

九十九年抗生素製劑之品質監測

連淑華 李珮玲 葉美伶 王德原

研究檢驗組

摘 要

為保障民眾使用藥物之安全及有效性，本計畫持續監測台灣地區上市之抗生素製劑品質狀況，並以風險評估為原則，選定頭孢匹拉肟鈉(Cefoperazone sodium)、塞普沙辛(Ciprofloxacin)及立汎黴素(Rifampin)相關製劑，作為99年度監測之品項，監測檢體係委託各地方衛生局逕至轄區醫療院所和藥廠(包含代理商)進行抽樣，再依據中華藥典第六版(Ch. P. VI)、美國藥典第32版(USP 32)及原廠之檢驗規格進行全項檢驗，檢驗項目包括外觀檢查、單位劑量均一度(重量差異試驗)、含水量、溶離度、力價試驗、細菌內毒素試驗等。本計畫於99年1月至12月間，已抽樣Cefoperazone sodium 8件、Ciprofloxacin 68件及Rifampin 64件，共計140件檢體。檢驗結果137件符合規定，3件Rifampin膠囊不符合規定(不合格率為2.1%)，其中2件為含量測定不符藥典規定，另1件外觀與衛生署原核准不符。不合格之產品均函請轄區衛生局進行相關之行政處理，並由本局派員查廠和輔導。

關鍵詞：頭孢匹拉肟鈉(Cefoperazone sodium)、塞普沙辛(Ciprofloxacin)、立汎黴素(Rifampin)

前 言

1928年佛萊明(Alexander Fleming)意外在細菌培養過程中發現第一個抗生素－盤尼西林(penicillin)後，為醫學開啓了治療的大門，進而治癒人們病痛改善生活品質。抗生素(Antibiotics)為目前用於抗感染治療之最佳藥物，其品質優劣攸關治療感染症之效力。為貫徹政策之執行，衛生署於91年10月2日公告⁽¹⁾「非新藥安全監視期間(七年)內申請之學名藥製劑查驗登記或變更案，採書面審核方式，毋需送驗，惟將加強市售品之抽驗」，並於93年結合中央、地方衛生機關資源與民間檢驗能量，整合規劃辦理「藥物品質監測計畫」，運用有限資源對於全國性抗生素類藥品進行各項檢驗項目之監測調查，以掌握上述產品之品質狀況。

每年抗生素製劑之檢驗品項選定，係依據

風險評估策略考量與分析結果，選定市面上使用量高、曾發生藥物不良品通報與歷年市售抽驗不合格率較高者之品項作為監測計畫優先調查之品項。99年度依風險考量結果，選定頭孢子菌素類(Cephalosporin)頭孢匹拉肟鈉(Cefoperazone sodium)注射劑、喹諾酮類(Quinolones)塞普沙辛(Ciprofloxacin)注射劑、錠劑、眼藥水、點耳劑與Rifampin類立汎黴素(Rifampin)膠囊及錠劑等相關製劑之產品進行品質監測，上述抗生素品項，曾於95-98年間登錄藥物不良品通報系統中，其中Ciprofloxacin不良通報共計10件，且其使用率分居臺灣公立醫院抗生素排名第八，而Cefoperazone sodium以往尚未執行過品質調查，為了充分掌握其製劑品質，有必要全面調查與監控，以保障民眾健康，且各項檢驗項目之結果，可建立完整品質評估資料庫，並提供衛生主管機關作為管理該類藥品之依據。

Cefoperazone sodium 抗生素基本結構為乙內醯胺環(Beta-lactam)，其中青黴素及頭孢子菌素是目前臨床最廣泛使用的乙內醯胺類抗生素。乙內醯胺類抗生素作用機轉，主要藉由抑制細菌細胞壁的合成，破壞菌體結構，以達殺菌的效果⁽²⁾。99年度執行之Cefoperazone 抗生素屬於第三代Cephalosporins類，其化學結構含有N-MTT (N-methylthiotetrazole)支鏈，會在肝臟內干擾凝血因子的合成，有可能導致病人出血之副作用⁽³⁾。

Ciprofloxacin為喹諾酮類抗生素，係為第二代廣效性合成之抗生素，喹諾酮類藥物是近20年來迅速發展之合成抗生素類藥品，對於治療腸內菌(Enterobacteriaceae)、其他革蘭氏陰性菌及一些革蘭氏陽性球菌感染具有良好效果，同時可增加口服藥物的吸收、組織分布性及在體內半衰期較長，亦可減弱對治療生物體之中樞神經毒性⁽⁴⁾。其主要作用機轉，係藉由結合DNA螺旋酶(DNA gyrase)或Topoisomerase IV，進而抑制細菌DNA之合成⁽⁵⁾。1987-1997年Ciprofloxacin上市11年間，TFDA自動通報系統共收到64件Ciprofloxacin與Warfarin交互作用的通報，為避免上述狀況發生，TFDA公告廠商於藥品仿單中須加註此交互作用標示。Ciprofloxacin常發生的副作用為胃腸不適、癲癇發作，且肝毒性和過敏反應亦曾報告過。

Rifampin (RP)為一系列具有相似化學構造及生物功能的Rifamycins (RM)，Rifampin為半合成廣效殺菌性抗生素，與DNA-dependent RNA polymerase的 β 次單元結合，藉阻斷RNA轉錄而抑制RNA合成，從而達到抑菌效果。抗生素RP不只對革蘭氏陽性、陰性細菌具有生物功能，並且對分枝桿菌(*Mycobacteria*)也有生物效用^(6,7)。

抗生素具有抑制細菌的效力，是治療細菌性感染之關鍵藥物，此效力通常以力價(potency)表示。抗生素的含水量過高會影響製劑之安定性，易產生結塊、潮解與顏色變化，並使有效成分分解導致力價降低，甚至失去抑菌作用。溶離度是指模擬口服固體製劑、錠劑或膠囊在胃腸道中崩解和溶出有效成分之溶離程度，是影響藥品吸收之重要因素，為評估藥品生體可用率的重要指

標。

為了持續了解市售抗生素之品質，本計畫依據中華藥典第六版⁽⁸⁾(Ch. P. VI)及美國藥典第32版⁽⁹⁾(USP 32)規定進行檢測。錠劑及膠囊製劑除檢測外觀及抗生素力價外，更包含鑑別、含水量、單位劑量均一度(重量差異試驗)及溶離度等項目之檢驗；注射劑另增加pH值及細菌內毒素測定。本計畫針對市售抗生素製劑進行完整的品質評估，除可瞭解目前市售品質現況外，更可提供藥政管理參考。

材料與方法

一、材料

(一)檢體來源：

由台北市政府衛生局、高雄市政府衛生局及各縣市政府衛生局就轄區內醫療院所、製造廠及輸入代理商處抽驗之檢體共計140件，包括Cefoperazone sodium注射劑8件，Ciprofloxacin錠劑、點眼劑、點耳液劑及注射劑68件，Rifampin膠囊、錠劑64件。

(二)對照標準品：

Cefoperazone Dihydrate (lot. H1G369)、Ciprofloxacin HCl (lot. J0H307)、Ciprofloxacin ethylenediamine analog (lot. K0H239)、Rifampin (lot. K0G365)、Rifampin Quinone (lot. IOI128)、細菌內毒素比對標準品(Control Standard Endotoxin, CSE)，均為USP對照標準品。

(三)試藥：

1. 費氏試劑, Karl Fischer reagent, 試藥級, J. T. Baker
2. 磷酸氫二鉀, Dipotassium hydrogen phosphate, 試藥級, J. T. Baker
3. 三乙胺, Triethylamine, 試藥級, RDH
4. 冰醋酸, Glacial acetic acid, 試藥級, Fluka
5. 甲醇, Methanol, HPLC級及試藥級, Merck
6. 二氯甲烷, Methylene chloride, 試藥級, J. T. Baker

7. 氨水, Ammonium hydroxide, 試藥級, RDH
8. 磷酸, Phosphoric acid, 試藥級, Aldrich
9. 氫氧化鈉, Sodium hydroxide, 試藥級, Aldrich
10. 磷酸二氫鉀, Potassium dihydrogen phosphate, 試藥級, RDH
11. 氯化鈉, Sodium chloride, 試藥級, Aldrich
12. 磷酸氫二鈉, Sodium phosphate dibasic, 試藥級, Sigma
13. 檸檬酸, Citric acid, 試藥級, J. T. Baker
14. 過氯酸鈉, Sodium perchlorate, 試藥級, RDH
15. 乙腈, Acetonitrile, HPLC級, Merck
16. 鹽酸, Hydrochloric acid, 試藥級, RDH
17. 醋酸, Acetic acid, 試藥級, Fluka
18. 對羥基苯甲酸丙酯, Propylparaben, 試藥級, USP
19. 重硫酸四丁銨, Tetrabutylammonium hydrogen sulfate, 試藥級, Fluka
20. 四乙酸乙二胺二鈉, Edetate disodium, 試藥級, J. T. Baker
21. 第三丁醇, Tertiary butyl alcohol, 試藥級, Sigma
22. LAL試劑, Limulus Amebocyte Lysate Reagents, LONZA

二、儀器及裝置

1. 電子天平, Mettler TOLEDO, 瑞士
2. 水分測定儀, Metrohm 701KF/703T1, 瑞士、KEM/MES-510, 日本
3. 真空烘箱, DENG YNG, 台灣
4. 酸鹼值測定儀, Suntex sp-220, 台灣
5. 全自動溶離試驗機, Pharma Test PTWS/HP8453, 德國、Vankel VK-7000 & Vankel VK-7010, 美國
6. 分光光譜儀, Shimadzu UV-160, 日本
7. 液相層析儀:

幫浦, Gasukuro Kogyo HPLC Pump Model 576, 日本

偵測器, Gasukuro Kogyo Spectro Detector 502C, 日本

自動取樣儀, Spark Holland MIDAS Autosampler, 德國

軟體, SISC 4.0 system, 台灣

8. 震盪器, LMS Vortex Mixer, 日本

9. 超音波震盪器, Branson B8510-DTH, 美國

三、實驗項目及方法

參考中華藥典第六版⁽⁸⁾、美國藥典第32版⁽⁹⁾及原廠提供之檢驗方法進行檢驗。錠劑及膠囊執行外觀、重量差異、水分測定、溶離度試驗、主成分鑑別及含量測定;注射劑執行外觀、pH值、水分測定、主成分鑑別、細菌內毒素及含量測定,藥典未收錄之劑型則依原廠規定進行檢驗。

(一) 檢體外觀:

以目視方式記錄檢體外包裝、標示及檢體本體之描述。

(二) 水分測定:

Cefoperazone sodium注射劑以費氏法測定, Rifampin膠囊、錠劑則以乾燥減重法測定。

1. 費氏法:

本法應用碘、二氧化硫、吡啶及甲醛所組成之費氏試劑滴定檢品中所含之水分。

2. 乾燥減重:

取本品約100 mg,置於有蓋之乾鍋或玻璃瓶中,於60°C (不超過5 mmHg)真空乾燥4小時,求減失之重量百分比。

(三) 重量差異:

以電子天平測定之,測定錠劑及膠囊內容物重量,計算其平均值、重量百分比及相對標準差。

(四) 溶離度:

溶離度試驗依據中華藥典第六版與美國藥典第32版,適用於錠劑及膠囊劑,並依各該製劑項下之規定測試。溶離條件如下:

項目	Ciprofloxacin 錠劑	Rifampin 膠囊
裝置	Apparatus 2, Paddle	Apparatus 1, Basket
轉速	50 rpm	100 rpm
溶離液	0.01 N HCl	0.1 N HCl
體積	900 mL	900 mL
取樣時間	45 min	45 min
分析方法	UV 276 nm	UV 475 nm
溫度	37 ± 0.5°C	
檢品量	6 粒(取樣量 10 mL)	

(五)鑑別及抗生素力價測定：

取檢品溶液及標準品溶液等量，分別注入層析裝置層析之，記錄其層析圖譜，測計各主波峰面積值。按所得圖譜鑑別，並計算所取檢品中含抗生素之力價百分比。

(六)細菌內毒素試驗：

本法係利用蠶(*Limulus polyphemus*)之循環阿米巴變形細胞(Circulating amebocyte)水性抽提液製成之LAL (Limulus Amebocyte Lysate)試劑，與細菌內毒素結合可形成凝膠之特性，以已知濃度之內毒素標準品稀釋液及檢品所作稀釋液，與已知效價之LAL試劑同時作用相比對，以測定檢品內所含細菌內毒素量之方法。

Cefoperazone sodium注射劑之細菌內毒素規格，依中華藥典規定，不得超過0.2 EU/mg，Ciprofloxacin注射劑之細菌內毒素

規格，依美國藥典(USP 32)規定，不得超過0.5 EU/mg，分別依細菌內毒素凝膠法進行檢測。

判定原則：

- 1.內容物為穩固之凝膠體者為陽性，而不成凝膠體或濃稠膠體者為陰性。
2. 陽性對照組：幾何平均終點濃度應介於LAL試劑標誌靈敏度0.5 λ至2 λ之間。
陰性對照組：不能有凝集產生。
陽性檢品對照組(2 λ)：產生凝集。
檢品稀釋液：不能有凝集產生。

結果與討論

一、檢驗計畫與市售品抽樣

截至99年11月止，由衛生署許可證查詢系統，查本計畫品項登錄資料結果：Cefoperazone sodium注射劑許可證共計13張，Ciprofloxacin注射劑、錠劑、點眼液劑、點耳劑共計40張，Rifampin膠囊及錠劑共計23張。另領有許可證但未被抽到檢體，大都因為廠商未生產製造或輸入、停止銷售或許可證過期未辦理展延等因素無法抽得檢體，扣除上述許可證，總計市面上可抽得之有效許可證張數為47張。表一為本次47張有效許可證抽樣情形，

表一、99年度抗生素製劑許可證抽樣分布情形

抗生素名稱	劑型	衛生署核可許可證張數	許可證已過期	無法抽到之許可證張數	可抽樣許可證張數	99 年度已抽檢	
						張數	百分比(%)
頭孢匹拉肟鈉 (Cefoperazone sodium)	注射劑	25	12	10	3	3	100
	小計	25	12	10	3	3	100
塞普沙辛 (Ciprofloxacin)	錠劑	22	4	7	11	10	91
	注射劑	13	0	2	11	11	100
	點眼液劑	5	0	4	1	1	100
	點耳液劑	4	0	3	1	1	100
	小計	44	4	16	24	23	96
立汎黴素 (Rifampin)	錠劑	15	12	0	3	3	100
	膠囊	103	83	3	17	17	100
	小計	118	95	3	20	20	100
總計		187	111	29	47	46	98

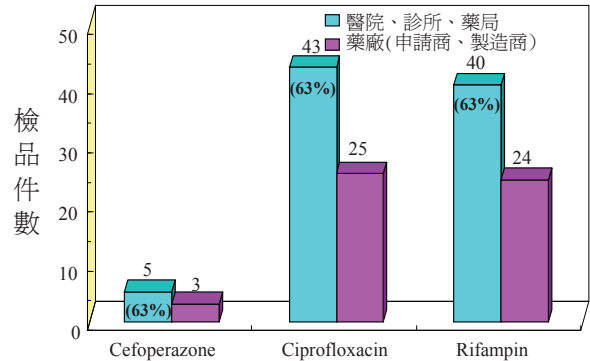
其中3張Cefoperazone sodium許可證皆已抽到(100%)，24張Ciprofloxacin許可證抽到23張(96%)，20張Rifampin許可證皆已抽到(100%)，顯示本次抽樣結果足以代表市售之產品品質。

二、市售品抽樣來源分佈

本計畫預定抽樣件數150件，最後檢體抽樣總件數140件，達成率為93.3%。本次抽樣有1張許可證未抽到，共計抽到46張許可證，分屬31家申請商，國產26家，輸入5家。檢體類別108件為國內產品，32件為輸入產品，抽樣檢體之分布，其中藥局、醫院抽樣佔總檢品63% (88件)，藥廠及代理商佔37% (52件)，各品項於藥局、醫院及藥廠(申請商、製造商)所佔件數如圖一，代表此抽樣結果足以反應市面上產品之品質。

三、檢驗結果

Rifampin共抽樣64件檢體，其中膠囊劑型60件，皆為單一成分且為中華藥典第六版收載，另有4件複方錠劑劑型，2件檢體處方複方成分為Rifampin及Isoniazid，中華藥典第六版補篇與USP 32皆未收載此錠劑劑型，但有收載上述成分之膠囊劑型，此2件檢體將依據原廠規格進行檢驗與判定。另2件Rifampin錠劑劑型含有Rifampin、Isoniazid及Pyrazinamide等3種複方成分，中華藥典未收載，依據USP 32版收載之規格方法執行檢驗與判定。Ciprofloxacin共抽樣68件檢體，其中1件Ciprofloxacin點耳液劑型，此



圖一、抽驗檢體之抽樣地點分析

劑型成分含有Ciprofloxacin、Ciprofloxacin HCl與Hydrocortisone，中華藥典第六版與USP 32皆未收載，依原廠規格進行檢測，產品資料見表二。上述所列複方成分之Rifampin錠劑及Ciprofloxacin點耳液劑，雖未納入藥典之規範，但各檢體之檢驗結果均符合原製造廠之檢驗規格。本計畫執行Cefoperazone sodium、Ciprofloxacin及Rifampin相關製劑，除了藥典未收載之劑型外，其各項檢驗均依照中華藥典第六版及USP 32版之檢驗規格及方法執行，不符合藥典規範者，再以原核准查驗登記檢驗規格方法進行檢驗與判定。

檢驗結果顯示Cefoperazone sodium注射劑8件，Ciprofloxacin注射劑、錠劑、點眼液劑、點耳劑68件均符合藥典規定，各檢體亦符合原製造廠之檢驗規格，惟有3件Rifampin膠囊之檢驗結果不合格，包括1件外觀與衛署核可不符，2件含量不符合藥典規定，表三為市售抗生素檢驗結果。

表二、中華藥典尚未收載之品項劑型

品項	申請商	許可證字號	中文品名	處方成分	USP
Rifampin	賽諾非安萬特股份有限公司	衛署藥輸字第 021928 號	樂肺寧糖衣錠 150 公絲	Rifampin、Isoniazid	未收載
		衛署藥輸字第 021927 號	樂肺寧糖衣錠 300 公絲		未收載
		衛署藥輸字第 022060 號	衛肺特糖衣錠	Rifampin、Isoniazid、 Pyrazinamide	有收載
Ciprofloxacin	臺灣源山股份有限公司	衛署藥製字第 048220 號	舒耳爽耳用滴劑	Ciprofloxacin、 Ciprofloxacin HCl、 Hydrocortisone	未收載

表三、99年度市售抗生素檢驗結果

品項	劑型	總抽樣件數	檢驗結果(合格件數/總件數；合格率%)		
			總合格率	國產	進口
Cefoperazone	注射劑	8	8/8；100%	8/8；100%	-
	錠劑	33	33/33；100%	22/22；100%	11/11；100%
Ciprofloxacin	注射劑	30	30/30；100%	19/19；100%	11/11；100%
	點眼液劑	4	4/4；100%	-	4/4；100%
	點耳液劑	1	1/1；100%	1/1；100%	-
	小計	68	68/68；100%	42/42；100%	26/26；100%
Rifampin	錠劑	4	4/4；100%	-	4/4；100%
	膠囊	60	57/60；95%	55/58；95%	2/2；100%
	小計	64	55/58；95%	50/53；95%	5/5；100%
總計		140	137/140；98%	105/108；97%	32/32；100%

四、討論

抗生素的含量是治療細菌性感染之關鍵，具有抑制細菌的效力，通常以力價(potency)表示，若力價不符合規定將直接影響治療效果。本次抽驗檢體中，在含量測定方面，僅3件Rifampin膠囊不符合藥典規定，檢視不同家藥廠之廠規，含量測定方法中5家藥廠使用UV方法，1家使用圓筒平碟法(Bioassay)，而中華藥典第四版方法為圓筒平碟法，第五、六版則規定使用高效率液相層析法(HPLC)(表四)。99年度140件總抽樣之檢體，其抗生素含量測定均依中華藥典新版之高效率液相層析法進行檢測。

本計畫執行期間，審視本次抽樣抗生素製劑之藥廠規格與方法，與藥典之規格不符者：在含量測定方面，Ciprofloxacin含量於中華藥典規範為90-110%，有3件檢體與藥典規範不同，其中注射劑2件、錠劑1件，其含量廠規皆為95-105%；Rifampin含量於中華藥典規範為90-110%，有6件檢體與藥典規範不同，其含量廠規分別訂為95-105%(膠囊與錠劑各1件)、90-120%(2件)、90-130%(2件)；溶離試驗中，1件Rifampin錠劑溶離度廠規為70%，美國藥典溶離度規範為80%；另有5件Ciprofloxacin注射劑之pH值範圍與藥典規範不同；在細菌內毒素試驗中，有2件Ciprofloxacin注射劑其規格為< 0.88

EU/mg，USP 32規範為< 0.5 EU/mg；Rifampin水份測定於中華藥典規範為< 3%，有4件廠規與藥典規範不同，其中膠囊3件及錠劑1件，其水份廠規皆為< 2.5%。檢視本計畫廠規與藥典規格不同者總計21件，其中含量測定5件及水份測定4件，其廠規制定規格較藥典嚴緊。

廠規與藥典使用之方法不同者：Rifampin之含量測定，中華藥典使用HPLC法，廠規與藥典使用方法不同者，共計8件，其中使用UV方法7件，圓筒平碟法1件，另有4件雖使用HPLC法，但與藥典規範條件不符，分別有3件膠囊使用不同的層析管柱，1件錠劑使用波長不同(中華藥典238 nm，廠規254 nm)；Ciprofloxacin錠劑的溶離試驗方法中，中華藥典收載溶媒為0.01 N HCl，波長276 nm，在本次抽樣有4件Ciprofloxacin錠劑與藥典方法不同，分別有3件使用水為溶媒，1件波長不同；Rifampin膠囊溶離試驗方法中，中華藥典收載溶媒為0.1 N HCl，轉速100 rpm，時間45分鐘；本次抽樣Rifampin之膠囊製劑中，有6件與中華藥典收載之操作條件不同，分別有2件溶媒使用人工胃液，2件轉速為50 rpm，2件時間及轉速各為30分鐘、50 rpm；水份測定中，Rifampin膠囊之藥典方法為減重乾燥法，60℃、3小時，但有2件Rifampin膠囊則是使用80℃、4小時，總計本計畫中廠商檢驗方法與中華藥典檢驗方法不同者

共24件(其中8件檢驗方法不同, 16件操作條件不同); 另外, Ciprofloxacin注射劑廠規以細菌內毒素進行試驗計9件, 2件以熱原試驗進行檢測, 中華藥典收載為熱原試驗, 惟USP 32以細菌內毒素試驗方法取代熱原試驗, 為符合多數廠規及配合實驗動物精簡原則下, 本計畫依據USP 32規定採用細菌內毒素試驗進行該品項具發熱性物質之檢測, 表五為藥廠廠規與藥典規範相異處之統計。

綜觀廠商原核准規格與藥典規格比對確認結果, 歸類下列狀況: 1. 因本局早期核准之原廠規格過於簡略; 2. 廠商未依新版藥典增列檢驗規格與方法; 3. 檢驗規格方法與新版藥典不符等。造

成依藥典檢驗不合格之項目, 在檢驗結果判定上無法直接判定, 亦會衍生後續行政處辦執行之困難。

五、結論

99年度抽驗140件抗生素檢體, 有137件符合規定, 合格率為97.9%。其中國外進口之32件皆符合規定, 國內製造之檢體則有3件Rifampin膠囊不符合規定, 對於99年度檢驗不合格檢體, 業已告知本局藥品組及函告轄區衛生局, 進行相關之行政處理措施, 並請本局風管組前往藥廠查核, 實地找出問題所在並輔導改善。藉此市售

表四、Rifampin製造廠商其含量測定方法未依中華藥典更新之一覽表

藥廠*	含 量 測 定			
	標誌含量(%)	方 法	Column	UV (nm)
中華藥典	第四版	90-110	圓筒平碟法 II	
	第五、六版	90-110	HPLC	C8 4.6x100 mm, 5 µm
榮民*、中化*	90-110	UV		475
濟時*	90-120	UV		475
永信*	90-130	UV		474±2
溫士頓*	90-120	圓筒平碟法		

*本次抽樣Rifampin製造廠共計12家, 其中有5家製造廠(榮民、中化、濟時、永信、溫士頓)其含量測定方法使用UV及圓筒平碟法進行檢測, 未依中華藥典第五、六版更新使用HPLC方法, 其餘7家製造廠(元宙、永豐、國嘉、羅得、利達、景德及賽若非安萬特)係採中華藥典第六版HPLC方法執行。本品項含量測定依據中華藥典第六版之檢驗方法進行檢測

表五、藥廠廠規與藥典相異處統計表

品項	劑型	規格相異					方法（操作條件）相異			
		含量測定	溶離試驗	pH 值	細菌內毒素 (LAL)	水分	含量測定	溶離試驗	水分	細菌內毒素/ 熱原試驗
Cefoperazone	注射劑	0	—	0	0	0	0	—	0	0
Ciprofloxacin	注射劑	2	—	5	2	—	0	—	—	9/2
	錠劑	1	0	—	—	—	0	0 (4)	—	—
Rifampin	膠囊	5	0	—	—	3	8 (3)	0 (6)	0 (2)	—
	錠劑	1	1	—	—	1	0 (1)	0	0	—
合計		9	1	5	2	4	8 (4)	0 (10)	0 (2)	9/2 ^a
總計		21			8 (16) ^b					

^a: 中華藥典採用熱原試驗, USP 32採用細菌內毒素試驗方法, 本項目不列入方法相異總計

^b: 8件檢驗方法不同, 係指廠規檢驗方法與藥典不同(例如: 含量測定, 廠規使用UV或圓筒平碟法, 藥典為HPLC法); 16件操作條件不同, 係指廠規檢驗方法與藥典相同, 惟操作條件不同(例如: 廠規與藥典皆使用HPLC法, 但偵測波長不一樣)

品質調查機制，建立完善藥品稽核與品質監視管制系統，並適時提供資料作為主管機關政策擬訂、修改及執行之參考依據。另外，為避免藥廠延用舊規格未依藥典或相關公定書公告方法更新，且未執行此項試驗，建議依現況適時公告依循政策，以規範不合時宜之檢測方法。

本計畫監測執行之各項檢驗項目之結果，可提供完整之品質評估，隔離市面上的劣質產品，而為確保市售抗生素製劑之品質，本局仍將持續進行上市後產品之全面性監測調查，以系統性調查與全面性檢測，為各項產品之品質把關，克盡保障消費大眾健康與權益之責。

參考文獻

1. 行政院衛生署。2002。簡化藥品查驗登記程序。91.10.02衛署藥字第0910063638號公告。
2. 張上淳、謝維銓。1996。目前臺灣地區抗藥性菌株流行概況。中華感染醫誌，7: 83-88。
3. 張家銘、陳立佳、柯文謙。1990。乙內醯胺類抗生素及其抗藥性。內科學誌，10(5): 185-197。
4. Norris, S. and Mandell, G. L. 1988. The Quinolones: History and Overview. The Quinolones. Andriole V. T. ed. P. 1-22. Academic Press Inc. San Diego, USA.
5. Ball, P. 2000. Quinolone generations: natural history or natural selection? J. Antimicrob. Chemother. 46 Suppl. T1: 17-24.
6. 張菊香。2009。建立禽畜水產品中之喹諾酮類藥物分析方法及恩氟喹諾酮羧酸在吳郭魚中藥物動力學之研究。國立中山大學海洋生物科技暨資源學系博士論文。
7. 鮑俊蓓。2005。使用Rifater造成的藥物不良反應。三總藥訊，94: 08。
8. 行政院衛生署中華藥典編修委員會。2009。中華藥典。第六版補篇。行政院衛生署。台北。
9. United States Pharmacopeial Convention, Inc. 2009. The United States Pharmacopeia XXXII. United States Pharmacopeial Convention, Inc., Rockville, MD, USA.

Quality Survey of Antibiotic Preparations in Taiwan

SHU-HWA LIAN, PEI-LING LEE, MEI-LING YEH AND DER-YUAN WANG

Division of Research and Analysis

ABSTRACT

The aim of this study was to investigate the quality of antibiotics used in Taiwan included cefoperazone sodium injections, ciprofloxacin tablets, ophthalmic solution, otic suspension and injections, rifampin capsules and tablets to ensure the drug safety. All these samples were collected by the local health authorities from hospitals, clinics, manufacturers and importers in various counties from January to December, 2010. Totally, 140 samples were evaluated by the analytical methods described in the Chinese Pharmacopoeia VI, the US Pharmacopeia 32 and the original manufactures. The results showed 3 samples (2.1%) of Rifampin capsules did not meet the requirements of pharmacopeia and government regulations. Among them, the appearance of one Rifampin capsule differed from the original regulation and the others failed to meet the potency regulations. The follow-up treatments of unqualified products were continuously tracked by the local health authorities.

Key words: cefoperazone sodium, ciprofloxacin, rifampin