

藥物食品檢驗局調查研究年報10:1-5,1992  
Ann. Rept. NLF D Taiwan R.O.C. 10:1-5,1992

# 台灣地區市售 DEXAMETHASONE 錠劑 之品質調查

許淑纓 蔡式堂 邵清益

第一組

## 摘要

為瞭解市售 Dexamethasone 錠劑之品質狀況，於民國七十九年七月至八十年六月間，自全省各縣市藥局，藥房抽購檢體 30 件，依 USP XXII 版所載方法並參考本局有關文獻資料予以檢驗，結果含量不符合規定者計 2 件，不合格率為 6.7%，若加重量差異及崩散度等檢驗項目，則不符合規定者計 6 件，不合格率提高為 20%。

## 前言

Corticosteroid 具有抗炎，抗過敏及抗僵麻質斯<sup>(1)</sup>等作用，因效果神奇享有“美國仙丹”的美譽，常被唯利是圖的不肖商人摻入風濕丸中，而奧運會等大型競技比賽在內的知名運動員為締造佳績，亦常濫用。國外曾有長期服用風濕丸致死的案例；國內也常有服用中藥丸而至胃出血，骨質疏鬆，滿月臉，水牛背，全身浮腫虛胖，皮膚多毛<sup>(1)</sup>等情事發生，這些固然是因藥物使用不當所造成傷害人體健康甚至危及生命安全的惡果，然其所具有的神奇效果仍是不爭的事實。為增進療效減少副作用，專家學者們致力於化學結構上的研究改進，開發了多種的衍生物，其中以在 C<sub>9</sub> 位置上導入一個  $\alpha$ F; C<sub>16</sub> 位置上導入一個  $\alpha$ CH<sub>3</sub> 基所得到的 Dexamethasone 效果最強<sup>(1)</sup>，為 Prednisolone 的 7 至 10 倍，而其誘發鈉滯留及鉀排失的副作用卻很少，是極理想的副腎皮質荷爾蒙製劑。唯因有效劑量甚低，品質控制不易，為瞭解市售 Dexamethasone 製劑之品質狀況，遂作此一調查報告。

## 材料與方法

### 一、材料與試藥：

(一) 檢體來源：自全省及台北市、高雄市藥局、藥房價購 Dexamethasone 錠劑共 30 件。

(二) 試藥：甲醇、氯仿、乙醚、二氯甲烷、乙酸乙酯、氯化次甲基均採試藥級、乙腈採 HPLC 級。Dexamethasone 採 USP 級對照標準品。

### 二、儀器裝置：

(一) 崩散度試驗器：日製 Toyama 自動檢出崩散度試驗器(Model T-2)

(二) 薄層分析裝置：展開槽、毛細管、紫外燈

### (三) 高效液相層析儀

1. 溶媒輸送系統(Shimadzu LC-6A Liquid Chromatography)

2. 層析管柱(Waters  $\mu$  Bondapak C<sub>18</sub> 3.9mm $\times$ 30 cm)

3. UV 檢測器(Shimadzu System Control SCL-6A0)

藥物食品檢驗局調查研究年報(Ann. Rept. NLF D)

4. 自動注射器(Shimadzu Auto Injector SIL-6A)

5. 熱感應式記錄積分儀(Shimadzu C-R 3A Integrator Chromatopac)

三、實驗方法：

依據美國藥典第 XXII 版<sup>(2)</sup>所載方法及參考本局有關文獻資料進行檢體之鑑別、含量測定；並依錠劑之一般規定加作重量差異及崩散度試驗。

(一) 鑑別：

取自(二)含量測定項中檢品溶液所得甲醇液 10ml，置汽鍋上蒸發，至恰乾，殘留物以氯仿 1ml 溶解，取此溶液 10 $\mu$ l 及每 ml 含 500 $\mu$ g Dexamethasone 標準品之氯仿溶液 20 $\mu$ l 分別點於 0.25mm 厚度之矽膠混合物薄層層析板上，按照 Single-Steroid Assay(附錄第 511 頁)以 Methylene Chloride/Methanol(180:16); Ether/Ethyl Acetate(1:4); Diethylamine/Chloroform(1:2)層析之。標示溶媒前端，於短波紫外光下檢視之。檢品溶液所顯現之主斑點，其 Rf 值應與標準品溶液所顯現者相當。

(二) 含量測定

任取檢體 10 錠以上研成均勻細粉，取相當於 Dexamethasone 約 5mg 之粉末，精確稱定，另取 USP Dexamethasone 對照標準品約 5mg，精確稱定。測定之方法有二：(1) 按照 USP XXII Dexamethasone Tables 中所載含量測定法<sup>(2)</sup>(2) 將層析管柱及移動相由(1)法中之 Waters  $\mu$  Bondapak C<sub>18</sub> 及 aqueous solution of acetonitrile (1 in 3) 更改為 Waters  $\mu$  Porasil 及 Methylene Chloride-methanol(97:3)操作<sup>(3)</sup>。再依下列公式計算所取錠劑中所含 Dexamethasone 之 mg 數。

50C(ru/rs), C 代表標準品溶液每 ml 所含

Dexamethasone 對照標準品之 mg 數。ru,rs 分別代表檢品溶液及標準品溶液所測得之波峰值。其結果以符合美國藥典 90%~110% 之規定範圍者為合格。

(三) 重量差異：

按照 USPXXII<sup>(2)</sup> Weight Variation 項所載 Uncoated Tablets 方法及規定操作並測定之。

(四) 崩散度試驗：

按照 USPXXI<sup>(4)</sup> Disintegration 項所載 Uncoated Tablets 方法及規定操作並測定之。至於其時限則以參照 USP XIX<sup>(5)</sup> Dexamethasone Tables 所定之三十分鐘為基準。

### 結果與討論

固型製劑品質的評估一向是以有效成分的確認、含量測定等化學試驗與硬度、重量差異、崩散度、溶離度等製劑試驗為基準，惟 Dexamethasone Tablets 尚未為衛生署七十八年度所公佈必須實施溶離度試驗的品目之一，故本報告仍以鑑別、含量測定為主要檢測項目，另外加作重量差異、崩散度等試驗，以評估其品質。

Dexamethasone 錠劑，經衛生署核准持有許可證者雖計 141 張，唯吾人在抽購檢體時卻頗感不易，除一部份使用於醫療機構外，推測可能部份係市場競爭激烈已停止製造，故本次抽驗之三十件檢體，除輸入者 2 件屬 1 家外；餘 28 件均為國產產品，其中 22 件來自 15 家 GMP 藥廠，另 6 件經查係來自 GMP 廠委託製造或尚未通過 GMP 委託他廠製造者(表一)該市售產品究係委託製造前或委託製造後所得則有待查證。主成分標誌量分 0.5mg/Tab. 及 0.75mg/Tab. 兩種，除一件為

表一 30件市售Dexamethason Tablets依廠牌區分之分類表

廠牌類別	國產		進口
	80年5月止已實施GMP者	80年5月止已核准委託製造者	
廠牌數	15	5(註)	1
合計	20		1

台灣地區市售 DEXAMETHASONE 錠劑

表二 市售Dexamethasones Tablets以檢驗項目區分之檢驗結果

檢體編號	檢驗項目 不合格 件數	鑑別	含量測定	重量差異	崩散度
		0	2	1	3
1		0	0	0	0
2		0	0	0	X
3		0	0	0	0
4		0	0	0	0
5		0	0	0	X
6		0	0	0	0
7		0	0	0	0
8		0	0	0	0
9		0	0	0	0
10		0	0	X	0
11		0	0	0	X
12		0	0	0	0
13		0	0	0	0
14		0	0	0	0
15		0	0	0	0
16		0	0	0	0
17		0	0	0	0
18		0	0	0	0
19		0	0	0	0
20		0	0	0	0
21		0	0	0	0
22		0	0	0	0
23		0	X	0	0
24		0	0	0	0
25		0	0	0	0
26		0	0	0	0
27		0	0	0	0
28		0	X	0	0
29		0	0	0	0
30		0	0	0	0

O：適或合格

X：不適或不合格

表三 市售Dexamethasone Tablets以件數區分之檢驗結果

檢驗類別	檢驗項目 總件數	鑑別		含量測定		重量差異及崩散度	
		不合格 件數	不合格 百分比	不合格 件數	不合格 百分比	不合格 件數	不合格 百分比
國產	28	0	0	2	6.7%	6	20%
輸入	2	0	0	0	0	0	0
合計	30	0	0	2	6.7%	6	20%

表四 市售Dexamethasone Tablets以廠牌區分之檢驗結果

檢驗類別	檢驗項目 總件數	鑑別		含量測定		重量差異及崩散度	
		不合格 件數	不合格 百分比	不合格 件數	不合格 百分比	不合格 件數	不合格 百分比
國產	20	0	0	1	4.8%	4	19.0%
輸入	1	0	0	0	0	0	0
合計	21	0	0	1	4.8%	4	19.0%

糖衣錠外均為著色錠劑。檢驗結果，鑑別試驗均呈陽性，含量測定除編號 23 及編號 28(係同一廠家相同批號產品)分別為標誌量之 132.9% 及 138.3% 不符合藥典規定，判定為不合格外(表二)其餘均合格。為使定量結果更為準確另以正相層析法替代 USPXXII 所採逆向層析法，所得結果均趨一致，不合格率為 6.7%(表三)，重量差異及崩散度試驗結果，不合格者 6 件(表二)，其中 3 件來自 2 家 GMP 藥廠，1 件來自已申請核准通過委託他廠製造之 1 家 GMP 藥廠，2 件來自已申請核准通過委託他廠製造之 1 家非 GMP 廠，總計不合格率為 20%(表三)，若以廠家為單位統計，則國產品含量不合格百分比為 4.8%；重量差異及崩散度不合格百分比為 19.0%(表四)。顯示市售 Dexamethasone 錠劑就其含量而言，除不合格者推測可能係製程管製不夠嚴謹以致偏高外大致尚符合規定。就重量差異、崩散度而言則未臻理想，為提昇國產藥品品質，摒除國人崇洋心理，嚴加督導以符合 GMP 規定乃當急之務，當然對藥品販售業者加強監督，不販賣過期產品(編號 19 係 74 年 4 月所製造)，注意藥品之儲存條件，灌輸消費者正確之用藥觀

念，詳閱說明書以充分瞭解藥品之用法、用量及注意事項仍是保障藥品具安全性及有效性的不二法則。

### 參考文獻

1. Wesley G.Clark; D.Craig Brater; Alice R.Johnson. 1988. Goth's Medical Pharmacology 12th.
2. The United States Pharmacopoeia Convention, Inc. 1990. The Pharmacopoeia of United States of America, XXII Revision. p.395. Washington, D.C.
3. The Pharmaceutical Society of Great Britain. Clarke's Isolation and Identification of Drugs 2nd. p.219.
4. The United States Pharmacopoeia Convention, Inc. 1985. The Pharmacopoeia of United States of America, XXI Revision. p.124. Washington. D.C.
5. The United States Pharmacopoeia Convention, Inc. 1975. The Pharmacopoeia of United States of America, XIX Revision. p.123. Washington, D.C.

台灣地區市售 DEXAMETHASONE 錠劑

# AN INVESTIGATION FOR THE QUALITY OF DEXAMETHASONE TABLETS IN TAIWAN AREA

SHU-YING HSU, SHIH-TANG TSAI AND CHING-YIH SHAW

DIVISION OF DRUG CHEMISTRY

## ABSTRACT

In order to understand the quality of dexamethasone tablets, thirty samples were purchased from Taiwan area during 1991 fiscal year, All the samples were determined by the methods discribed in

the USP XXII and USP XXI. The results showed that 6 samples(20%) failed to meet the general test and assay requirement of the government regulation.