

· 临床经验 ·

不同厂家维生素 B₁₂ 注射液的不溶性微粒质量考察

张心悦,武海萍,卜 莹

[摘要] 目的 考察不同厂家批号的维生素 B₁₂ 注射液中不溶性微粒的质量差异。方法 用 GWF-8JA 型微粒分析仪按 2010 年版《中国药典》光阻法进行测定。结果 164 批次样品不溶性微粒检查结果均符合规定,但不同厂家之间存在显著差异。结论 所抽样的维生素 B₁₂ 注射液中不溶性微粒质量稳定,检查结果令人满意。

[关键词] 维生素 B₁₂ 注射液;不溶性微粒

[中图分类号] R927.11 [文献标志码] B doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2013.06.027

维生素 B₁₂ 注射液为抗贫血药,主要用于治疗原发性和继发性内因子缺乏所致的巨幼细胞性贫血。根据维生素 B₁₂ 注射液的产品说明书及《临床用药须知》^[1] 中的规定,维生素 B₁₂ 注射液的用法为肌肉注射,故按《中国药典》^[2] 的要求其检验项目中不包含不溶性微粒检查。但考虑到如果注射液中不溶性微粒超标,同样可引起注射区红肿热痛或局部坏死等危害。因此本实验采用光阻法对从全军抽样的 15 个不同生产厂家的共 164 批次的维生素 B₁₂ 注射液,进行不溶性微粒检查并比较分析。

1 仪器、试剂与方法

- 1.1 仪器** GWF-8JA 型微粒分析仪,天津天河医疗仪器有限公司;SW-CJ-1FD 型净化台,苏州安泰空气技术有限公司。
- 1.2 试剂** 微粒检查用水为双蒸水(每 10 ml 中含 $\geq 10\text{ }\mu\text{m}$ 的不溶性微粒数在 10 粒以下,含 $\geq 25\text{ }\mu\text{m}$ 的不溶性微粒数在 2 粒以下)。

- 1.3 方法** 本实验采用《中国药典》2010 年版(二部)附录 IXC 不溶性微粒检查法中的光阻法。取供试品在净化台上用水将容器外壁洗净,翻转 20 次,使溶液混合均匀,静置 2 min 脱气,小心开启容器,直接将供试品置于取样器上,由仪器直接抽取适量溶液(以不吸入气泡为限)测定并记录数据;另取 3 个供试品,同法测定。第一个供试品的数据不计,取后续测定结果的平均值计算。
- 1.4 统计学处理** 采用 SPSS 19.0 软件对检查结果进行统计学分析,检测数据以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。组间比较采用方差分析, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

15 个生产厂家的共 164 批次的维生素 B₁₂ 注射液的不溶性微粒检查结果见表 1。其中编号 11 中的不溶性微粒数偏高,与其他厂家(编号 12 和 15 除外)比较,均存在显著差异($P < 0.05$)。

表 1 维生素 B₁₂ 注射液的不溶性微粒检查结果($\bar{x} \pm s$)

编号	生产厂家	<i>n</i>	$\geq 10\text{ }\mu\text{m}$ 微粒数	$\geq 25\text{ }\mu\text{m}$ 微粒数
1	徐州莱恩药业有限公司	7	365.2 \pm 148.4	35.8 \pm 21.2
2	西南药业股份有限公司	8	694.7 \pm 272.4	37.2 \pm 12.4
3	天津药业焦作有限公司	39	447.5 \pm 260.0	25.7 \pm 12.2
4	天津药业集团新郑股份有限公司	30	435.2 \pm 265.5	30.6 \pm 17.2
5	天津金耀氨基酸有限公司	13	501.1 \pm 207.1	29.1 \pm 13.4
6	上海第一生化药业有限公司	4	320.5 \pm 170.8	21.7 \pm 11.9
7	山西晋新双鹤药业有限责任公司	5	757.2 \pm 145.4	41.4 \pm 11.7
8	山东方明药业集团股份有限公司	18	724.1 \pm 185.3	32.2 \pm 13.5
9	林州市亚神制药有限公司	4	540.0 \pm 142.7	33.7 \pm 13.2
10	江苏四环生物股份有限公司	4	810.0 \pm 284.7	34.5 \pm 15.6
11	济南利民制药有限责任公司	5	987.8 \pm 165.4	63.4 \pm 5.4
12	湖北天药药业股份有限公司	7	847.1 \pm 327.6	52.8 \pm 24.3
13	河南润弘制药股份有限公司	10	464.5 \pm 186.7	32.2 \pm 9.4
14	广州白云山天心制药股份有限公司	4	540.5 \pm 129.3	34.5 \pm 12.0
15	广东南国药业有限公司	6	717.6 \pm 345.6	46.3 \pm 29.8

3 讨论

注射剂中不溶性微粒是指除气泡外可流动的、随机存在于液体制剂包括灭菌粉针剂所制成的药液中的不溶性外来物质,不溶于水,不能被代谢,肉眼看不见,大小仅 $2 \sim 50 \mu\text{m}$ 。不溶性微粒主要由钙、硅等无机微粒,或是炭黑、纤维、细菌、真菌、芽孢和结晶体、玻璃屑,以及塑料微粒、橡胶微粒等组成。其产生途径主要来自药品生产、储存、运输过程以及临床配药操作污染等,以及药物配伍使用时发生的物理或化学性质变化。进入人体后可对人体造成多种危害,如形成肉芽肿、局部组织栓塞坏死、静脉炎、肿瘤或肿瘤样反应等,还可引起变态反应^[3-4]。

《中国药典》2010 年版中规定:标示装量为 100 ml 以下的静脉用注射液的每个供试品容器中含 $10 \mu\text{m}$ 及 $10 \mu\text{m}$ 以上的微粒不得过 6000 粒,含 $25 \mu\text{m}$ 及 $25 \mu\text{m}$ 以上的微粒不得过 600 粒。由上述结果可以看出,所有被检的维生素 B_{12} 注射液中的不溶性微粒数均远低于该标准,但不同厂家产品的不溶性微粒数差别很大,提示不同原料来源、不同生产工艺和生产环境对样品中不溶性微粒的数量影响较大。编

号 11 中的不溶性微粒数偏高,经比较分析,结果显示与其他厂家(编号 12 和 15 除外)比较,均存在显著差异($P < 0.05$),该企业应注意生产环境控制,更加严格地控制不溶性微粒数量,加强对原料质量、生产工艺和生产环境洁净度的管理和控制,以利生产出符合国家要求的药物,提高平时卫勤保障能力^[5]。

【参考文献】

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 2010 年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2010; 附录 IXC.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典临床用药须知[S]. 2010 年版(化学药和生物制品卷). 北京: 中国医药科技出版社, 2010; 1052-1054.
- [3] 唐素芳. 静脉注射剂中不溶性微粒的来源、危害及预防措施[J]. 天津药学, 2008, 20(5): 65-68.
- [4] 周丽敏, 于佳玥, 林富林, 等. 小牛血去蛋白提取物对小鼠能量代谢的影响[J]. 东南国防医药, 2010, 12(2): 104-106.
- [5] 苏义, 易学明, 杨国斌, 等. 军队医院加强战备质量建设的研究[J]. 东南国防医药, 2010, 12(3): 269-270.

(收稿日期: 2013-08-29)

(本文编辑: 张仲书)

《东南国防医药》征稿征订启事

《东南国防医药》杂志是南京军区联勤部卫生部主管、南京军区医学科学技术委员会主办的综合性医学学术期刊(双月刊), 是中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)、全军优秀期刊, 被中国学术期刊综合评价数据库、中国万方数据-数字化期刊群、中文科技期刊数据库(维普网)、中文生物医学期刊文献数据库、中国期刊全文数据库、中国学术期刊(光盘版)、中文科技期刊数据库、中华首席医学网等收录。

常设栏目有专家论坛、论著、综述·讲座、临床经验、护理园地、医院管理、部队卫生、短篇·个案等。对各类基金资助课题论文以及申报军队和地方科技进步奖、医疗成果奖的论文优先选登。所有来稿一律不收审稿费。本刊单月 20 日出版。国内统一刊号: CN 32-1713/R, 国际标准刊号: ISSN 1672-271X。铜版纸彩色印刷, 大 16 开本, 96 页, 每期定价 12.00 元, 全年 72.00 元。邮发代号: 28-442。欢迎广大作者与读者积极投稿订阅。

地址: 南京市明故宫路 6 号《东南国防医药》编辑部

邮编: 210016

电话: 0501-868555、868556(军) 025-80868555、80868556(地)

网址: dngfyy.paperopen.com

E-mail: dngfyy@163.com