

- (a)猴腎細胞培養接種試驗——取 5mL 以上經特異血清中和後之檢品接種於 *Cercopithecus* 屬猴腎細胞培養中，經 35.5~36.5°，十四日觀察培養，應不具外來病毒所致之病變。
- (b)兔腎細胞培養接種試驗——取 20mL 以上之檢品接種於兔腎初代細胞培養中，經 35.5~36.5°，十四日觀察培養，應不具 B 病毒 (B virus) 或其它外來病毒所致之病變。
- (c)人細胞培養接種試驗——取 5mL 以上經特異抗血清中和後之檢品，接種於人羊膜初代細胞培養中，經 35.5~36.5°，十四日觀察培養，應不具麻疹病毒或其它外來病毒所致之病變。本項試驗亦可用其他對麻疹病毒具相同敏感性之細胞培養行之。
- 上述個別細胞培養接種試驗於成長培養基之檢查，其檢品與維持培養基之比率為 1:1 至 1:3，檢品細胞生長面積每 mL 至少 3cm<sup>2</sup>。
- (4)減毒試驗——以選經隔離至少六週，並確定結核菌素試驗陰性及體內不含脊髓灰白質炎抗體之健康 *Macaca* 屬或 *Cercopithecus* 屬猴試驗之，其方法為取每 1mL 約含有 10<sup>6.5</sup>~10<sup>7.5</sup> 50% 細胞培養感染劑量 (TCID<sub>50</sub>) 病毒量之檢品及同型對照弱病毒，各以 0.1mL 接種於腰椎灰質部。I、II 型病毒至少使用十一隻以上之猴子，III 型病毒至少使用十八隻以上之猴子。接種後至少經過十七日觀察，動物應有 80% 以上存活率，其腰椎、頸椎、上下部延髓及中腦等部位之組織細胞病理變化應予檢查記錄。注射檢品及同型對照弱病毒之兩組猴隻，在組織病灶及臨床症狀之特徵及嚴重性，均應無明顯差異。由適當確認之病毒株在種批系統 (seed lot system) 製造之連續五批製品經進行減毒試驗且判定合格後，則以後之批次本項試驗得予減免。

(5)Marker 試驗：

- ①rct/40 marker 試驗——檢品及同型對照強病毒做一系列之稀釋，各稀釋液接種於細胞培養中，並分別培養於 34~36° 及 39.5~40.5°，以測定各病毒在二不同溫度之增殖比率，其在高溫者應較為延緩，檢品病毒之比率應不得小於 1:10<sup>5</sup>，對照強病毒之比率，不得大於 1:100。
- ②d-marker 試驗——檢品及同型對照強病毒做一系列之稀釋，各稀釋液分別接種於低濃度之 NaHCO<sub>3</sub> 瓊脂培養基及高濃度之 NaHCO<sub>3</sub> 瓊脂培養基中於 36° 下培養，以測定各病毒在不同二濃度 NaHCO<sub>3</sub> 之增殖比率，其在低濃度中應較為延緩，檢品病毒之比率不得小於一百倍，對照強病毒之比率不得大於十倍。
- (6)病毒含量測定：檢品以適當之對數法稀釋，每稀釋

量接種於適當之細胞培養，以計算病毒數目。

- (7)黴漿菌 (*Mycoplasma*)——取本品以適當方法測定之，不得有黴漿菌存在。
- (8)結核桿菌——取本品以適當方法測定之，不得有結核桿菌存在。

**性 狀：**本品為淡黃色或淡粉紅色懸液。

**鑑 別：**本品與特異性抗小兒麻痺病毒血清混合時應發生中和作用，不能再感染細胞培養。

**一般檢查及其他規定：**

- (1)無菌試驗——本品應符合無菌試驗法 (通則 7001) 之規定。
- (2)異常毒性試驗——取體重 300~400g 之豚鼠至少二隻，各以本品至少一個人體劑量經適當稀釋後施以腹腔注射。
- ①各試驗動物於注射後七日內不得呈現下列情形：
- (a)死亡。
- (b)意外之症狀。
- ②注射後第七日各試驗動物之體重須恢復至注射前之體重。

若其製造方法經確效可證實生產之產品符合異常毒性試驗之規範，則本項試驗得予免作。

**效價測定：**本品先以欲測定病毒以外之兩型抗小兒麻痺病毒血清中和處理，再以細胞培養測定其特定型病毒之含量，其各型病毒不得低於標誌含量。

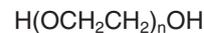
**貯藏法及有效期限：**本品應置無菌容器內密封，於 -20° 以下貯之，其有效期限依產品安定性試驗結果計算。

**標 誌：**本品之包裝標籤上除依藥事法之規定外，應載明各型病毒含量、貯藏方法等，並應附以載明用法及注意事項之說明書。

**用途分類：**主動免疫劑。

## 聚乙二醇

### Polyethylene Glycol



**別 名：**PEG

本品為環氧乙烷與水之加成聚合物，以 H(OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>OH 為代表式，n 為環氧乙烷基 (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O) 之平均數，當其標誌值在 1000 以下時，其平均分子量應為其標誌值之 95.0~105.0%，在 1000~7000 時，應為其標誌值之 90.0~110.0%；在 7000 以上時，則應為其標誌值之 87.5~112.5%。

**性 狀：**

- (1)一般性狀——本品因平均分子量不同，於名稱下加列近似其平均分子量之代表數字以為區分，當其數值增大時，水溶性，蒸氣壓，潮解度及有機溶劑溶解度均降低；而凝固溫度，比重，閃點及黏度均增加。液態者為無色或幾無色、澄明至微濁、微具引濕性之黏性液，具特異臭，比重約 1.12；固態者為幾無色、無味、白色蠟質，可塑性物，硬如蜂蠟或為孔白色片、粒或粉末。
- (2)溶解度——液態者，可與水混合，固態者，可溶於水；均溶於丙酮，乙醇，氯仿，丙二醇單乙醚，乙酸乙酯，甲苯；均不溶於乙醚及己烷。
- (3)凝固溫度——本品按凝固溫度測定法(通則 1001)測定之，其凝固溫度略如下表：

聚乙二醇標誌分子量	概略凝固溫度
300	-11
400	6
600	20
900	34
1000	38
1450	44
3350	56
4500	58
8000	60

- (4) pH 值——取本品 5.0g，溶於無碳酸水 100mL，加飽和氯化鉀溶液 0.30mL，以電位差法測定之，其 pH 值為 4.5~7.5 (通則 1009)。

**雜質檢查及其他規定：**

- (1)溶液澄明度——本品 5g，溶於水 50mL，應無色；澄明度：液態者應澄明，固態者僅得微呈霧濁。
- (2)砷——本品按砷檢查法(通則 3006)檢查之，其含砷之限量為 3ppm。
- (3)重金屬——本品 4.0g 與 0.1N 鹽酸 5.0mL 混合後，加水稀釋至 25mL，作為檢品溶液，按重金屬檢查法(通則 3005)檢查之，其所含重金屬之限量為 5ppm。
- (4)熾灼殘渣——本品 25g，用已知重量之白金坩堝碳化後，加硫酸 2mL 熾灼之，遺留殘渣不得超過 0.1% (通則 3002)。
- (5)平均分子量——

苯二甲酐溶液——取苯二甲酐 49.0g，置褐色瓶中，加新經混入苯二甲酐予以蒸餾之吡啶 300mL，激烈震搖促使溶解後，加咪唑 7g，小心旋搖使溶，放置十六小時後使用。

液態聚乙二醇檢品溶液——取苯二甲酐溶液 25.0mL，小心置於乾燥抗熱耐壓瓶中。另取重量約為其標誌平均分子量 1/160 之檢品，精確稱

定，加入瓶中並加塞後以布袋裹緊。

固態聚乙二醇檢品溶液——取苯二甲酐溶液 25.0mL，小心置於乾燥抗熱耐壓瓶中，另取重量約為其標誌平均分子量 1/160，但不超過 25g 之檢品，精確稱定，加入瓶中並加新經混入苯二甲酐予以蒸餾之吡啶 25mL，旋搖使溶，加塞後以布袋裹緊。

測定法——取已置入檢品混液之耐壓瓶置溫度維持 96~100° 之水鍋中，使水面與瓶內液面等高，五分鐘後取出，仍緊裹布袋，旋搖三十秒鐘使溶液均勻，置回水鍋繼續加熱三十分鐘(平均分子量在 3000 或以上者加熱六十分鐘)。取出壓力瓶，冷至室溫，小心去塞，於壓力消除後，自袋中取出壓力瓶，加水 10mL，充分旋搖，二分鐘後，加酚酞吡啶溶液(1→100) 0.5mL，用 0.5N 氫氧化鈉液滴定至石竹紅色持續至十五秒鐘以上為止。記錄所耗 0.5N 氫氧化鈉液之量為 S，另取苯二甲酐溶液 25.0mL，加與調製檢品溶液所加相等量之吡啶，作空白試驗，所耗 0.5N 氫氧化鈉液之量為 B，按照下列公式計算檢品之平均分子量：

$$(2000W) / [(B-S)(N)]$$

W：所取聚乙二醇之 g 數。

B-S：空白試驗與檢品所耗 0.5N 氫氧化鈉液容量之差。

N：氫氧化鈉液之定規值。

**(6)乙二醇及二甘醇之限量——****①平均分子量少於 450 者之測定法——**

標準品溶液——取乙二醇及二甘醇適量作成每 mL 含乙二醇及二甘醇各 500μg 之溶液。

檢品溶液——取檢品約 4g，精確稱定，置 10-mL 容量瓶中，加水溶解並加至容量，混勻。

層析裝置——氣相層析裝置，具火焰離子檢測器，3-mm×1.5-m 層析管，充填被覆山梨醇 12% 之矽藻土，攜行氣體為氬或其他適當惰性氣體，流速每分鐘 70mL，層析管溫度保持約 165°，注入口為約 260°，調節波峯高使不低於 10cm。

測定法——取標準品溶液注入層析裝置層析之，記錄其層析圖譜，測計並分別記錄其第一波峯(乙二醇)及第二波峯(二甘醇)之波峯高為  $P_1$  及  $P_2$ 。另取檢品溶液 2.0μL 注入層析裝置於同條件下層析之，分別記錄其第一及第二波峯之波峯高為  $P_1$  及  $P_2$ 。按下列公式計算所含乙二醇之百分數：

$$(C_1P_1) / (P_1W)$$

$C_1$ ：標準品溶液每 mL 含乙二醇之 μg 數。

W：檢品之 mg 數。

另按下列公式計算所含二甘醇之百分數：

$$(C_2P_2)/(P_2W)$$

$C_2$ ：標準品溶液每 mL 含二甘醇之  $\mu\text{g}$  數。

檢品所含乙二醇及二甘醇合計不得超過 0.25%。

②平均分子量為 450 或以上，但小於 1000 者之測定法——

硝酸銻銨溶液——取硝酸銻銨 6.25g 溶於 0.25N 硝酸 100mL，於三日內使用。

標準品溶液——取二甘醇 62.5mg 置 25-mL 容量瓶中，加新蒸餾之乙腈：水 (1:1) 混液溶解，並加至容量，混勻。

檢品溶液——取本品 50.0g 置 250-mL 蒸餾瓶中，加預先加溫至適能使固體檢品熔融之二苯乙醚 75mL 使溶後，於真空 (1~2mmHg) 下緩緩蒸餾，收集餾液於 1-mL 刻度之 100-mL 容器中，至餾液達 25mL 為止，加水 20.0mL，激烈震搖，靜置使分層後置冰鍋中冷卻，使二苯乙醚固結，然後濾入一 25-mL 容量瓶中。二苯乙醚以冰冷之水 5.0mL 洗滌，洗液經濾器併入容量瓶，放置使昇至室溫，加水至容量，混勻。取此液置 125-mL 錐形瓶中，加新蒸餾之乙腈 25.0mL，混勻。

測定法——取檢品溶液及標準品溶液各 10.0mL，分置二預貯硝酸銻銨溶液 15.0mL 之 50-mL 容量瓶中，混合後二至五分鐘內，按分光吸光度測定法 (通則 1008) 用 1-cm 貯液管，以硝酸銻銨溶液 15.0mL 與新蒸餾之乙腈：水 (1:1) 混液 10.0mL 之混合液為對照，於波長 450nm 附近呈最大吸收處測定二者之吸光度：檢品溶液之吸光度不得大於標準品溶液之吸光度，亦即相當於乙二醇及二甘醇合計不超過 0.25%。

(7)游離環氧乙烷及 1,4-二氧六環——

氣提聚乙二醇 400——取一四口圓底 5000-mL 燒瓶，裝置一攪拌器，一溫度計，一充氣管，一乾冰阱，一抽氣口，一電熱包；燒瓶內裝聚乙二醇 400 3000g。於室溫，抽氣使壓力降至 1mmHg 以下，當因逸出氣體過多而多泡沫時，則減緩抽氣速度。俟完全不再起泡沫，即通以氮氣，使壓力回升至 10mmHg。壓力升至約 60mmHg 時，將燒瓶加熱至 60°。繼續氣提四小時後，冷至室溫，關閉真空泵，在繼續不停通入氮氣下使燒瓶內壓力恢復至大氣壓。俟通氣管撤出後，始關閉氮氣。將經氣體抽提之聚乙二醇 400 移置充填氮氣之適當容器中備用。

標準品溶液——(注意—環氧乙烷及 1,4-二氧六環均具毒性並易燃，故操作時應於通氣良好之排氣櫥

中為之)，於一可封口、內容已知重量不含有機質水之小瓶中，加入適量之 1,4-二氧六環，其所加重量可由加入前後之重量差求得之。因環氧乙烷於常溫下為氣體，故通常貯存於噴出式氣體鋼瓶或耐壓小金屬筒中，使用前須先予冷凍。茲取環氧乙烷約 5mL，置冰水冷卻之 100-mL 燒杯中，用一經冷凍之氣相層析用注射器，吸取適當量之環氧乙烷液注入小瓶中，立即封口搖勻，注入之量可如上述用重量差求得之。取小瓶中之混液，以氣提聚乙二醇 400 作適當稀釋，作成涵蓋含環氧乙烷及 1,4-二氧六環各 1~20ppm 範圍內之四種不同濃度溶液 (例如 5, 10, 15 及 20ppm)。取該四種溶液各 10mL，分別置入四個 22-mL 液氣壓力平衡 (Pressure head-space) 法用小玻璃瓶中，各封以矽膠墊片，星形彈簧，及舒壓安全鋁封蓋，振搖二分鐘。

檢品溶液——取檢品 10±0.01g 置 22-mL 液氣壓力平衡法用小玻璃瓶中，如標準品溶液處理之。

層析裝置——氣相層析裝置，具液氣壓力平衡法用自動取樣裝置及火焰離子檢測器，0.32-mm×50-m 熔矽毛細管層析管，內敷鍵結 5% 苯基·95% 甲多矽氧烷厚 5- $\mu\text{m}$  之薄膜，層析管設定自 70°~250° 每分鐘升溫 10°。其轉移線為 140°，檢測器保持 250°。用氮為攜行氣體，流速每分鐘約 0.8mL。於二校正點間，無任何點偏離直線 10%。

校正——取封入標準品溶液之小玻璃瓶置入自動取樣器，於自小瓶中液面上空間 (headspace) 抽取適量氣體注入層析儀層析前，先於 50° 加熱三十分鐘。調整自動取樣器，設定以針抽取時間為 0.3 分鐘，保持壓力時間一分鐘，注入時間 0.08 分鐘，而小玻璃瓶排出壓力為 22psig。測計環氧乙烷及 1,4-二氧六環之波峯面積，前者之相對滯留時間為 1.0，則後者為約 3.1。依據各濃度標準品之波峯面積與含量 ppm 於座標紙給點然後連成最佳直線。

測定法——取檢品溶液準照標準品溶液各項操作層析之，依各成分之波峯面積自校正曲線直接讀出其濃度。如經檢出環氧乙烷及 1,4-二氧六環，二者之量均不得超過 10ppm。

(8)黏度——按黏度測定法測定，其流動時間不得少於二百秒鐘，恆溫槽溫度為 98.9±0.3°。不同平均分子量者之黏度如下表，其平均分子量未列入下表者，可自其鄰接之上下二數值，計算得之：

標誌平均 分子量	黏度範圍 厘 斯	標誌平均 分子量	黏度範圍 厘 斯
		2200	43~56
		2300	46~60
200	3.9~4.8	2400	49~65
300	5.4~6.4	2500	51~70
400	6.8~8.0	2600	54~74
500	8.3~9.6	2700	57~78
600	9.9~11.3	2800	60~83
700	11.5~13.0	2900	64~88
800	12.5~14.5	3000	67~93
900	15.0~17.0	3250	73~105
1000	16.0~19.0	3350	76~110
1100	18.0~22.0	3500	87~123
1200	20.0~24.5	3750	99~140
1300	22.0~27.5	4000	110~158
1400	24.0~30	4250	123~177
1450	25~32	4500	140~200
1500	26~33	4750	155~228
1600	28~36	5000	170~250
1700	31~39	5500	206~315
1800	33~42	6000	250~390
1900	35~45	6500	295~480
2000	38~49	7000	350~590
2100	40~50	7500	405~735
		8000	470~900

**貯藏法：**本品應置於緊密容器內貯之。

**用途分類：**製劑用輔劑(膜衣劑，可塑劑，溶劑，坐藥基劑，軟膏基劑，錠劑/膠囊劑之潤滑劑)。

## 聚乙二醇軟膏

### Polyethylene Glycol Ointment

聚乙二醇 400	600g
聚乙二醇 4000	400g
共製	1000g

將聚乙二醇 400 與聚乙二醇 4000 置於蒸汽鍋上加熱至 65° 熔融後，冷卻，且繼續攪拌至其凝結。若需得較硬之製劑，則以聚乙二醇 4000 之 100g 取代同量之聚乙二醇 400。

**注意：**若本品需與 6.25% 水溶液混合時，則用十八醇 50g 取代同量之聚乙二醇 4000。

**貯藏法：**本品應置於密蓋容器內貯之。

**用途分類：**水溶性軟膏基劑。

## 遠志

### Polygala Root

本品為遠志科植物遠志(*Polygala tenuifolia* Willdenow)之乾燥根。

**性狀：**本品呈細長彎曲圓柱形，有一至多個側根。主根長 10~20cm，直徑 2~10mm，外表淡灰棕色，有縱溝及深橫裂。易折碎，破折面非纖維性而邊緣呈不規則之波浪狀。栓皮淡灰棕色皮層厚並有多處大型破裂空隙。木質部淡棕色，圓形或橢圓形，常沿初生髓線處裂開呈楔形。微臭，味微辛。

**組織：**橫切面鏡檢之，栓皮層有十數層薄壁栓皮細胞排列整齊，皮層由大形稍厚壁性薄壁細胞而成，內含油滴及草酸鈣簇晶，韌皮部髓線一至二列，篩管組織介於髓線間，由細小薄壁性皺縮的細胞群而成，篩部薄壁細胞亦含有與皮層相似之內含物，木部髓線頗明顯，為一至二列長方形細胞層，其間分布有口徑較大的導管，假導管，導管內腔往往藏有黃色樹脂樣物質。

**鑑別：**

- (1)取本品粉末 500mg，加水 10mL，激烈震盪之，則產生持續性之泡沫。(檢皂苷)
- (2)取本品粉末 0.5g，加乙醚 2mL，振盪後過濾。沿管壁徐徐加入硫酸 1mL 於濾液中，形成二液層；於二液面相接處，則生紅棕色，漸漸轉變為暗綠色。

**雜質檢查及其他規定：**

- (1)夾雜物——本品所含莖及其他夾雜物不超過 10.0%。
- (2)總灰分——本品之總灰分不超過 6.0%。

**用途分類：**祛痰藥。

## 遠志糖漿

### Polygala Syrup

**製法：**本品製造時所用之原料及其用量如下：

遠志(中粉)	50 g
乙醇	50 mL
蔗糖	675 g
蒸餾水	適量
共製	1000 mL

取遠志粉末加水 450mL 及乙醇 50mL，浸漬二日後，壓榨過濾。濾液中加蔗糖，俟溶解後再加適量之