

过氧化氢溶液抽验质量分析

袁 林, 刘晓瑜, 邱海强 (无锡药品检验所, 江苏 无锡 214021)

[摘要] 目的 通过对全省市场上的过氧化氢溶液抽验结果的分析, 考察产品质量情况。方法 依据《中国药典》2005 年版(二部) 或《中国药典》2010 年版(二部) 对本品进行全检。结果 99 批样品, 全部合格, 合格率 100%。结论 被抽验过氧化氢溶液的生产厂家, 其工艺成熟, 产品性质稳定, 总体质量情况较好。

[关键词] 过氧化氢溶液; 抽验; 质量分析

[中图分类号] R944.1

[文献标志码] A

[文章编号] 1006-0111(2013)02-0131-03

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2013.02.014

The quality analysis on the dioxogen

YUAN Lin, LIU Xiao-yu, QIU Hai-qiang(Wuxi Institute for Drug Control, Wuxi 214021, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the quality of dioxogen in the market of Jiangsu province. **Methods** The general quality of all samples was detected by methods of Chp 2005(Volume II) and Chp 2010(Volume II). **Results** Based on the standards, all of 99 samples were quality conformance. **Conclusion** The process technology for dioxogen was maturely established, which properties were stable and the total quality was better.

[Key words] dioxogen; inspection; quality analysis

本品为氧化性消毒剂, 含过氧化氢(H_2O_2) 2.5% ~ 3.5%。过氧化氢溶液是以浓过氧化氢溶液(26.0% ~ 28.0%) 稀释, 加以适量的稳定剂制成。过氧化氢在过氧化氢酶的作用下迅速分解, 释出新生氧, 对细菌组分发生氧化作用, 干扰其酶系统而发挥抗菌作用。适用于化脓性外耳道炎和中耳炎、文森口腔炎、齿龈脓漏、扁桃体炎及清洁伤口^[1]。根据省局安排, 对本省过氧化氢溶液进行全覆盖抽验, 以基本掌握全省过氧化氢溶液的质量状况和质量风险, 为进一步加强药品质量监管, 完善质量监督技术手段和行政措施奠定坚实基础。

1 药品生产及抽样基本信息

全国过氧化氢溶液的生产企业有 68 家, 批准文号 68 个, 1 个规格(1%)。本次抽样涉及到 9 家生产企业, 59 个批号, 批准文号数 9 个。99 批样品的包装分为塑料瓶和玻璃瓶两种。采用玻璃瓶包装的共 10 批, 均为南昌白云药业有限公司产品, 其余厂家产品均为塑料瓶包装。样品确认率为 100%。

99 批过氧化氢溶液抽样样品覆盖江苏省 13 个地级市, 各市抽样情况见图 1。

2 结果及分析

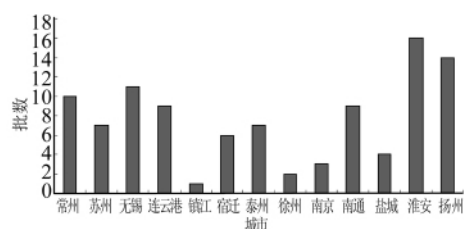


图 1 江苏省过氧化氢溶液产地抽样地域分布图

2.1 检验标准 过氧化氢溶液收载于《中国药典》2005 年版(二部) 及 2010 年版(二部) , 此次抽验的批次按生产日期分布执行相应的药典标准。两个质量标准在检验项目上有所差异, 详见表 1。

2.2 总体评价 99 批样品中, 25 批按《中国药典》2005 年版检验, 74 批按《中国药典》2010 年版检验。2 批样品由于包装泄漏, 装量未检, 其余 97 批均为全检, 全检率 98%。

2.3 具体项目分析

2.3.1 性状、相对密度以及鉴别 99 批样品性状均为无色澄清液体, 无臭, 均符合标准规定。22 批样品为 2010 年 10 月 1 日前生产, 执行 2005 年版《中国药典》, 需检查相对密度, 结果均为 1.01, 均符合标准规定。99 批样品化学鉴别均呈正反应, 标准规定有两项化学鉴别: ①基于本品在酸性条件下与重铬酸钾作用, 生成蓝色的过重铬酸, 溶于乙醚形成稳定的配位化合物; ②基于本品在碱性条件下极不

表 1 两版《中国药典》二部对过氧化氢溶液检验标准的对照^[2-3]

过氧化氢溶液	2005 年版(二部)	2010 年版(二部)
含量限度	含过氧化氢(H ₂ O ₂) 应为 2.5% ~3.5% (g/ml)	含过氧化氢(H ₂ O ₂) 应为 2.5% ~3.5% (g/ml)
性状	应为无色澄明液体;无臭或有类似臭氧的臭气;遇氧化物或还原物即迅速分解并发生泡沫,遇光易变质	应为无色澄清液体;无臭或有类似臭氧的臭气;遇氧化物或还原物即迅速分解并发生泡沫,遇光易变质
相对密度	在 25℃ 时约为 1.01	—
鉴别	化学鉴别 1 化学鉴别 2	化学鉴别 1 化学鉴别 2
酸度	取本品 5 ml,加酚酞指示液数滴和氢氧化钠滴定液(0.1 mol/L) 0.5 ml,应显淡红色。	取本品 5 ml,加酚酞指示液数滴和氢氧化钠滴定液(0.1 mol/L) 应不得过 1.0 ml。
钡盐	取本品 10 ml,加稀硫酸 2 滴,10 分钟内应不得发生浑浊。	取本品 10 ml,加稀硫酸 2 滴,10 分钟内应不得发生浑浊。
稳定剂	—	应不得过 50 mg(0.05%)
不挥发物	应不得过 15 mg	应不得过 15 mg
装量	—	最低装量检查法
含量测定	高锰酸钾法	高锰酸钾法

稳定,加热后即释放出氧气而发生泡沸^[4]。

2.3.2 检查 装量检查:按《中国药典》2005 年版规定,其中 22 批不需检查装量。按《中国药典》2010 年版检验的 77 批过氧化氢溶液,除 2 批样品由于包装泄漏,未检验装量,其余 75 批均符合标准规定。

钡盐检查:99 批样品均未产生浑浊,均符合标准规定。钡盐是由原料过氧化钡引入,此项检查是针对过氧化钡法制备的浓过氧化氢溶液为原料的样品。

酸度:该项目两版药典的检查方法有所差异,99 批样品中,按 2005 年版药典半定量检测,结果均显淡红色;按 2010 年版药典进行定量检测,其结果均在 0.1~0.8 之间,99 批样品结果均符合规定。检测酸度是检查原料中的硫酸或磷酸;亦控制作为稳定剂的微量酸。临床应用中,如果样品的酸度值过大,溶液的 pH 值过低可引起局部组织刺激、疼痛或坏死。从这个角度说,酸度值小的产品更适合临床使用。从图 2 中可以看出广东恒健酸度值大多不超过 0.2,质量控制较好,明显小于河北健宁(见图 2)。

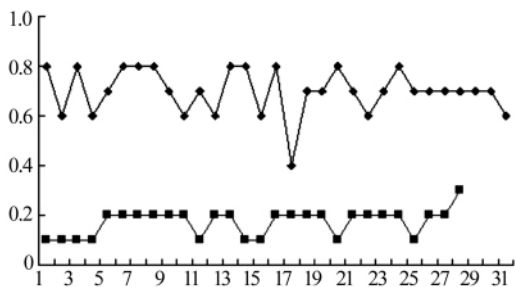


图 2 两家制药企业过氧化氢溶液酸度值比较
—◆—河北健宁; —■—广东恒健

不挥发物:检查无机盐及硼酸等不挥发性稳定剂。由于过氧化氢的不稳定性,通常需要加入适当的稳定剂防止和降低其分解^[4]。标准规定是应不得超过 15 mg,99 批样品的不挥发物的测定结果在 0.2~8 mg 之间,均符合规定。从图 3 中可以看出,广东恒健的不挥发物值大多在 1 mg 以下,控制的较好,明显小于河北健宁。

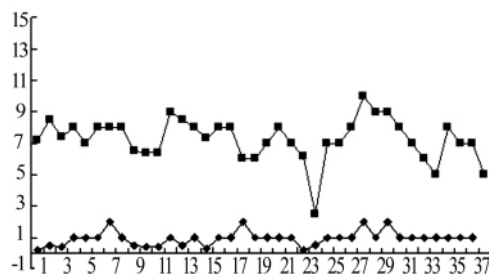


图 3 两家制药企业过氧化氢溶液中不挥发物值比较
—■—河北健宁; —◆—广东恒健

稳定剂 《中国药典》2010 年版稳定剂检查要求应不得过 50 mg,按此标准检验的 77 批过氧化氢溶液均符合规定。过氧化氢溶液极不稳定,遇光、热、多种氧化物、碱、灰尘、金属粉末或重金属离子(铝除外)以及器皿表面粗糙等都可加速其分解^[4]。在不加任何稳定剂的情况下,过氧化氢溶液随着储存时间的延长,其含量逐渐下降。实际生产中,故常采用一定量的苯甲酸等为稳定剂。

2.4 含量测定 标准规定含过氧化氢(H₂O₂) 应为 2.5% ~3.5% (g/ml)。99 批抽验样品的含量分布在 2.5% ~3.3% 之间,平均值为 3.0%,分布相对比较集中,且均符合规定,详见表 2。但有几批样品含量值接近下限,这可能是样品本身的不稳定性所致,在运输或储存过程中可能发生了降解。

表2 99批过氧化氢溶液含量测定合格的批次分布情况

含量	频率	百分比 (%)	累积百分比 (%)
2.5	2	2.0	2.0
2.6	1	1.0	3.0
2.7	2	2.0	5.0
2.8	17	17.2	22.2
2.9	22	22.2	44.4
3.0	7	7.0	51.6
3.1	6	6.1	57.6
3.2	40	40.4	98.0
3.3	2	2.0	100.0
合计	99	100.0	100.0

注:按《中国药典》过氧化氢溶液含量应为:2.5%~3.5%

2.5 风险分析 药品质量风险是药品质量的不完

$$\text{批质量 RI} = \frac{\sum_{i=0}^g (\text{缺少的检验项目 RI} \times \text{项目权重系统系数}) + \sum_{i=1}^n (\text{检验项目 RI} \times \text{项目权重系统系数})}{n+g} \times \text{剂型权重系数}$$

表3 2010年10月以前各生产企业过氧化氢溶液的风险系数

生产企业	批数	批质量 RI 的和	单品种质量 RI
广东恒健制药有限公司	9	379	42
河北健宁医药化工厂	7	344	49
南昌白云药业有限公司	3	154	51
鞍山九天制药有限公司	2	88	44
蚌埠骄阳药业有限公司	3	111	37
保定市金钟制药有限公司	1	34	34

2010年10月以后的样品风险评估的检验项目为:鉴别(1)、鉴别(2)、钡盐、酸度、稳定剂、不挥发物、装量、含量测定共8项。数值越大,则风险越高。各生产企业的风险系数见表4。

表4 2010年10月以后各生产企业过氧化氢溶液的风险系数

生产企业	批数	批质量 RI 的和	单品种质量 RI
河北健宁医药化工厂	31	2 181	70
广东恒健制药有限公司	28	1 215	43
南昌白云药业有限公司	7	430	61
江西德成制药有限公司	1	64	64
天津药业集团新郑药业有限公司	3	62	21
河北武罗药业有限公司	1	61	61
蚌埠骄阳药业有限公司	2	60	30
鞍山九天制药有限公司	1	46	46

从表中可以看出各企业质量均控制得较好,但从数据的大小也能看出企业之间生产工艺、产品的质量差异。

3 小结

99批过氧化氢溶液抽验合格率为100%,即抽样的企业均基本能按照现行质量标准对产品进行控制。但笔者发现,同为合格的产品,在某些指标上其结果还是有明显差异的,这其实是反映了各企业

善性、药品标准的不完善性和药品质量缺陷导致的药品风险。为表达药品质量风险的大小,统计学上可以用药品质量风险指数(risk index 简称为RI)来定量描述。药品质量风险指数是反映药品质量存在风险的综合量化指标^[5]。

根据“药品质量风险评估方案”的要求,对各企业的产品质量进行了风险评估。2010年10月以前生产的样品参加风险评估的检验项目为:相对密度、鉴别(1)、鉴别(2)、酸度、钡盐、不挥发物、含量测定共7项。数值越大,则风险越高。各生产企业的风险系数见表3。

产品的质量仍然存在差别,例如通过比较两家企业产品的酸度以及不挥发物的数据,可以发现其工艺是有差别的,而相对较差的企业有必要改进自身工艺,进一步提高产品的质量。而这一点也通过统计学及风险系数评估可以更为直观的反映出来。

现行的检验标准在检验方法、项目设置、限度设定等方面是可行的,基本能真实反映产品的质量。但稳定剂检查试剂毒性较大,使用的溶剂为氯仿-乙醚(3:2)混合溶液。氯仿、乙醚均有一定的毒性,且使用量较大(100 ml),不利于实验人员身体健康和环境保护,有待于寻找更优良的检查方法来加以替代。另外某些产品质量好的厂家各项指标均能控制得比较理想,说明根据目前的工艺水平,可以考虑提高标准的限度。

另外,两批样品到所时已有液体漏出,相关企业应完善其包装容器,避免流通过程中发生漏液现象。南昌白云药业有限公司生产的过氧化氢溶液,打开外包装后,瓶盖即冲出,存在一定的安全隐患。可能是由于过氧化氢溶液降解产生氧气,导致瓶内压强过大所致。同时,该两批样品的含量值也接近下限,在一定程度上也说明样品可能已部分降解,该企业在稳定剂的选择与用量上有待改善。

【参考文献】

- [1] 张风霞,王宜梅,高清华,等.过氧化氢溶液的不良作用[J].中国药物滥用防治杂志,2006,12(4):233.
- [2] 中国药典2005版[S].二部.2005:452.
- [3] 中国药典2010版[S].二部.2010:618.
- [4] 药典注释[M].二部.1990:462.
- [5] 郭志鑫,黄志禄,张弛,等.风险评估在国家药品评价抽检工作中的应用[J].中国药师,2011,25(8):764.

[收稿日期]2012-03-26

[修回日期]2012-06-27