

市售 Astemizole 錠劑之品質調查

洪志平 黃文延 邵清益 張柏林 溫國慶 廖俊亨

第一組

摘 要

為安全使用含Astemizole製劑，並防止副作用發生，行政院衛生署81.10.23.衛署藥字第8178349號公告：規定藥品Astemizole製劑中文仿單應加刊三項注意事項。本調查報告共抽樣31件檢體，且均屬一般錠劑，其標誌量均為10 mg/Tab.。參照原開發廠檢驗規格、方法及相關資料進行鑑別、重量差異、崩散度及含量測定等項目檢驗，其檢驗結果均合格。檢查31件檢體所附之中文仿單，不符合衛生署公告應加刊注意事項內容共有4件(分屬國產3個廠牌)，占12.9%，且均已經當地衛生主管機關依違反藥事法而加以行政處分。本調查係本局之比較檢驗，曾於八十八年六月十日發布新聞在案。

關鍵詞：Astemizole、調查及錠劑。

前 言

Astemizole 是一種強效且作用持久之抗組織胺劑，其標誌量為每一錠劑含10毫克，臨床上用於治療過敏性鼻炎、慢性蕁麻疹及其他過敏症，屬醫師處方用藥。服用此藥病人不易有嗜睡的現象，但若該製劑服用過量且與其他藥劑(如Ketoconazole、Miconazole、Erythromycin及Quinine等)併用可能會引起不整脈甚至死亡。為安全使用含Astemizole製劑，並防止副作用發生，行政院衛生署81.10.23.衛署藥字第8178349號公告⁽¹⁾：規定藥品Astemizole製劑中文仿單應加刊下列注意事項：(一)有少數個案因服用過量含Astemizole製劑引

起嚴重之心臟不良反應，如死亡、心跳停止、QT波延長、心室性心律不整等。(二)避免服藥超過建議用量一天10毫克(成人)。(三)有明顯肝功能異常之病人禁忌使用。

為了解該製劑之品質，以保障民眾用藥安全，本局於本(八十八)年度針對輸入及國產藥品進行品質調查並檢查其內附中文仿單是否符合衛生署公告加刊注意事項內容，彙整後呈報行政院衛生署作為藥廠品質管制及藥政管理之參考。

材料 與 方法

一、檢體來源：於民國八十七年九月至十一月間，委託台北市政府、高雄市政

府及台灣省政府各縣、市衛生局抽驗錠劑檢體共計 31 件。

二、檢驗方法：參照原開發廠檢驗規格、方法及相關資料進行重量差異、崩散度、鑑別及含量測定等檢驗。

(一) 重量差異：按照原開發廠所載之方法及其規定操作之。

(二) 崩散度：按照原開發廠所載之方法及其規定操作並測定之。

(三) 鑑別及含量測定⁽²⁾：

1. 標準品溶液配製：精確稱取 Astemizole 對照標準品 25mg，於 50 mL 容量瓶中，精確加入甲醇 20 mL，並震盪溶解，供作標準品溶液。

2. 檢品溶液配製：取至少 20 粒以上錠劑稱量後研細，精確稱取相當於 Astemizole 25 mg 之檢體粉末，置於 50 mL 容量瓶中，精確加入甲醇 20 mL，以超音波震盪 30 分鐘後過濾，取此濾液供作檢品溶液。

3. 高效液相層析之條件：

層析管：

Nucleosil 10 C₁₈ 3.9 x 300 mm

移動相：

混合 A 溶液 60% 及 B 溶液 40%，以濾膜過濾，取濾液，供作移動相溶液。

A 溶液：0.5% 醋酸氨溶液

B 溶液：氰甲烷(acetonitrile)：

四氫呋喃 (Tetrahydrofuran)= 4 : 1 加 0.25% 二異丙胺 (Diisopropylamine)

檢出器：UV 278 nm

流速：3.0 mL/min.

注入量：20 μL

4. 實驗步驟：取檢品溶液及標準品溶液等量，分別注入層析裝置層析之，紀錄層析圖譜，測計各主波峰值並比較主波峰之滯留時間作為鑑別試驗。按下列公式計算 Astemizole 之含量百分率：

$$\text{Astemizole (\%)} = \frac{\times C_s}{A_s \times C_u} \times \frac{A_u}{100}$$

上式計算式：

A_u 為檢品溶液之主成分波峰值

A_s 為標準品溶液之主成分波峰值

C_s 為標準品溶液之濃度(μg/mL)

C_u 為檢品溶液之濃度(μg/mL)

結果與討論

本調查報告共抽樣 31 件檢體 (1 件為輸入製劑，30 件為國產製劑，分屬 15 個廠牌)，且均屬一般錠劑，其標誌量均為 10 mg/Tab.。參照原開發廠檢驗規格、方法及相關資料進行鑑別、重量差異、崩散度及含量測定等檢驗項目，其各項目檢驗規格分別為重量差異應與平均重量差 +7.5% 以內，崩散度應於 15 分鐘內完全崩散，含量測定項合格範圍應於 90~110%。其檢驗結果均合格，其中含量測定項結果分布在 91.6 ~ 103.0%，亦符合 USP24⁽³⁾ Astemizole 錠劑含量測定之規定。

檢查 31 件檢體所附之中文仿單，不符合衛生署公告應加刊注意事項內容共有 4 件 (分屬國產 3 個廠牌)，佔 12.9%，其中中文仿單均缺上述三項注意事項，均已經當地衛生主管機關依違反藥事法而加以行政處分。

本次品質調查結果顯示，目前推行優

良藥品製造規範(GMP)多年後，國內藥廠對於藥品製造技術、品質管制已有所提昇，但對於仿單標示內容之管理尚待加強。

參考文獻

1. 行政院衛生署 81.10.23 衛署藥字第 8178349 號公告
2. 原開發廠(JANSSEN PHARMACEUTICA)之規格及方法
3. The United States Pharmacopeial Convention, Inc. 2000. The United States Pharmacopeia 24, The National Formulary 19. P.278., U.S.A.

The Survey on the Quality of Astemizole Tablets in TAIWAN

CHIH-PING HONG, WEN-YEN HUANG, CHIN-I SHAO,

BER-LIN CHANG, KUO-CHING WEN AND CHUN-HENG LIAO

Division of Drug Chemistry

ABSTRACT

In order to prevent side effects and ensure the safety of administered Astemizole tablets, the No.8178349 Announcement published by the Department of Health Executive Yuan on October 23rd 1992 regulated that three precautions shall be added to the instruction sheet of Astemizole tablets. Thirty-one samples were purchased from different counties and cities in Taiwan. All of the samples were labeled 10 mg per tablet and investigated on their mean weights, weight uniformities, identities, disintegrations, and drug contents following the methods and specifications described in the original pharmaceutical company. All of the samples passed the tests, but the instruction sheet of four samples did not meet the announcement. The results showed that 12.9% of the samples did not meet the official regulations mentioned above.

Key words : Astemizole, Survey, Tablets