



藥訊

Ten-Chan Medical group

健康、真愛、天成心

出版單位：藥劑科
聯絡電話：
4629292-22525

期別 No.10809

討論靜脈注射藥品與塑膠容器相容性

謝亞橋藥師

壹、前言

大體積注射液(large volume parenterals;LVPs)在靜脈輸注(intravenous infusion;IV infusion ;IF)時不可或缺，早期均為玻璃瓶裝，因製作成本高及過程複雜，逐漸用塑膠材質取代之；但由於某些特定品項必須為玻璃瓶或針筒來輸注，故仍有其存在的價值。

貳、常見醫用塑膠材質

常見的醫用塑膠材質有 acrylics PE (polyethylene，包括 high density 或 linear polyethylene、low density 或 branched polyethylene)、PP(polypropylene)、PVC(polyvinylchloride)、PS(polystyrene)、ethylene-vinyl acetate(EVA)等(表一)，其中 PVC 為最便宜的材質。

表一：常見的醫用塑膠材質 [1,6-8]

塑膠材質	特性	用途例	產品例
Acrylics [1]	<ul style="list-style-type: none"> 包括polymethacrylates, polyacrylates, copolymers of acrylonitrile [8] 澄清、透明、不尋常的光學特性、吸水率低、抗靜電力好、延展性普通[8] 	靜脈輸液套的針頭 (adapters)、血液收集裝置 (blood collection sets)	
Cellulose [8]	<ul style="list-style-type: none"> 須經酯化才能使用 	器械的轉接器、血液透析膜、	
Nylon [8]	<ul style="list-style-type: none"> polyamide之一類，為amide與methylene連接的聚合物 對多數化學物質及溶劑不易起反應，磺酸、酚類、強氧化劑除外[8] 不能高溫滅菌，也不能放射線滅菌，不適合做醫療包材 	噴霧器的葉扇	
PET (polyethylene terephthalate) [8]	<ul style="list-style-type: none"> 強度高、透明、透氣性低、透水性低、可用任何方式滅菌[8] 	口服液劑容器、口服錠劑膠囊之 blister pack [8]	
PE (polyethylene) * [6]	<ul style="list-style-type: none"> 與許多藥相容(compatible) [1] 會被調味劑及芳香油軟化[1] 透氣性高 (不適合包裝易氧化產品) [1] 會吸附防腐劑[1] 與有機溶劑 (silicone oil、界面活性劑) 接觸會破裂[1] 吸水率低、抗靜電力強、無嗅、無味、對化學物質及溶劑不易起反應[8]、不耐熱[7] 	靜脈點滴軟袋[7]、灌洗液容器[7]	Fresenius (德國) HAES-steril
HDPE (high density or linear polyethylene) [1,6]	較LDPE硬，不透明、不易透氣、耐熱，對油、化學物質及溶劑較不易起反應[1,7,8]	固體劑型容器[1]、可拋棄式針筒 [7]	
LDPE (low density or branched polyethylene) [6]	較HDPE軟，易彎曲變形、延展 [1]	眼藥瓶、擠壓瓶 (squeeze bottles)、熱封容器 (heat-sealable containers) [1]	
EVA (ethylene-vinyl acetate) [8]	<ul style="list-style-type: none"> 比PE低溫下的彈性、硬度、強度小、黏度大[8] 會有acetic acid滲出[8] 	尖端保護套、低溫靜脈輸液軟袋[8]	Baxa或Baxter TPN軟袋
PP (polypropylene)* [6]	較PE輕	可拋棄式針筒、靜脈輸注裝置、靜脈導管	
Copolymer [8]	<ul style="list-style-type: none"> 用PE或橡膠modified，增加耐撞擊力、耐封性，PE越多越透明、硬度越低[1] 可用放射線消毒[1] 	靜脈點滴瓶、靜脈輸注裝置、灌洗液容器[7]	McGaw Accumed半軟袋與EXCEL塑膠瓶、Abbott irrigation container、大塚塑膠瓶 (Paren-aid No. 2 & No. 3 800 mL)、南光塑LVP**單頭塑膠軟袋

表一：常見的醫用塑膠材質[1,6-8] (續)

塑膠材質	特性	用途例	產品例
Homopolymer [8]	<ul style="list-style-type: none"> 為高度結晶、強度大、硬之聚合物，彎曲不會破裂。較PE輕、耐熱、強度大、硬，幾乎任何PE的用途都可用PP[1] 對水通透性差[1] 可用蒸汽或EO消毒，不可用放射線消毒[1] 適合作為有鉸鏈之蓋子[6] 單一材質，回收較易 	靜脈點滴瓶、錠劑容器[6]、灌洗液容器[7]	大塚塑膠瓶(Taita No 1-5, Paren-aid No2 & No3)
PVC (polyvinyl chloride)[6] plasticizer[8]	<p>不耐撞擊[8]</p> <ul style="list-style-type: none"> 為 IV bag 最常用的材質[6] 會吸附或吸收 NTG, vit. A, diazepam, lorazepam Paclitaxel不可加入PVC軟袋 塑化劑大大提高通透性[8] 放射線消毒使其變棕色，熱消毒太敏感，EO 又須長時間排氣[1] 塑化劑 DEHP (di(2-ethylhexyl)phthalate)會滲至 paclitaxel、cyclosporine 溶液[8] 焚燒產生HCl，回收困難 	所有IV tubing給藥裝置 血袋[7]、靜脈點滴軟袋[6]、灌洗液容器[7]	永豐所有LVP**及灌洗液、信東CVVA®, CVVB®, Abbott metronidazole injection、南光雙頭normal saline; Baxter Healthcare Vialflex、Abbott LifeCare
unplasticizer[8] PS (polystyrene)[6]	<ul style="list-style-type: none"> 為透明、堅硬、易碎、不耐撞擊的材質[6] (可加 methylmethacrylate, butadiene, styrene改善[1])，可能發生裂痕[8]，容易與化學藥品起反應[7] 不可高壓蒸氣滅菌[1] 對水、氣體通透性佳[6]，不適合藥品儲存 	rigid part of device [1] 膏劑、乳霜劑容器[6]	

*Polyethylene、polypropylene、或其copolymer均屬polyolefin，通常製造時要加slip agent

** LVP = large volume parenteral (大體積靜脈輸液)，常見有normal saline (NS)、dextrose 5% (D5W)、dextrose 10% (D10W)、2.5% dextrose in 0.45% NaCl、Ringers、Lactated Ringer (LR)

參、靜脈輸塑膠容器的優缺點

塑膠容器由於重量輕、便宜、不易打破的優點而廣用於靜

脈輸液的包裝，但也有期限制及缺點，包括會與化學物質起反應(notchemically inert)、對熱敏感、氣體、水分及藥品通透性好(如果添加塑化劑更會大幅提高通透性)、微生物的汙染、藥品混合不易均勻、可吸附藥品或其防腐劑等賦形劑以及塑膠的添加物會滲漏至藥品等(表二)。塑膠容器的材質用來包裝靜脈輸注液必須能與水、溶液、藥品相容；塑膠器材對藥品的吸附或塑化劑的溶出，都會造成給藥問題。表三為院內所收載藥品，提供臨床上可能採靜脈輸注方式給藥者、或值得討論的藥品保留，而與塑膠材質無配伍禁忌者排除整理院內品項與塑膠材質可能有配伍禁忌或須特別討論的注射劑，由於表格無法列出所有狀況，讀者在引用時仍須加上臨床判斷。

表二：塑膠材質的優缺點 [1,6-8]

優點	
◆	不易打破
◆	輕
◆	軟袋不需空氣針
◆	軟袋較少air embolism
◆	軟袋較無由空氣傳播的微生物汙染
缺點	
◆	不像type I 玻璃那麼不與化學物質起反應 (chemically inert) [6]
◆	PE等與某些化學物質接觸會造成破裂 (stress cracking) 及變形 (distortion) [6]
◆	有些塑膠對熱非常敏感[1]
◆	基本上空氣、水分及藥品可以透過塑膠[6-8]，造成體積及濃度的改變[7]，軟袋可能因而膨脹而其他部份凹陷或變形[1]
◆	塑膠軟袋微生物汙染的機率為玻璃瓶的五倍[7]
◆	PS、PVC等不耐撞擊 (poor impact resistance) [6]
◆	Polyolefins等表面不易印刷[6]
◆	在塑膠軟袋內藥品混合不易均勻，藥品易集中於注射部位[7]
◆	某些塑膠帶靜電，會吸引藥品粒子[6]
◆	PE、PVC等會吸收或吸附藥品或其防腐劑等賦形劑[6]
◆	塑膠的添加物會滲漏至藥品[6]
◆	塑膠軟袋加藥口 (sleeve) 加藥後較無法封合，易滲漏
◆	加藥時易被針戳破

PE = polyethylene ; PP = polypropylene ; PS = polystyrene ; PVC = polyvinyl chloride ; polyolefin = polyethylene 、 polypropylene 、或其 copolymer

表三、與塑膠材質容器有配伍禁忌或值得討論藥品

藥品	途徑	溶劑	濃度	給藥速率	PVC	PP	PE	Glass	Other	附註
Amiodarone (Codarone 150mg/3ml/amp)	IF	D5W	1-6mg/ml	20min-2hr	X	○	○	○	PVC set(x)	Amiodarone 含有界面活性劑 polysorbate 80 100mg/ml，會使塑化劑 DEHP 由 PVC 容器及 IV set 滲漏；Aminodarone 1-6mg/ml D5W 溶液置於 PVC 軟袋 2 小時會損失 10% 效價，120 小時會損失 40%，與濃度成正比。
Isosorbide dinitrate (Isoket 10mg/10ml/amp)	IF	NS,D5W	0.1-0.2mg/ml	1-10mg/hr	X	○	○	○	PVC set(x)	Isosorbide dinitrate 易由 PVC、Polyamide 吸附。
Lidocaine (Xylocaine 100mg/5ml/amp)	IV/IF	D5W	IV25-50mg/min IF 1-2mg/ml (8mg/ml)	IV 1-2min IF 25-50mcg/kg/min	X	○	○	○	silastic tubing(○)	在 NS 中，PVC 不會吸附 lidocaine。但在鹼性(pH8)，非解離的脂溶性 lidocaine 會與 PVC 起作用。
Mannitol(Mannitol 20%300ml/bot)	IF	不稀釋	20%	1.5hr； 30-60min；2-6hr	X	未知	未知	○		在 PVC 軟袋會有許多白色毛狀沉澱物產生。小心靜置於 PVC 輸液套中有可能有相同反應
Nitroglycerin (Nitroglycerin 50mg/10ml/vial)	IF	D5W， NS	≤400mcg/ml	Ad.5-100mcg/min ;Ch0.25-5mcg/kg/min	X	○	○	○	PVC set(x)	PVC 會吸附 40-80%NTG，故應使用非 PVC 管子。
Heparin(25000/U/5ml/vial)	Intermittent IF Continuous IF	NS,D5W		over 2-6hr	○	○	○	○	PVC set(x)	Heparin 300U/ml in D5W，經由 PVC 輸液套給藥 12 小時損失約 15-25% 效價，多數於 15 分鐘內發生。
抗癌藥										

Docetaxel (Nolbaxol 80mg , 20mg/vial)	IF	NS,D5 W	0.3-0.9mg/ml	over 1hr	X	○	○	○	PVC set(x)	Docetaxel 製劑含有界面活性劑 polysorbate 80 1040mg/ml , 會使塑化劑 DEHP 由 PVC 容器及 IV SET 滲漏, 滲漏的程度與接觸時間及濃度成正比。
Paclitazel(Formoxol 30mg/amp)	IF	NS,D5 W	0.3-1.2mg/ml	over 3hr	X	○	○	○	PVC set(x)	paclitazel 含有 527mg/ml polyoxyethylated castor oil(Cremophor EL), 會使相當數量的塑化劑 DEHP 由 PVC 容器及 IV set 滲漏。
抗微生物製劑										
Acyclovir(Virless) 250mg/vial	IF	D5W,N S	≤7mg/ml	≥1hr	X	未知	未知	○	EVA(○)	Acyclovir 溶液 pH 值 10.5-11.6, 會與 PVC 容器作用產生肉眼無法看到的微粒。
神經系統用藥										
Diazepam (Dizepam) 10mg/2ml/amp	IV	不稀釋	5mg/ml	Ad: ≤ 5mg/min ;Ch: ≥3min	X	○	○	○	PVC set(x) silastic tubing(x) EVA(x) PBD(○)	吸附與塑膠接觸時間及面積成正比; 在 EVA 軟袋中, 0.04mg/ml in NS、PH7、30 度、昏暗的光線下, 24 小時效價降低>25%。使用 silastic tube 輸注一小時及損失 21% 效價。
Fentanyl citrate(Fentanyl amp)	IV,IM	不稀釋	0.05mg/ml	over 1-2min	X	未知	○	○		Fentanyl citrate pH 值 4-7.5, 在鹼性溶液中會被吸附至 PVC 軟袋。

Lorazepam(Anxicam) 2mg/vial	IN,IM	NS,D5 W	1mg/ml	$\leq 2\text{mg}/\text{min}$	X	○	○	○	Lorazepam 0.01% 溶液會顯著的被 pvc 容器吸附，使用 polyolefin 容器較不會損失；臨床上 IV 或 IM 注射所使用濃度 0.1%，在 PVC 容器 24 小時吸附只有 6%。
Propofol(Propofol-Lipuro) 200mg/20ml/amp	IF	D5W	$\geq 2\text{mg}/\text{ml}$		X	○	未知	○	使用 PVC 管路停滯 2 小時效價降低 31%，輸注 2 小時，效價損失 7.7%，使用 PVC 軟袋是有可能被吸附。Propofol 本身溶劑為 fat emulsion，可能會使 DEHP 滲漏，為期容積較小，DEHP 滲漏量可能不多。
營養劑及電解質									
Ascorbic acid(Vitacicol) 100mg/2ml/amp	IM,SC , SlowI V				○	未知	未知	○	Ascorbic acid 在多層膜的 TPN 軟袋，3 個月仍保有 60-80% 活性。但在 ethylvinyl acetate TPN 軟袋內 24 小時及損失>75% 活性。
Phytomenadione(Katimin) 10mg/1ml/amp	IM, SlowI V			$<1\text{mg}/\text{min}$	X	未知	未知	○	在 TPN 溶液，如置於 PVC 軟袋效價損失最多，達 10-25%，在 EVA 及玻璃容器稍佳。

肆、結語

本文提供讀者有關藥品加置不同材質及包裝相容性的表格提供

查詢，由於表格無法完整列出所有狀況，引用時須考量臨床狀況是否相符。有些藥品在特定溶劑、濃度或 PH 值下才會吸附；有的藥會被各種材質吸附，但臨床上有療效監測或副作用的參數，吸附作用的影響可以忽略。原則上，如果藥品可以靜脈輸注給藥，在臨床上所使用的輸注濃度、速率、時間內吸附比例超過 10% 以上，才須正視其對臨床治療的影響。PVC 塑膠材質使用廣泛，吸附問題最多。藥品被吸附只是效價降低，不至於造成危害；但 DEHP 滲漏至藥品需要特別關注。故整理此表格提供臨床人員簡易快速查詢，以便提升臨床工作品質。

伍、參考文獻

1. 台灣醫學,2003 靜脈輸注藥品與塑膠容器相容性 林慧玲；林美杏；吳如琇；游文瑛