質有大幅提升。

98年度仍承襲歷年對上市後藥品之品質把關工作，持續執行品質監測計畫，以使用頻率、健保藥價調查交易偏低者及核准許可證張數等風險因子為考量，選定大型塑膠軟袋包裝含葡萄糖成分之輸注液進行品質監測。所得結果可供施政參考，並提高醫護人員對用藥安全的警覺性。

材料與方法

一、材料

- (一)檢體來源：由台北市、高雄市政府衛生局及各縣市衛生局就轄區內醫院及製藥廠抽驗，共抽得檢體10件。
- (二)試藥：氫氧化鈉、氨水、硫酸銅、酒石酸鉀鉀、氯化鉀及氯化鈉均採試藥特級。
- (三)儀器裝置：

1. 旋光分析儀

- 1.1. 旋光分析儀：Jasco DIP-1000

2. pH meter
 - 2.1. pH meter：Metrohm 713 (Metrohm)
3. 粒徑分析儀
 - 3.1. 粒徑分析儀：Coulter Multisizer II

二、實驗方法

(-)Glucose

1. 鑑別
 - 1.1. 鹼性酒石酸銅試液之配製
 - (1)稱取硫酸銅約3.47 g，加水50 mL使溶。
 - (2)稱取酒石酸鉀鈉約17.3 g，加入氫氧化鈉5 g，加水溶解使成50 mL。
 檢測前，將二液等量混合，即為鹼性酒石酸銅試液。
 - 1.2. 測定法

取檢品1 mL，以水定容至20 mL。取數滴此溶液，滴入溫熱之鹼性酒石酸銅試液5 mL中，則生成多量氧化亞銅紅色沉澱。
2. pH值
 - 2.1. 測定法

取檢品(必要時以水稀釋使其葡萄糖含量不超過5%)，按每100 mL，加飽和氯化鉀溶液0.3 mL後，測定其pH值。
3. 含量測定
 - 3.1. 6 N氨水之配製

取濃氨水4 mL，以水定容至10 mL
 - 3.2. 檢品溶液之配製

稱取相當於葡萄糖2.0~5.0 g之檢品，精確稱定，置於100-mL定量瓶中，加6 N氨水0.2 mL及水定容，混合均勻，靜置30分鐘，供作檢品溶液
 - 3.3. 旋光分析條件

檢測溫度：25°C
 檢測體積：10 mL
 測定管長度：100 mm
 鈉光之D線波長：589 nm
 - 3.4. 計算式

計算式如下：

檢品中葡萄糖之含量 (%) =

$$\frac{100}{52.9} \times \frac{198.17}{180.16} \times \frac{AR}{W}$$

100：百分比

52.9：無水葡萄糖比旋光度範圍的中間值

198.17：含有一個結晶水的葡萄糖分子量

180.16：無水葡萄糖分子量

A：測定管長度(100 mm)

R：旋光度

W：取用檢品中葡萄糖含量(g)

4. 粒徑分析試驗

4.1. 測定法

取檢品150 mL，加生理食鹽水150 mL混合均勻。取此混合溶液200 mL，供作粒徑分析試驗。

結果與討論

為維護民眾用藥之品質及安全，本計畫為持續性之藥品上市後品質監測計畫，運用風險評估策略，結合中央、地方衛生機關及民間之檢驗量能，系統性地為各項藥品之品質把關，以確保產品之安全性及有效性。98年度選定大型塑膠軟袋包裝含葡萄糖成分之輸注液進行品質監測，作為研訂藥品品質管理方向之參考，及保障民眾之健康安全。

本計畫之執行成果分析如下：

一、抽樣情形：

針對本計畫執行監測之項目，預先由行政院衛生署西藥、醫療器材及化粧品許可證查詢系統，大型塑膠軟袋包裝含葡萄糖成分之輸注液許可證張數有28張，國產26張(分屬6家製造廠)，輸入2張(分屬1家製造廠)。

為使抽樣具代表性，本計畫遂以分區分階段方式進行抽樣，先由北中南各縣市衛生局抽樣市售之藥品，不足者再至製造廠源頭抽樣。其抽樣地點包含醫院及製造廠(詳如表一)。抽樣已涵蓋

大型塑膠軟袋包裝含葡萄糖成分輸注液之品質監測

國內各製造大型塑膠軟袋輸注液之製藥廠產品。

本次檢驗檢體共10件，分屬9張許可證，6家製造廠(均為國產)，其中2件相同產品為不同批號；詳如表二。

二、檢驗項目及判定依據

本計畫輸注液之檢驗項目為一般檢查(包含外觀、pH值)、主成分鑑別、含量測定及微粒物質試驗等，其中2件相同產品不同批號。檢驗項目、規格及方法係參照中華藥典第六版⁽¹⁾及美國藥典

表一、市售檢體依檢體來源及縣市分布統計表

品名 縣市名稱	來源 件數	Glucose		
		醫院	製造廠	總計
臺北市	0	0	0	
臺北縣	1	0	1	
桃園縣	1	0	1	
新竹縣	0	2	2	
新竹市	1	0	1	
苗栗縣	0	0	0	
台中縣	0	0	0	
南投縣	0	0	0	
彰化縣	1	0	1	
雲林縣	1	0	1	
嘉義縣	1	0	1	
嘉義市	0	0	0	
台南縣	1	0	1	
台南市	1	0	1	
高雄市	0	0	0	
高雄縣	0	0	0	
屏東縣	0	0	0	
宜蘭縣	0	0	0	
花蓮縣	0	0	0	
台東縣	0	0	0	
澎湖縣	0	0	0	
台中市	0	0	0	
基隆市	0	0	0	
合計	8	2	10	

表二、抽驗檢體數、製劑許可證張數與製造廠數分布表

	Glucose		
	檢體	許可證	製造廠
國產	10	9	6
輸入	0	0	0
小計	10	9	6

第31版⁽²⁾之規範執行檢驗，並據以判定。

三、檢驗結果

本次抽樣檢體共10件，檢驗結果一般檢查(包含外觀、pH值)、主成分鑑別、含量測定及微粒物質試驗等皆符合藥典之規範。含量測定之結果均落在98%至104%之間，所含微粒物質數，以光阻微粒物質測計法檢測，以每mL計算，等於或大於10 μm者，有2至8個，等於或大於25 μm者，各有2個，上述檢驗結果均符合藥典之容許範圍。

四、結論

98年度監測計畫為大型塑膠軟袋包裝含葡萄糖成分之輸注液，因部分領有許可證之藥品未生產製造或輸入，其抽樣檢體涵蓋各製造大型塑膠軟袋輸注液之製藥廠產品，檢驗結果均符合中華藥典第六版及美國藥典第31版之要求。顯示本產品之上市後產品品質，符合管理規範，本計畫為延續性之藥品上市後品質監測計畫，將持續監控上市後產品之品質，以系統性之調查，執行全面性之檢測，並對生產藥品之製造廠定期進行查核，以確保民眾之健康安全。

參考文獻

1. 行政院衛生署中華藥典編修委員會。2006。中華藥典第六版，附錄 p.487-489，行政院衛生署，台北。
2. The United States Pharmacopeial Convention, Inc. 2008. The United States Pharmacopeia 31th, The National Formulary 26. P. 1927-1928, United States Pharmacopeial Convention, Inc. Rockville, Md. U.S.A.

Surveillance on the Quality of Marketed Dextrose Injection in Plastic Bags in Taiwan

SHU-HAN CHANG, MING-YU YANG, LI-FU LIU, MING-CHUAN HUANG
AND MEIR-CHYUN TZOU

Division of Research and Analysis

ABSTRACT

In order to survey the quality of the marketed dextrose of large volume parenteral injection in plastic bags in Taiwan area, a total of 10 samples were acquired from different counties and cities in Taiwan from January to June 2009. Samples were analyzed by the methods described in the Ch. P. VI, USP 31 with authorized specifications. The items of analysis included the appearance, pH, assay and particulate matter in injections. All samples met the compendial requirements for dextrose injection.

Key words: dextrose, large volume parental injection