α

A´phar

藥劑學

115-2 補充資料

p.23 水和性基劑(O/W 型乳劑)		
特性	含水、會吸水、**水可洗除**、不溶於水	
	因外相為水，具有親水性，**有利於吸收皮膚病灶所流出之漿液狀排泄物**	
p.49 微乳劑(Microemulsion)		
口服微乳劑	**優點**	可增加部分難溶性藥物溶解度與吸收，**提高生體可用率**
		具備**靶向輸藥**之能力，可**增加抗癌效果**
	缺點	部分口服微乳劑受到胃腸液稀釋後，可能造成藥物析出，影響吸收(可能導致藥物吸收下降，降低生體可用率)
給藥途徑	**口服**、**眼用**以及**經皮**等	
形成	**熱力學安定**(油、水及界面活性劑組成比例適當時，可**自發形成**，不需額外提供大量外在能量；一般乳劑則屬於**熱力學不安定**系統)	
p.70 製藥用水		
注射用水	**設計**	供製造注射製劑使用
	製法	蒸餾法、逆滲透法
	特性	**不含熱原、不含抑菌劑、不可直接靜脈注射(需滅菌)**
	試驗	需符合細菌內毒素試驗
	含量	細菌內毒素≤0.25 IU/ ml
		每 100 mL 所含微生物總數不得超過 **10 CFU** (CFU=Colony-Forming Unit，菌落形成單位: 樣品中具有繁殖能力、可形成菌落之微生物數量)
p.72 添加物		
其他	**甘油**	5%黏度之 Carboxymethylcellulose 製備凝膠劑時，添加**甘油**可**防止乾燥**
	Carboxymethylcellulose (CMC)	所製成之凝膠如 CMC-Na 屬於陰離子型凝膠劑，於 pH 7-9 時黏度及安定性較佳；酸性過強時(pH < 5)，羧酸鹽基團(COO^-)易質子化形成-COOH，使分子鏈收縮，彼此纏繞及阻礙流動程度降低，可能導致黏度**下降**；鹼性過強時(pH > 10)，可能使黏度**下降** **<重點>** CMC-Na 屬於陰離子型凝膠劑 pH 7-9 黏度及安定性較佳 pH < 5 或 pH > 10 可能使黏度**下降**
p.76		
高分子量聚合物 Carbomer	**商品名**	Carbopol®
	特性	**pH4~11** 可形成 Gel(凝膠)，**pH6 ~ 7** 具有較高黏稠度 加入**酸鹼中和劑**可增加黏度，加入**水**、**乙醇**、**電解質**可能降低黏度與澄明度

p.94
<補充>糖漿劑 vs 酏劑

	糖漿劑(Syrups)	酏劑(Elixirs)
基劑	高濃度糖類水溶液	水醇混合溶液
乙醇含量	通常不含，部分配方可添加	約 4-40%，依配方調整
含糖量	較高	較低
甜度/黏稠度	較高	較低
溶解特性	以水性基劑/物質為主	可兼顧水溶性與醇溶性成分
蔗糖溶解度	較高(水中易溶解)	高濃度乙醇中溶解度較低(易析出)
製備	加熱溶解法、滲漉法	水溶液緩慢加入醇溶液並持續攪拌，降低醇溶性成分因局部酒精濃度快速下降而析出
防腐	高濃度糖可抑制微生物生長	乙醇可協助防腐

p.101
<補充>Propellants ABV 編碼規則

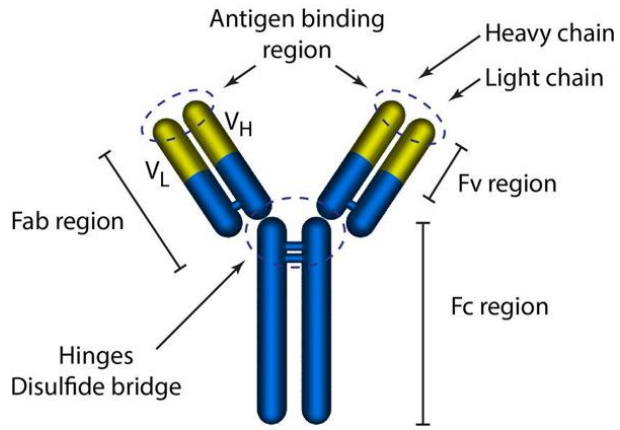
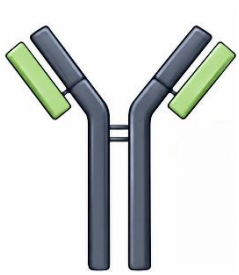
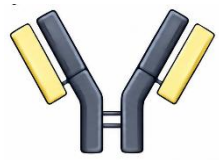
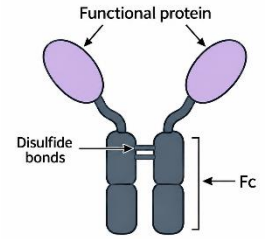
項目	編碼規則	判讀方式
A(第一碼)	**碳數(C)-1**	C=A+1
B(第二碼)	**氫數(H)+1**	H=B- 1
V(第三碼)	**氟數(F)不變**	F=V
氯(Cl)	**補足剩餘鍵結位置**	Cl=2C+2-H-F (適用於飽和、非環狀且僅含 C、H、F、Cl 化合物)
前綴 C	**環狀化合物(Cyclic)**	範例:C-318
後綴 a.b.c	**結構異構物**	範例:HFA-134a

常見推進劑編碼							
	CFC 定義	Chlorofluorocarbon(氯氟碳化物)，由 F、Cl、C 組成，不含 H					
	CFC 編碼	CFC 代表化合物種類，後方數字採 ABV 編碼規則，可推算 C、H、F 原子數，再計算 Cl 原子數					
	HFA	Hydrofluoroalkane(氫氟烷)，含 H、F、C，**不含 Cl**；較不會破壞臭氧層，**可作為 CFC 替代推進劑**					
	推進劑	**ABV**	**C**	**H**	**F**	**Cl**	**分子式**
	CFC-11	011	1	0	1	3	CCl_3F
	CFC-12	012	1	0	2	2	CCl_2F_2
	CFC-113	113	2	0	3	3	$C_2Cl_3F_3$
	CFC-114	114	2	0	4	2	$C_2Cl_2F_4$
	CFC-115	115	2	0	5	1	C_2ClF_5

p.111 微脂體/微脂粒(Liposome)

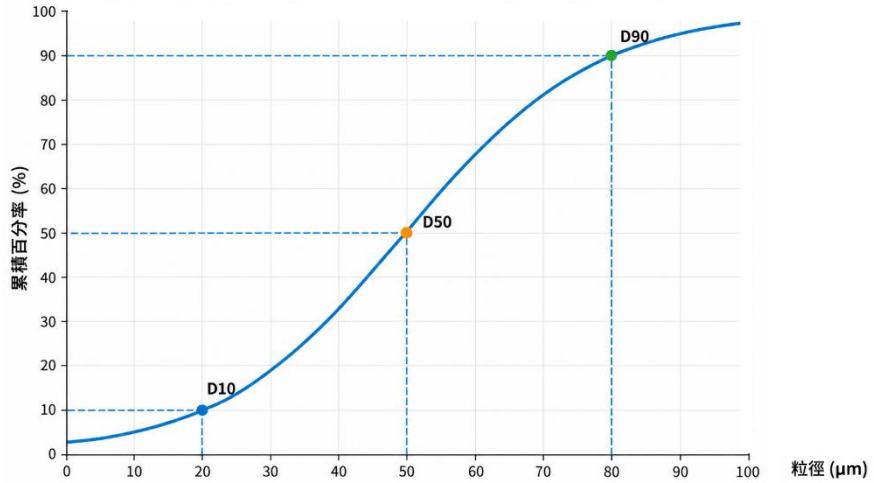
簡介	**磷脂雙層**所形成之球形囊泡，外觀通常為**球形**
	表面經 PEG 修飾後，可減少血漿蛋白吸附及巨噬細胞吞噬，降低清除速率，**延長血漿中停留時間**

p.111 <全新內容>生物技術藥品		
藥品	**重組蛋白質類藥品**	Recombinant human insulin、Epoetin alfa(重組人類紅血球生成素)
	單株抗體	Rituximab、Trastuzumab
	細胞激素 **(Cytokines)**	Interferon alfa、Aldesleukin(重組人類介白素-2，IL-2)
	造血生長因子 **(Hematopoietic growth factors)**	Filgrastim(G-CSF)
	備註	上述分類並非互斥，部分生物技術藥品可同時屬於重組蛋白質、細胞激素或造血生長因子
製造	**簡介**	重組蛋白質藥品常利用基因工程改造之細菌、酵母菌或哺乳動物細胞等生物系統生產
	流程	細胞培養→產物收集→分離純化→製劑化 (各階段均須進行品質管制)
	複雜度	**較高**，易受培養條件、生物變異及製程參數所影響
	生產成本	通常**較高**，需投入特殊設備及嚴格品質管制
	生產產量	可透過製程優化及規模放大等方式提高產量
	特殊風險	蛋白質變性、聚集、免疫原性及微生物污染等
市場成長因素	**治療技術進步**	利用基因重組、單株抗體與標靶治療等技術，改善特定疾病治療效果
	法規與標準明確	各國建立生物藥品審查制度、品質標準及生物相似性藥品核准途徑，促進產業發展與市場競爭
	治療慢性病需求	癌症、自體免疫疾病、糖尿病等疾病治療需求增加，帶動相關生物技術藥品市場成長

p.111 <全新內容>分子結構		
抗體		**範例:IgG** 
	可變區=V_H、V_L，負責辨識抗原	
	恆定區=Fc+部分 Fab，可與 Fc 受體結合，參與免疫反應	
F(ab')$_2$		含 V_H、V_L 及部分恆定區，具有兩個抗原結合位(不含 Fc)
Fab'		含 V_H、V_L 及部分恆定區，具有一個抗原結合位(不含 Fc)
Sfv		僅含 V_H、V_L，以胜肽連接，保留抗原辨識功能片段，不含抗體恆定區與 Fc
Fc-fusion protein		將其他功能性蛋白與抗體之 Fc 融合，一般 Fc 融合蛋白不具有傳統抗體之 V_H、V_L (若融合部分本身為抗體衍生片段，仍可能包含可變區)

p.111 <全新內容>疫苗冷鏈管理(Vaccine Cold Chain Management)	
定義	疫苗自製造、運送、儲存至施打前，須持續維持規定之溫度條件
儲存溫度	冷藏：2～8°C
	冷凍：-50～-15°C，一般冷凍設備可設定約-20°C
	超低溫冷凍：-90～-60°C，適用於部分特殊疫苗
	以上為 Centers for Disease Control and Prevention(CDC，美國疾病管制與預防中心)對於疫苗儲存溫度之分類，實際依個別產品仿單規定
溫度監控	建議使用數位資料記錄器(Digital Data Logger, DDL)持續監測，溫度記錄間隔不超過 30 分鐘
	工作日開始時，檢查並記錄最低、最高溫度；若設備無最低、最高溫度顯示功能，則每工作日至少記錄 **2 次**(上班及下班時)
	CDC 建議溫度紀錄保存 **3 年**，若當地法規要求更久，則依其規定
注意事項	含鋁鹽佐劑之液態疫苗不可冷凍，避免疫苗品質及效價受影響
	減少冰箱開門次數，冰箱門架應避免存放產品；WHO 指出，若冰箱每月除霜超過 1 次，應檢查是否開門過於頻繁(每日**超過 3 次**)、冰箱門未關緊或門邊膠條損壞
	發生溫度異常時，應立即隔離並標示 DO NOT USE，維持適當儲存條件，聯絡製造商或主管單位評估，不可自行使用或立即丟棄
保冷劑(Coolant Pack)	
簡介	用於疫苗冷鏈運送之保冷材料，透過吸收熱量維持低溫，避免疫苗因溫度過高而降低效價
填充介質	常見材料如**水、乙二醇(Ethylene glycol)**等
冷凍水袋	可將塑膠容器裝水後冷凍作為保冷劑，但使用前可能須經回溫調節(Conditioning)，避免造成疫苗凍結
使用方式	疫苗應放置於適當保冷容器內，使用紙板、氣泡布、毛巾或泡棉等隔熱材料，**避免直接接觸冷凍保冷劑**

p.127 <全新內容>注射劑彈性蓋塞檢測(Elastomeric Closures for Injections)		
簡介	由天然或合成彈性材料製成，常用於注射劑小瓶、藥瓶及預充填注射器，具有密封、防止污染及維持藥品品質之作用	
分類	第一型(Type I)：通常用於水性注射製劑	
	第二型(Type II)：通常用於非水性注射製劑或特殊用途	
外觀	蓋塞應外觀均勻，無明顯異物	
鑑別	可利用比重、灰分、硫含量以及紅外光光譜等方法鑑別材質	
生物試驗	**體外/體內試驗**	評估蓋塞材料之生物反應性，先進行體外試驗，若符合標準，無須再進行體內試驗
物理化學試驗	**溶液外觀(濁度)顏色**	利用硫酸肼溶液與六亞甲四胺溶液，觀察蓋塞萃取液是否產生混濁或顏色變化
	酸鹼度	利用溴瑞香酚藍溶液，檢查蓋塞是否釋出酸性或鹼性物質，造成藥液酸鹼度改變
	吸光度	於波長 220～360 nm 測定吸光度，第一型不得超過 0.2，第二型不得超過 4.0
	還原物質	檢查蓋塞是否釋出具有還原性物質(可能影響藥品安定性)
	重金屬	取蓋塞萃取液，加入乙酸鹽緩衝液及硫代乙醯胺試液，使重金屬形成有色硫化物，與標準鉛溶液比較呈色深淺。以**鉛**計算，重金屬不得超過 **2 ppm**
	可萃取鋅	取蓋塞萃取液，以 0.1 N 鹽酸稀釋後，使用原子吸收光譜法(AAS)或感應耦合電漿質譜法(ICP-MS)，於 213.9 nm 測定鋅含量，評估鋅溶出可能引發之藥液污染風險，可萃取鋅不得超過 5 ppm
	銨	以鹼性碘化汞鉀試液檢測蓋塞萃取液之銨含量，與標準液比較呈色深淺，銨含量不得超過 2 ppm
	揮發性硫化物	將蓋塞與檸檬酸溶液加熱，以乙酸鉛試紙檢測揮發性硫化物，試紙黑色斑點不得深於對照組
功能性試驗	**穿透性試驗**	使用皮下注射針垂直穿刺蓋塞，評估針頭穿刺難易程度，穿刺力不得超過 10 N (約 1 kgf)
	碎裂性試驗	取 12 支乾淨小瓶，每個蓋塞於不同位置穿刺 4 次，收集並過濾藥瓶內液體，檢查橡膠碎屑，總數不得超過 5 片
	自封能力試驗	取 10 支適量小瓶，每個蓋塞於不同位置穿刺 10 次，將藥瓶浸入 0.1%亞甲基藍溶液，進行減壓及復壓試驗，確認染液不會滲入瓶內；僅適用於**多劑量容器**蓋塞
p.132 CYP450		
CYP 2A6	**Nicotine**、Coumarin、Tegafur(經 CYP2A6 活化為 5-FU)	

p.138 <此頁皆為全新內容>Codeine 溶解度		
水中	**Codeine phosphate>Codeine sulfate>Codeine** (Codeine 製成鹽類後，離子性增加，通常能提高水中溶解度)	
乙醇	Codeine>Codeine phosphate>Codeine sulfate	
粒徑分布		
作圖		
	D_{10}	10%分布量位於此粒徑以下(累積百分率 10%)
	D_{50} 中位直徑 (Median diameter)	50%分布量位於此粒徑以下(累積百分率 50%)
	D_{90}	90%分布量位於此粒徑以下(累積百分率 90%)
Span(粒徑跨度)		
簡介	衡量微粒或粉體粒徑分布寬窄之無單位指標，數值越大表示粒徑分布越寬；數值越小表示粒徑分布越集中	
計算	**$(D_{90}-D_{10})/D_{50}$**	
Abelcet Injection(Amphotericin B Lipid Complex)		
分類	脂質複合物(Lipid complex)	
組成	Amphotericin B 與脂質之莫耳數比為 **1：1**	
	脂質由 **DMPC：DMPG = 7：3** 組成	
特性	**無菌、無熱原**之**靜脈輸注**懸液劑	
外觀	**黃色、不透明狀**	