



# 藥物食品檢驗局對照標準品之力價標定

## —CEFADROXIL

林玉珊 許鳳麟 許美智 柯錫津 林嘉伯

第二組

### 摘要

本文為藥物食品檢驗局對照標準品 cefadroxil(批號 B-1)之力價標定報告。其標定方法係將取得之原料藥與 U. S. P. 標準品比對，作微生物力價測定，所得之結果為每 mg 之 cefadroxil 力價 934.8 $\mu$ g。

### 前言

藥物食品檢驗局對照標準品 cefadroxil (批號 B-1)之力價標定報告。

### 材料與方法

1. 磷酸氫二鉀、磷酸二氫鉀，使用試藥級。
2. 1.0% 磷酸鹽緩衝液 (pH 6.0) 之配製：  
取磷酸氫二鉀 ( $K_2HPO_4$ ) 2.00g 及磷酸二氫鉀 ( $KH_2PO_4$ ) 8.00g 加水至 1000ml，如有必要以磷酸調整其 pH 值，使滅菌後為 6.0 $\pm$ 0.1。
3. 抗生素培養基 2 號 (購自 DIFCO Laboratories) 之配製：  

蛋白胨 (Peptone)	6.0g
酵母浸膏 (Yeast extract)	3.0g
牛肉浸膏 (Beef extract)	1.5g
瓊脂 (Agar)	15.0g

 取上列成分加水至 1000ml，溫熱助溶之，將溶液冷至室溫並調整其 pH 值，使於 121°C 高壓滅菌後為 6.5 $\pm$ 0.1，作為培養基層。
4. 抗生素培養基 1 號 (購自 DIFCO Laboratories) 之配製：  

蛋白胨 (Peptone)	6.0g
胰消化乾酪素 (Pancreatic digest of	

casein)	4.0g
酵母浸膏 (Yeast extract)	3.0g
牛肉浸膏 (Beef extract)	1.5g
葡萄糖 (Dextrose)	1.0g
瓊脂 (Agar)	15.0g

取上列成分加水至 1000ml，溫熱助溶之，將溶液冷至室溫並調整其 pH 值，使於 121°C 高壓滅菌後為 6.5 $\pm$ 0.1，作為培養基層。

5. 原料藥：由台灣必美股份有限公司 (Bristol) 提供，為類白色粉末。其水份含量 Karl Fischer (MKA-3, KYOTO ELECTRONICS, 京都電子株式會社) 測定為 5.39%。精確稱定原料藥 50mg，加 1.0% 磷酸鹽緩衝液，配製成 1.0mg/ml，作為儲備溶液，試驗時再以 1.0% 磷酸鹽緩衝液稀釋成 6.40 $\mu$ g/ml ( $U_1$ )，8.00 $\mu$ g/ml ( $U_2$ )，10.00 $\mu$ g/ml ( $U_3$ )，供作檢液。
6. 標準品：係採用 U. S. P. 之 cefadroxil 力價 934 $\mu$ g/mg。取標準品約 25mg (力價)，精確稱定，加 1.0% 磷酸鹽緩衝液製成 1mg/ml，作為儲備溶液，試驗時再以 1.0% 磷酸鹽緩衝液稀釋成 6.40 $\mu$ g/ml ( $S_1$ )，8.00 $\mu$ g/ml ( $S_2$ )，10.00 $\mu$ g/ml ( $S_3$ )，供作標準品溶液。
7. 操作方法：以 Staphylococcus aureus (ATCC 6538p，購自食品工業研究所) 為試

藥物食品檢驗局調查研究年報(Ann. Rept. NLFD)

驗菌種，依據日本抗生物質醫藥品基準解說<sup>1</sup>中所載之圓筒平碟法檢驗。

每一次實驗取九只平碟為一組，每只平碟中六個圓筒之相間三個圓筒內分別注滿 S<sub>1</sub>, S<sub>2</sub>, S<sub>3</sub>，其餘三個圓筒內注滿 U<sub>1</sub>, U<sub>2</sub>, U<sub>3</sub>，置於 35±1°C 培養箱內培養 16-18 小時後取出測量各個抑制圈值，所得之值以 Tarcza 及 Garth 所設計的統計方法<sup>2</sup>計算力價並確認本標定實驗之有效性。

結 果

本實驗共標定四次，其檢驗結果如表一，表二，表三及表四，依據 Tarcza 及 Garth<sup>2</sup>之

統計分析法，其確認實驗有效性之判定標準有二：(a) Observed R 須小於 Critical R (0.273) (b) F 值須小於 Critical F (2.84)，而本實驗之四組數據(表五)：第一次標定實驗之 R 值為 0.221, F 值為 1.427；第二次標定實驗之 R 值為 0.224, F 值為 1.660；第三次標定實驗之 R 值為 0.181, F 值為 0.369；第四次標定實驗之 R 值為 0.200, F 值為 1.293，均符合以上二項標準，故本實驗結果應可予以確認。四次標定實驗所得之力價(μg/mg)分別為 931.1, 939.2, 938.0 及 931.0，即 cefadroxil 對照標準品標定之平均力價為 934.8 μg/mg (表四)。

表一 Cefadroxil 第一次標定實驗結果

Plate No.	S1	S2	S3	U1	U2	U3	Plate sum(Tr)
1	19.7	20.6	22.2	19.2	20.6	22.0	124.3
2	20.2	21.8	22.7	19.8	21.1	22.7	128.3
3	21.3	21.9	22.8	20.7	21.8	22.4	130.9
4	20.1	21.1	22.2	20.0	21.0	21.7	126.1
5	19.8	21.4	22.2	19.5	20.8	22.1	125.8
6	20.3	21.5	22.6	20.1	21.0	22.2	127.7
7	21.2	21.9	22.6	20.5	21.9	22.1	130.2
8	20.4	21.7	22.6	19.0	21.5	22.4	127.6
9	20.2	20.8	22.0	19.6	20.9	21.7	125.2
Sum(Tt)	183.2	192.7	201.9	178.4	190.6	199.3	1146.1
Range	1.6	1.3	0.8	1.7	1.3	1.0	

表二 Cefadroxil 第二次實驗結果

Plate No.	S1	S2	S3	U1	U2	U3	Plate sum(Tr)
1	20.1	20.8	21.4	19.3	21.0	21.3	123.9
2	18.7	20.3	21.6	18.3	20.2	21.1	120.2
3	19.4	20.6	21.7	19.1	20.3	21.3	122.4
4	20.0	20.8	22.0	19.8	20.7	21.3	124.6
5	19.5	21.2	21.5	19.0	20.3	21.8	123.3
6	20.1	20.8	21.2	19.2	20.9	21.1	123.3
7	19.3	21.0	21.5	18.6	20.6	21.6	122.6
8	19.4	20.8	21.3	18.8	20.4	21.5	122.2
9	19.5	21.6	22.0	19.3	20.8	22.1	125.3
Sum(Tt)	176.0	187.9	171.1	185.2	193.1	1107.8	
Range	1.0	1.3	0.8	1.5	0.7	1.0	

藥物食品檢驗局對照標準品之力價標定

表三 Cefadroxil 第三次實驗結果

Plate No.	S1	S2	S3	U1	U2	U3	Plate sum(Tr)
1	19.2	20.0	21.2	18.8	19.9	21.0	120.1
2	20.1	21.5	22.5	19.9	21.1	22.3	127.4
3	18.8	19.5	20.7	18.5	19.3	20.4	117.2
4	20.0	21.0	21.9	19.6	20.7	21.6	124.8
5	19.7	21.3	22.7	19.7	20.6	22.4	126.4
6	19.3	19.2	20.6	18.9	20.0	20.1	118.1
7	20.9	21.5	22.3	20.3	21.4	21.5	127.9
8	19.4	20.5	21.3	18.9	20.1	21.2	121.4
9	20.0	21.0	21.9	19.8	20.9	21.5	125.1
Sum(Tt)	177.4	185.5	195.1	174.4	184.0	192.0	1108.4
Range	2.1	2.3	2.1	1.8	2.1	2.3	

表四 Cefadroxil 第四次實驗：

Plate No.	S1	S2	S3	U1	U2	U3	Plate sum(Tr)
1	19.8	20.6	22.2	19.3	20.7	22.1	124.7
2	20.3	21.7	22.7	19.8	21.0	22.7	128.2
3	19.7	21.0	21.7	19.0	20.5	21.4	123.3
4	21.3	21.9	22.8	20.7	21.8	22.4	130.9
5	20.1	21.0	22.2	20.1	21.0	21.7	126.1
6	19.8	21.4	22.3	19.5	20.8	22.1	125.9
7	20.3	21.5	22.6	20.1	21.0	22.2	127.7
8	20.4	21.8	22.6	19.0	21.5	22.4	127.7
9	20.1	21.0	22.0	19.6	20.9	21.6	125.2
Sum(Tt)	181.8	191.9	201.1	177.1	189.2	198.6	1139.7
Range	1.6	1.3	1.1	1.4	1.3	1.3	

表五 Three-dose assay 之結果

Observed R	F-test	力價 (mcg/mg)	平均值 (mcg/mg)
0.221	1.427	931.1	
0.224	1.660	939.2	934.8
0.181	0.369	938.0	
0.200	1.293	931.0	

誌 謝

本局感謝台灣必美股份有限公司慨贈 cefadroxil 原料藥。

參考文獻

1. Minimum Requirements for Antibiotic Products of Japan, 1986. The Japan Antibiotics Research Association, English Version.
2. Tarcza, E. and M. A. Garth. 1978. Assay and Statistical Analysis for Antibiotic Standards. J. Pharmacol. Sci, 67(8), pp.1050-1053.

藥物食品檢驗局調查研究年報(Ann. Rept. NLFD)

## REFERENCE STANDARD OF CEFADROXIL AT THE NATIONAL LABORATORIES OF FOODS AND DRUGS

YU-SHAN LIN, FONG-LING HSU, HSI-CHIN KO, MEI-CHICH HSU,  
AND CHIA PO LIN

DIVISION OF PHARMACOBIOLOGY

### ABSTRACT

The "Cefadroxil Reference Standard (Lot No.B-1)" of the National Laboratories of Foods and Drugs was assayed. The potency was determined by the microbiological agar diffusion method. The

results against the U. S. P. Reference Standard were established with a potency of 934.8  $\mu\text{g}$  per mg.

It was determined that this will serve as "Cefadroxil Reference Standard".