

大陸抗生素製劑之安全性評估

連淑華 江建勳 林嘉伯

第二組

摘 要

依據1998年中國大陸衛生部公佈之第一季藥品質量抽樣檢驗結果顯示：100件被公佈為劣藥之藥品中，抗生素製劑被列為劣藥者就有28件，佔全部劣藥之28%。為了確保國人用藥安全及配合行政院「加強消費者藥物食品檢驗及資訊服務」行政革新方案之實施，六年來持續對大陸抗生素之安全性進行試驗評估，以了解大陸製造之抗生素製劑是否有產生急性毒性反應之慮，作為其產品品質之評估。於八十七年度間委託民間學術團體赴大陸共價購23件大陸產抗生素，除其中2件製劑已超過有效期限外，最終完成21件製劑之檢驗。本實驗中急性毒性之試驗係依據中華藥典、美國藥典(USP XXI)、日本抗生素物質醫療藥品基準解說、中華人民共和國藥典、經濟合作及發展組織(Organization for Economic Cooperation, OECD)之相關規定進行，將抗生素製劑以藥典或公定書中規定之溶媒配製成規定濃度之檢液後，依單一劑量以小白鼠進行急性毒性試驗，將抗生素溶液以尾靜脈注射法(6件檢體)、口服灌餵法(14件檢體)或皮下注射法(1件檢體)投與動物之後，連續觀察14天，每天記錄動物體重之變化，並觀察有無震顫、抽搐、嗜眠、流涎、排液或死亡等中毒症狀。實驗結果顯示投與21件大陸抗生素製劑之所有小白鼠生長皆正常，製劑應不具急性毒性。

關鍵詞：抗生素、急性毒性

前 言

抗生素為一種特殊化學物質，由黴菌、放射線菌或細菌等微生物在新陳代謝之過程中自然產生，其衍生物亦可由半合成或化學合成方法製得。抗生素在極低的濃度下就可以抑制病原性微生物之生長與繁殖，在臨床上用以治療由不同微生物感染的疾病，且都能產生快速的治療效果。

理想的抗菌藥物其作用機轉應具有對病原體呈現殺菌作用的選擇性，對宿主卻不呈現有害的作用。但一般抗生素大多具有無法抗拒的毒性存在，也就是抗生素本身可能產生的毒性及副作用⁽¹⁾，例如Chroamphenicol產生之非再生性貧血、Gentamicin產生之耳毒性、Erythromycin及Josamycin產生之肝毒性、Oxytetracycline產生之腎毒性、Ampicillin及Cephalosporin產

生之腎功能障害和過敏反應，故使用抗生素治療疾病不可不慎。

由於抗生素對於致病菌的治療有其特殊的治療效果，但在臨床上往往忽視對患者做病原菌的培養與診斷，大都以散槍打鳥方式治療，而造成抗生素濫用的醫療問題，使得病原菌產生抗藥性，影響抗生素的治療效果。根據1998年大陸衛生部公佈之第一季藥品質量抽樣檢驗結果：100件劣藥製劑中，抗生素製劑劣藥比例就佔28%⁽²⁾，加上大陸探親政策開放後，兩岸接觸頻繁，國人也會購買大陸藥品自行服用，而這些藥品都未經我國中央衛生主管機關查驗登記，大陸藥品的安全性未知。本實驗乃依據中華藥典⁽³⁾、美國藥典(USP XXI)⁽⁴⁾、日本抗生素物質醫療藥品基準解說⁽⁵⁾、中華人民共和國藥典(1990年)⁽⁶⁾、經濟

合作及發展組織(OECD)⁽⁷⁾之相關規定進行急性毒性試驗，評估大陸抗生素之安全性，以保障國人用藥安全及提供藥政管理單位參考。

材料與方法

一、材料

(一) 檢體：本實驗所使用之大陸抗生素，係委託專人在大陸各地區價購得來，共23件。其中Acetyl spiramycin、Josamycin 2件製劑因已超過有效期限故不予檢驗。進行檢驗之21件大陸抗生素製劑檢體其名稱、成分、批號、包裝、批准文號、製造廠，詳如表一，其外觀形態詳見圖1~圖20。

(二) 溶媒配製：大陸抗生素製劑之投

表一 大陸抗生素製劑一覽表

項次	檢體名稱	成分	批號	包裝	製造廠	許可證號
1	注射用氨苄西林	Ampicillin	9611109	0.5g/瓶	張家口市製藥總廠	冀衛藥准字(1995)070191
2	注射用羧苄西林	Carbenicillin	970502-3	0.5g/瓶	上海四藥股份有限公司	滬衛藥准字(1995)004044
3	阿莫西林膠囊	Amoxicillin	961102	250mg/顆	昆明貝克塔頓製藥有限公司	滇衛藥准字(1995)001550
4	阿莫西林膠囊	Amoxicillin	970307	0.25g/顆	昆明貝克塔頓製藥有限公司	滇衛藥准字(1995)001550
5	注射用頭孢拉定	Cephadrine	9704725	500mg/瓶	中美上海施貴寶製藥有限公司	滬衛藥准字(1995)033008
6	頭孢拉定膠囊	Cephadrine	970609	0.25g/顆	上海市醫藥有限公司長東藥廠	滬衛藥准字(1995)032056
7	頭孢氨苄片	Cephalexin	961210	0.25g/片	北京市燕京製藥廠	京衛藥准字(1996)139005
8	硫酸慶大黴素注射液	Gentamicin	970901	8萬單位/2mL	上海第一生化藥廠公司	滬衛藥准字(1995)001083

表一 大陸抗生素製劑一覽表（續）

項次	檢體名稱	成分	批號	包裝	製造廠	許可證號
9	硫酸慶大黴素片	Gentamicin	951201	4萬單位/顆	大同市惠達製藥廠	晉衛藥准字 (1991)93009
10	鹽酸林可黴素注射液	Lincomycin	960506	60萬單位 /2mL	上海旭東海普藥 業有限公司	滬衛藥准字 (1995)1167-013
11	注射用放射線菌素	DDactinomycin	9706101	0.2mg/瓶	上海新亞事業有 限公司	滬衛藥准字 (1995)008024
12	紅黴素片	Erythromycin	970125	0.125g/片	北京市燕京製藥 廠	京衛藥准字 (1996)139005
13	交沙黴素片	Josamycin	960710	200mg/片	中國信誼藥廠	滬衛藥准字 (1990)J-05(2)-7號
14	麥迪黴素片	Midecamycin	9602221	0.1g/片	北京生物化學製 藥廠	滬衛藥准字 (1993)J20-8
15	灰黃黴素片	Griseofulvin	960202	0.125g/片	中國信誼藥廠	滬衛藥准字 (1995)0706-007
16	灰黃黴素片	Griseofulvin	961219	0.1g/片	北京第四製藥廠	京衛藥准字 (1995)40-503
17	土黴素片	Oxytetracycline	950302	0.25g/片	中國信誼藥廠	滬衛藥准字 (1981)0798
18	土黴素片	Oxytetracycline	9707088	0.25g/片	國營天津華津製 藥廠	津衛藥准字 (1993)2498
19	利福平膠囊	Rifampin	970704	150mg/顆	上海延安製藥廠	滬衛藥准字 (1995)019029
20	利福平膠囊	Rifampin	961102	0.15g/顆	廣州東康製藥廠	粵衛藥准字 (1998)131034
21	氯黴素片	Chloramphenicol	960303	0.25g/顆	天津金市製藥化 工有限公司	津衛藥准字 (1982)001832

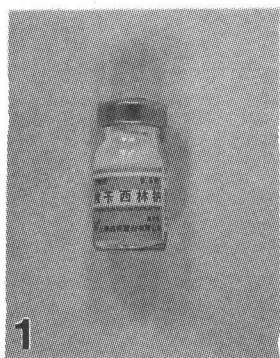


圖1. 注射用羧苄西林鈉

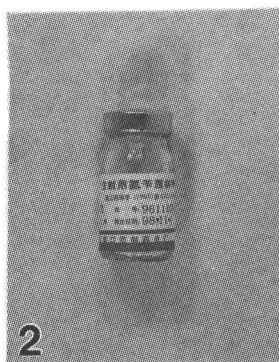


圖2. 注射用氨苄西林鈉

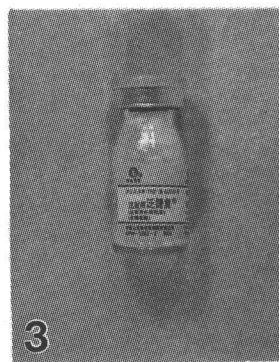


圖3. 注射用頭孢拉定

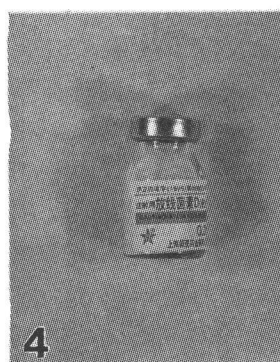


圖4. 注射用放射線菌素D



圖5. 硫酸慶大黴素注射液

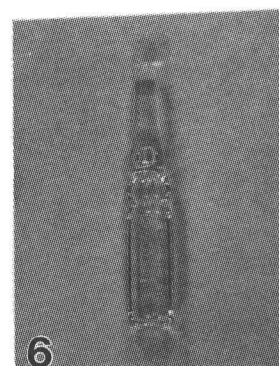


圖6. 鹽酸林可黴素注射液



圖7. 阿莫西林膠囊

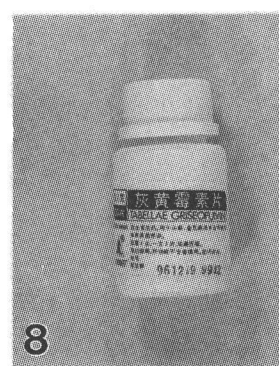


圖8. 灰黃黴素片



圖9. 灰黃黴素片



圖10. 利福平膠囊



圖11. 利福平膠囊



圖12. 氯黴素片



圖13. 土黴素片



圖14. 土黴素片



圖15. 硫酸慶大黴素片

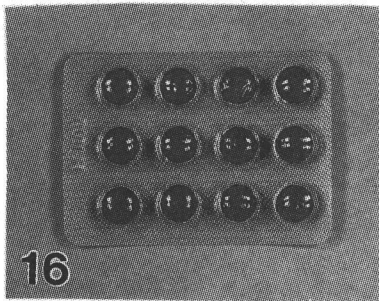


圖16. 紅黴素片

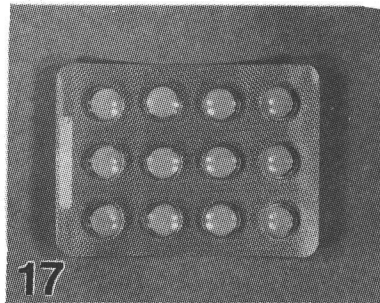


圖17. 麥迪黴素片

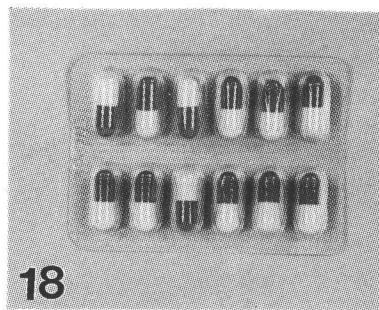


圖18. 頭孢拉定膠囊

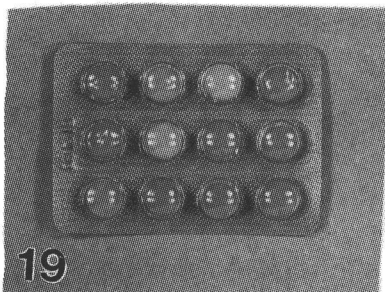


圖19. 頭孢氨苄片

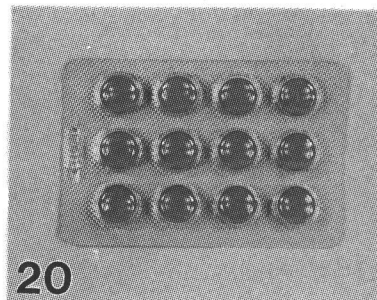


圖20. 交沙黴素片

與方式、投與劑量與溶媒之配製，詳見表三。

1. 0.07 M 碳酸鈉 (Na_2CO_3) ⁽⁴⁾：稱取 0.74193 g 碳酸鈉粉末加100 mL注射用蒸餾水溶解，再以 0.45 μm 過濾膜過濾。

2.1：100 甲基纖維素⁽⁴⁾：稱取 1 g 甲基纖維素粉末加99 mL注射用蒸餾水溶解。

3.1：200 甲基纖維素⁽⁴⁾：稱取 0.5 g 甲基纖維素粉末加99 mL注射用蒸餾水溶解。

4.1：10 阿拉伯膠⁽⁴⁾：稱取10 g 阿拉伯膠粉末加90 mL注射用蒸餾水溶解。

(三) 實驗動物：實驗動物為ICR品系之小白鼠，均購自台大動物中心，採用未曾做過實驗之健康雄性動物供做實驗，體重範圍介於18~23 g之間，分別各取 10 隻作為實驗組及對照組。

二、實驗方法：

(一) 靜脈注射法：大陸抗生素製劑 Gentamicin、Carbenicillin、Dactinomycin、Cephadrine、Lincomycin及 Ampicillin分別依藥典、公定書配製成規定的濃度，經由小白鼠尾靜脈注射 0.5 mL之檢體液，另以同法注射溶媒作為對照組。

(二) 口服灌餵法

1. Cephadrine、Cephalexin、Griseofulvin 及Chloramphenicol分別依藥典、公定書配製成規定的濃度，經口灌餵小白鼠0.5 mL，另以同法灌餵溶媒作為對照組。

2. Rifampin及Erythromycin分別依藥典、公定書配製成規定的濃度，經口灌餵小白鼠1.0 mL，另以同法灌餵溶媒作為對照組。

3. Amoxicillin、Oxytetracycline、Midcamycin及Gentamicin係依據經濟合作及發展組織 ⁽⁷⁾有關急性毒性試驗之規定：『使用注射用蒸餾水為溶媒配製檢體時，其口服最大容許量為每公斤體重灌餵 20 mL，而灌餵之最大劑量為每公斤體重 5 g 檢體，亦即口服灌餵體重 20 g 小白鼠之量為 0.4 mL，其中灌餵之檢體量為 0.1 g』。製備檢液時精確秤取檢體 2,500 mg，置入研鉢內，加10 mL 注射用蒸餾水配製成檢體濃度為 250 mg/mL之溶液，取用 10 隻小白鼠進行試驗，依據 OECD 方法以胃導管經口灌餵0.4mL至小白鼠胃內，另取注射用蒸餾水以同法灌餵作為對照組，進行灌餵前先禁食約3~4 小時。

(三) 皮下注射法：Josamycin係依據日本抗生物質基準解說毒性物質試驗規定，以注射用蒸餾水溶解本製劑，配製成濃度為60.0 mg/mL之溶液，經皮下注射每隻小白鼠0.5 mL，另以同法注射注射用蒸餾水作為對照。靜脈注射法、口服灌餵法及皮下注射法之投與方式、劑量濃度及溶媒種類詳見表二、表三。

結 果

一、靜脈注射法：2件抗生素注射液分別為Gentamicin及Lincomycin各1件及4件抗生素乾粉注射劑分別為 Carbenicillin、Dactinomycin、Cephadrine及Ampicillin各1件，經注射小白鼠後，經過14天的觀察，顯示動物外觀形態、運動姿勢及行為狀況皆無任何異常症狀出現，且無動物死亡，每日體重增加生長正常，故該等

表二 大陸抗生素製劑之投與方式、投與量、投與濃度、投與劑量及參考文獻

項次	檢體名稱	投與方式	投與量 (mL)	投與濃度 (mg/mL)	投與劑量 (mg)	參考文獻
1	注射用氨苄西林鈉	靜脈注射	0.5	40.0 (1)	20.0	MRAP
2	注射用羧苄西林鈉	靜脈注射	0.5	40.0 (1)	20.0	USPXXI
3	注射用頭孢拉定	靜脈注射	0.5	11.6(3)	5.8	USPXXI
4	硫酸慶大黴素注射液	靜脈注射	0.5	1.0(1)	0.5	USPXXI
5	鹽酸林可黴素注射液	靜脈注射	0.5	4.0(2)	2.0	USPXXI
6	注射用放射線菌素D	靜脈注射	0.5	0.02(2)	0.01	大陸藥典
7	阿莫西林膠囊	口服灌餵	0.4	250.0(1)	100.0	OECD
8	阿莫西林膠囊	口服灌餵	0.4	250.0(1)	100.0	OECD
9	硫酸慶大黴素片	口服灌餵	0.4	250.0(1)	100.0	OECD
10	麥迪黴素片	口服灌餵	0.4	250.0(1)	100.0	OECD
11	土黴素片	口服灌餵	0.4	250.0(1)	100.0	OECD
12	土黴素片	口服灌餵	0.4	250.0(1)	100.0	OECD
13	頭孢拉定膠囊	口服灌餵	0.5	40.0(4)	20.0	USPXXI
14	頭孢氨苄片	口服灌餵	0.5	10.0(5)	5.0	USPXXI
15	紅黴素片	口服灌餵	1.0	30.0(6)	30.0	USPXXI
16	灰黃黴素片	口服灌餵	0.5	200.0(6)	100.0	USPXXI
17	灰黃黴素片	口服灌餵	0.5	200.0(6)	100.0	USPXXI
18	利福平膠囊	口服灌餵	1.0	6.0(4)	6.0	USPXXI
19	利福平膠囊	口服灌餵	1.0	6.0(4)	6.0	USPXXI
20	氯黴素片	口服灌餵	0.5	70.0(1)	35.0	MRAP
21	交沙黴素片	皮下注射	0.5	60.0(1)	30.0	MRAP

註：(1)：溶媒為注射用蒸餾水

(2)：溶媒為注射用生理食鹽水

(3)：溶媒為0.07 M Na₂CO₃

(4)：溶媒為1% MC (methyl cellulose)

(5)：溶媒為0.5% MC(methyl cellulose)

(6)：溶媒為10% GA(gum acacia)

MRAP：日本抗生素物質醫療藥品基準解說

USPXXI：美國藥典第21版

OECD：經濟合作及發展組織

大陸藥典：中華人民共和國藥典

表三 大陸抗生素製劑之投與方式、投與劑量與溶媒配製

投與 方式	投與 劑量 (mL)	WFI	溶 Saline	媒 Na ₂ CO ₃	種 1%MC	類 0.5%MC	10%GA	合計
靜脈注射	0.5	2	3	1	-	-	-	6
口服灌餵	0.4	6	-	-	-	-	-	6
	0.5	-	-	-	2	1	2	5
	1.0	-	-	-	2	-	1	3
皮下注射	0.5	1	-	-	-	-	-	1
合計		9	3	1	4	1	3	21

註：WFI：注射用蒸餾水

Saline：注射用生理食鹽水

Na₂CO₃：0.07 M Na₂CO₃

1% MC：1：100 Methyl Cellulose

0.5% MC：1：200 Methyl Cellulose

10% GA：1：10 Gum Acacia

製劑不具急性毒性，注射檢液與對照液之小白鼠生長曲線圖詳見圖21~29。

二、口服灌餵法：14件抗生素口服製劑包括Cephadrine、Rifampin（2件）、Cephalexin、Griseofulvin（2件）、Erythromycin、Amoxicillin（2件）、Oxytetracycline（2件）、Midecamycin、Gentamicin及Chloramphenicol，經口灌餵小白鼠後，經過14天的觀察，顯示動物外觀形態、運動姿勢及行為狀況皆無任何異常症狀出現且無動物死亡，每日體重增加生長正常，故該等製劑不具急性毒性，灌餵檢液與對照液之小白鼠生長曲線圖詳見圖32~52。

三、皮下注射法：小白鼠經皮下注射 抗生素Josamycin後，經過14天的觀察，

顯示動物外觀形態、運動姿勢及行為狀況皆無任何異常症狀發生且無動物死亡，故此製劑不具急性毒性，注射檢液與對照液之小白鼠生長曲線圖詳見圖30~31。

討 論

依據美國環保署環境用藥及毒性物質所（Office of Pesticide and Toxic Substances）之健康作用測試指南（Health Effects Test Guidelines）中對急性口服毒性的定義為：某一測試物質單一劑量投藥後之短期不良反應，觀察期為14天，14天內觀察動物之呼吸、行為、驚攣、肌肉張力、胃腸道與皮膚徵狀等，藉由這些觀察偵測出測試物質之急性毒性初步結果，以此得知此類測試物質是否具有急性毒性⁽⁸⁾。

任何一種藥物在體內都可能產生數種效應，期望效應為達到治療目的即稱為治

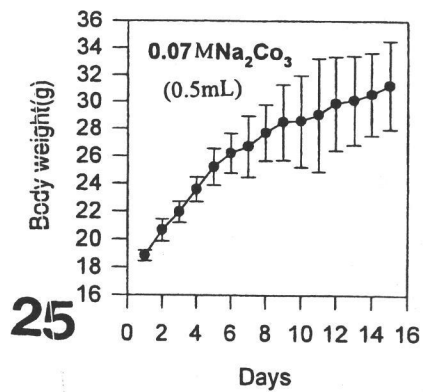
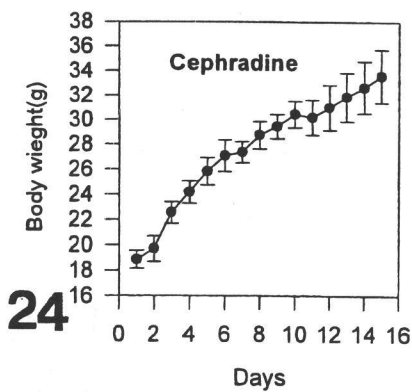
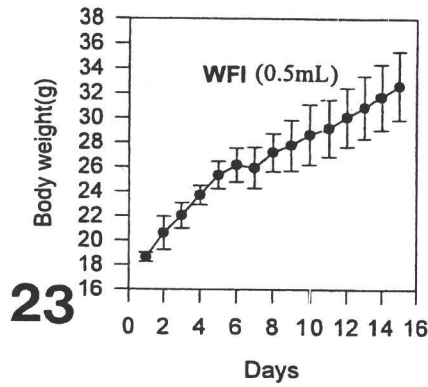
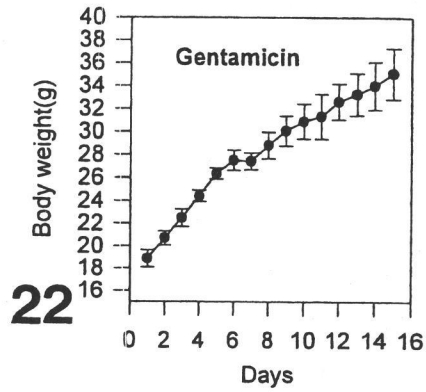
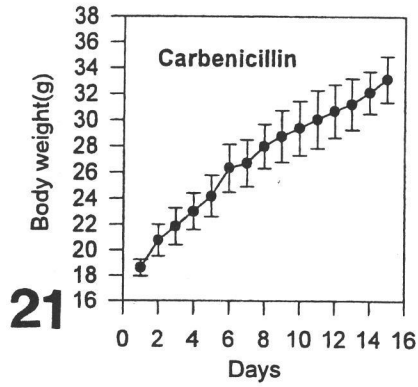


圖21.~23以靜脈注射Carbenicillin及Gentamicin檢液與注射注射用蒸餾水對照液後小白鼠之生長曲線圖。

圖24.~25以靜脈注射Cephradine檢液與注射0.07 M Na₂CO₃對照液後小白鼠之生長曲線圖。

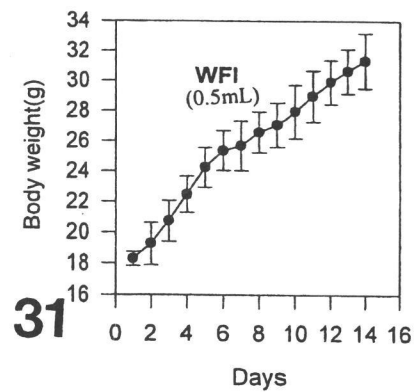
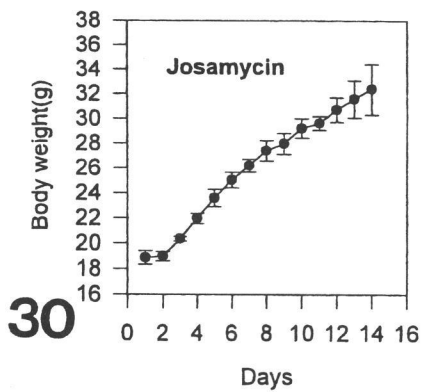
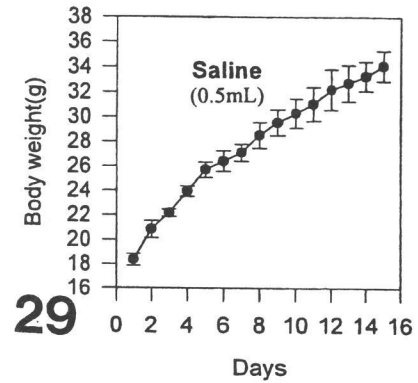
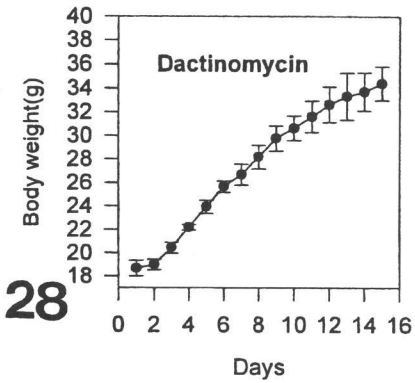
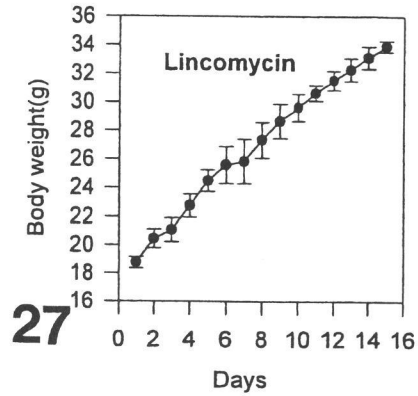
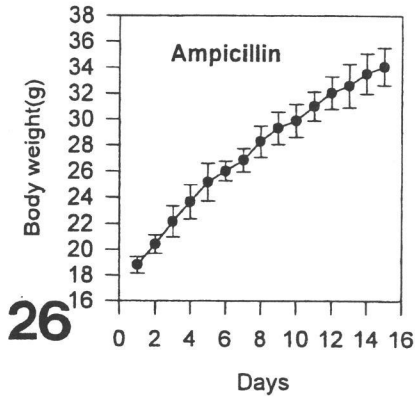


圖26.~29 以靜脈注射Ampicillin、Lincomycin及Dactinomycin檢液與注射注射用生理食鹽水對照液後小白鼠之生長曲線圖。

圖30.~31 以皮下注射Josamycin檢液與注射注射用蒸餾水對照液後小白鼠之生長曲線圖。

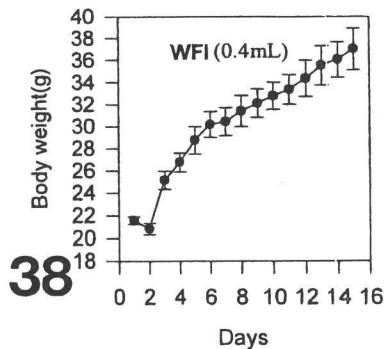
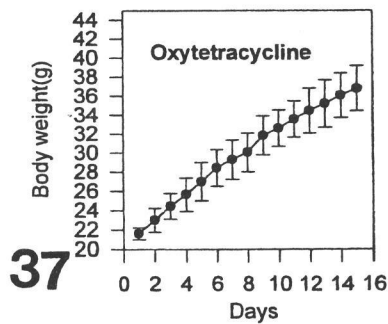
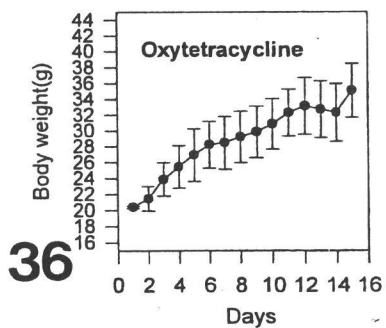
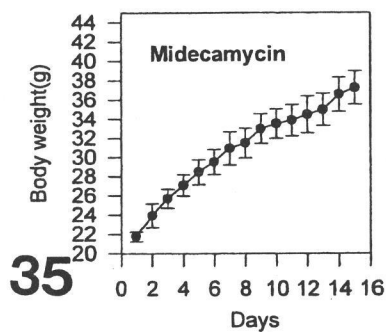
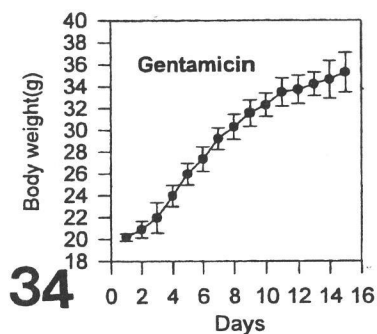
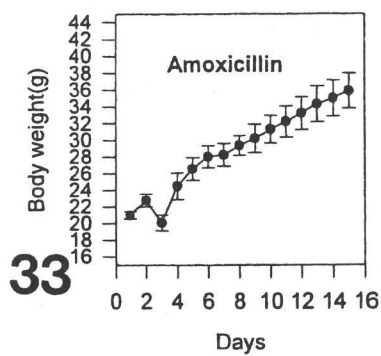
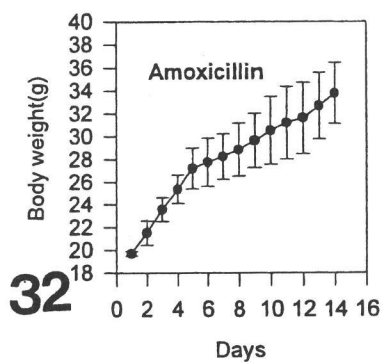


圖32~38 以口服灌餵Amoxicillin、Amoxicillin、Getamicin、Midecamycin、Oxytetracycline及Oxytetracycline檢液與灌餵注射用蒸餾水對照液後小白鼠之生長曲線圖。

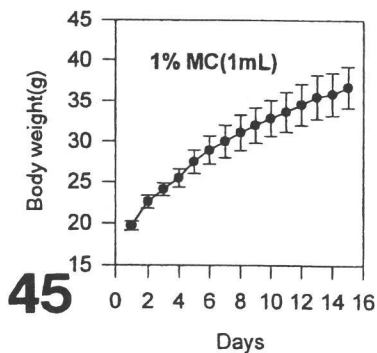
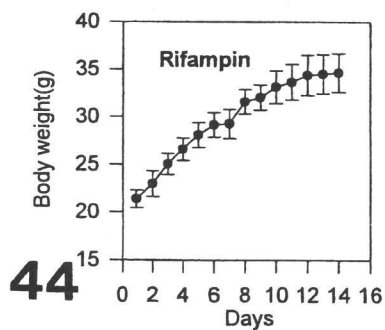
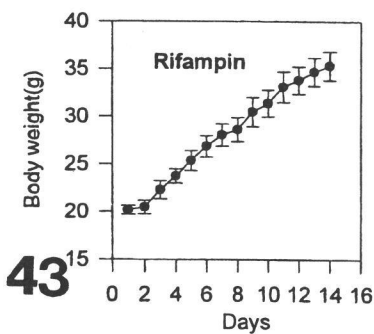
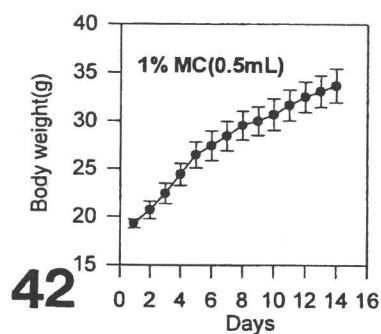
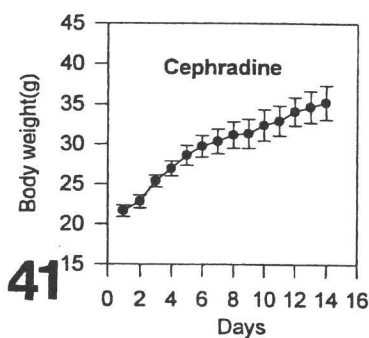
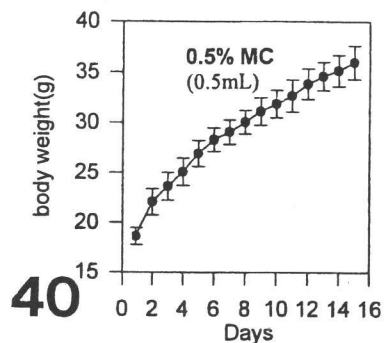
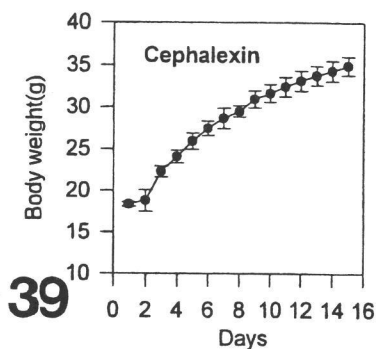


圖39~40 以口服灌餵Cephalexin檢液與灌餵0.5 mL 0.5% MC(甲基纖維素)對照液後小白鼠之生長曲線圖。

圖41~42 以口服灌餵Cephadrine檢液與灌餵0.5 mL 1% MC(甲基纖維素)對照液後小白鼠之生長曲線圖。

圖43~45 以口服灌餵Rifampin、Rifampin檢液與灌餵1.0 mL 1% MC(甲基纖維素)對照液後小白鼠之生長曲線圖。

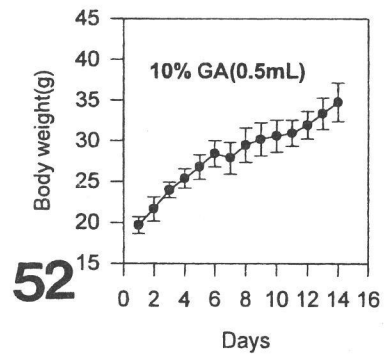
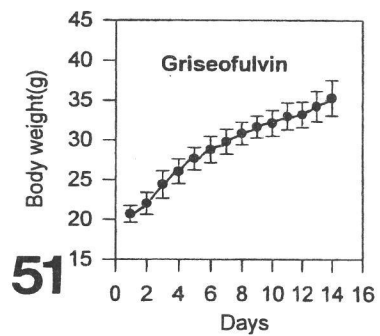
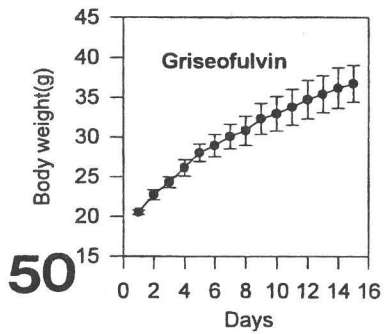
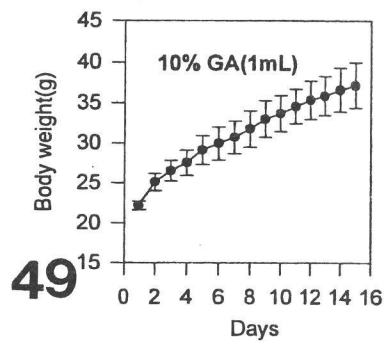
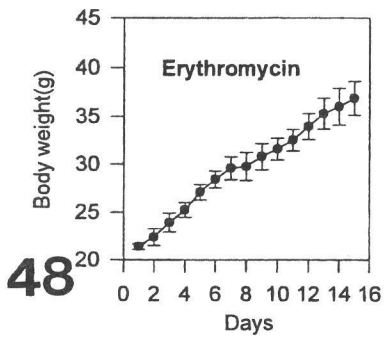
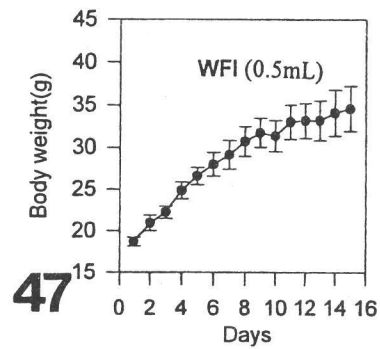
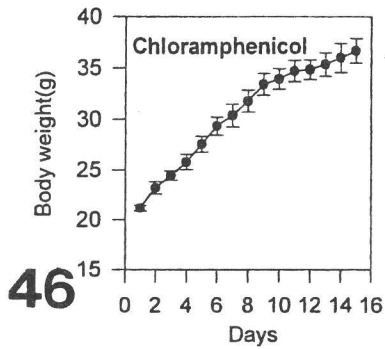


圖46~47 以口服灌餵Chloramphenicol檢液與灌餵注射用蒸餾水對照液後小白鼠之生長曲線圖。

圖48~49 以口服灌餵Erythromycin檢液與灌餵1.0 mL 10% GA(阿拉伯膠)對照液後小白鼠之生長曲線圖。

圖50~52 以口服灌餵Griseofulvin、Griseofulvin檢液與灌餵1.0 mL 10% GA(阿拉伯膠)對照液後小白鼠之生長曲線圖。

療效應，未期望效應即稱為副作用，許多副作用引起不良反應嚴重者產生中毒或死亡就稱為毒性反應⁽⁸⁾。理想抗生素應該具有毒性選擇的能力，即當對感染性疾病作全身性的治療時，所採用的藥物必須是對細菌產生的毒性最大，但是對人體本身或宿主細胞產生的毒性維持最小，亦即抗生素的效應只對致病微生物有影響，對宿主（人體）無影響，但是毒性是相對而非絕對，因此使用抗生素之副作用其發生百分比可達到5~10%⁽⁹⁾，例如耳毒性、神經毒性、腎毒性、血液毒性、肝毒性、胃腸毒性、皮膚毒性及過敏反應等，故以抗生素治療疾病時不可不慎。

本計劃所檢驗之大陸抗生素製劑，皆委託民間團體或私人在大陸價購而得，價購所得之檢體會因地點而有影響，而價購的抗生素大部分集中在幾個城市，無法遍及整個大陸地區，不免造成取樣上的偏差，因抗生素檢體種類同質性高，而重複檢驗同一種抗生素機率則高，無法達到各種種類產品安全性檢驗的全面代表性，因此無法針對作用機轉相同或同類抗生素作系統性的毒性評估。

大陸衛生部公佈1998年第一季藥品質量抽樣檢驗結果⁽²⁾之資料是由中國藥品生物製品檢定所藥檢所提供，此報告所公佈之100件劣藥名單，其中大陸抗生素就佔了28件（28%），其30件假藥名單中，大陸抗生素就佔了6件（20%），大陸抗生素被判劣藥與假藥之成分中，品質不良者以Cephalosporin類、Penicillin類、Aminoglycoside類、Erythromycin類、Chloramphenicol類製劑居多。而在這些不符合品質檢驗的各類抗生素成分中，本計劃抽購檢體中就有10件抗生素製劑與此等成分相同，即Ampicillin、Amoxicillin、Cephadrine、Getamicin、Oxytetracycline、

Erythromycin、Chloramphenicol、Midecamycin、Lincomycin、Rifampin製劑，製造廠相同的有中美上海施貴寶製藥有限公司、上海延安製藥廠、北京生物化學製藥廠及廣州東康製藥廠等四家製造廠。雖然由本實驗結果顯示21件大陸抗生素檢體並不具有急性毒性，但本實驗試驗時只投與一次劑量，所以較不會對受試動物產生累積性毒性反應，故本試驗結果可作為安全性之參考，而無法代表大陸抗生素的整體品質。

由大陸衛生部公佈藥品檢驗結果當中，得知大陸抗生素製造品質不良者以Cephalosporin類、Penicillin類、Aminoglycoside類、Erythromycin類、Chloramphenicol類製劑居多，劑型以口服劑型及注射劑型居多，未來在執行大陸抗生素品質調查評估時，應加強抽驗上述類型與劑型之抗生素加以檢驗。其次，大陸尚未實施抗生素管制政策，而抗生素的濫用造成致病原抗菌性的產生，使抗生素在醫療治療上潛藏了危機，再加上大陸抗生素劣藥充斥、品質不良、安全性未知，國人實在沒有必要冒險購買品質未有保障之大陸抗生素服用。

參考文獻

1. Smith, J. W. 1988. Antibiotic Drugs, in "Goth's Medical Pharmacology", Clark, W. G., Brater, D. C. and Johnson, A. R. (eds.) pp. 642-666, The C. V. Mosby Company, St. Louis, Washington, D. C.
2. 大陸衛生部。1998。衛生部公佈1998年第一季藥品質量抽樣檢驗結果，網址：<http://www.moh.gov.cn/news/yao.html>。
3. 行政院衛生署中華藥典編修委員

- 會。1995。中華藥典，第四版。行政院衛生署藥物食品檢驗局叢書出版社，台北。
- 4.The United States Pharmacopeia Convention, Inc. 1985. The Pharmacopeia of United States of America XX I . United States Pharmacopeia Convention, Inc., Rockville, U.S.A.
- 5.日本抗生素研究委員會編。1982。日本抗生物質醫療藥品基準解說。
- 6.中華人民共和國衛生部藥典委員會編。1990。中華人民共和國藥典，二部。化學工業出版社及人民衛生出版社。
- 7.Organization for Economic Cooperation and Development. 1981. Guidelines for Testing of Chemicals, OECD Publications Service, Paris, France.
- 8.楊行義，陳介甫。1993。藥物急性慢性及基因毒性之測試。藥學雜誌，9（1）：58-74。
- 9.Goodman, L. S. and Gilman, A. 1991. The Pharmacological Basis of Therapeutics. Pergamon Press, Inc., USA.

Safety Assessment of Antibiotics Manufactured in Mainland China

Shu-Hwa Lian, Chieng-Hsun Chiang and Chia-Po Lin

Division of Pharmacobiology

ABSTRACT

According to a test report of drug sampling during the at first stage in 1998 by the Department in Health of Mainland China(PRC), results showed that 28% (28 cases) of antibiotics assessed in 100 drug samples was inferior. To verify the drug safety and the compliance with the policy of the ROC government, we have continuously evaluated for six years the safety of antibiotics manufactured in Mainland China. We conducting acute toxicity tests to determine the safety and quality of these products. Several commercial organizations purchased for us in 1998 23 cases of antibiotic samples from Mainland China. Two case, of antibiotic samples exceeded the valid period of expiration. The remaining 21 cases were evaluated using acute toxicity tests on mice in accordance with the guidelines of Chinese Pharmacopoeia IV, US Pharmacopoeia XX I , Minimum Requirements for Antibiotic Product (MRAP, Japan), Mainland China Pharmacopoeia (1990) and Organization for Economic Cooperation (OECD). The results showed that all of the antibiotic samples from Mainland China passed acute toxicity testing administered by systemic injection (6 cases), oral administration (14 cases), and subcutaneous injection (1 case). All tested mice showed normal growth patterns. The results support the conclusion that all antibiotics sampled & tested were qualified and safe.

Key word: antibiotic, acute toxicity