

几种市售阿莫西林胶囊剂的质量考察

杨应霓¹,郑若纯²,罗丽娟³,曾小耘⁴(1.汕头市中心医院,广东 汕头 515031;2.汕头市鮑滨制药厂,广东 汕头 515000;3.汕头市药检所,广东 汕头 515000;4.汕头市卫生学校,广东 汕头 515000)

摘要:目的 考察几种市售阿莫西林胶囊剂的质量。方法 按药典方法对 8 厂家有效期内 24 批次的阿莫西林胶囊剂的含量、溶出度等进行检测,并以威布尔(Weibull)分布模型拟合溶出曲线,对溶出参数 T_{50} 、 T_d 、 m 进行方差分析。结果 所检测 8 厂家的产品各项指标基本符合中国药典的要求,但各厂产品的溶出参数有显著性差异($P < 0.05$)。结论 LB、AM、BK 的产品质量较好。

关键词:阿莫西林;质量考察;溶出度

中图分类号:R978.11;R927

文献标识码:B

文章编号:1007-7693(2004)01-0061-03

Observation on the qualities of different amoxicillin capsules

YANG Ying-ni, ZHENG Ruo-chun, LUO Li-juan, et al (Shantou Central Hospital, Shantou 515031, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To compare the quality of several amoxicillin capsules in the market. **METHOD** Amoxicillin capsules manufactured by 8 factories were determined according to the Chinese Pharmacopoeia. The Weibull distribution model was adopted in dissolution curve. The parameters of T_{50} 、 T_d 、 m were analyzed by variance. **RESULTS** There were significant differences among the parameters of the capsules from different factories ($P < 0.05$), however, the results of determination were within the range of standard. **CONCLUSION** The qualities of the products manufactured by LB, AM and BK were better than those of others.

KEY WORDS: amoxicillin, observation on quality, dissolution test

阿莫西林是青霉素类抗生素,可以口服,受到医生和患者的欢迎。目前,国内阿莫西林胶囊生产厂家已达 60 多家。为考察市场上的产品质量,我们选取一些厂家的胶囊剂从含量和溶出度等项目进行了比较。

1 仪器和药品

Spectra System 系列 HPLC(美国 SP 公司):P4000 泵,
中国现代应用药学杂志 2004 年 2 月第 21 卷第 1 期

UV2000 可变波长紫外检测器,Apex 色谱工作站,美国 Rheodyne 7125 型液相进样器,Spherisorb C_{18} 色谱柱 $250\text{ mm} \times 4.6\text{ mm}$, $10\mu\text{m}$;ZRS-6 型智能溶出试验仪(天津大学无线电厂),UV 2201 紫外可见分光光度计(日本岛津)。

阿莫西林胶囊剂共 8 个厂家(珠海某药厂 LB,香港某药厂 AM,昆明某制药公司 BK,海南某药厂 SY,广州某药厂

BY,深圳某药厂 GZ,太原某药厂 TD,汕头某药厂 JS),各产品均在有效期内,批号见表1;阿莫西林对照品(中国药品生物制品检定所,0409-9907);试剂均为色谱纯或分析纯。

2 方法和结果

中国药典从含量、溶出度、水分、装量差异等方面对阿莫西林胶囊进行控制,我们主要从含量、溶出度等与临床密切相关的指标进行比较,基本采用中国药典2000年版的方法进行试验。

2.1 外观检查

对胶囊剂的外观、包装、标示等进行检查,包装包括瓶装、双层铝箔包装和单层铝箔吸塑包装三种;各厂家标示(产品名称、规格、批号、有效期、注册商标和厂名等)的细致程度差异较大,分别标示于胶囊、铝箔板及外包装上,结果见表1。

2.2 装量差异检查

结果均符合中国药典要求,但数值波动程度有差别,以AM的装量均匀度较好,结果见表1。

2.3 含量测定

2.3.1 色谱条件 流动相为磷酸盐缓冲液(pH5.0)-乙腈(96:4)(磷酸盐缓冲液配制为取磷酸二氢钾13.6g加水溶解后稀释至2000mL,用8mol/L氢氧化钾调节pH至5.0±0.1即得),流速1.0mL/min,进样量20μL,检测波长254nm,柱温为室温。

2.3.2 对照品溶液的配制和系统适用性试验 精密称取阿莫西林对照品适量,以磷酸盐缓冲液(pH5.0)溶解并稀释成每1mL中约含0.6mg的溶液,取20μL进样,理论塔板数按阿莫西林峰计算为2421.5,系统适用性符合规定要求。

2.3.3 样品测定方法 按中国药典2000年版方法^[2]进行,取胶囊20粒,倾出细粉,精密称取适量(约相当于阿莫西林

60mg),置100mL量瓶中,加磷酸盐缓冲液(pH5.0)溶解并稀释至刻度,滤过,取续滤液20μL进样;另取阿莫西林对照品适量,同法测定。按外标法以峰面积计算出供试品中阿莫西林的含量,结果见表1。

2.4 溶出度测定

按中国药典2000年版要求,采用转篮法,溶出介质为1000mL水,转速为100r/min,分别在5、10、15、20、30、45min时取样并及时补液,过滤,必要时精密量取续滤液适量,用水稀释成每1mL中约含130μg的溶液,在272nm波长处测定吸收度;另取阿莫西林对照品,精密称取适量,以水配制每1mL中约含130μg的溶液,同条件测定吸收度。按两者吸收度的比值计算每粒的溶出量,平均溶出量结果见表1。各厂家产品平均溶出过程见图1。

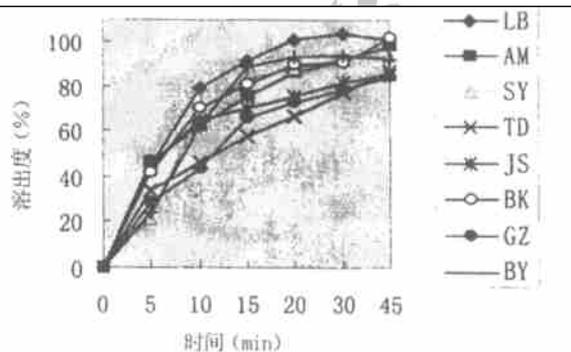


图1 各厂家阿莫西林胶囊溶出曲线图

Fig 1 The dissolution curves of amoxicillin capsules from different manufactures

表1 不同厂家阿莫西林胶囊剂质量比较

Tab 1 The results of different amoxicillin capsules determination

厂家	批号	有效期	规格与包装	单价 (元/粒)	外观	装量差异 (g·x̄±s)	溶出度 (%) (45 min)	相对溶 出度* (%)	标示含量 (%)
LB	011011	2004-10-10	0.25g×24粒	0.70	双层铝箔包装,红黄胶囊,囊体上	0.3070±0.0122	100.6	99.4	101.2
	020709	2005-7-8			有厂标	0.3052±0.0108	99.51	99.8	99.71
	020802	2005-8-1				0.3095±0.0136	99.90	99.5	100.4
AM	010607	2004-5	0.25g×24粒	0.63	单层铝箔包装,红黄胶囊,囊体上	0.3423±0.0070	94.96	98.6	96.29
	020416	2005-3			有药名及商标	0.3451±0.0081	96.44	98.5	97.96
	020506	2005-4				0.3438±0.0086	94.25	97.3	96.87
BK	001102	2003-10-24	0.25g×30粒	0.57	塑料瓶包装,红白胶囊,囊体上有	0.3011±0.0128	105.2	97.9	107.5
	020204	2005-1-20			商标、药名及剂量	0.3003±0.0115	103.8	99.7	104.1
	020205	2005-1-25				0.2996±0.0133	102.9	97.6	105.4
SY	010719	2003-1-18	0.25g×24粒	0.54	单层铝箔包装,蓝白胶囊,囊体上	0.2852±0.0168	90.29	94.2	95.86
	020321	2003-9-20			有商标	0.2876±0.0193	91.06	93.1	97.82
	020514	2003-11-13				0.2881±0.0159	90.02	93.8	95.97
BY	0201072	2003-7	0.25g×20粒	0.25	单层铝箔包装,深浅绿胶囊,囊体	0.2801±0.0231	88.86	92.0	96.63
	0210061	2004-4			上有商品名和商标	0.2826±0.0207	90.97	91.1	99.84
	0210064	2004-4				0.2841±0.0211	88.81	91.5	97.06

厂家	批号	有效期	规格与包装	单价 (元/粒)	外观	装量差异 (g, $\bar{x} \pm s$)	溶出度 (%) (45 min)	相对溶 出度* (%)	标示含量 (%)
GZ	020103	2004-1	0.25g × 20 粒	0.23	单层铝箔包装,紫白胶囊,囊体上有商标	0.2952 ± 0.0100	82.88	84.3	98.29
	020802	2004-8				0.3021 ± 0.0116	82.85	84.7	97.81
	020906	2004-9				0.2934 ± 0.0112	80.57	83.6	96.38
TD	020201	2003-7	0.25g × 20 粒	0.35	单层铝箔包装,黄绿胶囊,囊体上有药名及商标	0.2724 ± 0.0238	80.15	86.8	92.39
	020906	2004-2				0.2701 ± 0.0242	80.63	86.1	93.65
	021102	2004-4				0.2741 ± 0.0246	81.40	86.6	93.96
JS	010310	2003-3-1	0.125g × 50 粒	0.13	单层铝箔包装,蓝白胶囊	0.1691 ± 0.0066	82.83	85.6	96.81
	020603	2004-6-1				0.1684 ± 0.0078	80.79	84.4	95.67
	020705	2004-7-1				0.1678 ± 0.0070	82.66	85.9	96.23

注:相对溶出度为排除标示含量影响的溶出度

Note: The relative dissolution was the dissolution excluded the influence of labeled contents difference

2.5 溶出参数及统计处理^[3]

将各厂家溶出度累积百分率平均值以电脑软件进行威布尔概率回归,从中提取 T_{50} , T_d , m 等参数,结果见表 2。对参数 T_{50} , T_d , m 进行方差分析,结果显示除 BY 与 SY 两厂家各参数之间无显著性差异 ($P > 0.05$) 外,其它各厂家之间有显著性差异 ($P < 0.05$)。

表 2 各厂家阿莫西林胶囊溶出参数 ($n = 6, \bar{x} \pm s$)

Tab 2 The dissolution parameters of different amoxicillin capsules ($n = 6, \bar{x} \pm s$)

厂家	批号	T_{50}	T_d	m
LB	011011	5.46 ± 0.67	6.63 ± 0.58	0.76 ± 0.15
	020709	5.62 ± 0.53	7.45 ± 0.44	0.72 ± 0.12
	020802	5.81 ± 0.68	7.09 ± 0.56	0.69 ± 0.14
AM	010607	6.25 ± 0.27	9.55 ± 0.52	0.86 ± 0.11
	020416	5.92 ± 0.46	9.08 ± 0.61	0.84 ± 0.18
	020506	6.38 ± 0.32	9.74 ± 0.54	0.75 ± 0.14
BK	001102	6.92 ± 0.41	10.35 ± 0.75	0.74 ± 0.08
	020204	6.85 ± 0.56	10.18 ± 0.77	0.78 ± 0.09
	020205	6.67 ± 0.35	9.94 ± 0.82	0.79 ± 0.14
SY	010719	6.16 ± 0.49	7.87 ± 0.86	0.43 ± 0.07
	020321	6.32 ± 0.53	8.02 ± 0.93	0.45 ± 0.06
	020514	6.38 ± 0.55	7.83 ± 0.80	0.48 ± 0.07
BY	0201072	6.10 ± 0.35	7.70 ± 0.62	0.45 ± 0.12
	0210061	6.04 ± 0.40	7.62 ± 0.79	0.53 ± 0.15
	0210064	6.18 ± 0.44	7.68 ± 0.54	0.46 ± 0.12
GZ	020103	10.12 ± 0.98	16.15 ± 0.87	0.59 ± 0.19
	020802	10.08 ± 0.96	16.00 ± 0.98	0.56 ± 0.18
	020906	10.36 ± 1.22	16.54 ± 1.43	0.58 ± 0.22
TD	020201	10.83 ± 0.90	17.81 ± 0.92	0.74 ± 0.16
	020906	11.06 ± 1.13	18.43 ± 1.09	0.78 ± 0.23
	021102	11.04 ± 1.18	19.17 ± 1.46	0.72 ± 0.18
JS	010310	5.80 ± 0.46	9.72 ± 0.51	0.35 ± 0.08
	020603	5.96 ± 0.51	10.04 ± 0.63	0.36 ± 0.11
	020705	5.85 ± 0.49	9.87 ± 0.64	0.36 ± 0.08

3 讨论

3.1 由实验结果可知,各厂家产品的各项指标基本都符合

中国药典的要求。

3.2 各厂家外包装细致程度差异较大,针对阿莫西林遮光及密封保存的要求,以双层铝箔包装遮光及密封效果最好,BK 的产品为瓶装且瓶盖内无密封口,容易吸湿。8 个厂家产品外包装上均有生产日期及有效期限,但铝箔板上部分厂家产品只有生产批号无有效期限,如患者丢失外包装盒,则无法确定其有效期限。

3.3 胶囊壳质略有差异,在装量差异检查中发现回弹性是不同的,有的韧性较好,好的囊材可保证患者在使用过程中不致因胶囊壳的破损而致给药剂量的不准确。

3.4 阿莫西林胶囊剂的临床应用成人常用量为 0.5g tid,依照一般抗生素的使用周期多在一周以内的习惯,以 12 粒/板 × 2 板包装为宜,既保证了用药方便又减少了不必要的浪费。但本次试验的产品还有三家为 10 粒/板 × 2 板包装。

3.5 中国药典方法中溶出度测定是以同一产品装量差异项下内容物配制作为对照,本实验对不同厂家产品进行质量对比,故以对照品配制对照溶液,使实验以相同标准进行,得到可靠的评价。同时为更直观地反映各厂家的制剂工艺,我们列出以百分标示量进行折算的相对溶出度值。

3.6 由溶出曲线可见,虽然在 45 min 时的溶出量都达到标示量的 80% 以上,符合药典要求,但差异还是较大,由溶出参数可知溶出速率有较大差异。

3.7 综合各方面的情况比较,本次考察的 8 个生产厂家产品中,以 LB、AM、BK 的产品各方面质量较好。

参考文献

- [1] 梅丹,赵文,傅强,等.几种市售头孢拉定胶囊剂的质量评价比较.中国抗生素杂志[J].2002,27(1):31.
- [2] 中国药典.二部[S].2000:339.
- [3] 陈幼亭.威布尔分布函数处理溶出数据应注意的问题[J].中国医院药学杂志,1998,18(9):419.

收稿日期:2002-08-27