

宏恩藥訊

107 年 10 月號

Country Hospital Drug Bulletin

發行人：沈國樑 出版：台北宏恩綜合醫院藥劑科 網址：www.country.org.tw
總編輯：朱紀洪 地址：台北市仁愛路四段 61 號 電話：(02)2771-3161
主編：邵志輝 e 址：country_pharm@country.com.tw
副主編：邱聖友 編輯：邱聖友

6 款高血壓藥傳疑似致癌物 但別貿然停藥！

前言

最近新聞報導中國大陸浙江華海製藥公司所生產高血壓治療藥品原料藥 valsartan 發現含有疑似致癌物質，食品藥物管理署公布國內有 6 項高血壓用藥的部分批號使用到問題原料藥，分別為兩款“生達”舒心樂膜衣錠、“瑪科隆”科適壓膜衣錠、兩款“永信”樂速降膜衣錠及凡內膜衣錠，必須下架回收。

使用中國浙江華海藥業原料藥 Valsartan 製劑清單(107/7/9)

| 廠名 | 許可證字號 | 品名 | 生產批次數量 | 批號 |
|----------------------|----------------|------------------------|---------|--|
| 1. 永信藥品工業股份有限公司 | 衛署藥製字 057380 號 | "永信"樂速降膜衣錠 160 毫克 | 出貨 11 批 | VNT16 I003-I005、 VNT16 J001-J007 及 VNT16 K001。 |
| | | | 未出貨 2 批 | VNT16 K002-K003。 |
| | 衛署藥製字 057381 號 | "永信"樂速降膜衣錠 80 毫克 | 出貨 8 批 | VNT8 I003、 VNT8 J001-J006 及 VNT8 K001。 |
| | | | 未出貨 2 批 | VNT8 J007 及 VNT8 K002。 |
| 2. 生達化學製藥股份有限公司 | 衛署藥製字 055557 號 | "生達"舒心樂膜衣錠 160 毫克 | 出貨 8 批 | TV070073-0079 及 TV070084。 |
| | | | 未出貨 1 批 | TV070085。 |
| | 衛署藥製字 055585 號 | "生達"舒心樂膜衣錠 80 毫克 | 出貨 21 批 | TV060058-0078。 |
| | | | 未出貨 2 批 | TV060079-0080。 |
| 3. 瑞安大藥廠股份有限公司 | 衛部藥製字 058537 號 | 凡內膜衣錠 160 毫克 | 出貨 6 批 | A6167、A6303、A6304、A6528、A7039 及 A7124。 |
| | | | 未出貨 1 批 | A7125。 |
| 4. 瑪科隆股份有限公司(委託羅得製造) | 衛署藥製字 057371 號 | "瑪科隆"科適壓膜衣錠 80/12.5 毫克 | 出貨 2 批 | HR-45-01 及 HR-46-02。 |
| | | | 未出貨 1 批 | HR-47-03。 |



大陸 Valsartan 原料藥毒性相關報導

Valsartan 藥理作用為有效強力具專一性 Angiotensin II 受體拮抗劑、選擇性作用於 AT1，受體，而 AT1，受體與已知 AngiotensinII 所產生的作用有關。AT2 受體則對心血管系統無影響。本品對 AT1 受體有相當高的親和力，約為對 AT2 受體親和力的 20000 倍。其適應症為高血壓。林口長庚臨床毒物中心主任顏宗海日前受訪表示，N-亞硝基二甲胺動物實驗證實有肝毒性，有致肝癌風險，至於對人類的風險尚無證據。

N-亞硝基二甲胺

又稱二甲基亞硝胺，是一種半揮發性有機化學品，氣味很弱，易溶於水及醇、醚等有機溶劑，極易光解。NDMA 具有強肝臟毒性，屬 **IARC 第 2A 類致癌物質**。主要用於火箭燃料、抗氧劑等製造。

N-亞硝基二甲胺由二甲胺與亞硝酸鹽在酸性條件下反應而生成，微量存在於多種消費品中，例如醃製食品、魚、啤酒和菸草煙霧中等，但是它不會在生物體中富集。N-亞硝基二甲胺還是以氯或二氧化氯消毒自來水時的可能副產物，而用臭氧作消毒劑則不會生成。NDMA 不易降解或揮發，且不能被活性炭吸附，因此不容易從飲用水中去除。美國環保署已規定飲用水中的 N-亞硝基二甲胺最大容許濃度為每升中 7 奈克，尚未設置飲用水監管的最大污染物水平 (MCL)。

NDMA 曾在工業上用作溶劑、潤滑劑和汽油添加劑，以及有機合成的中間體，亦可用於製造火箭燃料偏二甲肼 (UDMH)。在醫學中則常用於醫藥及食品分析研究，系食品衛生和環境檢測方面作為重要指標的標準樣品，實驗室中則普遍使用 **NDMA 作為建立實驗動物 (如小白鼠) 肝損傷模型或腫瘤模型時的誘發劑**。

N-亞硝基二甲胺急性中毒可引起 **肝臟損傷**、血液血小板計數下降、轉氨酶濃度升高，還包括頭痛，發燒，嘔吐，腹痛，分散性皮下出血，嗜睡，噁心，腹瀉等症

狀。較小劑量的長期暴露也可能增加肝癌風險。N-亞硝基二甲胺小鼠口服半數致死量 (LD₅₀) 為 37.0mg/kg.

注意事項

因為目前藥品主要是動物試驗危害，人體相關研究還沒有明確結果，還是應該把疾病先控制好。因為高血壓患者的血壓得以穩定控制，是來自於規律的用藥，如果不吃藥很有可能會使血壓波動，造成身體危害。不吃藥所造成的傷害可能遠大於原料藥毒性造成的傷害。

食藥署建議，使用到問題批號藥物的患者不要馬上停藥，雖然原料藥物有受到污染風險，但含量不高，一旦停藥恐怕會使血壓反升，影響控制情況而更加危險，應盡速回診，與醫師討論，處方其他適當藥品。

如果真的很擔心，但又不清楚自己是不是真的用到問題批號的藥品，北市藥師公會常務理事、開業藥師張文靜表示，可以來社區藥局，請藥師幫忙評估，至於真正變更處方換藥，還是要回到原本的醫療院所由醫師診治。目前相關藥物的危險性還沒有那確定，反而是血壓藥物若沒有固定吃，使原本控制好的血壓出現波動，高高低低反而是對身體的傷害。

參考資料

1. ETtoday 健康雲新聞。 <https://health.ettoday.net/news/1207369>
2. Najm, I.; Trussell, R. R. NDMA Formation in Water and Wastewater. Journal American Water Works Association. 2001, **93** (2): 92–99. ISSN 0003-150X.
3. Andrzejewski, P.; Kasprzyk-Hordern, B.; Nawrocki, J. The hazard of N-nitrosodimethylamine (NDMA) formation during water disinfection with strong oxidants. Desalination. 2005, **176** (1–3): 37–45. doi:10.1016/j.desal.2004.11.009.
4. Roueche, Betron. Annals of Medicine - The Prognosis for this Patient is Horrible. The New Yorker. January 25, 1982: 57–71.