

108年度胃腸用藥、肝炎用藥、泌尿生殖用藥、降血糖藥及降血脂藥等口服製劑之品質監測

張靜嘉 吳建霖 范孟祺 張淑涵 李祐瑜
陳靜怡 徐雅慧 林美智 曾素香 王德原

食品藥物管理署研究檢驗組

摘要

108年度藥品品質監測計畫係以風險評估為原則，選定特定複方胃腸藥(含Dicyclomine hydrochloride成分)、肝炎用藥(含Entecavir成分)、泌尿生殖用藥(含Tamsulosin hydrochloride成分)、降血糖藥(含Gliclazide及Metformin成分)及降血脂藥(含Rosuvastatin成分)等口服製劑之市售品進行品質監測，並於1至8月間委由全國各地方政府衛生局，前往轄區內醫院、診所、藥局、藥商及製造廠抽驗產品共119件(國產96件，輸入23件)，參照中華藥典、美國藥典及原核准檢驗規格與方法，進行主成分鑑別、含量測定、溶離、劑型單元含量均一度及有機不純物等項目之檢驗。總計119件檢體中3件不符合規定，分別為含Tamsulosin hydrochloride成分口服製劑之溶離1件不符合原廠規格；含Gliclazide成分口服製劑有2件不符合中華藥典第八版溶離檢驗規格，其中1件之含量測定亦不符合其原廠規格。本計畫監測結果將提供作為藥政管理參考。

關鍵詞：特定複方胃腸藥、肝炎用藥、泌尿生殖用藥、降血糖藥、降血脂藥

前言

為有效監控上市後藥品之品質，加強市售品之抽驗，食品藥物管理署(下稱食藥署)自93年起即依風險管理原則，執行藥品品質監測計畫。本計畫品項之選擇係配合藥政管理政策，並依據食藥署歷年市售品品質調查計畫不合格率較高之品項、曾發生藥物不良反應或不良品通報之品項、化性較不穩定或治療安全範圍較狹窄之成分、國內使用量高、是否需慢性長期使用、近期使用率漸增而國內尚未執行該品項之品質監測等風險評估因子，並參酌各地方政府衛生局業務需求訂定品質監測品項，以

確保國人用藥品質。108年度品質監測計畫參考往年國內曾接獲不良品回收通報事件之品項，以及近期使用率漸增而國內尚未執行該品項之品質監測者，選定特定複方胃腸藥(含Dicyclomine hydrochloride成分)、肝炎用藥(含Entecavir成分)、泌尿生殖用藥(含Tamsulosin hydrochloride成分)、降血糖藥(含Gliclazide及Metformin成分)及降血脂藥(含Rosuvastatin成分)等口服製劑進行品質監測。

Dicyclomine hydrochloride、Aluminum hydroxide dried gel及Magnesium oxide係常見胃腸用藥成分，我國目前核有26張含該等成分之複方製劑藥品許可證，核准適應症為「胃痛、

胃酸過多、胃炎、胃潰瘍、十二指腸潰瘍」。食藥署自105至107年4月期間，曾受理2項本類製劑因安定性試驗中Dicyclomine hydrochloride主成分含量未符合規格，而啟動藥品回收之案例，顯見本類製劑之品質有加強監控之必要，為瞭解含此類特定複方成分製劑中之Dicyclomine hydrochloride主成分含量品質情形，108年度執行其品質監測。

Entecavir係為治療B型肝炎用藥成分，目前我國核有23張藥品許可證，核准適應症為「治療有B型肝炎病毒複製跡象之成人及2歲以上兒童之慢性B型肝炎患者」。考量該成分為重要疾病用藥，且自100年新藥監視期滿後，已陸續新增多項學名藥，故於108年度對該成分製劑進行品質監測，以確保品質無虞。

Tamsulosin hydrochloride係 α 1腎上腺素受體阻斷劑，核准適應症為「前列腺肥大症所伴隨的排尿障礙」，我國目前核有14張藥品許可證。食藥署曾於106年接獲醫療院所通報1例更換該成分藥品廠牌後，疑似發生藥效減弱之情形，並曾於104年進行查廠作業時，發現該成分產品之持續性安定性試驗溶離結果未符合規格，而啟動藥品回收作業。考量過去未曾進行該成分藥品品質監測，為維護民眾用藥安全，故於108年度執行其品質監測。

Gliclazide係為治療糖尿病用藥之一，我國目前核有45張藥品許可證，核准適應症為「糖尿病」或「經飲食及體重控制無法達到理想效果之成人非胰島素依賴型糖尿病」。食藥署自105至107年4月間，曾接獲2例有關廠商主動回收含該成分藥品之案例，1例因藥品顏色異常啟動回收，另1例因安定性試驗不合格啟動回收。過去未曾進行該成分藥品品質監測，為瞭解市售含Gliclazide成分製劑品質之情形，108年度執行其品質監測。

Metformin hydrochloride係一種雙胍類(biguanide)口服降血糖藥，具降低肝臟糖質新生、減少腸道吸收葡萄糖及提高周邊組織葡萄

糖利用之作用。其製劑之適應症為糖尿病之治療，除了單獨使用外，亦可與其他降血糖藥物併用，是目前使用廣泛，且為治療第二型糖尿病的首選用藥⁽¹⁾。食藥署曾於95及103年，進行Metformin hydrochloride成分口服製劑之品質監測，在95年抽樣30件檢體中，所執行外觀、鑑別及含量測定等項目均合格⁽²⁾；103年抽樣39件檢體中，1件溶離試驗不合格⁽³⁾。為瞭解含Metformin hydrochloride成分製劑之品質是否改善，108年執行其品質監測。

Rosuvastatin為HMG-CoA還原酶抑制劑，核准適應症為「高膽固醇血症、高三酰甘油酯血症」，用於治療高血脂症，以降低心血管疾病發生的風險。主要的副作用有肝指數升高及肌肉病變，包含肌肉疼痛、肌炎及橫紋肌溶解等⁽⁴⁾。考量該成分為HMG-CoA還原酶抑制劑中健保申報量較高者，且過去未曾進行該成分藥品品質監測，故於108年度優先執行其品質監測。

本計畫擬針對主成分鑑別、含量測定、溶離、劑型單元含量均一度及有機不純物等試驗項目，依藥典規範及原核准檢驗規格與方法執行藥品品質評估，瞭解該類產品市售品之品質狀況。

監測所得結果可作為該類藥品之管理參考，亦可作為不合格產品處置及要求製造廠改善之依據，以防範劣質產品流入市面，保障民眾用藥安全。

材料與方法

一、材料

(一) 檢體來源

由全國各地方政府衛生局赴轄區內醫院、診所、藥局、製造廠及申請商等進行抽樣，共抽樣檢體119件(110張許可證)。

(二) 對照標準品

Dicyclomine hydrochloride、Entecavir

monohydrate、Tamsulosin hydrochloride、Rosuvastatin calcium、Metformin hydrochloride及Methylparaben均購自USP (United States Pharmacopeial Convention, Inc., USA)；Gliclazide及Tamsulosin hydrochloride均購自BP (British Pharmacopoeia Commission Laboratory, UK)、Gliclazide impurity F購自EP (European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare, France)；Metformin hydrochloride 購自Sigma-Aldrich (Sigma-Aldrich RTC, Inc., USA)。

(三)試藥

醋酸(Acetic acid)、氨水(Ammonia water)、無水檸檬酸(Citric acid anhydrous)、鹽酸(Hydrochloric acid)、磷酸二氫鉀(Monobasic potassium phosphate)、1-萘酚(1-Naphthol)、硝酸(Nitric acid)、過氯酸(Perchloric acid)、磷酸(Phosphoric acid)、苦味酸(Picric acid)、氫氧化鉀(Potassium hydroxide)、過錳酸鉀(Potassium permanganate)、硝酸銀(Silver nitrate)、醋酸鈉(Sodium acetate)、碳酸鈉(Sodium carbonate)、檸檬酸鈉二水合物(Sodium citrate dihydrate)、氫氧化鈉(Sodium hydroxide)、次亞氯酸鈉(Sodium hypochlorite)、磷酸二氫鈉(Sodium dihydrogen phosphate monohydrate)、聚山梨醇酯80 (Polysorbate 80, Tween 80)、1-戊烷磺酸鈉(Sodium 1-Pentane sulfonate)、草酸鈉(Sodium oxalate)、硫酸(Sulfuric acid)、三氟醋酸(Trifluoroacetic acid)及三乙胺(Triethylamine)均採試藥級；甲醇(Methanol)及乙腈(Acetonitrile)均採HPLC級。

(四)儀器裝置

- 高效液相層析儀(1100 series, Agilent, USA、1260 Infinity, Agilent, USA及

Dionex UltiMate 3000 Series, Thermo Fisher Scientific Inc., USA)

- 溶離試驗機(VK-7010, Varian, USA、708-DS, Agilent, USA、AT Xtend, Sotax, Switzerland及Bio-Dis, Agilent, USA)
- 紫外光/可見光分光光譜儀(8453, Agilent, USA、UV-1800, Shimadzu, Japan及Cary 60 UV-Vis, Agilent, USA)
- 紅外光譜分析儀(Spectrum Two, PerkinElmer, UK)
- 超音波震盪器(620, Powersonic, South Korea、Elmasonic, Elma, Germany、TS-IT, shin kwang, Taiwan及GT-2120QTS, GT sonic, China)
- 水分滴定儀(KF Titrino 852, Metrohm, Switzerland)
- 離心機(Z 383k, Hermle, USA、5922, Kubota, Japan及4000, Kubota, Japan)
- 水平震盪儀(902, hotech, Taiwan)

二、實驗方法

(一)含Dicyclomine hydrochloride成分特定複方口服製劑

1. 錠劑

本品項之檢驗項目為主成分鑑別及含量測定等試驗，並參照原核准檢驗規格予以檢驗。含量測定項係參考中華藥典第八版鹽酸待克明錠(Dicyclomine hydrochloride tablets)⁽⁵⁾所載方法，經方法調整並確效後，予以檢驗Dicyclomine hydrochloride成分含量。其檢品溶液配製方法詳如下述：取20粒樣品稱重後研成粉末，精確稱取相當於Dicyclomine Hydrochloride約20 mg之粉末量，置於50 mL容量瓶中，加乙腈35 mL，再以超音波震盪至少5分鐘，繼續以機械震盪至少3小時，以乙腈定容至刻度，混勻。取部分此溶液離心至少5

分鐘，取上清液經0.45 μm濾膜過濾後供用；其餘按該品目含量測定項分析條件及方法操作及測定。鑑別項係按含量測定項操作所得層析圖譜，比對檢品溶液與標準品溶液主波峰之滯留時間及紫外光吸收光譜。

2. 顆粒劑

本品項之檢驗項目為Dicyclomine hydrochloride成分鑑別及含量測定等試驗，並參照原核准檢驗規格與方法予以檢驗。

(二)含Entecavir成分單方口服製劑

本品項之檢驗項目為主成分鑑別、溶離、含量測定、有機不純物及劑型單元含量均一度等試驗，並參照美國藥典第42版 Entecavir tablets⁽⁶⁾之檢驗規格及方法予以檢驗。

(三)含Tamsulosin hydrochloride成分單方口服製劑

本品項之檢驗項目為主成分鑑別、溶離、劑型單元含量均一度及含量測定等試驗，所抽得產品依藥品許可證所載皆屬持續釋放劑型，其溶離項係參照原核准檢驗規格與方法予以檢驗，其它檢驗項目則參考美國藥典第42版 Tamsulosin hydrochloride capsules⁽⁷⁾之檢驗規格及方法，並經方法確效後予以檢驗。

(四)含Gliclazide成分單方口服製劑

本品項之檢驗項目為主成分鑑別、溶離、含量測定及類緣化合物等試驗，並參照中華藥典第八版葛立克拉錠(Gliclazide tablets)⁽⁸⁾之檢驗規格及方法予以檢驗。其中，鑑別項係按含量測定項操作所得層析圖譜，比對檢品溶液與標準品溶液主波峰之滯留時間及紫外光吸收光譜。本品項中藥品許可證所載劑型為持續性藥效錠者，其溶離項係參照原核准檢驗規格與方法予以檢驗。

(五)含Metformin hydrochloride成分單方口服製劑

本品項之檢驗項目為主成分鑑別、溶離及含量測定等試驗，並參照中華藥典第八版 鹽酸二甲二胍錠(Metformin hydrochloride tablets)⁽⁹⁾之檢驗規格及方法予以檢驗。

(六)含Rosuvastatin成分單方口服製劑

本品項之檢驗項目為主成分鑑別、溶離及含量測定等試驗，並參照美國藥典第42版 Rosuvastatin tablets⁽¹⁰⁾之檢驗規格及方法予以檢驗。

結果與討論

一、檢體抽樣

本計畫以分區分階段方式執行特定複方胃腸藥(含dicyclomine hydrochloride成分)、肝炎用藥(含entecavir成分)、泌尿生殖用藥(含tamsulosin hydrochloride成分)及降血糖藥(含gliclazide成分)等口服製劑之抽樣，由各地方政府衛生局於108年1至7月期間前往醫院、診所、藥局等抽樣市售藥品，不足者再至製造廠或申請商源頭抽樣。另，近期各界相當關切學名藥品質議題，考量治療高血糖及高血脂等三高藥品使用量高，選定含降血糖藥(含metformin hydrochloride成分)及降血脂藥(含rosuvastatin成分)口服製劑，優先納入108年度擴大監測品項，因作業時程考量，故委請各地方政府衛生局於108年8月期間前往申請商或製造廠進行源頭抽樣，檢體抽樣地點分布統計如表一。

108年度共抽得含Dicyclomine hydrochloride成分特定複方口服製劑9件，含Entecavir成分單方口服製劑18件，含Tamsulosin hydrochloride成分單方口服製劑12件，含Gliclazide成分單方口服製劑23件，含Metformin hydrochloride成分單方口服製劑34件，含Rosuvastatin成分單方口服製劑23件，

總計抽驗119件(國產96件，輸入23件)，國產許可證整體抽驗率為49.2%，輸入許可證整體抽驗率為60.0%。經由查詢食藥署「西藥、醫療

器材、化粧品許可證查詢系統」，本次監測各項製劑核准之許可證張數、收載劑型及劑量，以及抽樣情形統計如表二。

表一、各項製劑抽樣地點分布

品項	抽樣地點(件數)				
	醫院	診所	藥局	申請商/物流商	製造廠
特定複方胃腸藥(含Dicyclomine hydrochloride成分)	0	3	5	1	0
肝炎用藥(含Entecavir成分)	7	0	3	2	6
泌尿生殖用藥(含Tamsulosin hydrochloride成分)	6	0	1	2	3
降血糖藥(含Gliclazide成分)	12	3	3	0	5
降血糖藥(含Metformin hydrochloride成分)	0	0	0	6	28
降血脂藥(含Rosuvastatin成分)	0	0	0	8	15
總計	25	6	12	19	57

表二、各項製劑核准許可證張數、製造廠家數與抽驗檢體數統計表

品項	劑型及劑量	來源	抽驗 檢體 件數			許可證(張)			製造廠(家)		
			核准	抽驗 檢體	抽驗 率 (%)	核准	抽驗 檢體	抽驗 率 (%)	核准	抽驗 檢體	抽驗 率 (%)
特定複方胃腸藥 (含Dicyclomine hydrochloride成分)	2.5或5毫克之錠劑、5毫克/克 之內服顆粒劑及0.5毫克/毫升 之懸液劑	國產	9	26	6	23.1	20	3	15.0	-	-
		輸入	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		小計	9	26	6	23.1	20	3	15.0		
肝炎用藥 (含Entecavir成分)	0.5或1.0毫克之膜衣錠及0.05 毫克/毫升之口服液劑	國產	11	19	11	57.9	10	8	80.0		
		輸入	7	7	5	71.4	3	3	100.0		
		小計	18	26	16	61.5	13	11	84.6		
泌尿生殖用藥 (含Tamsulosin hydrochloride成分)	0.2或0.4毫克之膠囊劑、持續 釋放口溶錠、持續性藥效膜 衣錠、持續性釋放膠囊及持 續釋放膜衣錠	國產	9	11	8	72.7	8	7	87.5		
		輸入	3	3	3	100.0	3	3	100.0		
		小計	12	14	11	78.6	11	10	90.9		
降血糖藥 (含Gliclazide成分)	30、60或80毫克之錠劑及持 續性藥效錠	國產	21	43	18	41.9	31	15	48.4		
		輸入	2	2	2	100.0	1	1	100.0		
		小計	23	45	20	44.4	32	16	50.0		
降血糖藥 (含Metformin hydrochloride成分)	250、500、850或1000毫克之 錠劑及膜衣錠	國產	30	52	30	57.7	24	15	62.5		
		輸入	4	8	4	50.0	3	2	66.7		
		小計	34	60	34	56.7	27	17	63.0		
降血脂藥 (含Rosuvastatin成分)	5、10或20毫克之膜衣錠	國產	16	30	16	53.3	12	10	83.3		
		輸入	7	15	7	46.7	9	5	55.6		
		小計	23	45	23	51.1	21	15	71.4		

本次藥品監測計畫未能將所有該等許可證之藥品抽得之因素，係因在源頭抽樣部分，許多製造廠或申請商，雖領有藥品許可證，但未實際生產製造、已停產及已無庫存品可供抽樣等原因所致。

二、檢驗結果

108年度藥品品質監測抽驗之119件檢體經檢驗，其結果分述如下(詳見表三)：

(一)含Dicyclomine hydrochloride成分特定複方

口服製劑：9件檢體之鑑別及含量測定檢驗結果皆合格。

(二)含Entecavir成分單方口服製劑：18件檢體

之鑑別、含量測定、溶離、有機不純物及劑型單元含量均一度試驗，檢驗結果皆合格。

(三)含Tamsulosin hydrochloride成分單方口服

製劑：12件檢體中有1件溶離試驗不合格

(8.3%；佔總件數之0.8%)，該件檢體之核准劑型為持續性釋放膠囊，依原核准規格，第2小時之溶離量為標誌量之15.0至39.0%之間，第3小時之溶離量為標誌量之45.0至70.0%之間，第5小時之溶離量等於或大於標誌量之75%，經依原核准檢驗方法進行檢驗，結果於第2小時，24粒檢品平均溶離量為標誌量之10.7%，於第3小時，24粒檢品平均溶離量為標誌量之49.8%，且於第5小時之平均溶離量為標誌量之74.5%，第2小時及第5小時之平均溶離量未符合原核准規格。

(四)含Gliclazide成分單方口服製劑：23件檢體中有2件(8.6%)溶離試驗結果未符合中華藥典第八版規格，其中1件檢體之含量測定亦不符合原核准規格。該2件產品之原廠檢驗規格皆未載有溶離規格，本計畫係依中華藥典第八版所載檢驗方法及規格

表三、108年度藥品品質監測計畫檢驗結果

品項	檢驗項目	檢驗件數	合格件數 (合格率)	不符合件數 (不符合率)	不符合檢驗項目 (件數)	不合格檢體資訊 (件數)	
						國產/ 輸入別	抽樣來源
特定複方胃腸藥 (含Dicyclomine hydrochloride成分)	主成分鑑別、含量測定	9	9 (100%)	0	-	-	-
肝炎用藥 (含Entecavir成分)	主成分鑑別、含量測定、溶離、劑型單元含量均一度、有機不純物	18	18 (100%)	0	-	-	-
泌尿生殖用藥 (含Tamsulosin hydrochloride成分)	主成分鑑別、含量測定、溶離、劑型單元含量均一度	12	11 (91.7%)	1 (8.3%)	溶離 (1)	國產 (1)	製造廠 (1)
降血糖藥 (含Gliclazide成分)	主成分鑑別、含量測定、溶離、類緣化合物	23	21 (91.3%)	2 (8.7%)	溶離(1) 溶離、含量測定(1)	國產 (2)	診所(1) 製造廠(1)
降血糖藥 (含Metformin hydrochloride成分)	主成分鑑別、含量測定、溶離	34	34 (100%)	0	-	-	-
降血脂藥 (含Rosuvastatin成分)	主成分鑑別、含量測定、溶離	23	23 (100%)	0	-	-	-

進行檢驗，依藥典所載規格，本試驗以標誌含量百分數計算之有效成分溶離量(Q)為70%，且應符合中華藥典第八版通則(3015)「溶離度試驗法」之合格範圍表規定(表四)⁽¹¹⁾。上述2件不符合產品皆於S₁檢次中，6粒檢品中均無任何1粒之有效成分溶離量高於75%，6粒平均溶離量均低於70%，且低於45% (即Q - 25%)有1粒以上，故未符合藥典所載溶離規格。另，含量測定不合格之檢體，係於108年6月抽得產品，依其外包裝所載資訊，有效日期為109年4月，檢測時間距效期尚有8個月時，經依原核准檢驗方法進行其主成分Gliclazide之含量測定，結果為標誌量之82.2%，低於原核准規格之主成分含量合格範圍(標誌量之95.0至105.0%之間)。

(a)含Metformin hydrochloride成分單方口服製劑：34件檢體之鑑別、含量測定及溶離檢驗結果皆合格。

(b)含Rosuvastatin成分單方口服製劑：23件檢體之鑑別、含量測定及溶離檢驗結果皆合格。

總計抽驗119件中，3件不符合(不符合率為2.5%)，其中1件主成分含量及溶離項不符合規格，另2件產品之溶離項不符合規格。以上產品分屬3張許可證，3家製造廠。本計畫針對不合格產品，已函送原送驗衛生局處辦，並

會知食藥署藥品組及品質監督管理組，啟動產品回收作業，限期請製造廠回收；溶離試驗結果不符合藥典規格之產品，經製造廠評估後，已自主回收市面上於效期內之批號，藥品回收相關資訊皆登載在食藥署食品藥物消費者專區整合查詢服務之產品回收資訊。同時，食藥署要求不合格產品之製造廠，針對不合格情形執行全面性調查，提出預防矯正措施及預計改善時程，另並安排機動性查廠，追蹤後續改善情形，並限期請製造廠對規格尚未收載溶離項之產品，依現行藥典規範辦理檢驗規格變更，新增溶離檢驗項目。

三、討論

本計畫中含metformin hydrochloride成分之製劑，曾於103年抽樣39件檢體(分屬30張藥品許可證)，其有1件溶離試驗結果不合格，由本次調查結果，扣除未實際生產製造以及已無庫存品而無法抽得之產品外，實際共抽得34件產品，分屬34張藥品許可證，溶離試驗全數合格，顯示此成分製劑產品品質已有改善。

108年度監測結果，分析其不符合項目之情形，發現以與影響藥品吸收有關之溶離試驗項目之不符合率最高(3件；2.5%)，其次為與治療效果有關之主成分含量測定項(1件；0.8%)。有關3件溶離試驗不符合規格之產品，其中1件含Tamsulosin hydrochloride成分持續釋放膠囊，其溶離試驗結果未符合原廠規格。溶離試驗為模擬口服固體製劑在胃腸道中崩解和有效成分釋放之情形，係評估藥品生體可用率之重要指標，雖前述產品之含量測定項合格，亦即處方主成分含量足夠，然而主成分卻於規定時程內無法適量溶出，將會影響藥品吸收程度與速率。另外2件溶離試驗結果不符合規格者，為含Gliclazide成分單方口服製劑，本次計畫依中華藥典第八版規格，納入該成分口服製劑之溶離檢驗項目，發現所抽得產品中，2件未能符合藥典規範，不符合原因應為未依新版

表四、溶離試驗合格範圍表

檢次	檢品檢測數	合格範圍
S ₁	6	每一檢品含量均不少於Q + 5%
S ₂	6	12 檢品平均(S ₁ +S ₂)等於或大於Q，但無檢品少於Q - 15%
S ₃	12	24 檢品平均(S ₁ +S ₂ +S ₃)等於或大於Q，少於Q - 15%者在2個以下，而無檢品少於Q - 25%

Q：依原核准規格，以標誌含量百分數計算之有效成分溶離量

藥典或相關公定書公告方法更新。現行版次之中華藥典已收載Gliclazide錠劑之溶離檢驗方法及規格，製造廠應落實自我審查之機制，定期審視檢驗規格方法是否完備合宜，依現況適時增修訂檢驗規格，淘汰不合時宜之檢測方法，以精進產品品質管理。本次監測發現有1件溶離試驗不符合藥典規格之含Gliclazide成分單方口服製劑，其主成分含量測定亦不符合原廠規格，且遠低於其合格範圍之外。該件檢體係抽自製造廠，由於藥品之主成分含量可直接影響治療效果，廠商對於其產品之處方設計及製程品質控管應加以檢討，是否為產品本身配方的問題、或是製造過程混合不均勻之故，是否有可能為儲存不當所致，廠方應進一步去探討，以避免因主成分含量不足而影響藥品療效。

綜上所述，108年度監測計畫在主成分鑑別、劑型單元含量均一度、有機不純物等檢驗項目，檢驗結果均符合原核准之檢驗規範。惟在含量測定及溶離試驗部分需加強控管。部分業者在處方設計及製程確效與管制等方面，仍須加強研究及改進。另，依據現行GMP規定，藥品上市後，其安定性應依持續的適當計畫進行監測，且監測之檢驗項目應可檢出涉及產品安定性的問題。經由產品架儲期全期之監控，方能確保在所標示的儲存條件下，該產品可以維持品質並符合規格，若發現品質已不符合要求時，應及時回收並通知衛生行政單位。再者製造廠需落實自我審查之機制，定期審視檢驗規格方法、作業程序是否合宜，適時修正。

本計畫為延續性之藥品上市後品質監測計畫，食藥署將持續監控上市後產品之品質，以系統性之調查，執行全面性之檢測，並對生產藥品之製造廠定期或不定期進行查核，以確保民眾之用藥安全。

參考文獻

1. 林建良、許惠恒、沈宜靜。2013。二甲雙胍類降血糖藥物「Metformin」：過去、現在與未來。內科學誌，24: 477-486。
2. 范孟棋、古凱文、陳玉盆、黃明權等。2006。含市售止咳祛痰類、心血管疾病用藥及降血糖藥—口服製劑之品質調查。藥物食品檢驗局調查研究年報，24: 19-27。
3. 黃秋羽、吳珍瑗、張靜嘉、林美智等。2015。103年度糖尿病治療劑及安眠藥等製劑之品質監測。食品藥物研究年報，6: 153-158。
4. Alsheikh-Ali A.A., Ambrose M.S., Kuvvin J.T. and Karas R.H. 2005. The safety of rosuvastatin as used in common clinical practice: a postmarketing analysis. Circulation. 111(23): 3051.
5. 衛生福利部中華藥典編修諮詢會。2016。中華藥典。第八版。1135頁。衛生福利部食品藥物管理署，臺北。
6. The United States Pharmacopeial Convention, Inc. 2018. The United States Pharmacopeia 42th, The National Formulary 37. pp. 1608. United States Pharmacopeial Convention, Inc. Rockville, MD. USA.
7. The United States Pharmacopeial Convention, Inc. 2018. The United States Pharmacopeia 42th, The National Formulary 37. pp. 4170. United States Pharmacopeial Convention, Inc. Rockville, MD. USA.
8. 衛生福利部中華藥典編修諮詢會。2016。中華藥典。第八版。1466頁。衛生福利部食品藥物管理署，臺北。
9. 衛生福利部中華藥典編修諮詢會。2016。中華藥典。第八版補篇(一)。2973-2975頁。衛生福利部食品藥物管理署，臺北。
10. The United States Pharmacopeial Convention, Inc. 2018. The United States Pharmacopeia 42th, The National Formulary 37. pp. 3918.

United States Pharmacopeial Convention, Inc.
Rockville, MD. USA.

中華藥典。第八版。120頁。衛生福利部食品藥物管理署，臺北。

11. 衛生福利部中華藥典編修諮詢會議。2016。

Surveillance on the Quality of Oral Preparations of Spasmolytics, Antiviral Agents, Urologicals, Antidiabetic Agents and Antihyperlipidemic Agents in Taiwan, 2019

CHING-CHIA CHANG, JIAN-LIN WU, MENG-CHI FAN,
SHU-HAN CHANG, YOU-YU LEE, CHIN-YI CHEN, YA-HUI HSU,
MEI-CHIH LIN, SU-HSIANG TSENG AND DER-YUAN WANG

Division of Research and Analysis, TFDA

ABSTRACT

The 2019 surveillance project aimed to study the quality of oral preparations of spasmolytics, antivirals, urologicals, antidiabetic agents and antihyperlipidemic agents marketed in Taiwan. A total of 119 samples (96 domestic and 23 imported) were collected from hospitals, clinics, pharmacies, pharmaceutical firms and pharmaceutical manufacturers by the local health authorities from January to August 2019. All samples were subjected to quality control testing, including identification, assay, dissolution, uniformity of dosage units and organic impurity tests. The analytical methods applied were from the Chinese Pharmacopoeia, United States Pharmacopoeia and in-house methods from the manufactures with authorized specifications. The results indicated that three out of the 119 samples did not meet the required specifications, including one sample of tamsulosin hydrochloride tablets failed to meet the authorized specification of dissolution test, and two samples of gliclazide tablets failed to meet the requirements of dissolution test in Ch. P VIII, while one of them also failed to meet the authorized specification of drug content. The surveillance results of this project will be provided as reference for drug administration management.

Key words: spasmolytics, antivirals, urologicals, antidiabetic agents and antihyperlipidemic agents