

市售紫黴素注射劑之力價及熱原調查研究

張天馨 魏秀義

第 二 組

摘 要

紫黴素 (Gentamicin)，為一僅有注射劑型之抗生素，本局於民國 74 年 8 月至民國 75 年 6 月間自全省各縣市全面抽購紫黴素注射劑 176 件檢體 (其中國產品 128 件，輸入品 48 件)。依 1982 日本抗生物質醫藥品基準解說所載圓筒平板法測定檢體之力價，並以 LAL 試劑 (Limulus Amebocyte Lysate test kits) 作熱原 (pyrogen) 測定，結果顯示有 3 件檢體力價超出合格範圍 (90~120%)，判定不合格，不合格率 1.7%，LAL 試驗結果均呈陰性反應。

鍵語：紫黴素、注射劑、力價試驗、熱原試驗

前 言

注射劑型的藥物因為不會被胃酸破壞，且其中所含藥物均能經由血液快速運達患部，所以能直接且快速地在體內產生療效。但注射劑型必須保持在無菌狀態，故於製程中及盛裝容器，使用原料是否受到污染，有無熱原物質 (pyrogen) 殘留而致患者受到傷害，均為除力價外影響品質的重要因素。

近年來對於市售多種口服劑型抗生素品質如紅黴素製劑¹及安比西林製劑²等均曾加以探討，且其不合格率均高達 20% 以上，而對於注射劑型之抗生素迄今未曾調查，故本次選定國內被廣泛應用的紫黴素作為調查對象，以瞭解市售該注射劑之品質。

材料及方法

一、材料

(一)檢體來源：由全省各縣市診所、藥房、藥局不分國產與輸入，不論廠牌及批號，以不重

複為原則抽購見大黴素注射劑，於民國 74 年 8 月至民國 75 年 6 月共抽購檢體計 176 件，其中國產品 128 件，輸入品 48 件。

(二)標準品：Gentamicin U.S.P. Reference Standard 其力價為 663 mcg/mg。

(三) LAL 試劑：Limulus Amebocyte lysate (Associates of Cape Cod, Inc.)

(四)供試菌種：Staphylococcus epidermidis ATCC 12228。

(五) Solution 3：pH 8.0 磷酸鉀緩衝液 (C. F. R. 1983 436, 101)。(磷酸氫二鉀及磷酸二氫鉀均為和光試藥一級)。

(六)培養基：C. F. R. 1983 436. 102 No 5 及 No 11 (Difco Antibiotic medium No 5 及 No 11)。

二、方法：

(一)紫黴素標準溶液之配製：精取紫黴素標準品以 pH 8.0 之磷酸緩衝液為稀釋溶液，配製成含紫黴素 1 mg (力價/ml) 之溶液，再將之以 pH 8.0 磷酸緩衝液稀釋至最終濃度為 2 mcg (力價)/ml 及 0.5 mcg (力價)/ml 二種標準溶液。

(二)檢品溶液之配製：精取相當於紫黴素 100 mg (力價) 之檢品，以 pH 8.0 磷酸鉀緩衝液稀釋至最終濃度約 2 mcg (力價)/ml 及約 0.5 mcg (力價)/ml 二種檢體溶液。

(三)熱原試驗：吸取相當於紫黴素 40 mg 之檢體以 pyrogen free 之蒸餾水稀釋 10 倍，調整 pH 值為 7.0(3)。吸取 0.4 ml 以二重複注入 LAL 試劑管中 (每支 0.2 ml)。充分振搖後靜置於 37°C 培養箱中 1 小時，於培養時切勿振動，觀察如有凝集反應發生，則為熱原試驗陽性，如無凝集則為陰性反應³。

三、判定標準：據日本抗生物質醫藥品基準解說 (1982)⁴ 檢體效價介於 90~120% 者判定合格。

結果與討論

本次抽購之國產，紫黴素檢品中檢出 2 件不合格 (不合格率為 1.6%) 如表一；輸入檢品中檢出 1 件不合格 (不合格率為 2%)。此次抽購紫黴素檢品中不合格率雖低 (約 1.7%)；但對該不合格之同批號市售產品仍應再予以抽購檢驗。

所有檢品之熱原試驗結果均為陰性 (表一)。顯示無論國產或輸入品注射劑之製程與管理上均大致合乎注射劑之規定。

表一 紫黴素注射劑不合格依照廠別分析統計

	力價測定		LAL 試驗
	國產	輸入	
總計	128	48	176
不合格件數	2	1	0
不合格率	1.6%	2.0%	0

參考文獻

1. 林玉珊、羅美顯. 1987. 台灣地區市售紅黴素口服製劑之品質調查. 藥物食品檢驗局調查年報第 5 號, 97-99 頁.
2. 張天馨、陳溢松、陳玉儀, 1984. 台灣地區市售安化西林膠囊製劑效價之調查, 藥物食品檢驗局調查年報第 4 號. 31-32 頁.
3. CHRISTINE W. TWOHY, ANTHONY P. DVRAN, TERRY E. MUNWN 1984 J. of Parenteral Science and Technology 38(5) p.90-201. Endotoxin Contamination of Paenteral Drugs and Radio Pharmace Uticals as Determined by the Limulus Amebocyte Lysate Method.
4. 日本抗生物質醫藥品基準解說, 1982. 184-185 頁. 藥業時報社、東京都.

市售紫黴素注射劑之力價及熱原調查研究

AN INVESTIGATION ON POTENCY AND PYROGEN OF GENTAMICIN INJECTION

TIEN-SHIN CHANG AND SHIOU-YIH WEY

ABSTRACT

The stability of a drug is affected by many factors. The preparations of antibiotics for injection are specially uneasy to control their stability.

The gentamicin is the only antibiotic which supplied as a product for injection. From August 1985 to June 1986, a large scale simplicity of 176 gentamicin (including 128 homemade and 48 imported) was carried out in all counties and

hsians of Taiwan. The potency of all samples was detected with cylinder method. The Limulus Amebocyte Lysate (LAL) test kit was also used to detect pyrogen substance residued inside samples. Collectively, there are 3 samples (about 1.7%) over the ruled range of 90% to 120% on potency, Howerer pyrogen substance was not detected in all samples.

Key Words: Gentamicin · Potency · Pyrogen.