

# 國內藥品與藥政管理概況



衛生福利部食品藥物管理署

藥品組

組長 鄒玫君 博士

102年9月27日

臨床藥學與藥品科技研究所

# 內容大綱

- 我國藥政管理組織、體系
- 藥品之分類與定義
- 藥品管理架構—藥品生命週期管理
  - 上市前管理
  - 上市後管理
- 藥品流通管理
- 藥事服務管理
- 我國藥政管理法規演變
- 藥政管理之改革與展望





# 我國藥政管理組織、體系

# 衛生福利部食品藥物管理署沿革

食品衛生處

藥政處

藥物食品檢驗局

管制藥品管理局

標檢局-進口食品查驗業務

醫事處-新興生醫科技產品及血品管理業務

中醫藥委員會-中藥新藥及臨床試驗業務



統合事權、資源



成立  
Taiwan  
Food and Drug  
Administration

2010.01.01

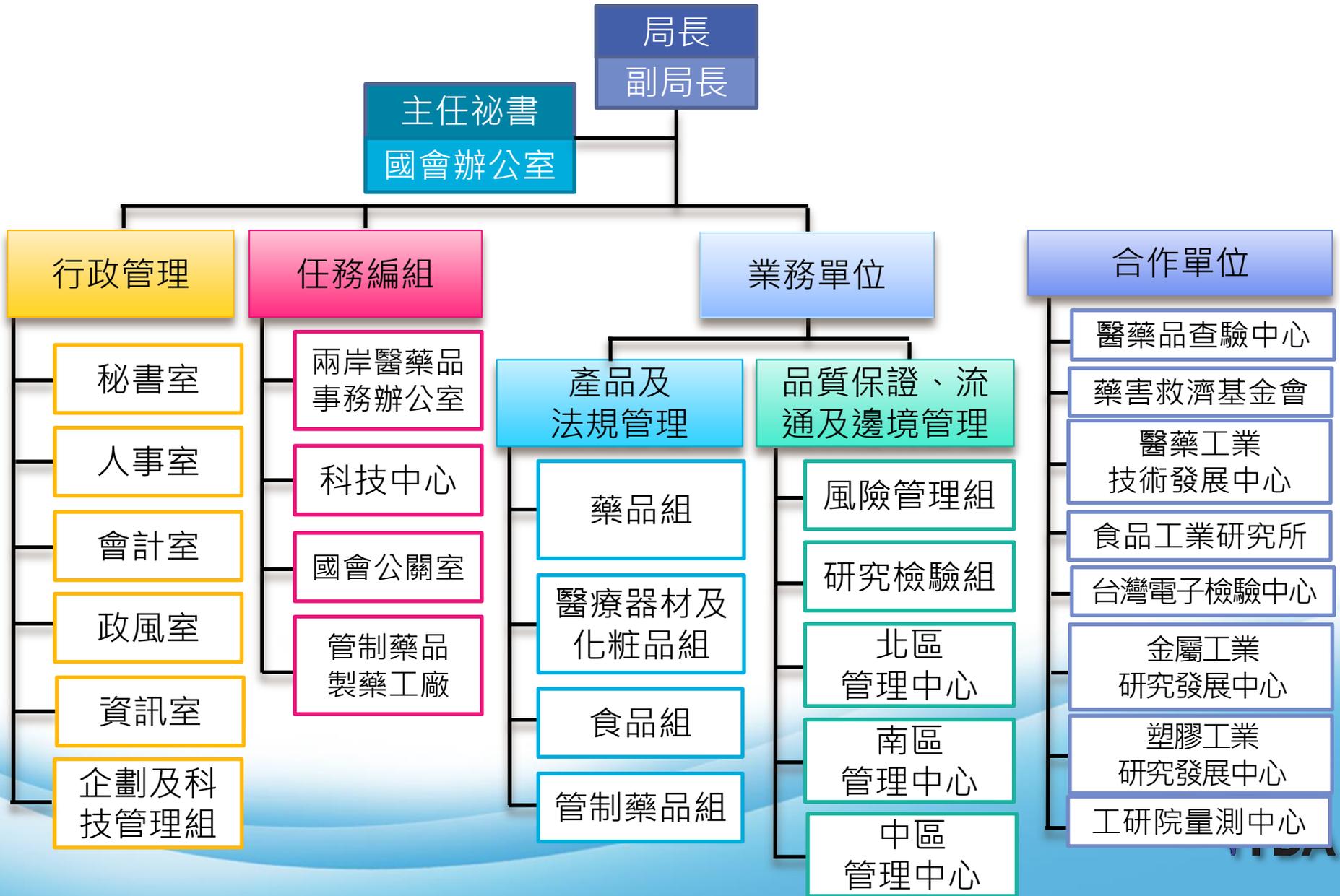
行政院衛生署  
食品藥物管理局

2013.07.23改制

衛生福利部  
食品藥物管理署

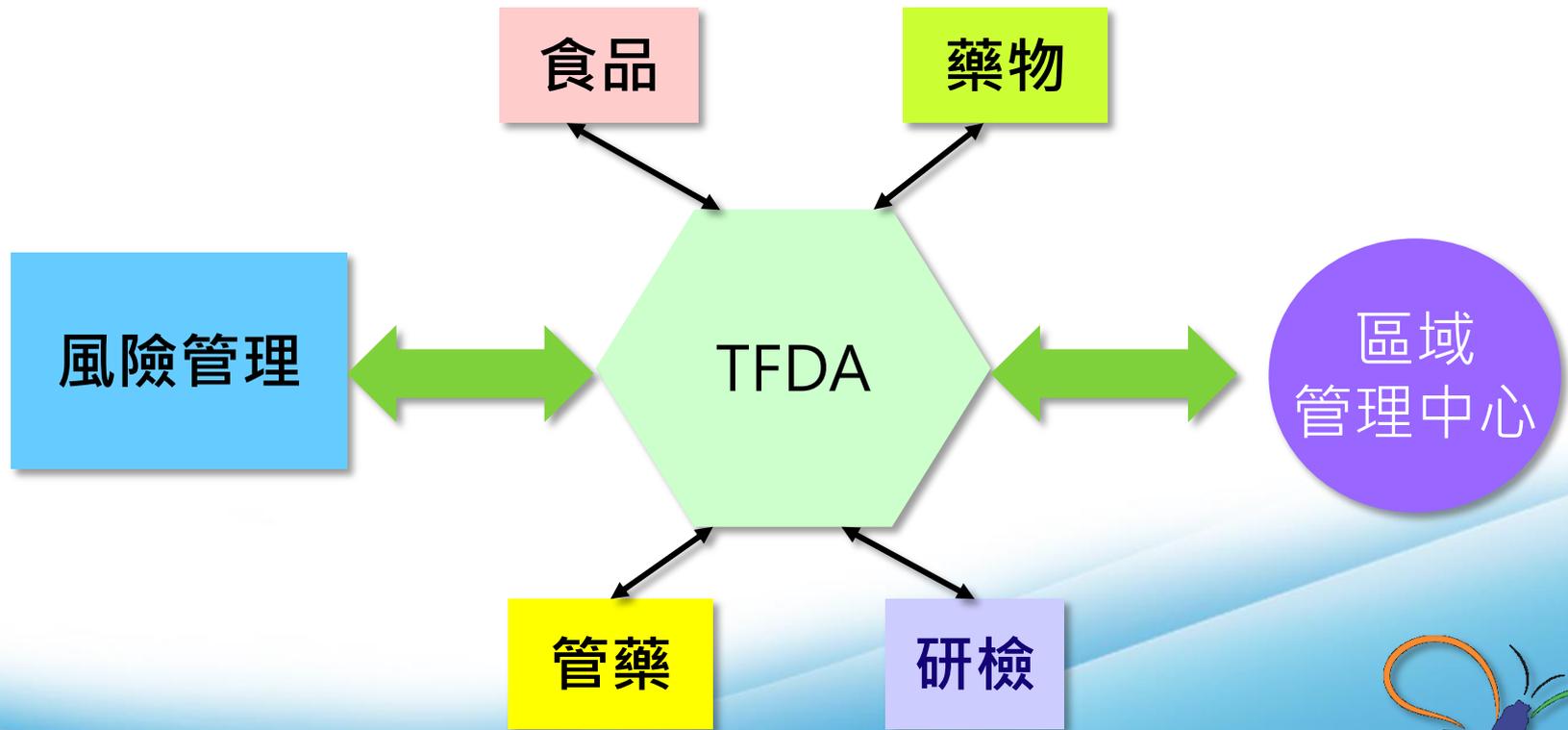


# TFDA 組織架構圖



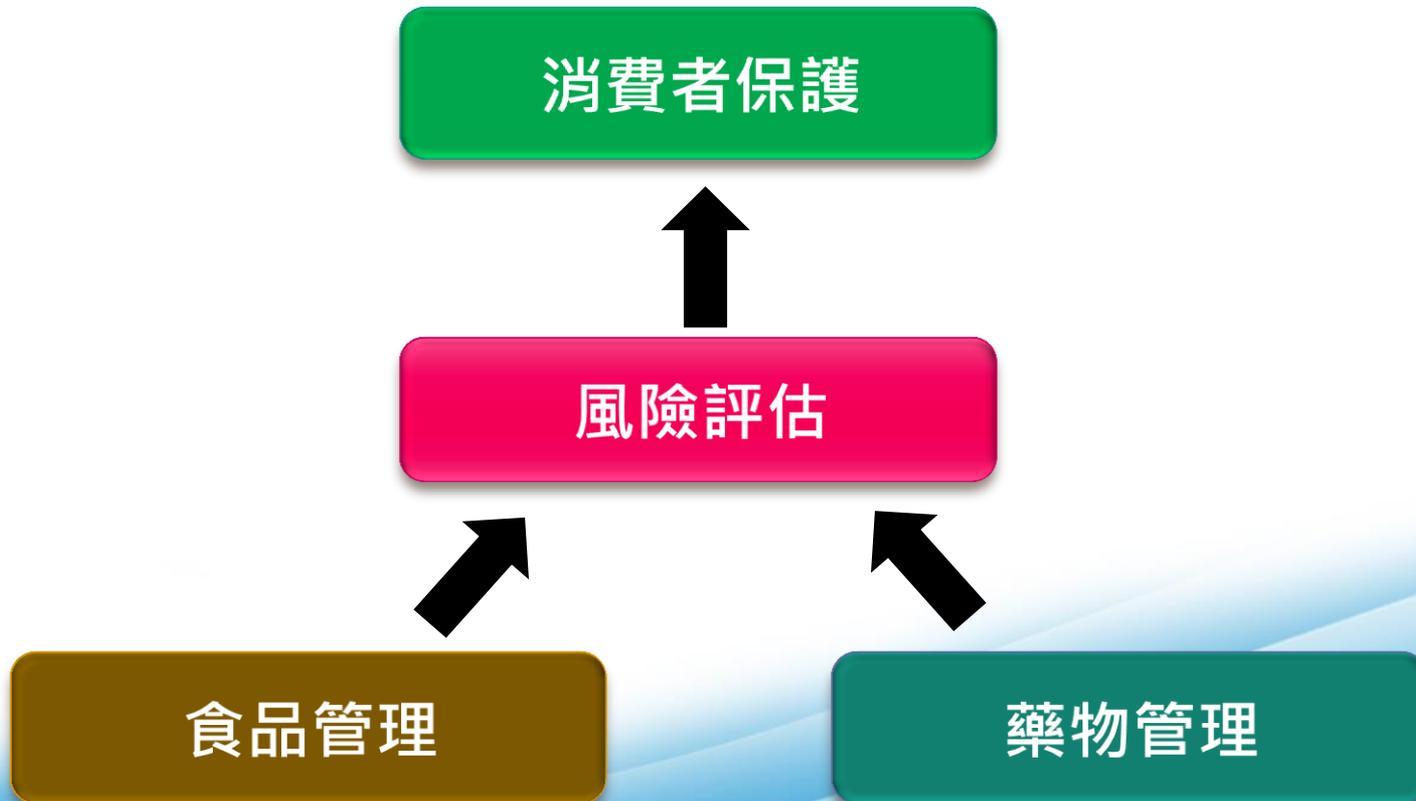
# 建構台灣食品藥物安全管理體系

- 1.源頭管理    2.流通管理    3.風險評估與溝通    4.消費者保護



# TFDA的核心價值

■ From **Product** Center to **Consumer** Center



# TFDA在藥政管理的角色

## ■ 保障大眾健康

- 依循優良審查規範(Good Review Practice, GRevP)進行嚴謹評估
- 確保藥品之品質(Quality), 安全 (Safety), 以及療效 (Efficacy)

## ■ 增進用藥之可近性

- 鼓勵創新新藥之研發
- 建立諮詢及主動輔導機制
- 有效率及透明化之審查流程
- 與國際接軌的法規環境



# 藥品之分類與定義

- 藥品之分類
- 藥品之定義



# 藥品之分類

## ■ 藥品查驗登記核准上市之分類

- 新藥：新成分、新療效複方、新使用途徑、新劑型、新劑量
- 學名藥：相同成分、劑型、劑量、療效、使用途徑
- 原料藥

## ■ 藥品流通管理之分類

- 處方藥：醫師處方藥品
- 指示藥：醫師、藥師、藥劑生指示藥品
- 成藥：不待指示



# 藥品之定義

## ■ 藥事法第4條

- 本法所稱**藥物**，係指藥品及醫療器材。

## ■ 藥事法第6條

- 本法所稱之**藥品**，係指左列各款之一之**原料藥及製劑**：

- 一. 載於中華藥典或經中央衛生主觀機關認定之其它各國藥典、公定之國家處方集，或各該補充典籍之藥品。
- 二. 未載於前款，但使用於診斷、治療、減輕或預防人類疾病之藥品。
- 三. 其他足以影響人類身體結構及生理機能之藥品。
- 四. 用以配置前三款所列之藥品。



# 藥品之定義

## ■ 藥事法第7條

- 本法所稱**新藥**，係指經中央衛生主管機關審查認定屬新成分、新療效複方或新使用途徑製劑之藥品。

## ■ 藥事法施行細則第2條

- 本法第七條，用詞定義如下：

- 一. **新成分**：係指新發明之成分可供藥用者。
- 二. **新療效複方**：指已核准藥品具有新適應症、降低副作用、改善療效強度、改善療效時間或改變使用劑量之新醫療效能，或二種以上已核准成分之複方製劑具有優於各該單一成分藥品之醫療效能者。
- 三. **新使用途徑**：指已核准藥品改變其使用途徑者。

## ■ 藥品查驗登記審查準則第4條

- **學名藥**：指與國內已核准之藥品具同成分、同劑型、同劑量、同療效之製劑



# 藥品之定義

## ■ 藥品查驗登記審查準則第4條

- **原料藥(藥品有效成分)**：指一種經物理、化學處理或生物技術過程製造所得具藥理作用之活性物或成分，常用於藥品、生物藥品或生物技術產品之製造。



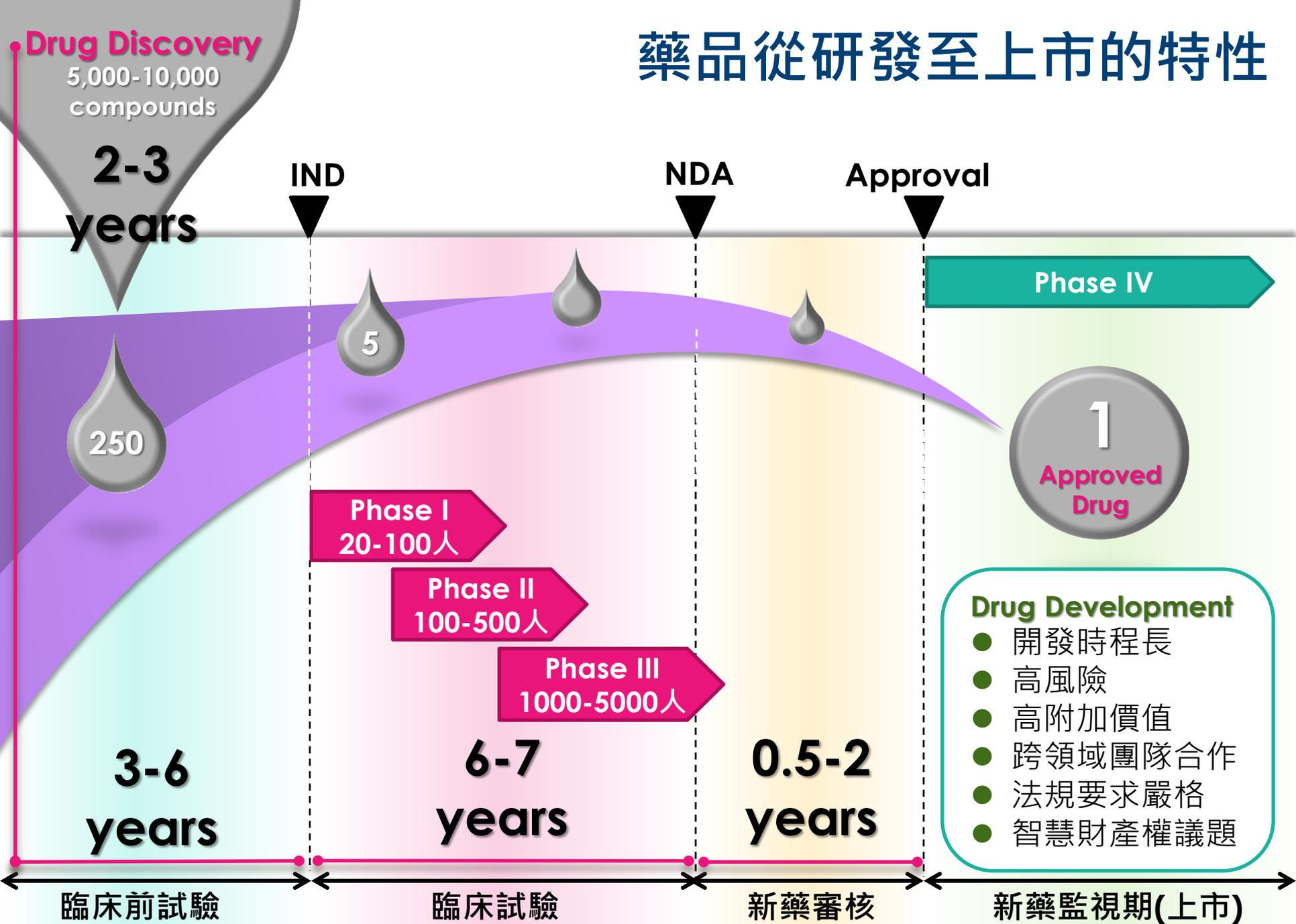
# 藥品之定義

## ■ 藥事法第8條

- 本法所稱**製劑**，係指以原料藥經加工調製，製成一錠劑型及劑量之藥品。
- 製劑分為**醫師處方藥品**、**醫師藥師藥劑生指示藥品**、**成藥**及**固有成方製劑**。

# 藥品管理架構-藥品生命週期管理

# 藥品從研發至上市的特性



# 新藥研究開發與上市流程

發現活性新成分  
(建立智財保護措施)

IND  
試驗用新藥

NDA  
新藥

Approval  
許可證核准

★ 建議事先與主管機關討論

動物藥/毒理、藥動試驗、製程確效、安定性試驗

短期毒性試驗  
(急性、亞急性)

生殖及發育毒性試驗  
(第一、二、三期)

免疫、基因、致癌性、長期毒性試驗

Phase I

Phase II

Phase III

孤兒藥及臨床特殊用藥申請

其他必要之  
毒性試驗

長期毒性試驗  
(3-6個月)

Phase IV

監視藥物不良反應  
蒐集產品缺陷報告

產品抽樣調查、  
上市後追蹤調查、  
處方藥市場及廣告監視

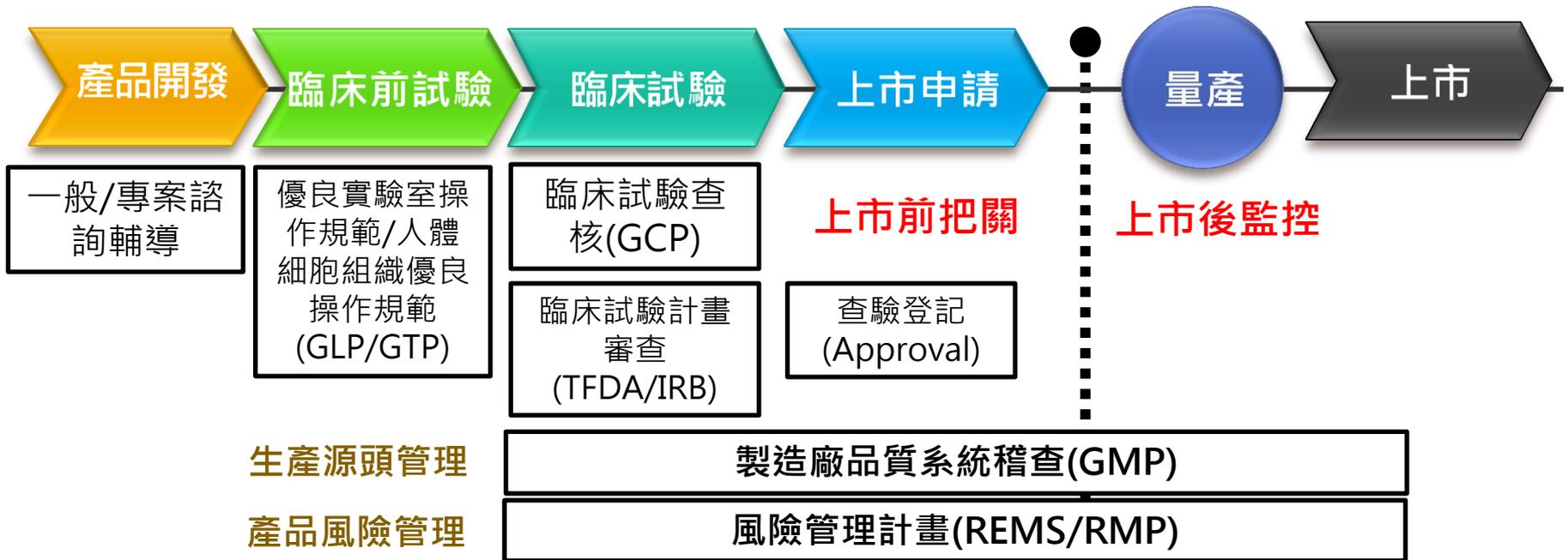
臨床前試驗

臨床試驗

新藥審核

新藥監視期

# 藥品生命週期之管理



GLP : Good Laboratory Practice (優良實驗室操作規範)

GTP : Good Tissue Practice(人體細胞組織優良操作規範)

GCP : Good Clinical Practice (優良臨床試驗規範)

IRB : Institutional Review Board (人體試驗委員會)

GMP : Good Manufacturing Practice (優良製造規範)

ADR : Adverse Drug/Device Reactions (藥物不良反應)

GPvP : Good Pharmacovigilance Practices (優良上市後安全監控)

GDP : Good Distribution Practice (藥品優良運銷規範)

GPP : Good Pharmacy Practice (優良藥事作業規範)

REMS/RMP: Risk evaluation and mitigation strategy/risk management plan(風險管理計畫)



# GXP

## ■ **Good Laboratory Practice** 優良實驗室操作規範

- 藥物非臨床試驗優良操作規範(95.3.13)

## ■ **Good Tissue Practice** 人體細胞組織優良操作規範

- 人體器官保存庫管理辦法(101.10.2)
- 人體細胞組織優良操作規範(91.12.13)

## ■ **Good Manufacturing Practice** 優良製造規範

- 藥物優良製造準則(102.3.11)
- 國際醫藥品稽查協約組織之藥品優良製造指引 (PIC/S: Guide to GMP for Medicinal Products )

## ■ **Good Clinical Practice** 優良臨床試驗規範

- 藥品優良臨床試驗準則 (99.7.19)

## ■ **Good Pharmacovigilance Practice** 藥物優良安全監視規範

- 藥物安全監視辦法 (93.9.9)

## ■ **Good Pharmacy Practice** 優良藥事作業規範

## ■ **Good Distribution Practice** 藥品優良運銷規範



# 藥品管理介紹

- 藥品管理之源起
- 藥品管理之特性

# 藥品管理源起 (一)

## ■ The 1937 Sulfanilamide Incident

### *“Taste of Raspberries, Taste of Death”*

[www.fda.gov/downloads/AboutFDA/WhatWeDo/History/Origin/ucm125604.doc](http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/WhatWeDo/History/Origin/ucm125604.doc)

#### ■ Sulfanilamide (磺胺類藥物)

- 20世紀最神奇的藥物，幾乎能治療任何感染疾病

#### ■ 藥廠為便於兒童服用，添加二甘醇(diethylene glycol, DEG)，製成磺胺醣劑 (顆粒劑→口服液劑)

#### ■ 造成107人死亡

- 嚴重副作用 (噁心、嘔吐、腎衰竭)

**1938**

促成美國國會通過「食品藥物化妝品法案」  
(The Federal Food, Drug and Cosmetic Act)

FDA開始對上市藥品進行審核  
成為第一個上市前安全監督管理機構



# 藥品管理源起 (二)

## ■ 1960s, Thalidomide and Dr. Frances Kelsey

### *“Not Bowing to Pressure”*

See the whole story on YouTube: <http://youtu.be/bJSKxUfK3cA>

### ■ Kevadon (Thalidomide)

- 1956作為鎮靜劑上市，經歐洲、澳洲、加拿大、日本、拉丁美洲、非洲等20多個國家許可上市，廣泛被用於治療孕婦早晨嘔吐(morning sickness)

### ■ FDA Dr. Kelsey認為藥廠提供臨床試驗資料不足證明藥物之安全性，拒絕核准其於美國上市

- 雖飽受來自藥廠之壓力，FDA仍堅持立場

### ■ 1961年起，研究開始連結Thalidomide和嚴重新生兒畸形(海豹肢)之關聯性

- 相對於在歐洲通報的數千個案例，在美國僅有9件通報



# 藥品管理源起 (二)

## ■ 1962, The Kefauver-Harris Amendments

### *“The Groundwork of Modern Drug Approvals”*

- Thalidomide事件激起了公眾對藥品監督管理與法規的認知與重視
  - 在此之前，新藥只要送出申請60天內未接到FDA反對，即可自行上市
- 1962年，美國國會通過「食品藥物化妝品法案」的修正案 (Kefauver-Harris Amendment to the Food, Drug, and Cosmetic Act)
  - 藥廠必須提出由專業人員執行並完善設計的**臨床試驗資料**，證明藥品同時具備**安全性與有效性**
  - FDA新藥審查期間延長至180天
  - 新藥必須取得主管機關核准確認才可上市
  - 藥廠必須向FDA提報藥品不良反應案件

FDA率先建立了evidence-based的藥品評估機制  
並於1963年開始要求藥廠實施GMP，以確保藥品品質



# 歷史事件重演?!

## “Fatal DEG Poisoning of Medicinal Syrup Ingestion”

- 1995-1996 海地，多起兒童突發性腎衰竭，80人死亡
- 1990-1998 阿根廷、巴基斯坦、印度、奈及利亞，上百名兒童死亡
- 2006 巴拿馬，超過300人死亡 <http://www.nytimes.com/2007/05/06/world/americas/06poison.html>
- 事件相似性：皆肇因於服用了含遭DEG污染的甘油製成的糖漿劑
  - 藥廠於製造過程中未針對甘油原料進行檢測
  - 藥廠過於依賴下游供應商提供的分析認證(certificate of analysis, COA)，但此認證只是代理商所持證明，並非由原始甘油原料商提供

## ■ 2007 FDA:

## “Guidance of Industry– Testing of Glycerin for Diethylene Glycol”

**原物料管理之重要性**

應加強GMP稽核，落實原物料逐筒鑑別檢驗，符合國際GMP要求



# Quality, Efficacy, Safety

- “WHO’s goal in medicine is to help save lives and improve health by ensuring the **quality, efficacy, safety** and rational use of medicines, including traditional medicines.”
- “Our vision is that people every where have access to the essential medicines they need; that the medicines are **safe, effective, and of good quality**; and prescribed and used rationally.”

- *WHO’s Goal in Medicines*



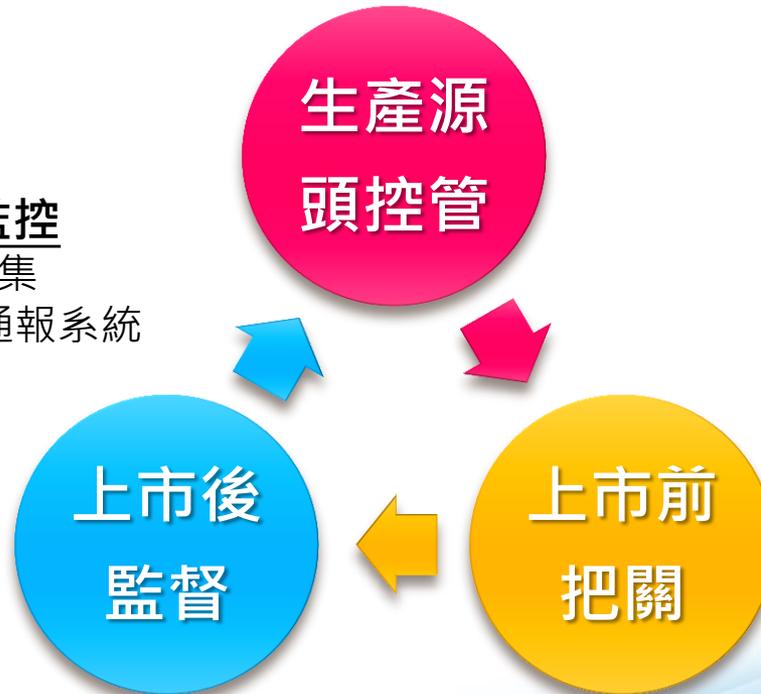
# 藥品管理架構

## 藥品製造管理

- 藥品製造廠品質系統 GMP
- 藥品原料藥DMF管理制度

## 藥物安全品質監控

- 主動安全監視及警訊蒐集
- 不良品回收/不良反應通報系統



## 上市前查驗登記審查

- 藥品：製劑(新藥、學名藥)、原料藥

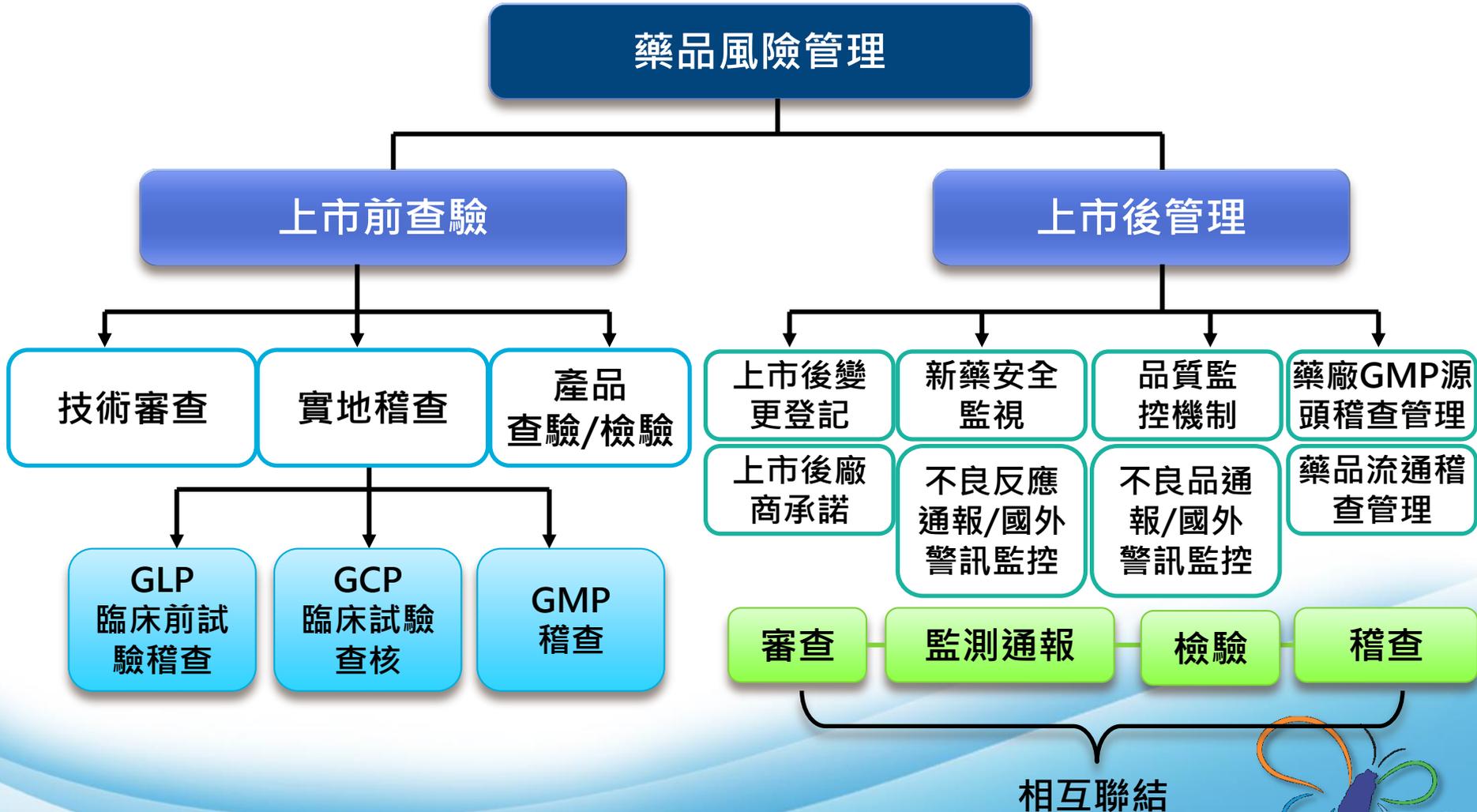
在保護民眾用藥安全的前提下，提升審查效率，加速民眾取得新興藥物，資訊公開透明，扶植醫藥產業。



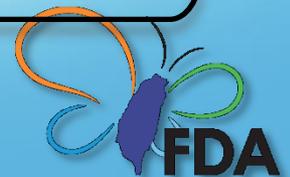
# 藥品風險管理

- 藥品上市前管理
- 藥品上市後管理

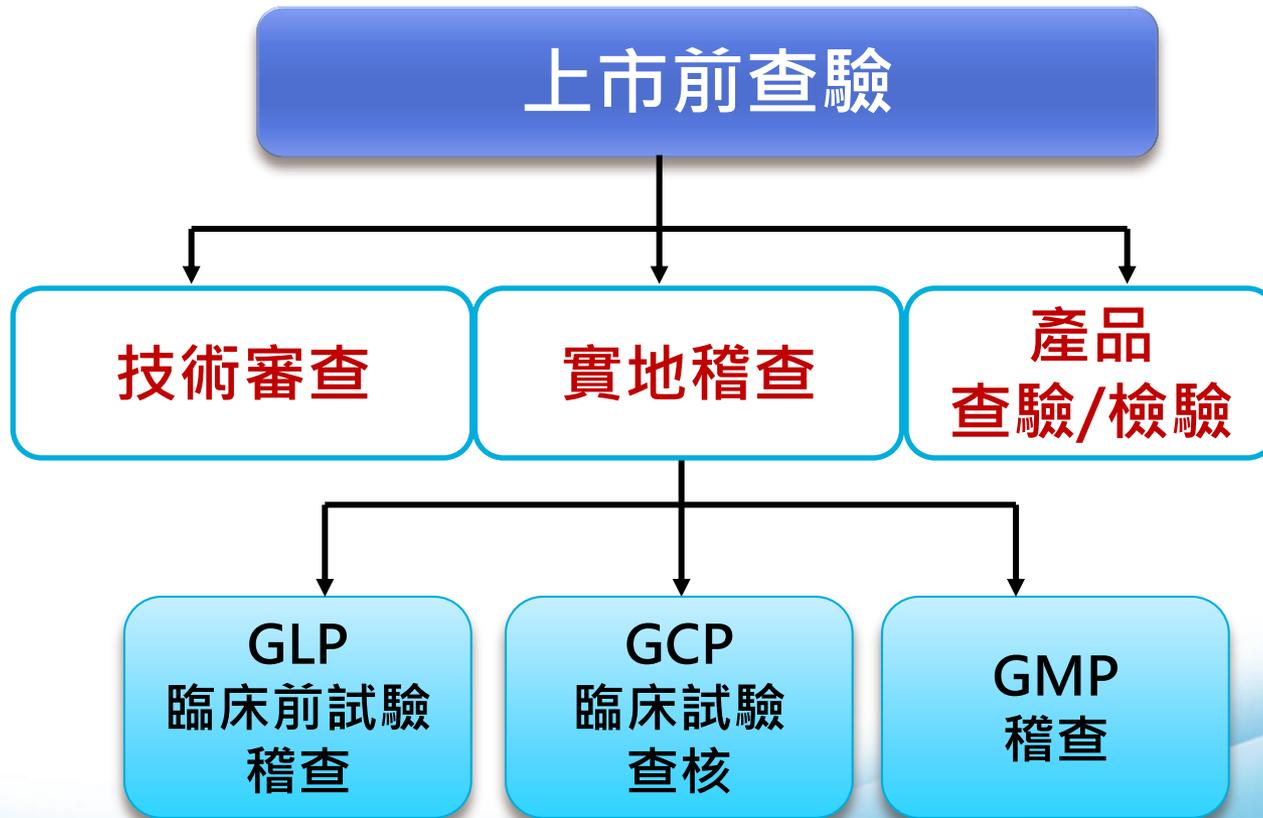
# 藥品風險管理



相互聯結



# 藥品上市前管理



# 藥品上市前審查

審查要項	新藥	學名藥
安全性 有效性	<ul style="list-style-type: none"><li>● 藥理/毒理試驗</li><li>● 藥動(PK/PD/BA/BE)</li><li>● 臨床試驗</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>● 以生體相等性試驗 (bioequivalence, BE) 取代非臨床及臨床試驗</li></ul>
品質	<ul style="list-style-type: none"><li>● 化學製造管制 ( Chemistry, Manufacturing and Controls, CMC )</li><li>● GLP, GCP, PIC/S GMP</li></ul>	
仿單	<ul style="list-style-type: none"><li>● Labeling ( direction of use )</li></ul>	

# 藥品查驗/檢驗

## ■ 業者

### ■ 安全療效試驗

- 非臨床試驗、臨床試驗(上市前pivotal studies)

### ■ 製造管制及品質(CMC)檢驗

- 上市後執行每一批產品之製造、管制、原物料、品管放行檢驗

## ■ 政府

### ■ 上市前查驗登記檢驗

- 部分新藥及審查有疑義者之檢驗
- 生物製劑之批次封緘檢驗 (batch release)

### ■ 上市後品質監測檢驗

- 依風險評估選取品項執行監測檢驗

### ■ 稽查檢驗

- 稽查有疑義者取樣檢驗



# 實地稽查

## ■ 試驗品質與製造品質: GCP/GLP/GMP

- 試驗資料品質、完整性與可信度確認
- 試驗品質: GLP, GCP
  - 非臨床試驗、臨床試驗、BA/BE試驗

## ■ 製造品質: GMP

- 上市前稽查 (pre-approval inspection)
- 上市後稽查 (post-approval inspection)

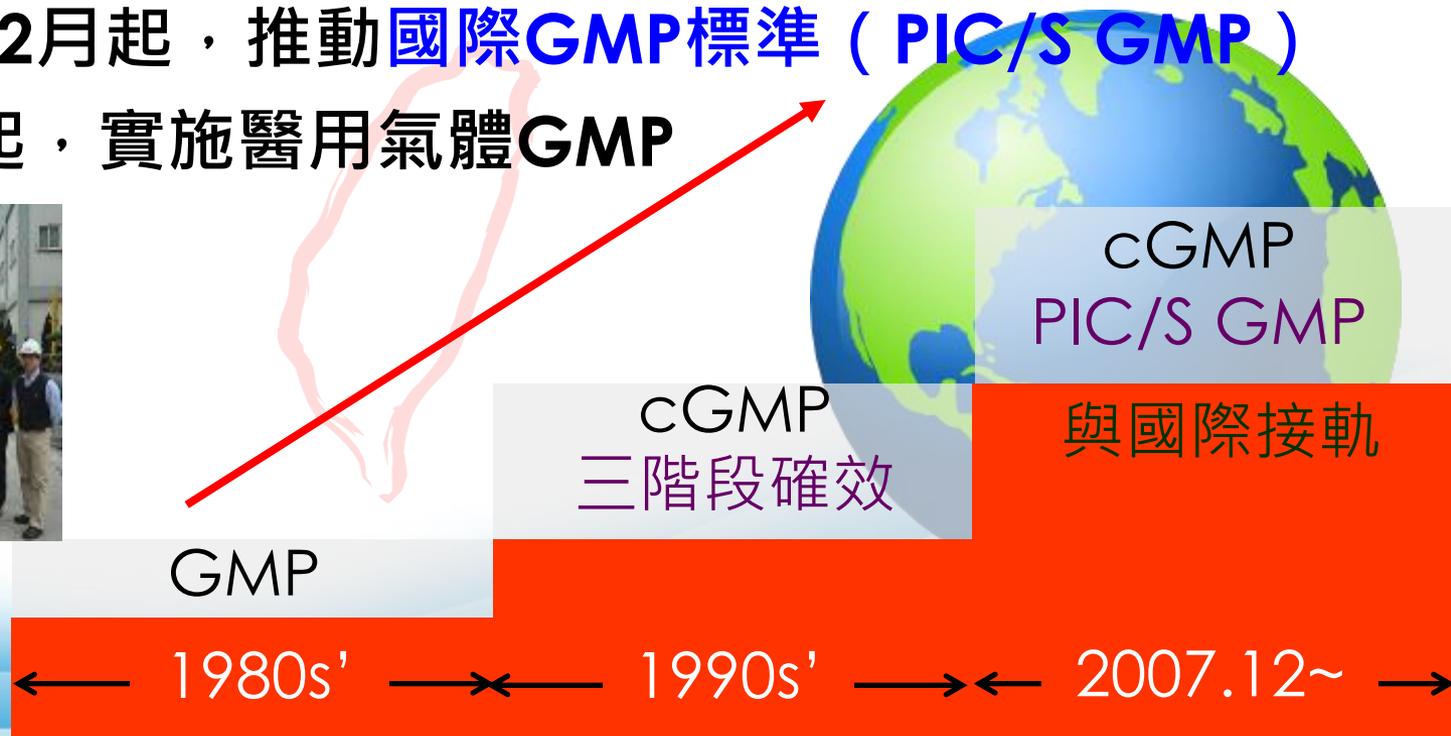
## ■ 運銷管理: GDP

- 確保藥品在儲存、運輸與配送的過程中，品質及包裝完整性得以維持



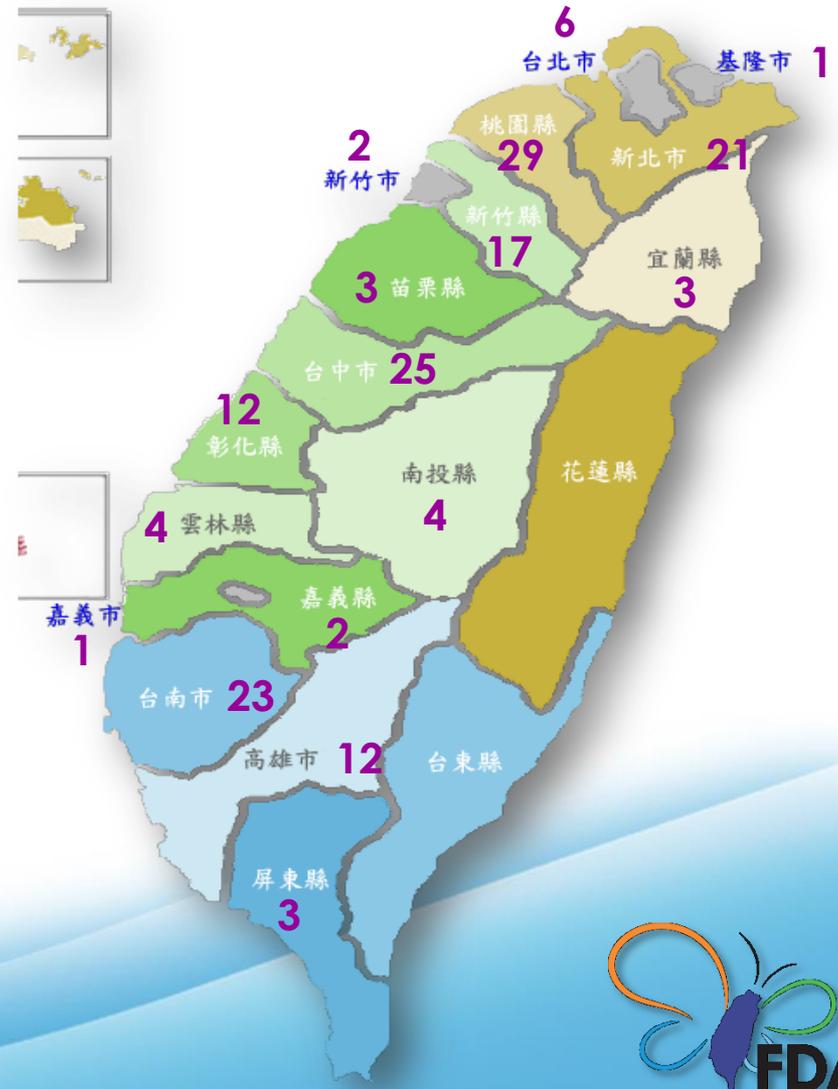
# 藥品製造管理-藥廠GMP制度

- 1982年，頒布優良藥品製造標準（GMP）
- 1995年起
  - 現行優良藥品製造標準（current GMP）
  - 三階段確效作業
- 2007年12月起，推動國際GMP標準（PIC/S GMP）
- 2012年起，實施醫用氣體GMP



# 國內藥廠管理—GMP

- 共計**158**家GMP廠
  - 145家GMP西藥製劑廠
  - 3家先導工廠
  - 10家GMP物流廠
  - 8家醫用氣體廠
- 推動西藥廠實施PIC/s GMP
  - 44家GMP西藥廠通過



# 國外藥廠管理

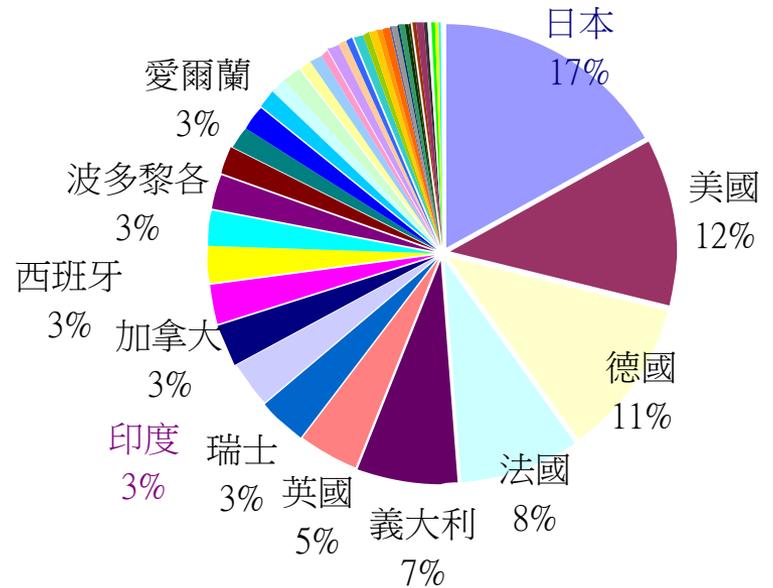
■ 歷年共1,055家國外藥廠登記藥廠資料在案，其中計757家通過PIC/S GMP符合性核備

■ 雙軌制管理機制：

- 工廠資料(PMF)書面審查
- 實地查核：91年起  
共計查核216廠39國家

■ 查核類別：

- 新申請案
- 後續定期性檢查(101年起)：
  - 每2-4年執行
  - 101年計255案  
(含書面與實地查廠)

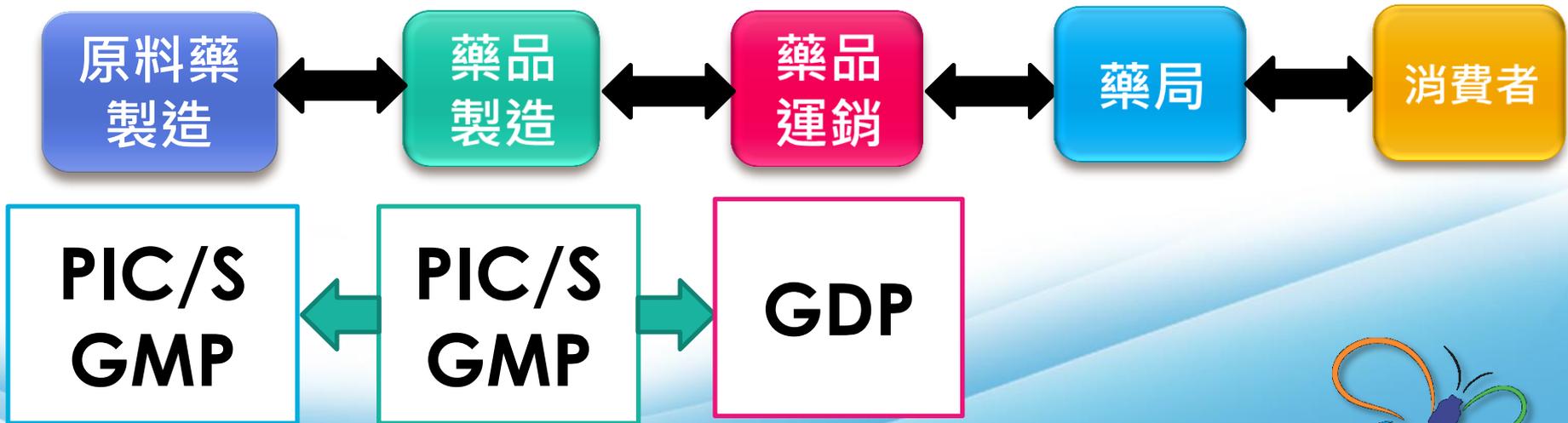


[海外查廠分佈：資料統計至2012.10.31]



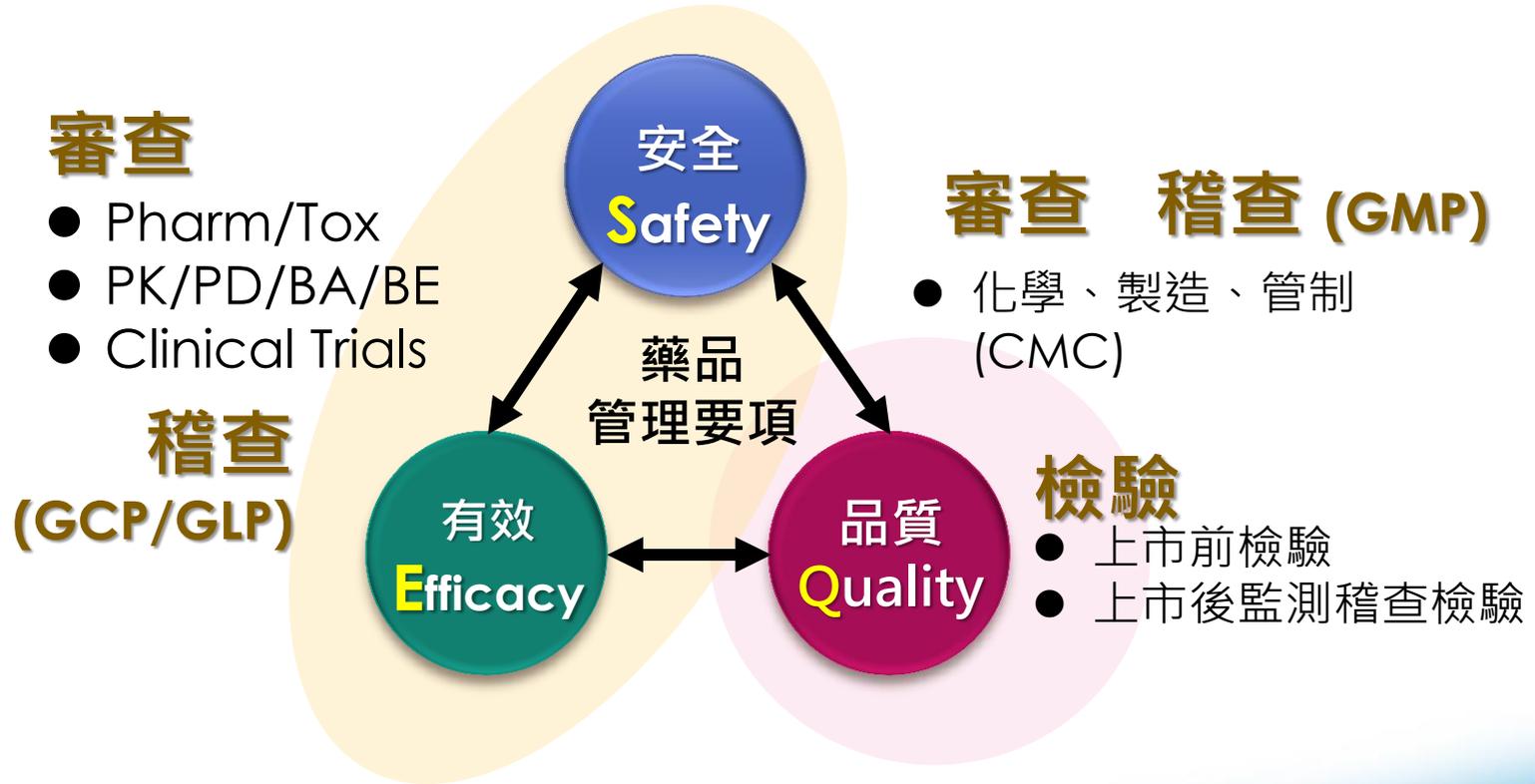
# 藥品運銷品質管理—GDP

- 藥品全球配送的儲存與運輸過程中，產品品質受外在環境因素影響的風險隨之增加，業者必須考量更多因素：
  - 不同地域氣候變化、長程運輸交通工具、特殊產品溫溼度監控、各國海關作業差異、運銷過程產品流向可追溯性等
- GDP的目的：建立優良運銷品質管理系統，確保良好的品在合理時間內正確運用給使用端，並可追溯藥品流向、有效處理緊急藥品回收事件。



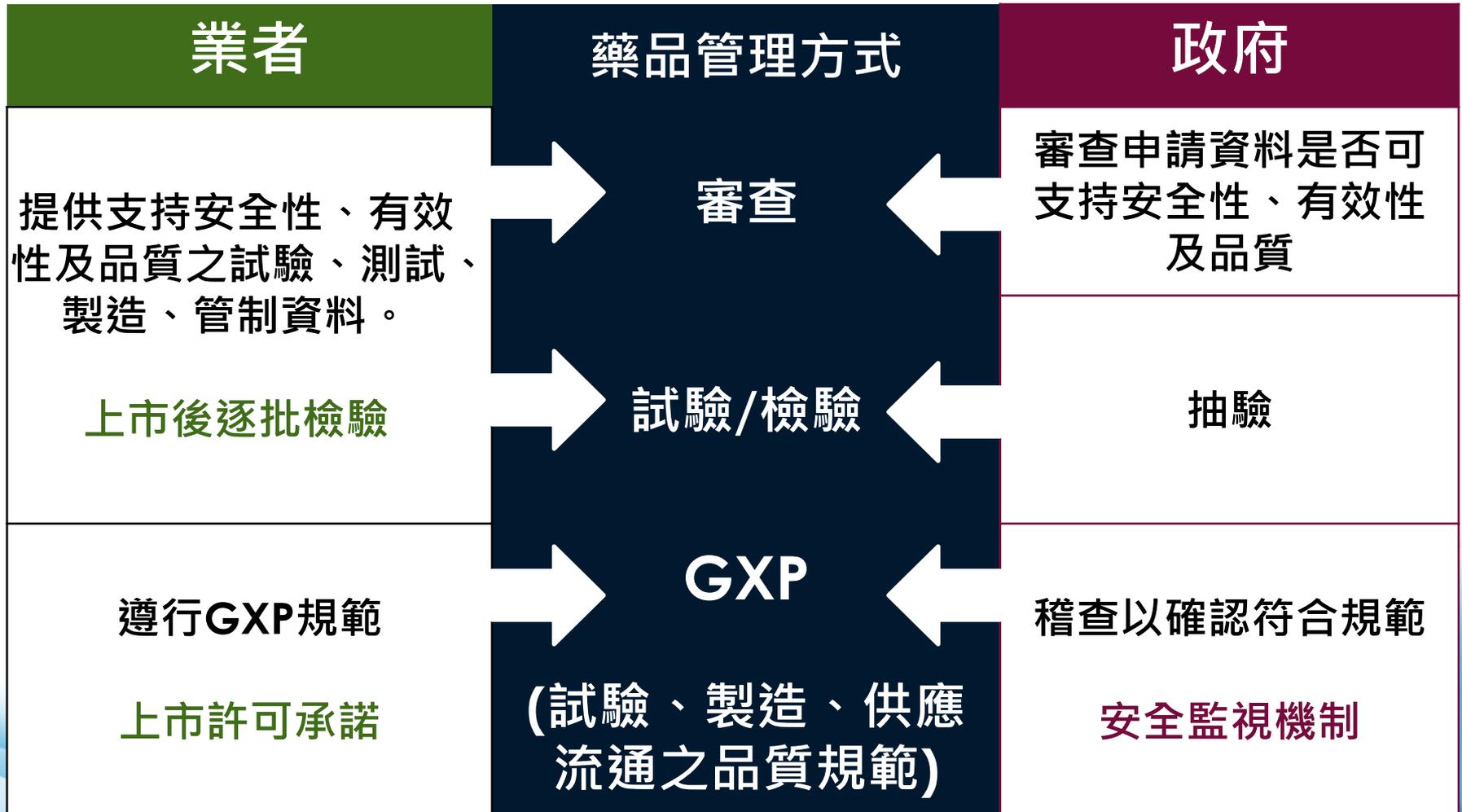
# 藥品審查、稽查與檢驗之聯結

## =安全、品質與療效之確保



**Drug product**  
= Drug substance + Excipients + Carriers + Manufacture

# 藥品管理方式-政府與業界之角色





# 上市許可後廠商的承諾

## ■ 持續監控安全及有效性

- 上市後監測及Phase IV clinical trials
- 藥品不良反應通報
- 嚴重不良反應及無效藥品之調查

## ■ 產品生命週期品質的維持

- 良好的製程管控 (well controlled process)
- 藉由品質系統監控放行每批產品 (quality system)
- 安定性的規範及不合格產品之回收 (stability protocol)
- 上市後變更、年度報告
- 接受稽查



# 藥品上市後變更登記

## ■ 可變更項目:

- 原料藥供應商來源、合成途徑、結晶型、含水量
- 成品製程、製程管制、規格、分析方法
- 製造分析儀器設備、人員、製造廠
- 成品製造配方、組成
- 其他變更

## ■ 需重新申請查驗登記

- 改變成品主成分劑量、劑型、適應症、使用途徑



# US FDA 的上市後變更通報規範

## ■ SUPAC (Scale-up and post approval changes) guidelines

■ FDA針對已核准之新藥、學名藥等建立了上市後變更通報必須提供的試驗報告及送件內容建立的一系列指引與規範，目的在維護已上市產品進行變更後之品質與安全。

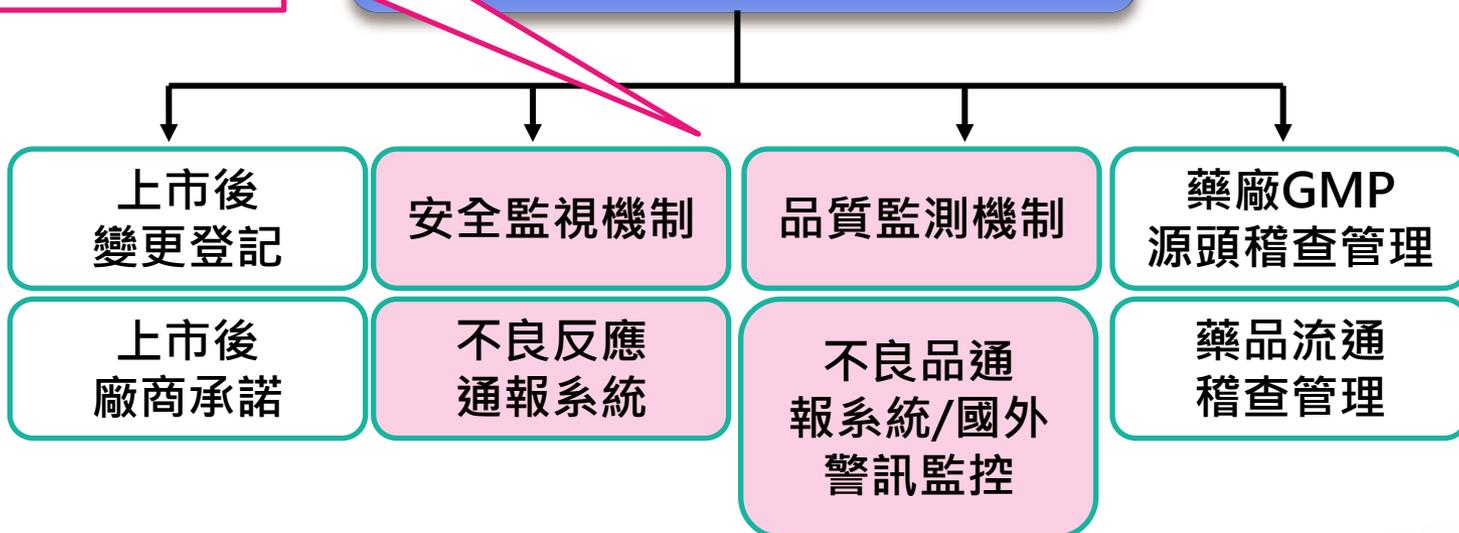
- **SUPAC-IR (Immediate-Release Solid Oral Dosage forms):** CMCs, In Vitro Dissolution Testing, and In Vivo Bioequivalence Documentation
- **SUPAC-MR (Modified Release Solid Oral Dosage Forms):** CMC, In Vitro Dissolution Testing and In Vivo Bioequivalence Documentation
- **SUPAC-SS (Nonsterile Semisolid Dosage Forms):** CMC, In-Vitro Release Testing and In Vivo Bioequivalence Documentation



# 藥品上市後管理

上市後藥品  
品質安全管理

上市後管理



審查

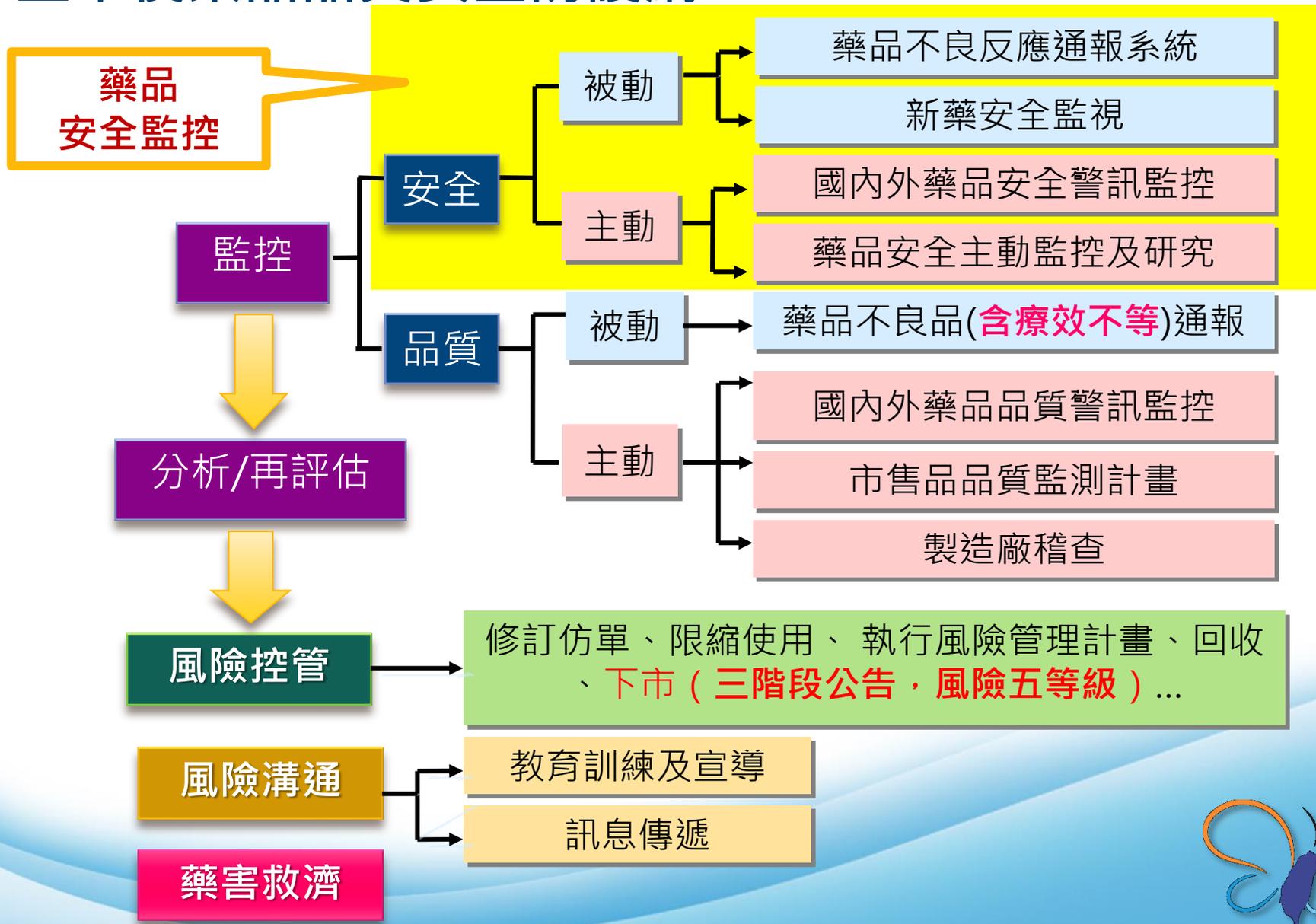
監測通報

稽查

相互聯結



# 上市後藥品品質安全防護網



# 藥品安全監視(Pharmacovigilance)

\*Greek "*pharmakon*" = drug

\*Latin "*vigilare*" = to keep awake or alert; to keep watch

- 收集、監測、研究、評估醫療提供者以及病患所提出，對藥物、生物製劑、草藥、傳統療法等所產生的不良反應資訊。用已確認與危害(hazards)有關的新資訊，並預防對病患的傷害(harm)。
- 建立藥品安全監視制度的目的
  - 早期偵測到迄今未知的藥品不良反應以及藥物交互作用
  - 偵測(已知)藥品不良反應之頻率是否上升
  - 確認藥品不良反應的風險因素(risk factor)以及可能的作用機轉
  - 藥品使用之利益/風險量化分析的評估



# 藥品上市後安全管控措施

找出  
問題

## 安全性監控

找出藥品使用潛在的安全性問題，  
例如目前最常使用之自發性通報系統  
(spontaneous reporting system)

不良反應通報系統

藥品監視期間定期  
安全性報告

藥品安全主動  
監控機制

國內外安全  
警訊監控

分析  
問題

## 安全性分析及評估

以科學方法來釐清藥品之潛在安全性問  
題，評估藥品之臨床效益及風險  
( signal refinement )

解決  
問題

## 風險控制

針對藥品安全性問題，採取適當之風險管  
控措施(如修改仿單、限縮使用、**下市**...)



# 全國藥物不良反應通報系統

- 法源依據：藥事法第45條之1
- 嚴重藥物不良反應通報辦法
  - 嚴重藥物不良反應(serious adverse drug reaction, ADR)
    - 定義：死亡、危及生命、造成永久性殘疾、胎/嬰兒永久性畸形、導致病人住院或延長病人住院時間及其他可能導致永久性傷害需作處置者。
  - 通報時限
    - 死亡、危及生命：醫療機構及藥局應於得知日起7日內通報至衛生主管機關獲全國藥物不良反應通報中心，並副知持有藥物許可證藥商。並於15日內補齊資料。
    - 藥商於得知之日起15日內依規定通報。

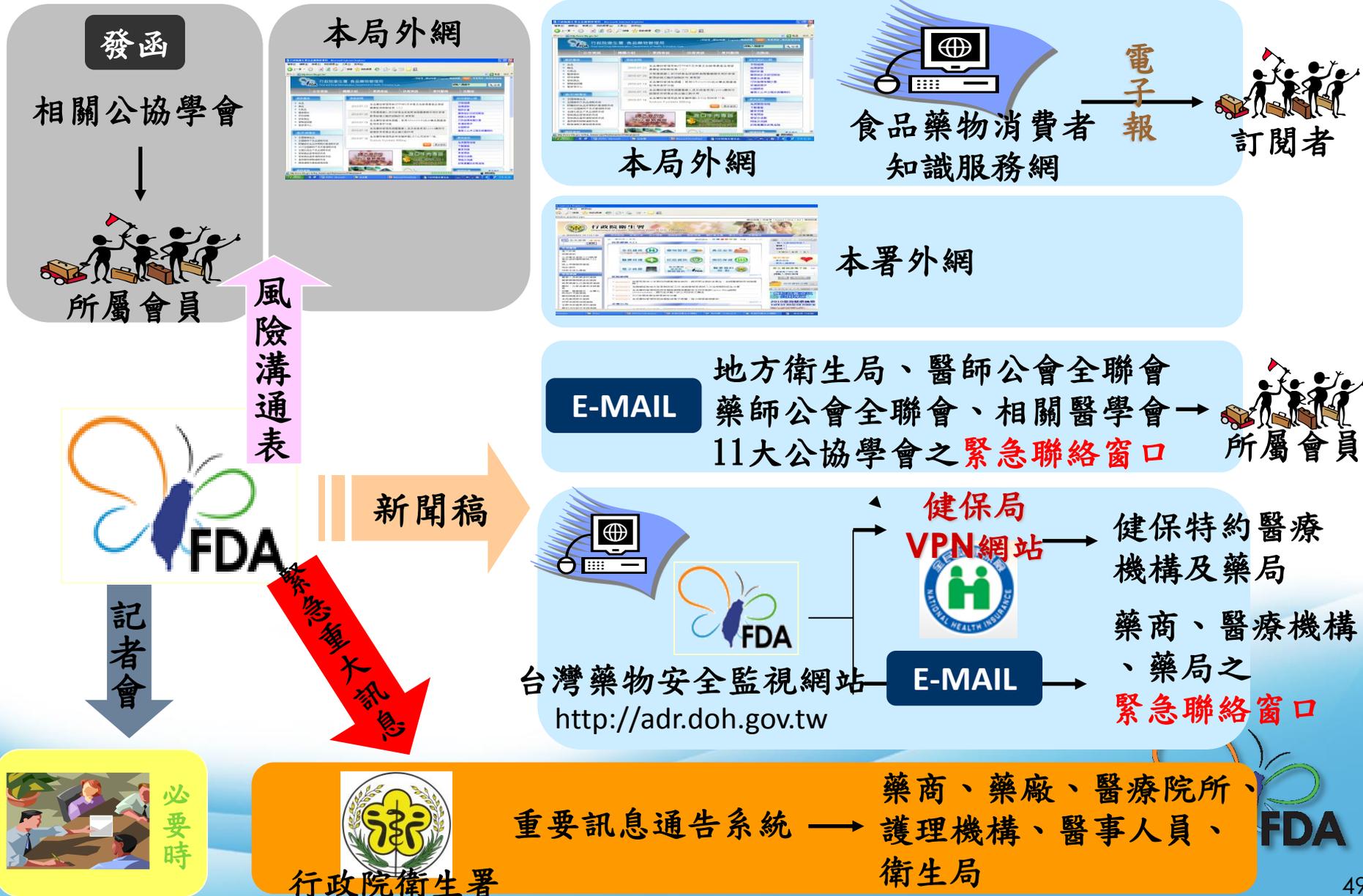


# 藥品不良反應之相關行政處理

- 不良反應可為之處理：
  - 進行藥品安全性再評估
  - 發布警訊
  - 修訂仿單
  - 限縮使用
  - 要求廠商執行風險管理計畫
  - 下市



# 訊息傳遞平台



# 藥品上市後品質管控措施

找出  
問題

## 品質監控

發現疑似具有品質疑慮之藥品  
(即不良品)

不良品通報系統

療效不等通報系統

品質監測計畫

國內外品質  
警訊監控

製造廠稽查

分析  
問題

## 調查及評估

透過相關措施(如請廠商調查、抽驗、查廠)，釐清不良品之發生原因，以及可能影響之危害程度及範圍

解決  
問題

## 風險控制

要求廠商進行預防矯正措施，必要時由政府採取進一步風險管控措施  
(如要求產品回收、暫停販售...)



# 不良品通報與品質監測計畫相輔相成

	藥品不良品通報	品質監測計畫
屬性	被動監視	主動監控
通報/資訊來源	醫療院所、藥局或藥商自主性通報	由政府主動對市面產品進行抽樣及檢驗
監控廣度	市面上所有藥品	透過風險評估機制選擇特定藥品
監控深度	主要為外觀可見之藥品瑕疵，如外觀異常、藥品包裝等。	對產品品質能夠透過檢驗而有全面性監測，包含主成分含量、溶離度...等。

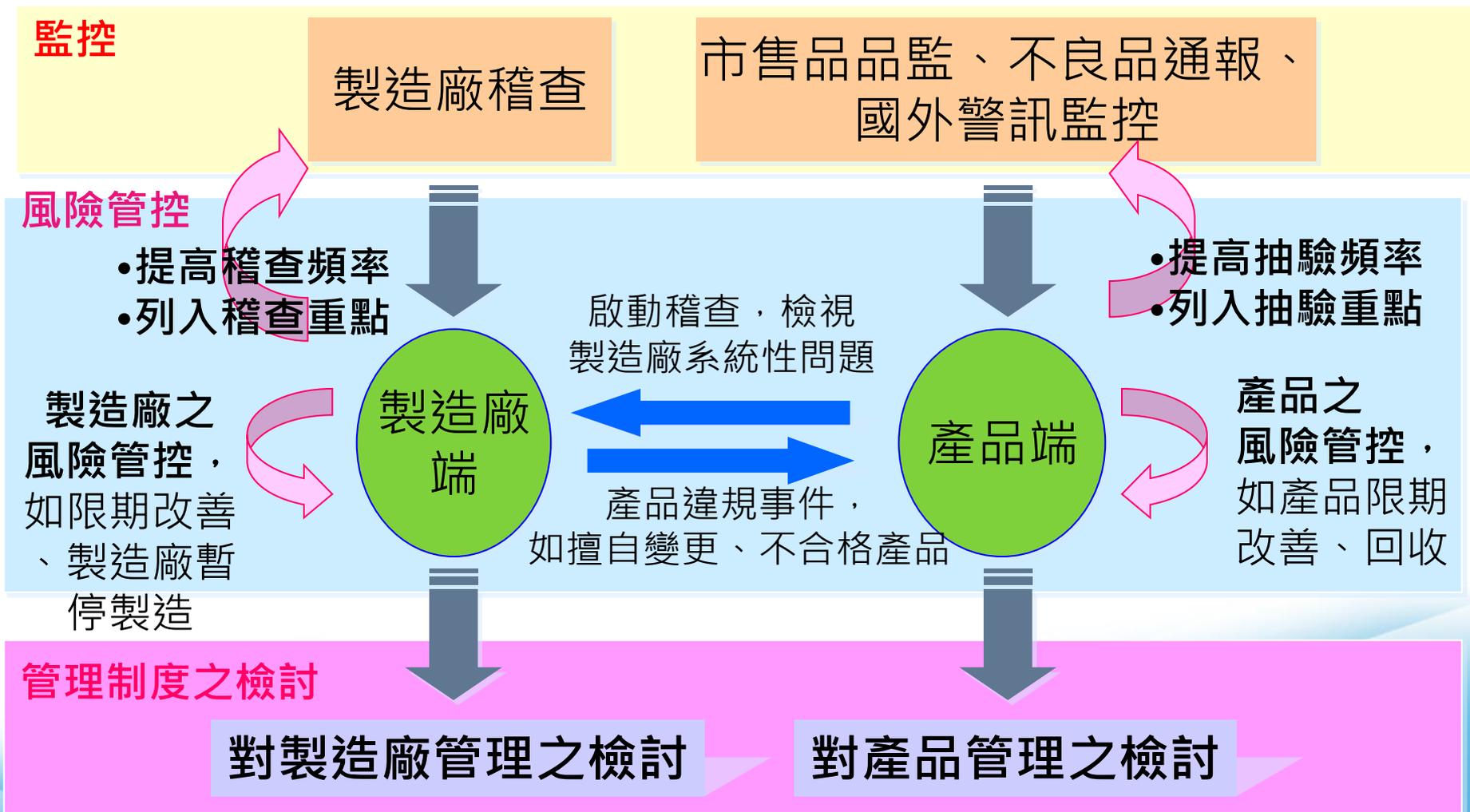
# 藥品不良品之相關行政處理

- 不良品可為之處理：
  - 要求廠商執行預防矯正措施
  - 查廠或抽驗產品
  - 發布警訊或回收公告
  - 納入本局藥品後市場監測之項目



藥品回收後，除非符合再製的條件，否則都要在衛生局的監督下全數銷毀

# 環環相扣之監控網及風險管理機制



**挑戰：落實、時效**

# 藥品療效不等通報系統

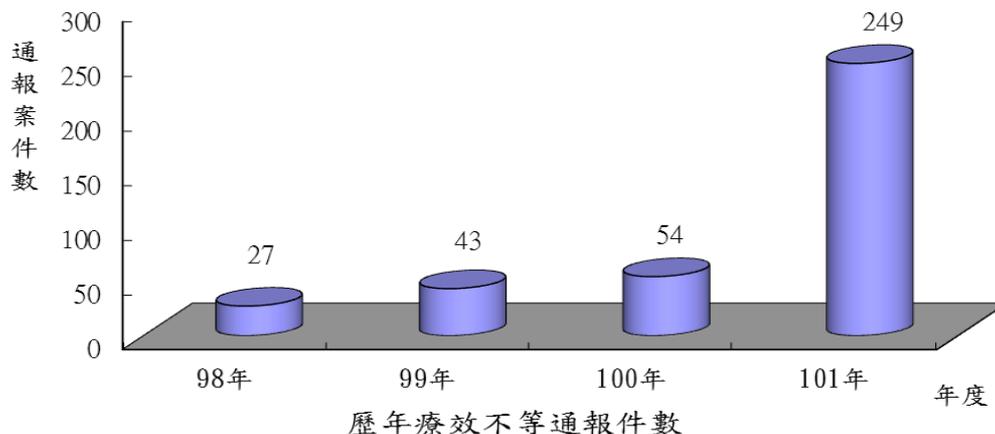
◆ **背景：**部份醫療人員或病患對於學名藥之藥效品質存有疑慮。

◆ **目標：**

- ◆ 確保學名藥品質，保障民眾用藥安全。
- ◆ 還學名藥“清白”。

◆ **執行情形：**

- ◆ 99年完成線上通報系統，並建置評估機制及流程。
- ◆ 參考美國FDA之藥效不等評估委員會(Therapeutic Inequivalence Action Coordinating Committee ; TIACC)運作機制，成立藥品療效不等評估委員會。
- ◆ 98-101年共接獲373件通報案件。



## 療效不等通報案件評估結果

◎多屬零星通報個案，經評估後，其中僅1項藥品(原廠藥品，原委託國內製造廠製造，後改由國外製造廠製造且使用不同配方)，因屬治療指數狹小藥品，少部分病患於更換藥品後較明顯之臨床治療差異，已要求藥品仿單加刊相關警語，並請廠商針對醫療人員傳遞中文版dear doctor letter。



# 藥品上市後風險管理計畫

- 藥品上市前雖執行臨床試驗，提供充分之療效證據，作為上市之依據，但因試驗設計等限制，所能獲知之安全性資料有限，無法有效得知可能潛在之低發生率，但高嚴重度的不良反應。
- 世界各國主管機關日益重視上市後藥品之安全性問題，並隨著藥品安全性監控機制之蓬勃發展，如不良反應通報系統、藥物流行病學研究、藥品安全性臨床試驗...等機制，越來越多的上市後藥品被發現有潛在之安全性疑慮。
- 因此，為有效管控藥品上市後之安全性與品質，應確實執行有效之上市後藥品安全及品質管控機制。

## 藥品風險管理計畫

本質上是一種基於用藥安全為出發點之管理工具/措施/策略  
經由風險評估(Risk-Benefit Balance)過程，來降低用藥風險

**US REMS (Risk Evaluation and Mitigation Strategy)**  
**EU RMP (Risk Management Plan or Program)**



# 藥品風險管理計畫的必要性

- **提供風險疑慮未釐清之新藥提早上市的機會**
  - 讓原本有安全疑慮為明確而無法上市之藥品，藉由執行REMS管控風險、縮小使用族群或降低風險
  - 提供特殊病人族群臨床治療上之選用，且在風險管控之下，達到風險與臨床利益之平衡
- **確保具特殊嚴重風險之藥品，提供免於下市之機會**
  - 控制風險將風險最小化，相對增加臨床利益
  - 縮小使用族群，降低風險
  - 特殊病人仍有臨床治療選擇



# 藥品風險管理計畫

## ■ 須執行品項:

- 申請查驗登記之新成分新藥(含生物藥品)
- 其他經本署認定須執行之品項(包括已上市品項)

## ■ 執行方法(視需要，單複選均可能)

- 病患用藥說明書(Medication guide)
- 醫療人員通知(Communication plan)
- 特殊風險預防措施 (element to assure safety use · ETASU)
- 其他

## ■ 計畫追蹤報告

- 評估指標、報告週期

## ■ 醫藥人員配合事項

- 協助發放病患用藥說明書，提供正確用藥指導
- 參與教育訓練



# 藥品下市之風險溝通及評估機制

## ■ 風險溝通三階段

### ■ 風險預告

- 依監控資料發布警訊
- 公告藥品再評估，請廠商提供資料

### ■ 廠商陳述意見

- 給予廠商於藥品安全諮議小組會議當面陳述之機會

### ■ 政策說明與溝通

- 召集業者，討論下市相關處理原則，減少衝擊
- 公告再評估結果

下市風險等級 (臨床效益vs風險)	說明	建議措施
1	風險危及生命遠超過臨床效益	立即廢止許可證
2	具高度風險疑慮，惟仍需要資料加以確認	暫停販售
3	風險雖危及生命但風險族群較小或無法立即停藥 (如降血糖藥)	廢止許可證(1周~3個月)
4	風險小但療效有疑慮。	廢止許可證(3~6個月)
5	經臨床效益與風險再評估後，無足夠證據支持其療效，藥商亦無意願再進行臨床試驗證明其療效，也無重大安全疑慮，列為再評估未獲通過	許可證效期屆滿不予展延

# 藥品流通管理

- 藥品分級
- 藥品流通熱門議題

# 藥品分級-醫師處方藥品

## ■ 藥事法施行細則第3條

- 本法第八條第二項所稱醫師處方藥品，係指經中藥衛生主管機關審定，在藥品許可證上，載明需由醫師處方或現由醫師使用者。



購買取得地點-  
由醫師診斷開立處方後，  
於醫院藥局或一般藥局之  
藥師或藥劑生確認無誤後  
取得。



# 藥品分級-醫師藥師藥劑生指示藥

## ■ 醫師藥師藥劑生指示藥品

藥品藥性溫和，由醫師或藥事人員推薦使用，並指示用法，即為指示藥。雖然不需要處方箋，但使用不當，仍不能達到預期療效，所以民眾於備用時，切記仍要詢問專業人員指示與說

明。

健胃仙<sup>錠</sup>

產品特色:健胃仙能迅速中和胃酸，解除因飲食不當及情緒緊張，所引起的胃酸過多、胃脹氣及胃痛，並能形成保護膜，保護食道和胃壁。

適應症:緩解胃部不適或灼熱感、胃酸過多、消化不良、解除脹氣、緩解氣脹相關症狀。

用法用量:一日3~4次，1次1~2錠，飯後1小時及睡前或需要時服用，請嚼碎後吞服。



醫師藥師藥劑生指示藥品  
詳細內容請參閱說明書  
批號及有效期限標示於盒蓋上

1:100

健胃仙<sup>錠</sup>

Gelusil<sup>®</sup> Plus

Tablets

迅速中和多餘的胃酸，消除胃痛

購買取得地點-  
一般或健保藥局經藥師或藥劑生指示下購買取得。



# 藥品分級-成藥

## ■ 藥事法第9條

- 本法所稱之**成藥**，係指原料藥經加工調製，不用其原名稱，其摻入之藥品，不超過中央衛生主管機關所規定之限量，作用緩和，無積蓄性，耐久儲存，使用簡便，並明示其效能、用量、用法，標明成藥許可證字號，**其使用不待醫師指示**，即供治療疾病用者。



購買取得地點-  
凡持有藥商執照之商店即  
能購買取得。



# 藥品分級—甲類、乙類成藥

## ■ 成藥及固有成方製劑管理辦法第2條

- 成藥分甲、乙兩類，其範圍及審核標準如基準表。

- 甲類成藥：

- 解熱鎮痛劑、鎮咳祛痰劑、胃腸藥劑、緩下劑(瀉藥)、驅蟲劑、營養劑、眼藥液劑、浣腸劑、外用皮膚劑、外用殺菌劑、外用制汗劑、硬膏劑、脫毛劑、婦人科藥劑、小兒科藥劑

- 乙類成藥：

- 清涼劑、外用軟油膏劑、外用撒布劑、養毛髮劑、含藥酒類、漱口水劑



# 檳榔攤？統一超商？藥房？藥局？

■ 褪黑激素

■ 維他命

■ 循利寧

■ 普拿疼

■ 保力達/維士比

■ 蠻牛

處方藥

指示藥

甲類成藥

乙類成藥

食品



# 超商可以販賣較安全無虞之藥品？

- 乙類成藥可在一般通路販賣
- 超商販賣甲類成藥、指示藥品及處方藥違法



# 安全 vs 便利

藥局

處方藥  
指示藥品  
甲類成藥  
乙類成藥



處方藥必須由醫師開立處方



▲使用成藥前，需詳閱藥品標示與說明書。

超商

乙類成藥



# 偽藥、禁藥、劣藥

## ■ 藥事法第20條

- 本法所稱**偽藥**，係指藥品經稽查或檢驗有左列各款情形之一者：
  - 一. 未經核准，擅自製造者。
  - 二. 所含有效成分之名稱，與核准不符者
  - 三. 將他人產品抽換或摻雜者
  - 四. 塗改或更換有效期間之標示者



# 偽藥、禁藥、劣藥

## ■ 藥事法第33條

■ 本法所稱**禁藥**，係指藥品有左列各款情形之一者

- 一. 經中央衛生主管機關明令公告禁止製造、調劑、輸入、輸出、販賣或陳列之毒害藥品
- 二. 未經核准擅自輸入之藥品。但旅客或隨交通工具服務人員攜帶自用藥品進口者不在此限。

**2009.3.4** [記者林相美 / 台北報導] 標榜消除眼睛血絲的粉紅小花眼藥水近年來蔚為流行，名模、藝人大力推薦，許多民眾自行從日本購買後，透過網路或格子趣等商店販售。不過，台北市衛生局昨天提醒，**粉紅小花眼藥水未經衛生署核准，屬於「禁藥」**，販售者涉及刑責，已有賣家遭移送法辦。



**2012.10.4** 衛署藥輸字第025827號 核准上市

[醫生藥師藥劑生指示藥品]

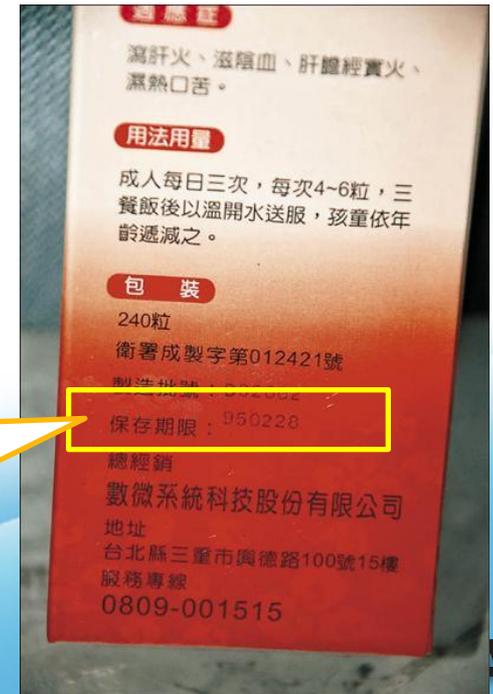


# 偽藥、禁藥、劣藥

## ■ 藥事法第32條

■ 本法所稱**劣藥**，係指核准之藥品經稽查或檢驗有左列情形之一者：

- 一. 擅自添加非法定著色劑、防腐劑、香料、矯味劑及賦形劑者
- 二. 所含有效成分之質、量或強度，與核准不符者
- 三. 藥品中一部或全部含有汙穢或異物者
- 四. 有明顯變色、混濁、沉澱、潮解或已腐化分解者
- 五. 主治效能與核准不符者
- 六. 超過有效期間或保存期間者
- 七. 因儲藏過久或儲藏方法不當而變質者
- 八. 裝入有害物質所製成之容器或使用回收容器者



保存期限  
950228

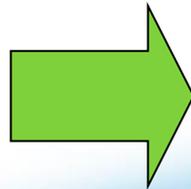
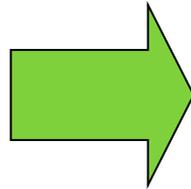
**2011.4.27【自由時報】**〔記者吳世聰 / 嘉縣報導〕地下電台「健康新樂園」節目主持人黃婦，涉嫌以誇大不實的廣告，**販售過期的劣藥**，利潤約10倍，警方查獲市價約25萬元的藥物。警方查扣藥物，保存期限已經過了五年。

# 感冒藥製毒

- 感冒藥內含麻黃素類藥品成分，若用來製作毒品，依據毒品危害防制條例，最重處以無期徒刑，併科罰金1千萬。



製毒



飛鴿比賽



# 加強管理含麻黃素假/麻黃素感冒藥品

## ■ 許可證管理

### ■ 包裝變更

#### ■ 鋁箔盒裝

■ 屬指示藥品者，其最大包裝量並以成人7日用量為限。

■ 類別變更：以健保藥價為誘因鼓勵指示藥品轉類為處方藥品

■ 成分變更：例如改phenylephrine為有效成分。

## ■ 藥品流向、稽查管理

■ 提報製劑流向清冊。(販售紀錄及簽收單據)

■ 列入地方衛生局年度考評項目加強稽查。

■ 社區藥局評估考核計畫及自律輔導。

■ 減少Off-label Use的情形



# 管制藥品

## ■ 管制藥品管理條例第3條

■ 本條列所稱管制藥品，指下列藥品：

- 一. 成癮性麻醉藥品
- 二. 影響精神藥品
- 三. 其他認為有加強管理必要之藥品

■ 前項管制藥品限供醫藥及科學上之需用，依其習慣性、依賴性、濫用性及社會危害性之程度，分四級管理。

## ■ 管制藥品管理條例第5~7條

- 可使用人員：醫師、牙醫師、獸醫師、獸醫佐或醫藥教育研究試驗人員
- 使用目的：正當醫療目的、正當教育研究試驗
- 使用條件：醫師、牙醫師、獸醫師或獸醫佐須領有TFDA核發之管制藥品使執照才可使用第一至三級管制藥品或開立管制藥品專用處方箋。



# RU486可以當事後避孕藥嗎？

- Mifepristone (美服培酮)(RU486)是法國Roussel-Uclaf公司的科學家於20年前所發展出來，當時編號是RU38486，後來簡稱為RU486。
- RU486是否可做為事後避孕藥？
  - 1.核定適應症：懷孕前期（小於七週）子宮內孕之人工流產。
  - 2.做為人工流產的RU486也可當做事後藥使用。



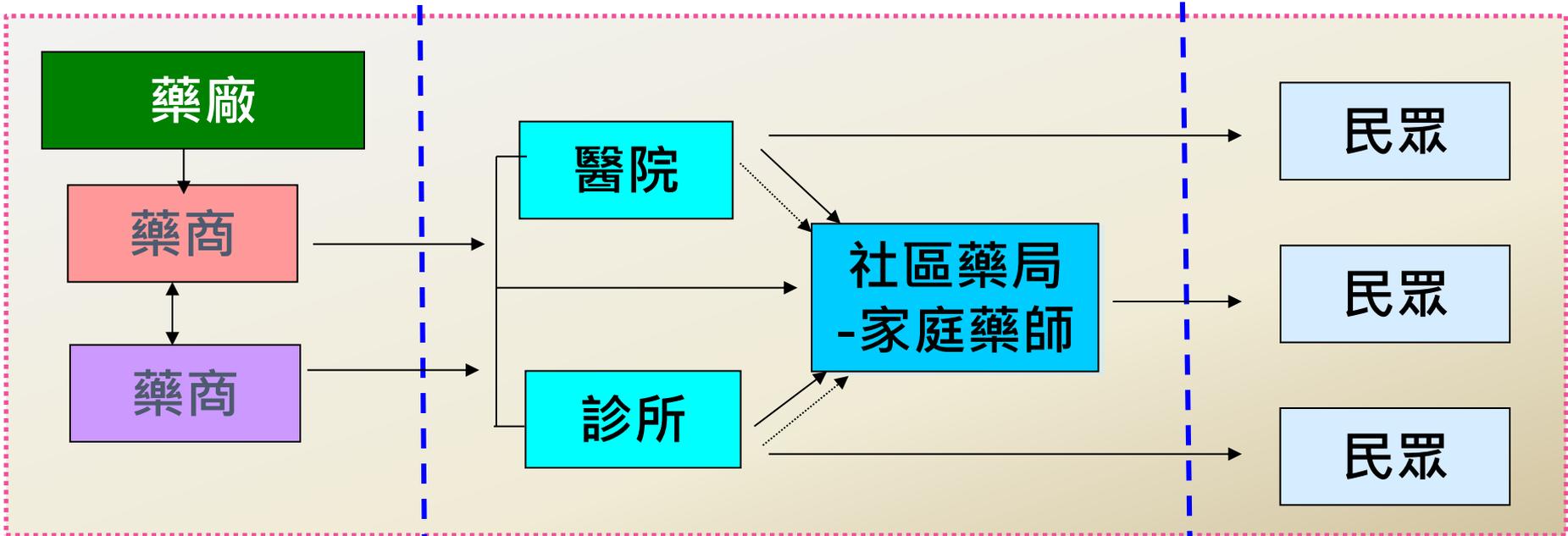
# RU486為何當管制藥品？

- 為避免RU486濫用情形惡化，威脅民眾健康安全。
- 未成年及未婚女性墮胎主流。
  - 90年3月23日公告列為第四級管制藥，限由婦產科醫師使用
  - 93年1月9日公告美服培酮不具成癮性，與毒品定義不符，不以毒品品項列管。



# 藥事服務管理

# 藥品流通及藥事服務管理



## 優良藥事服務

(Good Pharmacy Practice)

### 藥事人員品質

(Continuing Education)

### 專業調劑作業

(Good Dispensing Practice)

## 藥品優良運銷規範

(Good Distribution Practice)

# 百年全球藥師角色的轉變

藥師角色從產品服務為主  
轉變為以病人為主的服務

世界趨勢



# 社會現況

- 高齡化社會
- 獨居老人
- 洗腎人口多
- 逐漸增加的家庭主要照顧者 - 外籍配偶
- 亂聽亂買亂吃誇大不實藥物
- 偏遠地區醫療資源缺乏/就醫交通不便
- 缺乏正確用藥知識/認知與執行之落差



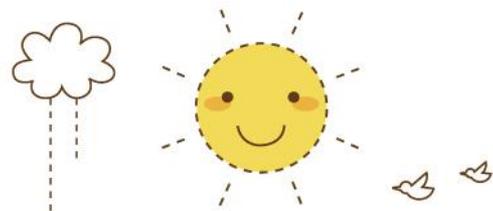
# 藥事服務管理

- 因應高齡化社會趨勢，建立多層次藥事照護網
  - 以社區藥局為民眾健康守護站為概念，提升社區藥局軟硬體設施
  - 硬體面：建構親善設施符合年長者需求
  - 軟體面：建立核心藥局，輔導其所屬地區衛星藥局提供多層次服務
    - 基礎：調劑服務、用藥諮詢服務
    - 進階：藥品整合服務、公共衛生服務(如戒菸與肥胖減重諮詢)
    - 高階：慢性病管理或藥事居家照護等專業服務





# 我國用藥安全宣導網絡推動架構



- 醫策會
- 藥師公會全聯會
- 財(社)團法人團體、公、協、學會
- 地方藥師公會
- 各公、私立學校
- 醫療院所

- 各部會
- 教育部
- 學術、研究單位
- 醫療單位及機構
- 地方教育局(處)
- 地方衛生局(處)

計畫推動中心、政策規劃、執行、行銷及評價

合作對象或合作夥伴

種子師  
資培訓

教學座談  
會與觀摩

專家學者  
專業輔導

提供資源  
與資訊

社區里  
民合作

民間團  
體支援

17中心學校、106種子學校

25資源中心  
491 用藥資訊諮詢站

分眾溝通、分眾宣導

正確用藥數位學習網

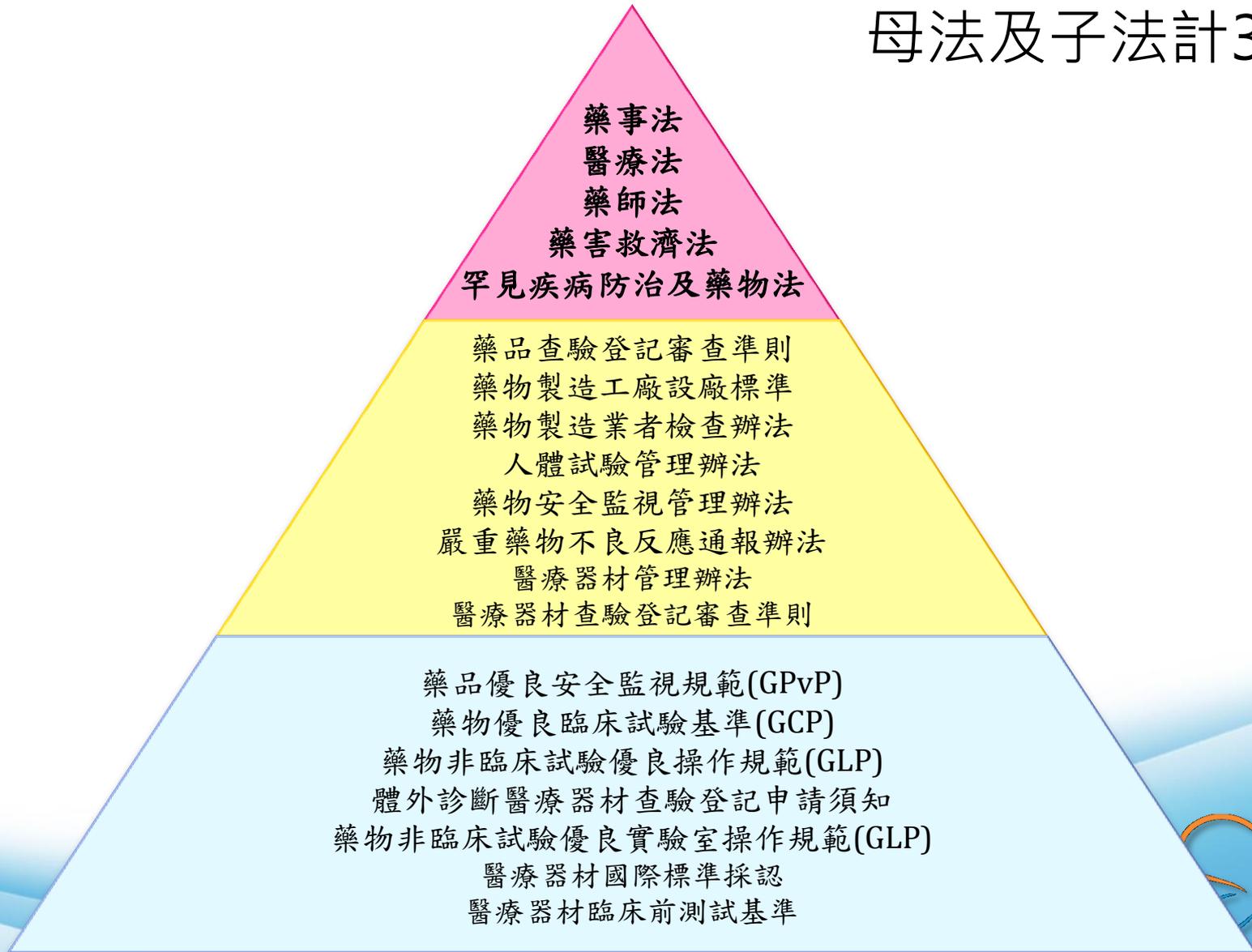
提升民眾正確知能、提升本局形象



# 我國藥政管理法規演進

# 我國藥物管理法規依據

母法及子法計33種



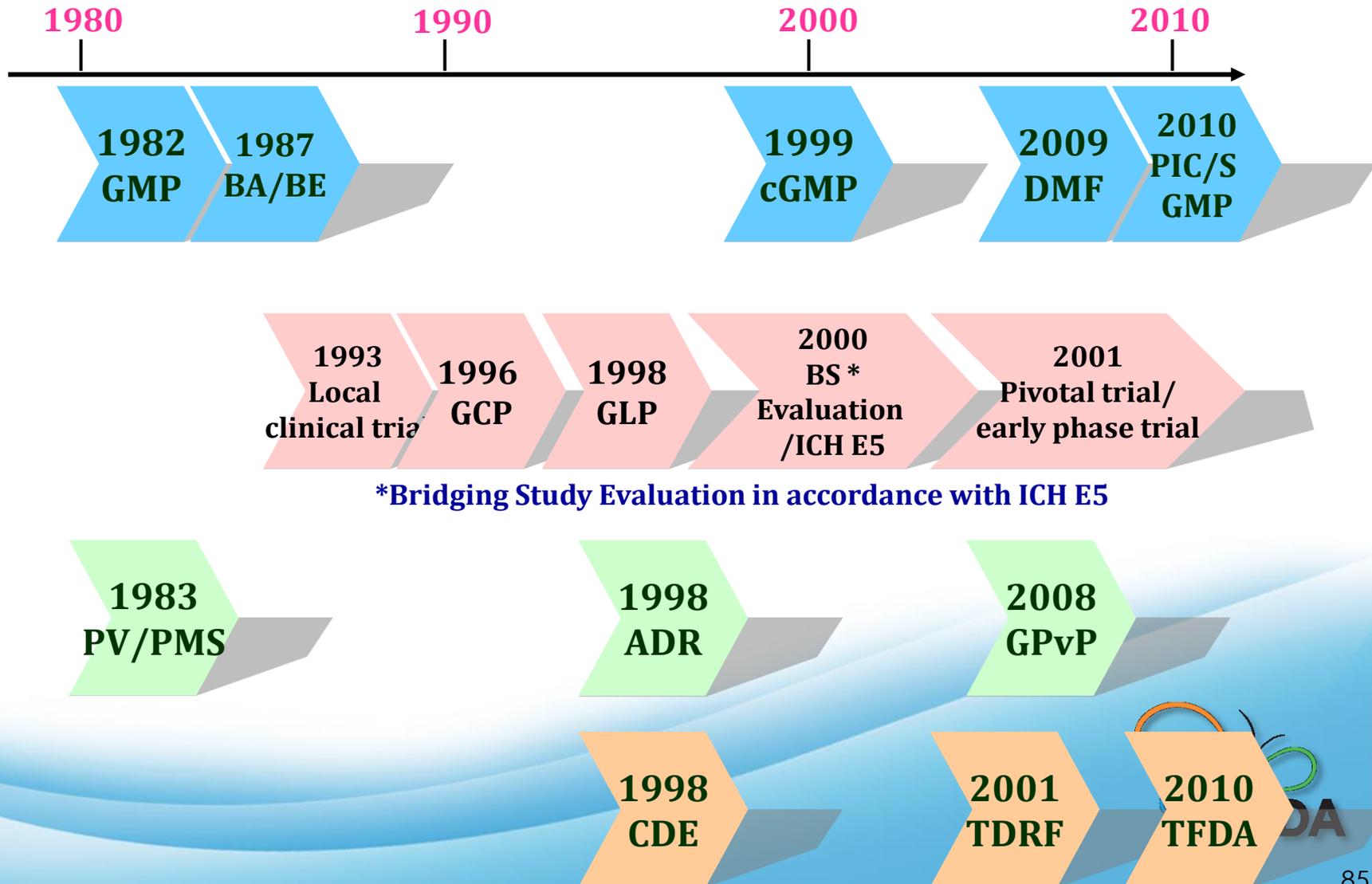
# 藥品管理法規重要沿革

- 1982 藥品優良製造規範 (GMP)
- 1983 新藥安全監視制度(PV,PMS)
- 1987 生體可用率及生體相等性試驗基準(BA/BE)
- 1993 國內臨床試驗
- 1996 藥品優良臨床試驗規範 (GCP)
- 1998 藥品非臨床試驗優良操作規範(GLP)
- 1998 全國藥品不良反應通報系統(ADR)
- 2000 國內臨床試驗修訂為銜接性試驗(bridging study)
- 2005 資料專屬權(data exclusivity)
- 2008 藥品優良安全監視規範 Good Pharmacovigilance Practice (GPvP)
- 2009 藥品查驗登記審查準則 - 生物相似性藥品之查驗登記
- 2009 建置原料藥主檔案 (Drug Master File)
- 2010 實施PIC/S GMP
- 2010 新型流感疫苗查驗登記指引
- 2010 生物相似性藥品查驗登記技術性文件審查重點表
- 2010 訂定植物藥、NCE-2等藥品之查驗登記審查策略
- 2010 放寬新藥CPP要求

NCE-2 (New Chemical Entity-2)  
CPP (Certificate of Pharmaceutical Product )



# Milestone on Drug Regulation



# 近期藥品法規管理重要成果

Basic  
Research

Pre-  
Clinical

Clinical  
Trials

Product  
Launch

Production

Marketing  
& Sales

因倫理或實務上不適執行人體療效試驗之新藥與新生物藥品查驗登記審查基準

● 101/2/24公告

臨床試驗設計特殊考量申請指引(草案)

● 101/10/12公告

非感染性生物檢體輸入輸出作業要點

● 101/1/5公告

補充IND安定性資料審查原則

● 101/6/29函

修正藥品臨床試驗申請須知

● 102/2/23函

修正BA/BE準則(試驗設計)

● 102/1/31令

修正BA/BE申請表(層析圖譜)

● 101/6/4函

新藥定義

● 101/12/7令

罕見疾病藥物認定申請要點

● 101/1/18公告

合理化CPP要求

● 101/5/8公告

生物相似性藥品查驗登記基準(草案)

● 101/1/6函

單株抗體生物相似性藥品查驗登記基準(草案)

● 101/2/20函

審查重點與考量

101/1/12、101/10/17函

CTD格式

● 101/7/24公告

e-submission

● 101/10/15公告

修正指示藥品綜合感冒劑審查基準

● 101/7/5公告

學名藥查驗登記相關規定彙編專輯

● 101/7/25出版

修正原料藥技術性資料查檢表

● 102/02/21公告

修正生物藥品檢驗封緘作業辦法

● 101/6/1公告

修正藥物回收作業實施要點

● 101/8/17公告

修正藥物資料公開辦法

● 101/7/31令

藥品風險管理計畫及格式內容參考指引(REMS)

● 101/4/5公告



# 藥政管理之改革與展望

# 國際藥品管理趨勢

- Strong Public Health Protection ➔ Public Health Promotion
- Globalization 全球化趨勢
  - 市場、製造分工整合
- Harmonization 管理規範趨於一致化
  - ICH - 查驗登記申請資料一致化
  - PIC/S GMP管理標準
  - 風險管理
  - 強化藥品審查品質、效率、透明、公開、一致性 (Good Review Practice, GRevP)
- International Cooperation 國際合作、相互承認
  - MRA (Mutual Recognition Agreement, 相互承認協議)、MOU (Memorandum of Understanding, 備忘錄)
  - 效益：
    - 1.減少重複審查、稽查、檢驗，提早藥物在國際上市的時間。
    - 2.為國內製藥產業爭取進口取代、外銷拓展，促進國內製藥產業立足於國際。



# TFDA藥政管理改革重要目標

