

藥物食品檢驗局調查研究年報·17: 81-85 1999

Ann. Rept. NLFD Taiwan R.O.C 17: 81-85 1999

市售 Amoxicillin 膠囊製劑力價之調查

許鳳麟 林玉珊 邱進益 林嘉伯

第二組

摘 要

本計劃於民國 86 年 9 月至 87 年 6 月委託台北市政府衛生局、高雄市政府衛生局及全省各縣市衛生局到各公私立醫院或藥局抽樣 Amoxicillin 膠囊製劑之檢體共 87 件，包括國產品 86 件及輸入品 1 件。依據美國藥典第 23 版所記載之高效液相層析法予以檢驗。結果含量均符合藥典規定之合格範圍(90%~120%)，合格率為 100%。

關鍵詞：Amoxicillin、HPLC、含量測定

前 言

台灣位處於亞熱帶地區，高溫高溼度之氣候特徵，對於藥物在販售貯存過程之品質影響頗大。抗生素之消耗佔台灣西藥使用之比例極高，為瞭解 Amoxicillin 抗生素膠囊製劑之品質概況，本局曾於民國 74 年、77 年及 80 年間進行市售該抗生素之品質調查，其合格率分別為國產品 76.8%、91.1% 及 91.5%，輸入品 85.7%、80% 及 100%，顯示不合格率偏高。目前雖然抗生素已自藥局下架，民眾得持有醫師處方箋才能取得抗生素，由於服藥者係真正需要抗生素藥品之患者，因此其品質更直接影響療效。為了解全面實施 GMP 後市售 Amoxicillin 之品質狀況，本年度委託台北市政府衛生局、高雄市政府衛生局及全省各縣市衛生局於各公私立醫院或藥局進行抽取該類製劑共 87 件，並測定其含量，以提供衛生行政機關管理之參考。

材料與方法

一、材料與試藥

- (一) 檢體來源：由台北市、高雄市及全省各縣市之公私立醫院、藥局隨機抽樣不同批號且不逾有效期限之 Amoxicillin 膠囊製劑檢體共 87 件。
- (二) 試藥：磷酸二氫鉀 (KH_2PO_4)、氫氧化鉀購自西德 Merck 為試藥級，乙腈(Acetonitrile)購自愛爾蘭 Lab Scan 為 HPLC 級。

二、高效液相層析法(HPLC method)：

- (一) 稀釋溶液之配製：取磷酸二氫鉀 (KH_2PO_4) 13.6 g 加水至 2000 mL，以 45% 氫氧化鉀 (KOH) (w/w) 調整 pH 至 5.0 ± 0.1
- (二) 移動相之配製：取 960 mL 稀釋溶液與 40 mL 乙腈混合均勻，配

製成移動相，並以溶媒濾清器 (0.4 μ M pore size, Millipore-filter) 過濾。

(三) 標準品溶液之配製：係採用 USP 之 Amoxicillin Trihydrate 標準品，力價為 861 μ g/mg。取標準品約 25mg (力價)，精確稱定，加稀釋溶液配製成 0.30 mg/mL，0.25 mg/mL，0.20 mg/mL，0.15 mg/mL，0.10 mg/mL，供作標準品溶液。

(四) 檢品溶液之配製：取檢品 20 粒，秤取每 1 粒之內容量，求取 1 粒之平均內容量後，精確稱取相當於力價 100 mg 之檢品，加稀釋溶液配製成 0.20 mg/mL，供作檢品溶液。

(五) 分析條件：

1. 逆相層析管： μ Bondapak C₁₈，內徑 3.9×300mm (Waters)。
2. UV 偵測器：Gasukuro Spectro Detector 520U，230 nm。
3. 記錄器：Gasukuro Chromatocorder 12。
4. 注射量：20 μ L。
5. 流速：1.0 mL/min。
6. 注射次數：每種濃度之標準品溶液注射 6 次，檢品溶液注射 3 次。
7. 檢體含量之換算：檢體之波峰面積帶入標準品之標準曲線圖求取。

結果與討論

目前抗生素製劑已從藥局下架，需有醫師之處方箋才能購買服用，本計畫於執行年度內兩次發文給省、市政府衛生主管單位，委請其配合執行抽樣工作，至 87 年

6 月底止於台北市政府衛生局、高雄市政府衛生局及全省 21 縣市衛生局各轄區內之公私立醫院或藥局 (表一)，採隨機取樣方式，共抽取 20 家不同廠牌之國產品及 1 家輸入品，檢體件數為 87 件 (表二)，其檢體中相同批號者為 4 件。

市面上販賣之 Amoxicillin 膠囊有兩種劑量 (力價) 即 250 mg/cap. 及 500 mg/cap.，在 87 件檢體中劑量為 250 mg/cap. 有 48 件 (佔 55.2%)，500 mg/cap. 有 39 件 (佔 44.8%)，兩種劑量同時被抽取之藥廠有 7 家，其餘

表一：Amoxicillin 膠囊製劑檢體抽樣地區之分布

縣市政府衛生局名稱	件數
台北市政府衛生局	18
高雄市政府衛生局	14
基隆市衛生局	3
台北縣衛生局	3
桃園縣衛生局	3
新竹縣衛生局	3
新竹市衛生局	2
苗栗縣衛生局	6
台中縣衛生局	3
台中市衛生局	3
南投縣衛生局	3
彰化縣衛生局	0
雲林縣衛生局	4
嘉義縣衛生局	3
嘉義市衛生局	1
台南縣衛生局	3
台南市衛生局	2
高雄縣衛生局	1
屏東縣衛生局	2
宜蘭縣衛生局	3
花蓮縣衛生局	3
台東縣衛生局	1
澎湖縣衛生局	3
總計	87

市售 Amoxicillin 膠囊製劑力價之調查

14 家藥廠則分別只有一種劑量(250mg/cap 或 500mg/cap.)之製劑被抽送(表二)。

本次抽樣檢體係依據美國藥典⁽¹⁾ Amoxicillin 膠囊所記載之高效液相層析法 (High Performance Liquid Chromatographic Method) 測定其含量。先將對照標準品稀釋成五個不同濃度作為測試點，依其波峰之面積值來計算出標準曲線圖 (standard curve)，其線性方程式及 r 值為 $y = 38515x - 39977$ ， $r^2 = 0.9999$ ，顯示其線性關係良好。再將檢品稀釋為中間濃度，所得之波峰面積代入標準曲線圖算出其含量，試驗結果 87 件檢體皆符合規定。分析檢驗結果顯示含量為標誌量之 90%~100% 者佔最多

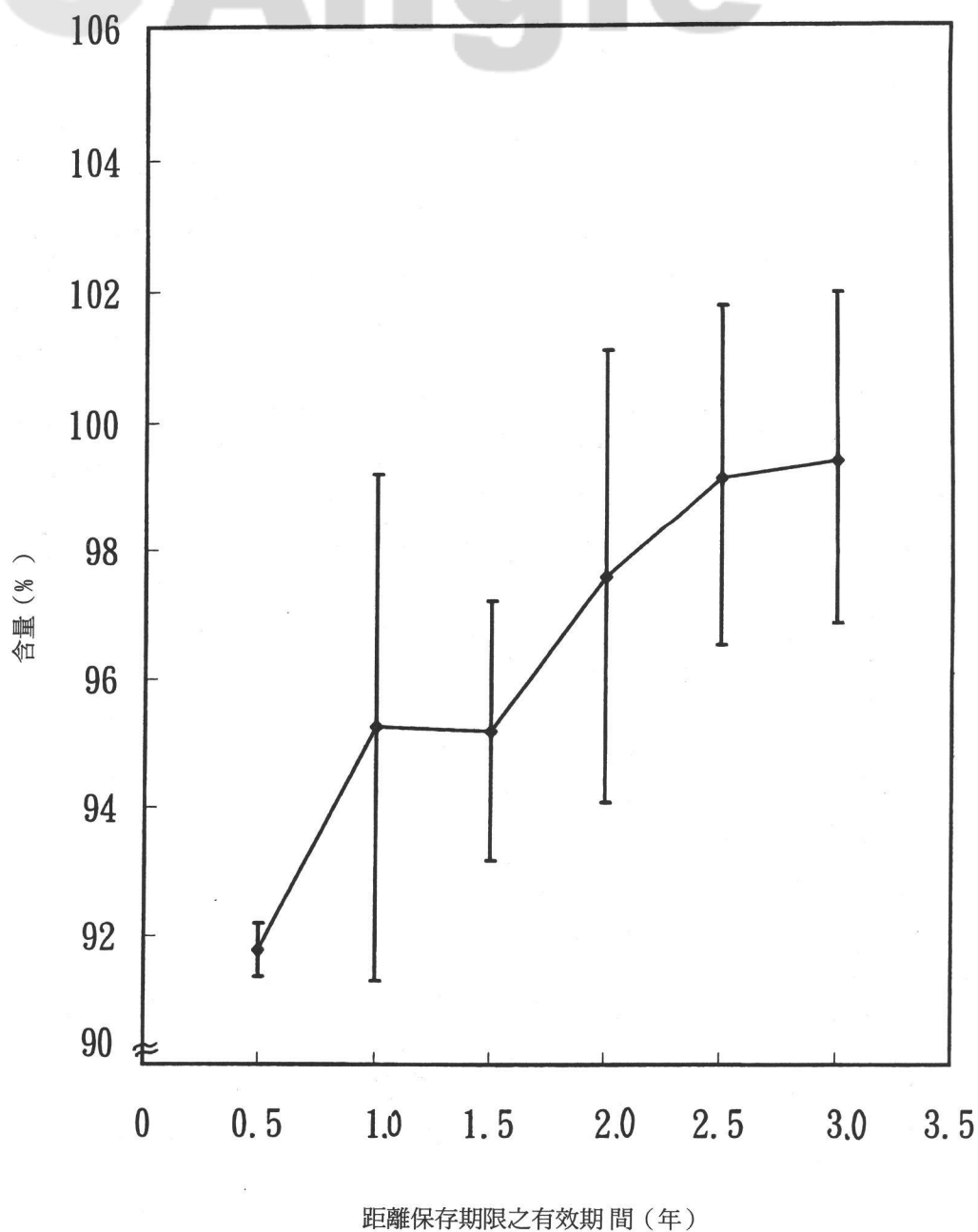
數有 68 件，100%~110% 次之有 19 件，110%~120% 則 0 件。抽樣之 87 件檢體中各取 20 粒分別測定其平均內容量，測定結果亦均符合規定。

每一個檢體上皆有批號及保存期限之標示，均符合藥事法之規定。若從檢體上所標示之保存期限作分析，以 87 年 6 月底為計算基點，將距離保存期限以 0.5 年為間距，區分為 0.5 年、1.0 年、1.5 年、2.0 年、2.5 年、3.0 年共 6 種，其抽樣之件數分別為 3 件、6 件、12 件、19 件、24 件、14 件其含量 (%) 與有效期間(年)之線形分析(如圖一)。顯示愈接近保存期限之末期時，其含量愈接近合格範圍之下限(90%)，然而即使於相

表二：Amoxicillin 膠囊製劑檢體抽樣廠牌之分布

製造廠名	件數	250mg/cap劑量	500mg/cap劑量
永信藥品工業股份有限公司	20	7	13
必治妥施貴寶股份有限公司	15	8	7
中國化學製藥股份有限公司	13	8	5
景德製藥股份有限公司	10	6	4
永豐化學工業股份有限公司	4	2	2
榮民製藥廠	3	3	0
溫士頓醫藥股份有限公司	3	2	1
優生製藥股份有限公司	2	2	0
根達製藥股份有限公司	2	1	1
濟生化學製藥廠股份有限公司	2	2	0
永昌化學製藥廠股份有限公司	2	0	2
應元化學製藥股份有限公司	2	2	0
信東製藥股份有限公司	1	0	1
利達製藥股份有限公司	1	1	0
新東化學製藥股份有限公司	1	1	0
大豐製藥股份有限公司	1	0	1
台灣泛生製藥廠股份有限公司	1	1	0
聯邦化學製藥股份有限公司	1	1	0
王子製藥股份有限公司	1	1	0
安星製藥股份有限公司	1	0	1
CIMEX Ltd.	1	0	1
總計	87	48	39

藥物食品檢驗局調查研究年報 (Ann. Rept. NLFD)



圖一、Amoxicillin膠囊含量 (%) 與距有效期間之年限關係

市售 Amoxicillin 膠囊製劑力價之調查

同之保存期限內，含量(%)亦會因不同廠家而有顯著差異。行政院衛生署於85年1月公告，藥廠對於各產品之保存期限之制定須有3批完整之安定性試驗(即架儲試驗)之報告作為依據，其書面作業資料及實驗數據等，應留存於藥廠內部備查。故本計畫之檢驗結果顯示各藥廠所訂之保存期限內其含量之安定性尚符合規定。

參考文獻

1. United States Pharmacopeial Convention, Inc. 1995. The United States Pharmacopeia XXIII, The National Formulary XVIII. P.100. United States Pharmacopeial Convention, Inc. Rockville, MD. U.S.A.

An Investigation for the Potency of Amoxicillin Products in the Taiwan Area

Fong-Lind Hsu, Yu-Shan Lin, Jin-Yi Chiou and Chia Po Lin

Division of Pharmacobiology

ABSTRACT

In order to assess the potency of amoxicillin products, eighty seven samples (86 domestic, 1 imported) were sampled from different counties and cities throughout Taiwan from September 1997 to June 1998. All samples were determined by a high performance liquid chromatographic method as described in the United States Pharmacopeia and Chinese Pharmacopeia as well.

The results showed that all samples met the potency requirement of the government regulation (90-120%).

Keyword : Amoxicillin 、HPLC