

藥物食品檢驗局調查研究年報(Ann. Rept. FDB)

# 市售國產Prednisolone製劑之 溶離度試驗調查報告

許淑纓 李榆澤 魏念慈 徐廷光 莊清堯

第一組

摘要

爲了解現階段國產口服固體製劑之溶離度管制狀況，曾於73年4月間由全省各縣市抽購Nalidixic Acid製劑60件，從事溶離度之測試工作，並就所得結果發表於本年報第5號，今再於73年底赴全省各縣市及台北市、高雄市抽購美國藥典及中華藥典均收載，需作溶離度試驗之Prednisolone製劑60件，依據美國藥典第廿版所載方法<sup>1</sup>，進行檢驗。結果60件錠劑檢體中，不符合美國藥典規定者10件，其不合格率達17%。

鍵語：Prednisolone，溶離度試驗，含量測定，分光吸光度測定法。

## 前言

口服固形製劑投入人體後，需先經崩散成顆粒或粉末，並經溶離後才能被人體所吸收，以發揮其療效，因此崩散度及其成分之溶解速率，遂成爲影響藥物吸收的重大要素<sup>2</sup>。爲了達到較高的血中濃度，以期獲得迅速確實的治療效果，各國專家學者紛紛認爲在藥品的品管項目中除了已有的崩散度規定，對不能在時限內崩散之製劑起沈澱作用外，對藥物之溶解速率與程度，亦需有所管制。1970年美國藥典第17版首先提及Physiological Availability(藥品之生體可用率)問題，到第18版開始收載溶離度試驗項目。溶離度試驗(Dissolution Test)是一體外測定生體可用率(Bioavailability)的方法，其目的在確定該藥品是否在藥效上相當於類似處方之藥品及該處方核准後逐批藥品之藥效相等性。通常藥典在訂出某一處方藥品之溶

離度試驗規格前，先要作體內生體可用率及體外溶離度試驗之相關性，亦即溶離度試驗是針對體內的生體可用率而進行的試驗法。

Prednisolone是1955年所合成的一種副腎皮質荷爾蒙，具有消炎、抗過敏及促使蛋白質變成糖質……等作用，對於發炎、支氣管喘息、癱瘓質斯、過敏、肌無力、脫水症……等頗具療效，因其於製劑中的含量不高，不易混合均勻，因此中華藥典第3版將其列爲必須實施溶離度試驗之品目，爲對國內各藥廠有關溶離度試驗所給予的關注程度有所了解，故作此調查研究。

## 材料及方法

### 一、檢體來源：

自全省及台北市、高雄市藥房、藥局抽購國產Prednisolone錠劑60件。

### 二、儀器裝置：

市售國產Prednisolone製劑之溶離度試驗調查報告

(一)溶離度試驗器：美製 Hanson 牌單軸雙皿式。

(二)分光光度計：日製 Shimadzu UV 210 A

(三)崩散度試驗器：日製 Toyama 自動檢出崩散度試驗器。

三、實驗方法：

依據美國藥典 20 版，Prednisolone Tablets 所載之方法進行錠劑檢體之溶離度試驗，並加作重量差異、崩散度試驗及含量測定。

(一)溶離度試驗：按照 USP XX 版, General Tests and Assay 及 Prednisolone Tablets, Dissolution 項所記方法，以 deaerated water 為溶媒，使用 Apparatus I 之裝置，轉速為 100 rpm，於二十分鐘的時限後取檢液按照 Prednisolone Tablets, Dissolution 項所述測定方法操作，於波長 246 nm 處測試。結果依藥典規定：(S<sub>1</sub>): 六粒之溶離度均為標誌量之 65% 以上者為適。(S<sub>2</sub>): 十二粒檢體之平均溶離度大於或等於標誌量之 60%，且無溶離度在標誌量之 45% 以下者為適。若不符合(S<sub>1</sub>)(S<sub>2</sub>)其中之一者，則依(S<sub>3</sub>)判定，(S<sub>3</sub>): 二十四粒檢體之平均溶離度為標誌量之 60% 以上，且其中溶離度為標誌量之 45% 以下的不超過兩粒者為適。

(二)重量差異：按照 USP XX Weight Variation 項所載 Tablets 方法及其規定操作並測定之。

(三)崩散度試驗：按照 USP XX Disintegration 項所載 Uncoated Tablets 方法操作，至於其時限，則參照一般製劑較常採用之三十分鐘為準。

(四)含量測定：稱取相當於 20 mg Prednisolone 量之檢體粉末及 USP Prednisolone 標準品 20 mg 按照 USP XX, Prednisolone Tablets 所載含量測定法操作，於最大吸光度 525 nm 處，以 20 ml 乙醇依同法操作為空白對照液，測定其吸光度，分別為 Au 及 As，由下列計算式求出所取檢體之含量： $0.01 C \times (Au/As)$ 。C 代表標準液之濃度  $\mu\text{g/ml}$ ，其結果以符合美國藥典規定 90.0-110.0% 範圍者為合格。

表一 溶離度試驗結果及判定基準表

判定基準 (USP XX)	判定結果 (件數)		適 (總計 50)	不適 (總計 10)
	標記樣 (粒)	檢體件數		
S <sub>1</sub>	6	60	47	
S <sub>2</sub>	12	13	3	
S <sub>3</sub>	24	10	0	10

S<sub>1</sub>: 6 粒之溶離度均為標誌量之 65% 以上者為適。

S<sub>2</sub>: 12 粒之平均溶離度大於或等於標誌量之 60%，且無溶離度在標誌量之 45% 以下者為適。

S<sub>3</sub>: 24 粒之平均溶離度為標誌量之 60% 以上且其溶離度為標誌量之 45% 以下的不超過 2 粒者為適。

表二 Prednisolone 製劑依一般品管項目與加作溶離度試驗檢驗結果之比較

檢驗項目	不合格		合格	
	件數	百分比 (%)	件數	百分比 (%)
*一般品管項目	14	3.3	46	76.7
溶離度試驗	19	31.7	41	68.3

\*一般品管項目：包括重量差異、崩散度、含量測定。

表三 Prednisolone 製劑各項檢驗結果

檢驗項目	不合格		合格	
	件數	百分比 (%)	件數	百分比 (%)
重量差異	6	10	54	90
崩散度	2	3.3	58	97.6
含量測定	7	11.7	53	88.3
溶離度試驗	10	16.7	50	83.3

結果及討論

全部 60 件抽購檢體的溶離度試驗結果，符合美國藥典規定者 50 件，不符合規定者 10 件(見表一)，經加作一般品管項目：重量差異、崩散度及含量測定後；比較依照以往所訂品管規格(不包括溶離度試驗)及加作溶離度試驗後之合格率，前者為 76.7%，後者為 68.3%(見表二)。又僅就溶離度之合格率而言，亦僅達 83.3%(見表三)，足見溶離度試驗在國內尚未受到普遍的重視。就 Prednisolone 製劑各檢驗不合格之項目明細表(見表四)加以比較，崩散

藥物食品檢驗局調查研究年報(Ann. Rept. FDB)

表三 Prednisolone製劑各項檢驗結果

檢驗項目	重量差異	崩散度	含量測定	溶離度試驗
編號	6	2	7	10
001-1	○	○	×	×
009-1	○	○	×	○
010-2	×	○	○	○
013-5	×	○	○	○
014-5	○	○	×	○
019-2	○	○	○	×
032-1	○	○	○	×
040-1	○	○	○	×
044-6	×	○	○	○
045-5	○	×	○	×
052-5	×	○	○	○
056-3	○	○	×	○
057-1	○	○	×	×
066-1	○	○	○	×
067-1	×	○	○	○
068-4	○	○	○	×
078-3	×	○	×	×
080-1	○	○	×	○
087-	○	×	○	×

○：適或合格      ×：不適或不合格

度適者，溶解度試驗不一定適；崩散度不適者，溶離度試驗一定不適，因此以溶離度試驗來管制主成分於特定時間後之溶出量，遠較崩散度為佳。而重量差異、含量測定與溶離度試驗間雖無絕對的相關性，但管制錠劑重量變動的重量差異，無法確實控制每一錠劑之含量變動，一般的含量測定法亦無法期待對每一次的投予量具有絕對的安全性及有效性，則加強溶離度試驗，以供優良藥品的品質管制，就具有相當顯著的重要性了。製藥業者應就主成分本身的結晶狀態、表面積、溶解度、添加劑的種類配合量與主成分間的相互作用以及加熱、加壓、加水過篩、成型、氣泡之附著、表面之狀

態等製造方法及過程等加以研討，俾能促其成分被迅速而充分的吸收利用，以達預期之效果，從而提高產品的品質，確保國民的健康。

參考文獻

1. The United States pharmacopeia 20th rev., The national formulary, 15th ed. 1980. Rockville, MD: The United States Pharmacopeial Convention Inc, Washington D.C.
2. 謝彭生•1965.錠劑製法及崩散度與溶解情況關係之檢討.台灣省衛生試驗所工作報告. 29~33頁.

市售國產Prednisolone製劑之溶離度試驗調查報告

## EVALUATION ON DISSOLUTION QUALITY OF PREDNISOLONE TABLETS FROM DOMESTIC MARKET

SHU-YING HSU, YU-TZER LI, NAIN-STRY WEI  
TING-GUANG SHYU AND CHING-YAO CHUANG

### ABSTRACT

In order to understand the present control status of the dissolution quality of the oral solid dosage form of domestic pharmaceutical products. Nalidixic Acid in April, 1984 from drugstores islandwide to conduct tests and make reports accordingly. In addition we also purchased 60 samples of Prednisolone products from simialar suppliers at the end of 1984 and

caried out tests based on the methods specified in The United States Pharmacopoeia. Among the samples, we found 10 samples equivalent to 17% of cases samples are not qualified. Therefore, the dissolution test at local pharmaceutical factories should be positively emphasized to promote the quality of products as soon as possible.