



153

2010年十月號

本期焦點：

## 藥技通訊

Pharmaceutical communication Monthly

出版單位：財團法人醫藥工業技術發展中心



# 藥技通訊

Pharmaceutical  
Communication  
Monthly

發行：財團法人醫藥工業技術發展中心  
地址：台北縣 248 五股鄉五權路 9 號 7 樓  
立案字號：經濟部經(81)商字第 057390 號  
行政院新聞局出版事業登記證：第壹參參玖號  
政府出版品統一編號：008178880289  
北臺郵政字第 7486 號執照  
發行人：蔡正弘  
總編輯：鄧寶蓮  
執行編輯：林素玲、何仲平  
電子郵件信箱：sulinling@pitdc.org.tw  
網站：http://www.pitdc.org.tw/  
發行日期：中華民國九十九年十月二十五日  
發行類別：月刊  
電話：(02) 66251166 傳真：(02) 66251177  
零售價：每本 100 元 訂閱：全年 1000 元  
郵政劃撥帳號 17122285 帳戶  
中華民國八十六年十二月十日創刊

## 目 錄

☞ 澳洲實施新的藥品 GMP ----- 03

☞ FDA 公告「可於產品年報中提報之上市後變更品項」草案 ----- 05

### 專題報導

☞ 2010 抗憂鬱藥物及其新藥研發市場概述-上 ----- 11

☞ 2010 年元月至 9 月美國核准治療抗憂鬱相關醫藥專利 ----- 15

藥政專欄 ----- 19

### 知識寶庫

☞ 由德國「試驗免責」判決談我國藥事法、專利法之修正 ----- 24

新聞雷達站 ----- 29

## 本期特區

### ➤ 2010 抗憂鬱藥物及其新藥研發市場

#### 概述-上

憂鬱症流行率約 3%，影響全球 約 1.21 億人，為失能調整年(disability-adjusted life year, DALY)全球排名第二位，根據世界衛生組織預測，至 2020 年將成為人類僅次於心血管疾病成為第二大疾病。 。.....

### ➤ 由德國「試驗免責」判決談我國藥事法、專利法之修正

德國專利法(1981 年法)第 11.2 條明訂試驗使用例外，係參考歐洲共同體專利公約(CPC)第 31 條(1975 年)，德國法院於實務審理相關案件時，曾直接援引 CPC 第 31 條來說明德國專利法第 11.2 條之立法理由，並據此解釋其適用範圍。.....

## 澳洲實施新的藥品 GMP

摘譯者 藥技中心 姚正旭

2009 年 7 月 29 日澳洲藥品管理局(TGA)宣布新的藥品 GMP，主要依據“PIC/S Guide to GMP for Medical Products – 15 January 2009”進行修訂，涵蓋 API 與防曬品。TGA 給予藥廠 12 個月的時間進行相關改變，以符合新的 GMP 規範，新的 GMP 正式於今(2010)年 7 月 1 日開始生效。

主要的改變包含：

- A. 導入 Quality Risk Management (QRM) requirement。
- B. 導入 Product Quality Reviews(PQR)。
- C. 擴充現行的安定性試驗程序。
- D. 延長樣品保留及對照的過程。
- E. 修訂附錄 1 中的滅菌要求。
- F. 採納 ICH GMP Guide 中對於 API 的相關規定。
- G. 廢除防曬品澳洲獨特的 GMP 碼。

2009 年 7 月到 2010 年 6 月作為緩衝期，供廠商進行討論及改變，以符合新的 GMP 之規定。2010 年 7 月起，新 GMP 各項內容執行之相關時程如下表：

	2010 年 7 月- 11 月	2011 年 1 月- 6 月	2011 年 7 月開始
Quality Risk Management	Approved policy Documented assessment where QRM will apply Commenced amending and drafting procedures Commenced training staff in QRM	QRM is built into the Quality System. Commenced using QRM in changes, investigations etc.	Full implementation
Product Quality	Approved policy	Approved	Full

	2010年7月-11月	2011年1月-6月	2011年7月開始
Review	<p>Commenced drafting procedures</p> <p>Commenced reviewing contracts (if required)</p> <p>Commenced training staff in PQR (if required)</p>	<p>procedures</p> <p>Amended contracts (responsibilities of sub- contractors)</p> <p>PQRs becoming available (calendar year cycle)</p>	<p>implementation</p> <p>PQRs becoming available (financial year cycle)</p>
On-going Stability	<p>Approved policy</p> <p>Commenced drafting procedures</p> <p>Commenced reviewing contracts (if required)</p>	<p>Approved procedures</p> <p>Amended contracts</p> <p>All applicable products have been put on on-going stability.</p>	<p>Full implementation</p> <p>Initial data available</p>
Reference and Retention Samples	<p>Approved procedures</p> <p>Commenced reviewing contracts (if required)</p> <p>Staff training performed (if required)</p> <p>For all applicable products, reference and retention samples are kept</p>	<p>Amended contracts (responsibilities of sub- contractors)</p> <p>Full implementation</p>	
Sterility (Annex 1)	<p>Commenced revision of procedures</p> <p>Commenced training staff (if required)</p>	<p>Full implementation</p>	
Application of Annexes to APIs	<p>Commenced amending and drafting procedures</p>	<p>Full implementation</p>	

	2010年7月-11月	2011年1月-6月	2011年7月開始
	Commenced training staff (if required)		

TGA 的生產品質辦公室(Office of Manufacturing Quality, OMQ)負責缺失審核。

前 12 個月，OMQ 致力於新 GMP 的輔導與推動，協助廠商達到基本要求，未來主要負責 GMP 缺失之審核。主要的缺失審核著重於：廠商是否依現行 GMP 進行更新或有實質意義的改變，以符合新的 GMP 之要求；另外也注重實際進行產品生產的過程與系統是否符合 GMP 規範。

參考資料：

- A. Implementation of new Manufacturing Principles for medicinal products. 30 June 2010. Australian Therapeutic Goods Administration.
- B. Phased approach to compliance with new Australian GMP rules. 16 July 2010. SCRIP.



## FDA 公告「可於產品年報中提報之上市後變更品項」草案

摘譯者 藥技中心 姚正旭

美國 FDA 於今年 7 月公佈 Guidance of CMC Postapproval Manufacturing Changes Reportable in Annual Reports 草案，針對 new drug applications (NDAs) 及 abbreviated new drug applications (ANDAs)，建議藥品供應商關於其部分變更可於年報中提出；尤其是規範中所提之通過審查後的化學、製造、管控 chemistry manufacturing, and control (CMC) 等產品生產變更，若對產品品質影響較小，可於年報中提出報告。

在 21 CFR 314.70 中，將 NDAs 及 ANDAs 的 postapproval CMC changes 分為三個層次：major、moderate 及 minor。若為 major change，藥商須提出增列說明 (supplement)，且須得到 FDA 的審核許可，才能販賣此變更下所生產之產品；若為 moderate change，則須在產品銷售前 30 天提出說明；而 minor change，可直接進行變更，但須在產品的年報中註明相關變更內容。

新的草案中，將 minor changes 分述於附錄 A 中，依生產變更的類型分為 6 大類，包括：成分與組成、製造地、製造過程、說明書、容器/密封系統及其他變更等。附錄 A 內容如下：

## **APPENDIX A: CMC POSTAPPROVAL MANUFACTURING CHANGES REPORTABLE IN ANNUAL REPORTS**

### **A. Components and Composition**

- a. Elimination or reduction of an overage from the drug product manufacturing batch formula that was previously used to compensate for manufacturing losses. Note that this does not apply to loss of potency during storage.
- b. Change in qualitative and quantitative coating formulation for immediate-release solid dosage forms if the coating material and quantity have been approved in another product<sup>10</sup> and the change in the formulation does not alter release of the drug.
- c. New supplier of inactive ingredients that have a minimal effect on product performance in the drug product, providing that acceptance criteria remain unchanged.

### **B. Manufacturing Sites**

- a. Modification of an approved manufacturing facility that does not affect a product manufacturing area or sterility assurance and does not change product quality or specifications.
- b. Addition of barriers to prevent routine in-process human intervention in a filling or compounding area that is qualified and validated by established procedures.
- c. Manufacture of an additional drug product (including investigational or developmental products) in an approved multiple-product area that is producing another product(s) if:
  - (a) specific identity tests exist to differentiate between all products manufactured at the facility; and
  - (b) a change-over procedure between manufacturing processes is established; and

- (c) the products do not represent an additional level of risk. Additional levels of risk might include, but are not limited to, the manufacture of highly toxic or potent products, highly immunogenic or allergenic products (e.g., penicillin), products that can accelerate degradation of another product (e.g., enzymes), products that represent a new or added risk for adventitious agents, or a product for adults added to a line manufacturing pediatric products.

### C. Manufacturing Process

- a. Process changes including any of the following:
- (a) Addition of a sieving step(s) for aggregate removal if it occurs under nonaseptic conditions.
  - (b) Changes in mixing times for immediate-release solid oral dosage forms and for solution products.
  - (c) Changes in drying times for immediate-release solid oral dosage forms.
- b. A scale change of pooled or separated batches to perform the next step in the manufacturing process if all batches meet the approved in-process control limits and the critical operating parameters for the next step remain unaffected.
- c. Replacement of equipment with that of the same design and operating principle that does not affect the process methodology or in-process control limits, with the exception of equipment used in aseptic processing (e.g., new filling line, new lyophilizer).
- d. Addition of a duplicate process chain or unit process in the drug substance and drug product manufacturing process with no change in in-process control limits or product specifications.
- e. Addition of, deletion of, or change in a reprocessing protocol for refiltrations to control bioburden because of integrity test failures.
- f. Reduction of open handling steps if there is an improvement with no change to the process (e.g., implementation of aseptic connection devices to replace flame protection procedures).

- g. Changes to filtration process parameters (such as flow rate, pressure, time, or volume, but not filter materials or pore size) that are within currently validated parameters and therefore would not warrant new validation studies for the new parameters.
- h. For sterile drug products, change from a qualified sterilization chamber (ethylene oxide (EtO), autoclave) to another of the same design and operating principle for container/closure preparation when the new chamber and load configurations are validated to operate within the previously validated parameters. This does not include situations that change the validation parameters.

#### D. Specifications

- a. Addition of a specification for existing excipients.
- b. Change to a drug substance or drug product to comply with the official compendia can be reported in an annual report if it is:
  - (a) A change to tighten an existing acceptance criterion; or
  - (b) Other changes, except for changes to assays, impurities, product-related substances, or biological activities in approved NDAs and ANDAs.
- c. Change in the approved analytical procedure if the revised method maintains basic test methodology and provides equivalent or increased assurance that the drug substance or drug product will have the characteristics of identity, strength, quality, purity, or potency that it claims to have or is represented to possess and the acceptance criteria remain unchanged (e.g., change in the flow rate or sample preparation for a high performance liquid chromatography (HPLC) method).
- d. Replacement of a nonspecific identity test with a discriminating identity test that includes a change in acceptance criteria (e.g., replacing *SDS-PAGE*<sup>11</sup> with peptide map).
- e. Addition of an in-process test.
- f. Replacement of blend uniformity and in-process homogeneity tests with other appropriate testing that assures adequacy of mix.



- g. Revision of tablet hardness if there is no significant change in the dissolution profile.
- h. Elimination of an in-process disintegration test where a dissolution test is required for release.
- i. Deletion of the homogeneity test as a routine test from the application, provided the applicant has process controls in place to demonstrate the product's homogeneity.
- j. Addition of a test for packaging material to provide increased assurance of quality.
- k. Tightening of an existing acceptance criterion.

E. Container/Closure System

- a. A change in the container/closure system for the storage of a nonsterile drug substance when the proposed container/closure system has no increased risk of leachable substances in the extractable profile (for liquids) and equivalent protection properties.
- b. Use of a contract manufacturing organization (CMO) for the washing of a drug product stopper, provided the applicant certifies that the CMO's washing process has been validated and the CMO's site has been audited by the applicant (or by another party sponsored by the applicant) and found CGMP compliant.
- c. For solid oral dosage forms:
  - (a) Elimination of bottle dunnage.
  - (b) Change in type of desiccant to another equivalent desiccant that was previously used in another approved product.
- d. For parenteral drug products, a change in glass supplier without a change in glass type or coating and without a change in container/closure dimensions.
- e. Changes to a crimp cap (ferrule and cap/overseal), provided that there are no changes to the labeling or the color and that container and closure integrity have been demonstrated using a validated test method.

## F. Miscellaneous Changes

- a. Extension of expiry based on real-time stability data from pilot scale batches following an approved stability protocol.
- b. Reduction of expiration dating for a drug product for reasons other than stability failures.
- c. If a dissolution test is performed, elimination of a nonstability indicating test for identity or hardness from an approved stability protocol.
- d. For changes in an application that are fully consistent in scope and requirements with changes previously approved in a bundled supplement, the same applicant can add similar drug products. (See MAPP 5015.6, "Review of the Same Supplemental Change to More than One NDA or ANDA in More Than One Review Division.")

### 參考資料:

1. *Guidance for Industry: CMC Postapproval Manufacturing Changes Reportable in Annual Reports.*
2. *Guidance for Industry: Changes to an Approved NDA or ANDA.*
3. *FDA publishes Draft Guidance on CMC Postapproval Changes (Annual Reports), 20 July 2010, GMP News.*

# 專題報導

## 2010 抗憂鬱藥物及其新藥研發市場概述-上

編撰：藥技中心 林素玲

憂鬱症是一種心理疾病，反應在精神狀態上患者可能會持續感到悲傷、絕望、挫折、食慾低落、失眠與人際關係退縮等的狀況。根據美國國家精神醫學會精神疾病診斷準則手冊第四版(DSM-IV)將憂鬱歸納於情感性疾患(Mood Disorders)，並將其分為重鬱症(Major Depressive Disorder)及輕鬱症(Dysthymic Disorder)。

憂鬱症流行率約 3%，影響全球約 1.21 億人，為失能調整年<sup>\*1</sup>(disability-adjusted life year, DALY)全球排名第二，根據世界衛生組織預測，至 2020 年將成為僅次於心血管疾病的第二大疾病。憂鬱情緒反應可能造成個人慢性或復發性日常生活障礙，每年約有 85 萬人因而自殺死亡。憂鬱症是可以控制的，然而全球僅有不到 25% 受憂鬱症影響的患者有機會獲得有效的治療。

在美國約有 1,400 萬成人深受重鬱症的影響，因此抗憂鬱劑藥品市場銷售每年約在 110-120 億美元之間。在英國 National Health Service(簡稱 NHS)2010 年報告指出，該國抗憂鬱藥物使用量呈倍數成長，處方從 1999 年的 2,010 萬到 2009 年已經成長 94.53%，達到 3,910 萬。

過去憂鬱症常被忽略，隨著醫學進步與藥物發展，以及人類對生活品質的追求，憂鬱症的治療逐漸被重視。1950 年治療肺結核的單胺氧化酶抑制劑 Iproniazid，臨床上發現該藥對抗憂鬱亦有效，這是最早的抗憂鬱藥物；往後包括三環類抗抑鬱藥、四環類抗憂鬱劑及其他化學結構完全不同的抗憂鬱藥物陸續被開發，直到 1987 年選擇性的血清素回收抑制劑 Prozac 問市，由於副作用較低，因此選擇性血清素回收抑制劑也成為近代治療憂鬱症的主流。常見的抗憂鬱藥物類型如下表：

表一：各類抗憂鬱相關藥物一覽表

類型	相關藥物
單胺氧化酶抑制劑 (monoamine oxidase inhibitors , MAOIs)	Isocarboxazid (Marplan) Moclobemide (Aurorix 、Manerix) Phenelzine (Nardil) Selegiline (Eldepryl 、Emsam) Tranylcypromine (Parnate)
三環類抗抑鬱藥 (tricyclic antidepressants , TCAs)	Norepinephrine (Noradrenaline) Serotonin Amitriptyline (Saroten 、Tryptanol) Clomipramine (Anafranil) Desipramine (Norpramin) Dothiepin (Prothiaden) Doxepin (Sinequan) Imipramine (Tofranil) Nortriptyline (Nortrilen) Trimipramine (Surmontil)
四環類抗憂鬱劑 (tetracyclic antidepressants , TeCAs)	Maprotine (Ludionil) Mianserin (Tovon)
雜環組抗憂鬱劑 (Heterocyclic antidepressants , HCAs)	Amoxapine Maprotiline Nefazodone Venlafaxine
選擇性的血清素回收抑制劑 (selective serotonin reuptake inhibitors , SSRIs)	Citalopram (Celexa 、Cipramil) Escitalopram (Lexapro 、Ciprallex 、Seroplex 、Lexamil) Fluoxetine (Prozac 、Sarafem 、Symbyax)

類型	相關藥物
	Fluvoxamine (Luvox) Paroxetine (Paxil、Aropax) Sertraline (Zoloft)
選擇性血清素再吸收促進劑 (Selective serotonin reuptake enhancers, SSREs)	Tianeptine (Stablon、Coaxil、Tatinol)
血清素-正腎上腺素雙重再回收抑制劑 (serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors, SNRI)	Desvenlafaxine (Pristiq) Duloxetine (Cymbalta) Milnacipram (Ixel) Venlafaxine (Effexor)
正腎上腺素和特殊血清素抗憂鬱劑 (Noradrenergic and specific serotonergic antidepressants, NaSSAs)	Mianserin (Tolvon) Mirtazapine (Remeron、Avanza、Zispin)
正腎上腺素，多巴胺回收抑制劑 (Norepinephrine-dopamine reuptake inhibitors, NDRI)	Bupropion (Wellbutrin、Zyban)
正腎上腺素回收抑制劑 (Norepinephrine (noradrenaline) reuptake inhibitors, NRIs)	Atomoxetine (Strattera) Mazindol (Mazanor、Sanorex) Reboxetine (Edronax) Viloxazine (Vivalan)
正腎上腺素，多巴胺解除抑制劑 (Norepinephrine-dopamine disinhibitors, NDDIs)	Agomelatine (Valdoxan、Meitor、Thymanax)
Tertiary amine tricyclic antidepressants	Amitriptyline (Elavil、Endep) Clomipramine (Anafranil) Doxepin (Adapin、Sinequan) Imipramine (Tofranil)

類型	相關藥物
	Trimipramine (Surmontil)
Secondary amine tricyclic antidepressants	Desipramine (Norpramin) Nortriptyline (Pamelor、Aventyl、Noritren) Protriptyline (Vivactil)
Augmenter drugs 複合性藥物	Buspirone (Buspar) Gepirone (Ariza) Nefazodone (Serzone) Tandospirone (Sediel) Trazodon (Desyrel) Bupropion (Wellbutrin/Zyban)

資料來源：網路開放資訊 藥技中心整理(2010年9月)

抗憂鬱藥物市場佔中樞神經用藥的第二大類，僅次於精神病用藥，2009年全球市場值約為203億美元，目前市場製造此類藥物的主要製造商包括Pfizer、Eli Lilly、Forest Laboratories、GlaxoSmithKline，這些製造商的產品過去市場值動輒數十億甚至上百億，但近幾年面對學名藥的競爭，這些製造商的全球市場值已逐漸下降，根據Datamoniter的報告預測2008年至2018年抗憂鬱藥物市場每年將以2%的幅度持續下降。以2008年為例，學名藥已佔全球抗憂鬱藥品市場的25.5%，約為51.48億美元。

表二：抗憂鬱暢銷藥物

商品名	主成分	類型	公司	2008(US millions)	2009(US millions)
Cymbalta	Duloxetine	SNRI	Eli Lilly	330.7	377.6
Celexa	Escitalopram	SSRI	Lundback	951.0	1,100.0
Effexor	Venlafaxine	SNRI	Pfizer	3,928.0	520.0
Lexapro	Escitalopram	SSRI	Forest Laboratories	2,301.0	2,270.0
Paxil	Paroxetine	SSRI	GlaxoSmithKline	*662.3	*673.9
Pristiq	Desvenlafaxine	SNRI	Pfizer	66.5	366.0
Remeron	Mirtazapine	TeCA	Merck	239.0	-

商品名	主成分	類型	公司	2008(US millions)	2009(US millions)
Wellbutrin	Bupropion	NDRI	GlaxoSmithKline	634.0	*170.1
Zoloft	Sertraline	SSRI	Pfizer	539.0	516.0

備註：\*1 歐元 = 1.2885 美元

資料來源：各公司財報 藥技中心整理(2010年9月)

## 2010年元月至9月美國核准治療抗憂鬱相關醫藥專利

藥技中心 何仲平整理

### Muscle-strengthening drugs and anti-inflammatory drugs

Patent No.	7,799,763
Brief Description of the Invention	A muscle-strengthening, anti-inflammatory, antiasthmatic, antidiarrheal or an antidepressant method, or a method for the treatment of diminution of vision, hepatitis, inflammatory intestinal syndrome, functional enteropathy, functional hepatopathy, functional nephropathy, dementia, climacteric symptoms, senile dementia and/or Alzheimer disease, said method comprising: administering to skin a composition comprising (a) at least one member selected from the group consisting of isoflavones and isoflavone glycosides, (b) curcumin, and (c) cholic acid or at least one member selected from the group consisting of scymnol and scymnol esters.
Assignee	Daicho Kikaku Incorporated Company
Filed Date	December 21, 2006

### Methods to predict the outcome of treatment with antidepressant medication

Patent No.	7,795,033
Brief Description of the Invention	The invention provides a method for determining the outcome of treatment with an antidepressant medication in a patient. In particular, the invention provides a method of screening patients to identify those patients with a decreased risk of non-response to treatment with antidepressant medication by obtaining a sample of genetic material from the patients, and then assaying the sample for the presence of a genotype which is associated with a decreased risk of non-response to treatment with antidepressant medication. The genotype is characterized by a polymorphism in the genes HTR2A, GRK4, BCL2, and a combination thereof.
Assignee	The United States of America as represented by the Department of Health and Human Services
Filed Date	March 19, 2008

### Manipulation of brain CDP-diacylglycerol and uses thereof

Patent No.	7,763,603
Brief Description of the Invention	Provided herein methods of screening for potential antidepressant compounds effective to increase production of cellular CDP-diacylglycerol and synthesis of inositol phospholipid in depression-related areas of the brain. Also, provided are methods of diagnosing and treating depressive or

	mood disorders in a subject by administering these screened antidepressant compounds. Further provided is a method of determining the therapeutic efficacy of an antidepressant drug regimen by comparing the ratio of CDP-diacylglycerol/inositol phosphate after treatment to a basal ratio in a subject.
Assignee	Tyeryar; Kimberly R.
Filed Date	August 9, 2007

#### Antidepressant

Patent No.	7,750,037
Brief Description of the Invention	A PKB (Akt) activating agent comprising a compound represented by the formula (I) wherein R.sup.1 and R.sup.2: H, a hydrocarbon group or a heterocyclic group or R.sup.1 and R.sup.2 form a ring in cooperation with the adjacent carbon atom; R.sup.3: H, a hydrocarbon group or a heterocyclic group; W: represents a group represented by the formulas wherein ring A: an optionally substituted benzene ring; ring B: an optionally substituted 5- to 7-membered nitrogen-containing heterocycle; R.sup.4: an aliphatic hydrocarbon group substituted with an aromatic group and further optionally substituted, or an acyl group containing an aromatic group; R.sup.5: H, C.sub.1-6 alkyl or acyl; R.sup.4c: an aromatic group, an aliphatic hydrocarbon group or acyl; and X: O or S; Y: O, S or NH; and ring C: an optionally substituted benzene ring, or a salt or a prodrug thereof, and use of the activating agent in prevention or treatment of depression, anxiety, manic-depressive psychosis or PTSD are provided.
Assignee	Takeda Pharmaceutical Company Limited
Filed Date	June 27, 2006

#### Crystalline base of escitalopram and orodispersible tablets comprising escitalopram base

Patent No.	7,723,533
Brief Description of the Invention	The present invention relates to the crystalline base of the well known antidepressant drug escitalopram, S-1-[3-(dimethylamino)propyl]-1-(4-fluorophenyl)-1,3-dihydro-5-isobenzofurancarbonitrile, formulations of said base, a process for the preparation of purified salts of escitalopram, such as the oxalate, using the base, the salts obtained by said process and formulations containing such salts, and a process for the preparation of purified escitalopram free base or salts of escitalopram, such as the oxalate, using the hydrobromide, the salts obtained by said process and formulations containing such salts. Finally the present invention relates to an orodispersible tablet having a hardness of at least 22 N and an oral-disintegration time of less than 120 s and comprising an active pharmaceutical ingredient adsorbed onto a water soluble filler wherein the active pharmaceutical ingredient has a melting point in the range of 40-100.degree. C., as well as a method for making such an orodispersible tablet.
Assignee	H. Lundbeck A/S
Filed Date	March 12, 2008

#### Crystalline base of escitalopram and orodispersible tablets comprising escitalopram base

Patent No.	7,723,533
Brief Description of the Invention	The present invention relates to the crystalline base of the well known antidepressant drug escitalopram, S-1-[3-(dimethylamino)propyl]-1-(4-fluorophenyl)-1,3-dihydro-5-isobenzof-



	urancarbonitrile, formulations of said base, a process for the preparation of purified salts of escitalopram, such as the oxalate, using the base, the salts obtained by said process and formulations containing such salts, and a process for the preparation of purified escitalopram free base or salts of escitalopram, such as the oxalate, using the hydrobromide, the salts obtained by said process and formulations containing such salts. Finally the present invention relates to an orodispersible tablet having a hardness of at least 22 N and an oral-disintegration time of less than 120 s and comprising an active pharmaceutical ingredient adsorbed onto a water soluble filler wherein the active pharmaceutical ingredient has a melting point in the range of 40-100.degree. C., as well as a method for making such an orodispersible tablet.
Assignee	H. Lundbeck A/S
Filed Date	March 12, 2008

#### Oral antidepressant formulation

Patent No.	7,662,305
Brief Description of the Invention	Oral antidepressant formulation comprising an effective antidepressant amount of at least one pharmaceutically acceptable antidepressant active agent and an effective amount lower than 50 mg of acetylsalicylic acid, derivatives of acetylsalicylic acid, or diaspirin, for reducing the onset of antidepressant action.
Assignee	Mendlewicz; Julien, Kriwin; Philippe , Powis De Tenbossche; Roland
Filed Date	December 6, 2004

#### Aralkyl-alcohol piperazine derivatives and their uses as antidepressant

Patent No.	7,576,086
Brief Description of the Invention	Aryl alkanol piperazine derivatives of the formula ##STR00001## and pharmaceutical compositions comprising the same. Also disclosed are methods for treating depression using the pharmaceutical composition. Compounds of the invention have excellent dual inhibitory actions to the uptake of the mono-amines neurotransmitter, good antidepressant activities and minor side effects.
Assignee	Indu Shanghai Institute of Pharmaceutical Industry
Filed Date	April 16, 2003

#### Polygalatenosides and use thereof as an antidepressant agent

Patent No.	7,531,519
Brief Description of the Invention	A polygalatenoside useful as an antidepressant agent having the formula is disclosed wherein R, R' and R'' independently are H or R.sub.1, provided that R, R' and R'' are not all H, wherein R.sub.1 wherein R.sub.2 is hydrogen, C1-C6 alkyl, C1-C6 alkoxy or halogen; or a pharmaceutically acceptable salt thereof. Preferably, R.sub.2 is H.
Assignee	Medical and Pharmaceutical Industry Technology and Development Center
Filed Date	September 21, 2006

#### Antidepressant cycloalkylamine derivatives of 2,3-dihydro-1,4-benzodioxan

Patent No.	7,488,751
Brief Description of the Invention	Compounds of the Formula I are useful for the treatment of depression (including but not limited to major depressive disorder, childhood

	depression and dysthymia), anxiety, panic disorder, post-traumatic stress disorder, premenstrual dysphoric disorder (also known as pre-menstrual syndrome), attention deficit disorder (with and without hyperactivity), obsessive compulsive disorder, social anxiety disorder, generalized anxiety disorder, obesity, eating disorders such as anorexia nervosa and bulimia nervosa, vasomotor flushing, cocaine and alcohol addiction, sexual dysfunction and related illnesses.
Assignee	Wyeth
Filed Date	March 10, 2006

#### 4-Aminopiperidine derivatives, processes for their preparation and their use as medicaments

Patent No.	7,488,741
Brief Description of the Invention	4-Aminopiperidine derivatives, pharmaceutical compositions containing the same, and methods for their preparation are provided herein for the treatment of disorders of the central and/or peripheral nervous systems. In particular, the potent antidepressant activity shown by the disclosed 4-aminopiperidine derivatives are particularly useful for the prevention and/or the treatment of depression, severe depression with anxiety, anxiety disorders and affective disorders.
Assignee	UCB Pharma, S.A.
Filed Date	September 30, 2003

#### Delivery of antidepressants through an inhalation route

Patent No.	7,485,285
Brief Description of the Invention	The present invention relates to the delivery of antidepressants through an inhalation route. Specifically, it relates to aerosols containing an antidepressant that are used in inhalation therapy. In a method aspect of the present invention, an antidepressant is administered to a patient through an inhalation route. The method comprises: a) heating a thin layer of an antidepressant, on a solid support, form a vapor; and, b) passing air through the heated vapor to produce aerosol particles having less than 5% antidepressant degradation products. In a kit aspect of the present invention, a kit for delivering an antidepressant through an inhalation route to a mammal is provided which comprises: a) a thin coating of an antidepressant composition and b) a device for dispensing said thin coating as a condensation aerosol.
Assignee	Alexza Pharmaceuticals, Inc.
Filed Date	June 13, 2006

#### Antidepressant piperidine derivatives of heterocyclefused benzodioxans

Patent No.	7,479,500
Brief Description of the Invention	Compounds of the Formula are useful for the treatment of depression (including but not limited to major depressive disorder, childhood depression and dysthymia), anxiety, panic disorder, post-traumatic stress disorder, premenstrual dysphoric disorder (also known as pre-menstrual syndrome), attention deficit disorder (with and without hyperactivity), obsessive compulsive disorder, social anxiety disorder, generalized anxiety disorder, obesity, eating disorders such as anorexia nervosa and bulimia nervosa, vasomotor flushing, cocaine and alcohol addiction, sexual dysfunction and related illnesses.
Assignee	Wyeth
Filed Date	June 1, 2005

## Methods for assaying for antidepressant therapy markers

Patent No.	7,445,888
Brief Description of the Invention	The present invention relates generally to methods for assaying for agents that modify the association of G.sub.s.alpha. with components of the plasma membrane or cytoskeleton of cells. The present invention also relates generally to methods of assaying for agents having antidepressant activity via analysis of the association of G.sub.s.alpha. with components of the plasma membrane or cytoskeleton of cells using a fluorescent analog of G.sub.s.alpha. and fluorescence resonance energy transfer (FRET).
Assignee	The Board of Trustees of The University of Illinois
Filed Date	September 29, 2006



### 藥政專欄

### 藥政專欄

公告修正傳染病分類及第四類與第五類傳染病之防治措施如下，自即日起生效

發文日期：中華民國 99 年 9 月 9 日

發文字號：署授疾字第 0990001077 號

依據：傳染病防治法第三條規定

說明：

- 一、 本次修正係新增「NDM-1 腸道菌感染症」為第四類傳染病，發現該感染症者，請依第四類傳染病之報告時限，通報及相關防治措施規定辦理。
- 二、 「NDM-1 腸道菌感染症」系指帶有 New Delhi metallo-beta-lactamase-1 基因多重抗藥性腸道感染症(New Delhi metallo- $\beta$ -lactamase 1 Enterobacteriaceae)。
- 三、 各類傳染病之通報定義及相關防治措施，請參考「傳染病防治工作手冊」或至衛生署疾病管制局網站查詢，網址：<http://www.cdc.gov.tw>。

預告修訂「指示藥品審查基準鎮咳祛痰劑」

發文日期：中華民國 99 年 9 月 14 日

發文字號：署授食字第 0991410430 號

依據：行政程序法第 154 條

公告事項：

一、修正機關：行政院衛生署。

二、修正依據：藥事法第 39 條、第 46 條、第 47 條。

三、草案內容：如下（修訂部份以紫色字標示）。

四、對於本修正草案建議者：任何人得於公告起一個月內將意見送達衛生署

## 鎮咳祛痰劑

### 壹、適用範圍

凡以鎮咳、祛痰為目的，並以內服方式給藥之製劑，均適用本基準。

### 貳、有效成分

#### 一、有效成分之種類及含量

(一)本基準可配合之有效成分，記載於表一。

(二)表依規定 A 欄、B 欄中，各有效成分之 1 次最大配合量及一日最大配合量。

表一、有效成分之種類

欄	項	有效成分	1 次最大配合量 (mg)	一日最大配合量 (mg)
A		Carbetapentane citrate ( <b>Pentoxiverine</b> )	<b>20</b>	60
		Chlophedianol hydrochloride	25	100
		Cloperastine hydrochloride	<b>20</b>	60
		Dextromethorphan hydrobromide	<b>20</b>	60
		Tipepidine citrate	<b>20</b>	60
		Tipepidine hibenzate	<b>25</b>	<b>75</b>
		Noscapine	<b>20</b>	60
		Noscapine hydrochloride	<b>20</b>	60
B	1	Guaifenesin (Guaicol glyceryl ether)	200	120
		Potassium cresolsulfonate	<b>90</b>	270
		<b>Bromhexine hydrochloride</b>	<b>8</b>	<b>24</b>

	2	Potassium Guaiacolsulfonate	90	270
	3	Acetylcysteine	200	600

## 二、配合規則(見表二)

### (一)必須配合成分：

1. 指表一 A 欄及 B 欄 1 項、3 項中之有效成分；配方中至少需含一種必需配合成分。
2. A 欄及 B 欄 1 項中各欄至多可配合一種有效成分。

### (二)可配合成分：

1. 指表一 B 欄 2 項之有效成分，可與 A 欄必需配合成分複方配合使用。
2. B 欄 2 項不得與 B 欄 1 項必需配合成分複方配合使用。

### (三)表一 B 欄 3 項 Acetylcysteine 限為單方製劑

## 三、有效成分之配合量：(見表二)

(一)表一 A 欄及 B 欄各有效成分之每次最高配合劑量及每日最高劑量不得超過表一所列之 1 次最大配合量及一日最大配合量。

(二)各欄配合成分之配合係數應介於 1 及 1/2 之間。

(三)配合係數=X/mX

X：A 欄(或 B 欄)中，配合成分 X 之每日劑量

mX：A 欄(或 B 欄)中，配合成分 X 之一日最大配合量：

表二、配合規則、配合係數

有效成分			配合規則	同類成分 配合一種	備註
				配合係數	
A 欄		鎮咳	◎	$1 \geq 1/2$	至多配合一種成分
B 欄	1 項	祛痰	◎	$1 \geq 1/2$	● 至多配合一種成分
	2 項	祛痰	○	$1 \geq 1/2$	● B 欄 1 項及 B 項不相互配合使

	3 項	痰液 溶解	◎	$1 \geq 1/2$	用 ● B 欄 3 項 Acetylcysteine 限為 單方製劑
--	-----	----------	---	--------------	--

◎：必需配合成分

○：可配合成分

### 參、劑型

- 一、限於錠劑、膜衣錠、糖衣錠、膠囊劑、軟膠囊劑、內服液劑、糖漿劑、散劑、溶液用粉劑、糖漿用粉劑、內服顆粒劑、糖漿用顆粒劑、細粒劑。

### 肆、適應症

製劑中含表三各欄有效成分時，可合併刊載該欄之適應症

表三、適應症

欄	項	配合成分	適應症
A		鎮咳成分	鎮咳
B	1	祛痰或痰液溶解成分	祛痰
			減少呼吸道黏膜分泌物的黏稠性

### 伍、用法用量

- 一、一天 3 至 4 次。
- 二、祛痰劑(guafenesin 單方)一天 4-6 次，每次間隔至少 4 小時。
- 三、年齡分配係數：
- 12 歲以上，適用成人劑量。
- 6 歲以上未滿 12 歲，適用成人劑量之 1/2。
- 3 歲以上未滿 6 歲，適用成人劑量之 1/4。
- 3 歲以下之嬰幼兒，請洽醫師診治。

### 陸、注意事項

- 一、為防止兒童誤食，本藥請妥善保存。

- 二、 避免陽光直射，宜保存於陰涼之處。
- 三、 請除非有醫師藥師藥劑生指示，孕婦及授乳婦不建議自行使用。
- 四、 服藥後若有不適情況產生，應停止使用並請教醫師藥師藥劑生。
- 五、 勿超過建議劑量。
- 六、 若為液劑請增述下列注意事項：

使用前須震搖均勻，並使用所附量器量取藥量。

- 七、 本藥不得與含酒精飲料併服。

#### 柒、 警語

- 一、 吸煙、氣喘、慢性阻塞性肺疾患(包括如慢性支氣管炎、肺氣腫)所引起之咳嗽，及伴有濃痰之咳嗽病人請勿自行使用。
- 二、 有高燒、出疹、持續性頭痛，及持續達一星期以上之咳嗽，或有婦發現象，應洽醫師。
- 三、 除非有醫師藥師藥劑生指示，請遵循下列情況服用：
  - (一)3歲以下，請洽醫師診治。
  - (二)曾經因本藥物引起過敏症狀者不得使用。
- 四、 含 **chlorphedianol hydrochloride** (表一 A 欄)之本類製劑，增列下述警語：  
本藥含 **chlorphedianol hydrochloride**，6歲以下，請洽醫師診治。
- 五、 含 **acetylcysteine** (表一 B 欄 3 項)之本類製劑，增列下述警語：
  - (一)本劑因會導致支氣管分泌物的增加，使用後應仔細觀察，如遇自然咳出困難時，宜採用機械吸引、拍痰或變換姿勢等適當的處理步驟。
  - (二)除非有醫師藥師藥劑生指示，下列情況不建議自行使用：
    - 1. (支氣管性)氣喘及伴有呼吸功能不全之病人。
    - 2. 高齡者
  - (三)本藥含 **acetylcysteine**，使用後若有以下症狀發生，應立即停要就醫：
    - 1. 消化道：偶有噁心、嘔吐、食慾不振、輕微硫磺味臭氣溢出等不悅感。



2. 偶有發疹等過敏症。

3. 其他：偶有血痰、惡寒、發熱、鼻漏、口內炎症狀發生。



## 由德國「試驗免責」判決談我國藥事法、專利法之修正

作者：藥技中心 陳逸南顧問

### 一、前言

德國專利法（1981年法）第11.2條明訂試驗使用例外，係參考歐洲共同體專利公約（CPC）第31條（1975年），德國法院於實務審理相關案件時，曾直接援引CPC第31條來說明德國專利法第11.2條之立法理由，並據此解釋其適用範圍。德國聯邦最高法院（BGH）於1995年7月11日判決之臨床試驗第一案（Clinical Trials I）、1997年的4月17日判決之臨床試驗第二案（Clinical Trials II）。其中「臨床試驗第二案」進一步提起違憲審查，德國聯邦憲法法院於2000年5月10日做成判決。茲將翰蘆圖書出版有限公司2008年10月修正二版「歐洲專利手冊」（著者/劉孔中、Heinz Goddar、Christian Appelt、倪萬鑾）P129-134摘述如下。

### 二、德國憲法法院判決

「臨床試驗第二案」判決引起許多爭論，尤其是大型製藥公司激烈反對，而寄望聯邦憲法法院推翻聯邦最高法院的判決。但是，聯邦憲法法院在2000年5月10日維持「臨床試驗第二案」判決：聯邦最高法院「臨床試驗第二案」判決完全符合德國基本法第14條第1項保障財產權之規定。實驗只要與專利保護之標的本身有關而且是以取得額外資訊為目的，就可以豁免。聯邦最高法院及聯邦憲法法院並不區別臨床測試所得資訊是否用於不同用途。唯一的前提要件是針對受保護標的所作的實驗是為了取得資訊。至於該資訊是被使用於註冊藥物或提取用途專利，則非所問。為了技術發展與公共利益的需要，專利權之所有人在其專利保護期間必須忍受此種對其專利權所作的限制，否則就會事實上不當擴大專利的保護範圍。綜合以上德國判例法的發展，在允許不論是一般的實驗豁免，或允許為了發現新的治療癥狀



或為上受到他人專利保護之藥物取得未來專利屆滿後上市許可之臨床測試，德國都是歐洲最為寬鬆的國家之一。

### 三、判決理由

該項憲法法院判決論理精闢，其詳細理由如下：

1. 由創作者創造的作品和作品包含的成果為憲法（按即德國基本法）第 14 條第 1 項第 1 句規定之財產權，憲法保證創作者對其無體財產進行經濟使用的權利，同時依據憲法第 14 條第 1 項第 2 句的授權規定，立法機關有義務制定合理的標準，以保證權利在符合其本質和社會意義的基礎上得到適當的利用，此項基本原則亦適用於專利權。
2. 聯邦最高法院（BGH）判決所依據的專利法第 11 條第 2 款本身，並未侵犯財產權。此一規定雖然限制專利權的效用，但是為憲法第 14 條第 1 項第 2 句所允許對財產內容的限制規定。立法機關規定財產內容時要受到憲法的約束，對專利權的內容不能作出隨意的處理，在規定權利之權能及義務時，必須保持財產權保障這一基本原則，同時也必須避免跟憲法的其他規定發生衝突。
3. 憲法第 14 條第 1 項第 1 句首先保證作為法律機制的私有財產，這一機制的特徵是個人受益性（Privatnützigkeit）及對財產標的的基本支配能力。這意味著專利權作為憲法保護的財產其組成要素包括：個人創作成果的資產價值通過私法的規定歸屬於專利權人，以及專利權人得自負其責地處分其創作成果。這構成專利權受憲法保障的核心。
4. 有資產價值的專利權劃歸專利權人自由支配，並不意味著每個可以想像的使用都受憲法保證。此項制度保障要求有某些基本規範才能使權利成為“私有財產”。詳言之，立法機關在規定專利權之內容時，有義務按照憲法第 14 條第 1 項第 2 句，建立可使權利在符合其本質和社會意義的基礎上得到適當利用之標準。
5. 立法機關對於專利法第 9、10 條專有權之規定符合前述財產權保障之要求。專利權在專利法第 11 條受到限制。在判斷專利法第 11 條第 2 款法定限制之合憲性時，立法機關不但要保護私人利益，而且也要著眼於公共利益對個人權利作合理的限制；他必須合理的平衡個人領域和公共利益。
6. • 不管是司法或是學術界都不懷疑專利法第 11 條第 2 款的試驗特權是依據前述標準符合憲法的專利權內容規定，研究及科學和技術發展只能通過基於最新的研究成果而進行的試驗獲得。就此而言，立法機關將專利權人的利益置於公共利益之下，在憲法上也是無可指摘的，原告對此並無爭執。原告的請求並非針對專利法第 11 條第 2 款的規定，而是限於抗議聯邦最高法院對這條規定所做的解釋過寬。

7. 解釋一般法律並將之適用於具體案例是有普遍管轄權之法院的任務，憲法法院基本上不能對此審核，只有當其解釋出現了嚴重誤解財產權保證的含義，尤其是誤解其保護範圍，而且在具體個案具有相當的重要性，對憲法的違背才達到了必須由憲法法院加以糾正的程​​度。在本案中聲稱聯邦最高法院誤解憲法第 14 條第 1 項第 1 句的重要​​性和範圍是沒有任何依據的。
8. 聯邦最高法院雖然沒有把專利權明確地稱為憲法第 14 條第 1 項第 1 句含義下受保護財產，但是清楚地表示，法制給予專利發明者專用權是作為其增加公共利益的適當報酬。聯邦最高法院在依據“財產的社會約束”論述限制專利之正當性時，亦將受憲法保護之專利權視為財產權。
9. 聯邦最高法院在權衡對立利益時亦符合憲法第 14 條第 1 項第 1 句的意義。他將依據條文文字及歷史獲得關於專利法第 11 條第 2 款的認知拿來審查，看它是否與專利權人的權利發生衝突。聯邦最高法院用合理的方式說明考慮到科研自由及財產的社會約束，無限制的專利權保護於技術發展可能因而受阻的情況下是欠缺正當性。若禁止促進技術研究和發展的實驗，將違背專利法的目標，及促進技術的進步及獎勵發明精神用於產業。因為經基因技術獲得之藥劑的功​​效只能在人體實驗中取得，所以考慮到公共利益必須將以活性物質用於人體且以獲得新知為直接目標的臨床試驗視為實驗行為而允許之。即便這種臨床試驗以取得藥品法之許可為目標亦然，因為藥品法只允許以此為目標的臨床試驗。
10. 聯邦最高法院也注意到，前述對實驗特權過寬的解釋，可能導致物質專利權人在藥劑的行業面臨其專利使用權受到大規模試驗項目侵犯的危險，特別是當第三者在取得實驗結果的基礎上力爭並得到使用專利。根據聯邦最高法院的觀點，這種侵犯的危險不得​​不被接受，因為專利權人受專利權保護的報酬只限於他對充實技術有貢獻的部分。需經第三人發明創造才能就其產品獲得的其他使用方法的報酬，不應該也屬於原專利權人。此外，使用專利權人雖然能阻止在前產品專利權人應用受保護的使用方法，但是他的使用專利亦依賴於產品專利，因為使用專利權人涉及產品專利權的保護範圍，因此沒有產品專利權人的同意不能使用這種專利產品。故物質專利（Stoffpatent）鑑於使用發明之依賴性而保持其經濟價值，因為在後之使用專利權人需要在前產品專利權所有人的同意，才能使用其專利，而在前之產品專利，即使就已受在後使用專利所保護之使用，對第三者仍然保持全部效力。
11. 聯邦最高法院的討論並未引起基本的憲法顧慮。專利權人如同著作權人，根據財產保證原則基本得要求將他工作經濟果實劃歸他本人所有，除非公共利益優於專利權的利益。但是如果專利權人不僅在公共利益之考量下被迫忍受他人使用其專利發明進行臨床試驗，而且在沒有更重要的公共利益存在時，也被迫放棄其發明的經濟價值，那麼就會抵觸憲法第 14 條第 1 項第 1 句。臨床試驗對專利權人所造成的直接損失是可以接受的，因為只要確實是實驗，就會被保持

在一定限度內。只有在濫用試驗特權，實際利用活性物質時，不成比例的損失才會出現。若將實驗特權延伸到這類案例，將不再符合憲法第 14 條第 1 項第 1 句。在本案中聯邦最高法院沒有理由明確確認應排除這種濫用試驗特權的情形，可是在 1997 年 4 月 17 日做初的判決中還是表示了這種觀點，按照這一判決，如果試驗本身跟技術思想無關，或者試驗範圍超出了試驗目的所能解釋的範圍，或者試驗行為有意通過其產品干擾或阻礙發明人的銷售，都不屬於專利法第 11 條第 2 款允許的行為。

12. 合法試驗對專利權人造成之經濟損失原則上不大，但是若僅准許在付費情形下方能利用專利物質作實驗，將會阻礙第三人從事實驗。不能忽略的是，如果不允許利用試驗特權，在產地專利有效期內不可能出現使用專利。不過聯邦最高法院具體地指出，後來的使用專利權人未經產品專利權人的同意不能使用其專利。產品專利權人在授權後來的使用專利權人時可得到相應的報酬，從而參與了使用專利權的經濟價值，同時為他容忍使用專利權人為取得使用專利權而進行之試驗獲得經濟上的補償。就這點而言，產品專利的經濟價值保留給產品專利權人—符合憲法第 14 條第 1 項第 1 句要求。從憲法角度看，將第三人通過發明行為才發現的使用方式的經濟成果歸屬於該第三人，並無可議之處，因為使用專利權的經濟價值正是以該第三人的發明行為為基礎。
13. 聯邦最高法院對專利法第 11 條第 2 款之解釋，也不因為第三人在結束實驗後取得使用專利權，可以在使用專利權保護範圍內禁止產品專利權人的使用行為，而違背憲法第 14 條第 1 項第 1 句的財產保障原則。姑且不論這一效果只是試驗特權的間接結果，如果第三人的使用專利權不能排除產品專利人的話，那麼對於從事經濟行為的第三人而言，就不存在讓他們研究其他使用方式的誘因。當涉及疾病之治療時，進行研究之誘因的存在與大眾的利益置為相關。
14. 最後，並不能斷言允許進行這種臨床試驗，會導致違背憲法第 14 條第 1 項第 1 句之專利權期限的縮減。雖然產品專利權的競爭者可能在專利權有效期內根據專利法第 11 條第 2 款利用試驗特權進行試驗，比那些只能在專利保護期滿後才可以開始必要試驗的人較早提供競爭產品，但從憲法第 14 條第 1 項第 1 句並不能得出，專利權人在法定保護期滿後仍可免於競爭。至於在專利權保護期以後所謂事實上的發展阻礙 (faktische Entwicklungssperre)，只不過是專利權人希望盡可能避免競爭的主觀期望而已。如果這種事實上免於競爭之保護時間，由於在專利有效期內允許進行試驗而遭到縮短，並未影響受憲法第 14 條第 1 項第 1 句保護的專利權。因此聯邦最高法院對專利法第 11 條第 2 款之解釋並沒有出現違背憲法的法律錯誤，因此也不能認為聯邦最高法院在運用不違背憲法第 14 條之法規作出解釋時，忽視了原告的財產權。

#### 四、討論

歐洲專利手冊（修正二版）第 47.1.3 節「德國以外的歐洲情況」指出，在見識到德國極為自由的立場（只有「偽裝下的商業使用」才被禁止，這與收集資訊以取得上市許可的臨床測試判斷不同）之後，我們看到歐洲其他各國的情況差異甚大。歐盟尚未整合會員國關於禁止或允許對藥物作臨床測試的法律。許多歐盟會員國以及瑞士仍然認為臨床測試是侵害專利的行為。反之，法國、義大利及西班牙則接近德國的自由主義。後續發展還有待觀察。

特別值得一提的是，依據 2004 年 4 月 30 日公布的歐盟 2004/27/EC 號指令第 1 條至第 4 條的規定，廣義的實驗活動應該是在所有會員國都被允許。依據本指令，任何學名藥公司都將可以進行任何實驗，不受到專利權的限制。補充保護證書（Supplemental Protection Certificate, SPC）亦同。準此，在不久的將來，歐盟會普遍允許臨床測試。

以上德國觀點可供我國即將修正專利法第 57 條第 1 項第 1 款及藥事法第 40 條之 2 的參考。按我國製藥生技產業之技術水準與研發能力比不上德國、法國、義大利及西班牙等為事實，利用專利制度促進產業發展為我國專利法第 1 條所明訂，希望專利法第 57 條第 1 項第 1 款之修正發揮其真正功能，絕不能成為製藥生技產業發展之絆腳石！

編按：

- (1) 《德國專利法》第 11.2 條的漢譯文如下：“專利所賦予的權利不應延伸到和發明專利的客體有關的以實驗為目的的行為。”其英譯文如下：“The rights conferred by the Patent shall not extend to acts done for experimental purposes relating to the subject-matter of the patented invention”
- (2) 本刊第 2997 期“藥品專利「試驗免責」法院判決、司法見解淺介”，第 3026 期“醫藥專利試驗免責 醫療人權國民福祉”，第 3027 期“藥品「進藥臨床試驗」構成專利權侵害之探討”可供參考。



## 用藥安全資訊

### 藥物回收資訊

#### 有關澳洲衛生單位提醒醫療人員注意 CSL 藥廠製造之 Panvax® Junior (H1N1 疫苗) 有效期限事宜

澳洲衛生單位於 2010 年 8 月 26 日發布警訊—有關 CSL 藥廠提醒醫療人員注意 Panvax® Junior (H1N1 疫苗) 之有效期限訊息，澳洲衛生單位檢測 Panvax® Junior (H1N1 疫苗) 的安定性，發現其預填充於 0.25ml 針筒內的藥品有效力下降的現象。因此通知廠商原註冊有效期限為 12 個月應改為 6 個月。廠商已聯繫疫苗供應商及提供疫苗接種者，提醒效期為 6 個月，庫存之 Panvax® 應考慮是否過期。

Panvax® Junior 為一 H1N1 疫苗，用於預防新型流感，經查國內並未核准 CSL 藥廠製造之該針劑藥品。

#### 有關香港葛蘭素史克藥廠主動回收一批必理痛兒童退燒止痛藥片

香港衛生單位於 2010 年 8 月 31 日發布回收訊息，香港葛蘭素史克藥廠回收一批必理痛兒童退燒止痛藥片 (Acetaminophen)，批號：XPH026，回收原因為該批號產品之說明書與包裝盒刊載兒童服用劑量標準不同。說明書記載的是以兒童年紀計算服用劑量，而在包裝盒上所載的是以兒童體重計算服用劑量。此次並非藥物品質安全疑慮，為避免引起混淆，廠商主動回收該批藥品。

Acetaminophen 為非類固醇類解熱鎮痛劑 (NSAIDs)，經查衛生署並未核准該公司製造之品名為「必理痛兒童退燒止痛藥片」藥品。

#### 有關日本株式會社富士藥品富山第二工場 (Fujiyaku Co., Ltd.) 自主回收 1 批 Famotidine 注射劑

日本衛生單位於 2010 年 9 月 2 日發布藥品回收訊息，株式會社富士藥品富山第二工場 (Fujiyaku Co., Ltd.) 回收 1 批 Famotidine 注射劑，批號為：A024G01，回收原因為藥瓶中的藥品溶解後，發現有玻璃碎片，因此該公司自主回收上述批號產品。

Famotidine 注射劑為治療住院病人伴隨有病理性胃酸分泌過高之症狀、頑固性（難治的）十二指腸潰瘍、或不能口服之病人消化性潰瘍之短期替代療法。經查國內並未核准株式會社富士藥品富山第二工場(Fujiyaku Co., Ltd.)製造之該針劑藥品。

### 日本株式會社池田模範堂自主回收 1 批ムヒの虫よけムシペール PS(防蚊液)

日本衛生單位於 2010 年 9 月 7 日發布藥品回收訊息，株式會社池田模範堂回收 1 批ムヒの虫よけムシペール PS(防蚊液)，批號為：W34，回收原因為該批號中有 2 個產品未標示有效期限與批號，因此該公司自主回收上述批號產品。

ムヒの虫よけムシペール PS 為防蚊液。經查國內並未核准株式會社池田模範堂製造之該藥品，請民眾放心，該公司所回收的藥品並未進口國內。

### 有關日本全國藥品工業株式會社(Zenkoku Yakuhin Kogyo Co., Ltd.)自主回收 1 批全國胃散

日本衛生單位於 2010 年 9 月 8 日發布藥品回收訊息，全國藥品工業株式會社(Zenkoku Yakuhin Kogyo Co., Ltd.)回收 1 批該廠製造之胃散，批號為：1860，回收原因為該藥外盒包裝之使用期限及批號標示錯誤，應標示為「使用期限 2013.7、LOT.1860」，但卻誤標示為「使用期限 1860、LOT.2013.7」，因此該公司自主回收上述批號產品。

經查，衛生署核准衛署藥輸字第 024068 號日方全國胃散（ZENKOKU ISAN POWDER），核准適應症為「緩解胃部不適或灼熱感或經診斷為胃及十二指腸潰瘍、胃炎、食道炎所伴隨之胃酸過多」，廠商為德佑藥品有限公司，經查該批號並未進口國內。

### 賽諾菲巴斯德藥廠(Sanofi Pasteur)2009 年製造之 Influenza A (H1N1) Monovalent 疫苗並未輸入

美國食品藥物管理局於 2010 年 9 月 8 日發布警訊—提醒醫療人員注意賽諾菲巴斯德藥廠(Sanofi Pasteur)製造之 Influenza A (H1N1) Monovalent 疫苗有效期限訊息，該藥廠於 2009 年所製造共計 94 批 Influenza A (H1N1) Monovalent 疫苗之實際有效期限比產品標示之有效期限短，上述疫苗不得在 2010 年 9 月 15 日以後繼續使用。

Influenza A (H1N1) Monovalent 疫苗為一 H1N1 疫苗，用於預防新型流感，經



查國內並未核准賽諾菲巴斯德藥廠(Sanofi Pasteur)製造之該針劑藥品。

### 瑞士 Nutrimerdis SA 公司全面回收 Ben-u-ron 125 mg(Acetaminophen)幼兒用栓劑

瑞士衛生單位於 2010 年 9 月 14 日發布藥品回收訊息，Nutrimerdis SA 公司全面回收 Ben-u-ron 125 mg(Acetaminophen)幼兒用栓劑，回收原因為該藥品紙箱上所標示使用年齡錯誤，應標示為「使用年齡 6-12 個月」，但卻誤標示為「使用年齡 3-12 個月」，為避免 3-6 個月嬰兒使用發生意外，因此全面回收該產品。

Ben-u-ron 125 mg(Acetaminophen)幼兒用栓劑為解熱鎮痛劑，經查國內並未核准 Nutrimerdis SA 公司製造之該藥品。

### 有關日本株式會社クレハ (Kureha Coproration)回收 1 批クレスチン細粒(Krestin)

日本衛生單位於 2010 年 9 月 15 日發布藥品回收訊息，株式會社クレハ(Kureha Coproration)回收 1 批クレスチン細粒(Krestin)(批號：01B)，回收原因為該批號藥品中有一箱藥品未標示生產批號與有效期限，因此該公司自主回收上述批號產品。

經查，衛生署核准衛署衛署藥輸字第 019316 號克速鎮粉劑 (Krestin)，核准適應症為「治療消化器癌(胃癌、食道癌、結腸、直腸癌)」，廠商為杏昌醫藥科技股份有限公司，經查該批號藥品並未進口國內。

### 有關日本マイラン製藥株式會社 (Mylan Pharmaceuticals, Inc.)回收 1 批「フェノバルビタール「ホエイ」」(Phenobarbital)散劑

日本衛生單位於 2010 年 9 月 14 日發布藥品回收訊息，マイラン製藥株式會社 (Mylan Pharmaceuticals, Inc.)回收 1 批「フェノバルビタール「ホエイ」」(Phenobarbital)散劑(批號：147AOT(25g))，回收原因為該批藥品原料藥「フェノバルビタール「ホエイ」」與原核准原料藥「フェノバルビタール散 10%「ホエイ」」之粉末粒徑 大小不同，因此該公司自主回收上述批號產品。

フェノバルビタール「ホエイ」(Phenobarbital)散劑為鎮靜、安眠、抗焦慮藥物，經查國內並未核准マイラン製藥株式會社 (Mylan Pharmaceuticals, Inc.)製造之該藥品，請民眾放心，回收藥品並未進口國內。

## 有關香港琪寶製藥（廣州）有限公司回收一批 Cimetidine Tab 400mg

香港衛生單位於 2010 年 9 月 25 日發布回收訊息，香港琪寶製藥（廣州）有限公司回收一批 Cimetidine Tab 400mg (Cimetidine)，批號：S081121，回收原因為該批號產品之溶離度測試結果不符規格。

Cimetidine 為治療胃酸過多症、胃潰瘍、十二指腸潰瘍等症狀之藥品，經查衛生署並未核准該公司製造之該藥品。

## 有關先靈葆雅企業股份有限公司主動回收派樂能簡便注射筆 80µg /Pen (Pen-Intron Redipen 80µg/Pen)

有關 Schering-Plough 總公司 9 月 24 日宣布，含 Peginterferon alfa-2b 成分之簡便注射筆 (Redipen) 因為藥槽裝置之瑕疵，可能無法完全密封而有造成污染之疑慮，先靈葆雅企業股份有限公司擬主動回收該藥品。

經查衛生署核准 Schering-Plough 藥廠製造含 Peginterferon alfa-2b 成分簡便注射筆之藥品許可證計 5 張，其適應症為「用於治療慢性 C 型肝炎」，其中僅有衛署菌疫輸字第 000818 號派樂能簡便注射筆 80µg/Pen (Pen-Intron Redipen 80µg/Pen) 進口販售，目前食品藥物管理局已函請廠商儘速完成回收作業，並副知各醫療院所及相關公協會轉知會員，應小心偵測已使用該藥品病患是否發生不良反應。

## 醫藥品相關資訊

### 食品藥物管理局說明 rosiglitazone 成分藥品各國使用現況

糖尿病用藥 rosiglitazone 因心血管風險備受各國衛生主管機關關注。歐盟 EMA 於 99 年 9 月 23 日建議會員國，在藥商提出新事證證明此類藥品臨床效益大於風險前，要求該成分藥品暫時停止販售。美國 FDA 亦於同日宣佈限縮 rosiglitazone 成分藥品（藥品名稱 Avandia）之使用，要求醫師只有在現行其他糖尿病用藥皆無效之情況下，方得使用 Avandia 治療第二型糖尿病患者，同時要求藥商（GSK）提交該藥品風險評估暨管控計畫（Risk Evaluation and Mitigation Strategy, REMS），以降低用藥風險，並停止目前正進行之 TZD（thiazolidinedione）類藥品（含 Avandia）之前瞻性研究（TZD intervention with vitamin D evaluation, TIDE）。

衛生署食品藥物管理局已於 99 年 7 月 15 日召開藥物安全評估委員會，決議限制 Avandia 僅能使用於「其他口服降血糖藥品適當合併治療之後均無法良好控制血糖或無法耐受時之第二型糖尿病」之治療，並做出下列限制使用措施（1）不建議使用



於缺血性心臟病之病人。(2) 不建議使用於心臟衰竭症狀之病人。(3) 心臟衰竭狀態第 3 級或第 4 級 (紐約心臟協會『NYHA』 Class III 或 IV cardiac status) 的病人禁止使用本藥品。

食品藥物管理局將進一步要求藥商提出 REMS 計畫，該計畫包括要求醫師需詳細評估病患，在確認現行其他用藥皆無效之情況下，方得使用 Avandia 進行治療，並將評估過程做成完整書面紀錄；病患在使用該藥前必須被告知相關的心血管風險資訊，並確實了解使用該藥之風險。食品藥物管理局並將持續評估 Avandia 藥品之臨床效益與風險。

食品藥物管理局呼籲目前正使用此類成分藥品之病患，在尚未與主治醫師討論前，切勿自行停止用藥；並再次提醒醫師為病患處方該藥品時，應謹慎評估其用藥之風險與效益，更應小心監視其不良反應發生。

### 有關國貿局公告開放大陸血清標準品、抗原與抗體進口供作體外診斷試劑原料使用相關規定，食品藥物管理局說明如下：

國貿局於 9 月 14 日公告開放大陸製血清標準品 (體外診斷試劑原料) 及 10 項抗原與抗體 (體外診斷試劑原料) 進口，衛生署食品藥物管理局 (以下簡稱 FDA) 說明，本次所開放之貨品僅限於作為體外診斷試劑之原料使用，對於此類原料進口，依國貿局輸入規定 (816)，進口前，廠商應檢附衛生署核發之醫療器材許可證影本或同意文件，始准予進口，同意函上也會註明僅供體外診斷試劑原料使用。

體外診斷試劑的最大特點就是不會直接接觸人體，其使用方式為取出人體檢體後於實驗室操作各項檢驗，且所有樣品與試劑均須符合醫療事業廢棄物之處理程序，以避免造成環境污染與感染性疾病之散播。本次開放之抗原與抗體係作為體外診斷試劑製造之原料使用，血清標準品則為製造廠進行產品品質管控及效能評估使用，皆不涉及國人輸血使用，請民眾放心。另查美國、德國、日本等先進國家，皆未採取禁止大陸人類血清及人類血漿進口之措施。

為確保體外診斷試劑製造所使用原料之品質及安全，FDA 對於此類器材之原料進口，皆要求廠商檢附藥物許可證影本及原料檢驗規格成績書逐批提出專案申請。

「體外診斷醫療器材查驗登記須知」公告中，亦已詳列血清標準品及抗原與抗體規格，其中，血清標準品應檢附其製備方式、特性、規格、測試、更新與分析成績書；抗原與抗體則應依其特性檢附其鑑別、效價、特異性、純度、安定性、一致性等分析測試結果；前述產品若為人來源產品，並應檢附包括供應者之合適性 (接受標準)、重要組成之敘述，及各項感染性疾病標記試驗報告，所需進行之測試項目包括：力價 (效價)、親和性、特異性、靈敏度、負荷菌、安定性，及純化與病毒去活化等，其檢驗方法並應為 WHO 公認之檢驗方法。廠商須檢附完整測試規格及報告，送經本局

審核通過後，始得進口，FDA 亦將視需要至供應單位進行實地訪查，以確保進口原料之安全性。

除以上之規定，製造廠須符合醫療器材優良製造規範才能申請進口使用，所有原料必須建立原料追溯紀錄，無外流之虞，FDA 除了每三年定期之稽核外，平時亦可不定期稽查製造廠是否符合法規要求。

國貿局之公告僅代表廠商可申請該項產品進口，並非該項產品已實際進口或已有廠商申請。截至目前，衛生署尚未核准自大陸進口前述產品，因此國內目前並無自大陸進口之血清標準品、抗原與抗體。

衛生署對於大陸產製之血清標準品、抗原與抗體專案進口申請，將以最嚴謹之規定予以審核，以維護醫護人員及使用者操作體外診斷試劑之安全性，請民眾放心。

### 說明 sibutramine 成分藥品之風險效益評估情形

用於體重控制支持療法之 sibutramine 成分藥品使用風險效益備受各國衛生主管機關關注。歐盟於今（2010）年 1 月建議各會員國暫停販售，目前各會員國均採暫停販售措施，尚未有任何國家要求該藥品下市。美國 FDA 則於 9 月 15 日召開專家委員會討論，建議下市與維持上市之投票結果為 8：8，目前美國 FDA 尚未作出最後之決議。

衛生署於今年 1 月 22 日即要求將具有心臟血管疾病病史者列為該藥品之使用禁忌，復於 9 月 16 日再次彙集國內外相關資料後，召開藥物安全評估委員會評估，經分析國內不良反應通報資料及國內、外相關臨床試驗資料後，藥物安全評估委員會認為，依據目前資料，該藥品除了減重之外，無充分證據支持其臨床上用於治療或緩解疾病有所助益，應加強管控，建議含 sibutramine 成分藥品暫時停止販售，同時要求藥商應進一步提供臨床效益與風險等資料（經 13 為委員充分交換意見討論後，以投票方式決議，其中「立即下市」1 票，「6 個月下市」1 票，「暫停銷售」9 票，「維持上市但限縮使用」2 票）。

依據國內藥物不良反應通報資料顯示，疑似因使用含 sibutramine 成分藥品而起不良反應 282 案例中，並無死亡或危及生命之嚴重不良反應通報案例，多數案件為輕度不良反應，症狀於停藥後緩解。進一步分析通報資料發現，其中至少有 75% 的病人為仿單、適應症外使用含 sibutramine 成分藥品（亦即其 BMI 值小於 30kg/m<sup>2</sup>，非屬肥胖型病人），顯示國內該類藥品確有過度使用之現象。

食品藥物管理局在參考藥物安全評估委員會建議，並考量國內減重藥物之供應情形、國人用藥行為等因素，同時參酌歐、美國家之目前管理規定後，做出下列決策：

- (1) 要求持有 sibutramine 成分藥品許可證之藥商，必須於 1 個月內提出「風險評估暨藥品管控計畫書」，供衛生署評估是否准許其繼續販售。
- (2) 為保障病患使用安全，含 sibutramine 成分藥品，必須在醫師充份監控病人情形下始得使用，藥局藥師則需確實依據醫師處方箋調劑本藥品，並與醫師保持良好溝通管道，協助監控病人有無不良反應情形。食品藥物管理局將與地方衛生局將加強查核，一旦發現藥局未依醫師處方調劑或擅自販賣該類藥品，將依藥事法處罰。
- (3) 要求醫院或診所醫師處方該成分藥品時，應審慎評估病人之風險效益後，必須依適應症「體重控制計畫之支持療法-BMI 大於或等於 30 kg/m<sup>2</sup> 的營養型肥胖病人；BMI 大於或等於 27 kg/m<sup>2</sup> 併有第二型糖尿病、高血脂等危險因子的營養型體重過重病人」確實使用。處方本藥品時，應告知病人可能的副作用並嚴密監控病人用藥後之情形。

食品藥物管理局特別呼籲，良好的體重控制應該是維持健康飲食與規律運動習慣而非依靠藥物，請過胖而需治療的病患，務必與醫師充分討論後再服藥，千萬不可自行服用來路不明的藥物。

### 衛生署並未核准 Avastin®藥品治療黃斑性病變之適應症

外電報導，大陸發生疑似使用癌症標靶藥品 Avastin® (bevacizumab) 治療黃斑部病變，導致病人出現失明等不良反應。

食品藥物管理局提醒醫師，衛生署核准 Avastin®藥品作為癌症標靶藥品，並未核准治療黃斑部病變之適應症。食品藥物管理局將發函中華民國眼科醫學會等相關醫學會，提醒醫師需注意核准適應症外使用該藥品之風險。

食品藥物管理局曾於 99 年 8 月 24 日發布新聞稿，提醒醫師未依藥品許可證所載之適應症而為藥品之處方，病患所產生之藥害，將無法獲得藥害救濟給付。食品藥物管理局再次提醒醫師，如經專業判斷，有必要處方核准適應症外使用藥品時，須格外注意利益及風險之評估，且須據實告知病患可能之風險，以及其所產生之藥害將無法獲得藥害救濟給付。

### 應儘量避免使用含 Gadolinium 成分顯影劑於患有嚴重腎臟疾病之病人

美國食品藥物管理局近日發布含 gadolinium 成分顯影劑之用藥安全資訊，由於患有嚴重腎臟疾病之病人使用含 gadolinium 成分顯影劑時，可能產生罕見嚴重之系統性腎臟纖維化病變 (Nephrogenic Systemic Fibrosis ; NSF)。因此，美國食品藥



物管理局要求含該成分顯影劑仿單刊載相關警語，提醒醫師使用含該成分顯影劑前，應評估病患之腎功能狀況，有急性腎損傷（Acute Kidney Injury；AKI）或慢性嚴重腎臟疾患者（腎絲球過濾率 $<30\text{ mL/min/1.73m}^2$ ），應儘量避免使用該成分顯影劑。

經查，衛生署核准含 gadolinium 成分之藥品許可證共有 12 張（如附件），作為診斷用核磁共振掃描（MRI）或核磁共振血管顯影（MRA）之顯影劑。衛生署食品藥物管理局亦將儘速蒐集相關安全資訊，評估是否要求廠商修訂仿單內容。

另查，衛生署全國藥物不良反應通報系統資料庫，並未發現疑似使用含 gadolinium 成分顯影劑產生腎臟纖維化病變之不良反應通報案件。

衛生署曾於 96 年 5 月 24 日發布新聞稿，提醒醫師使用含 gadolinium 成分之顯影劑應小心腎臟纖維病變，並於 96 年 7 月 9 日以衛署藥字第 0960322979 號公告，要求含該成分藥品仿單加刊「中度到重度腎臟疾病患者，在接受 Magnetic Resonance Imagine (MRI) 或 Magnetic Resonance Angiography (MRA) 時，投予含 gadolinium 成分顯影劑可能引起腎生性之全身性纖維病變」、「當中度到重度腎臟疾病患者需造影研究時，盡可能選擇不注射 gadolinium 的 MRI 或其他檢查，倘若這些病患仍需接受含 gadolinium 成分顯影劑時，宜考慮儘速安排透析」等警語。食品藥物管理局再次提醒醫師，在使用含 gadolinium 成分顯影劑前，應審慎評估病人之腎功能情況，並小心監視病患不良反應之發生。

### 醫療人員使用 tigecycline 成分藥品之用藥安全資訊

美國 FDA 近期發布 tigecycline 成分藥品（藥品名稱 Tygacil）之安全資訊，依據臨床試驗所得結果，顯示使用 tigecycline 成分藥品，相較於其他抗感染藥品，有增加病患死亡之風險。美國 FDA 已對 tigecycline 成分藥品（藥品名稱 Tygacil）進行仿單修訂，在警語與注意事項、不良反應等部分加註增加死亡之風險的相關資訊。美國 FDA 提醒醫療人員，臨床試驗結果顯示，當使用此藥時，最大的死亡風險發生於因接受呼吸器治療導致肺炎感染之住院病人，惟此藥並未核准使用於此用途。此外對於嚴重感染之病患，儘可能使用其他藥品替代 tigecycline 成分藥品。

經查，衛生署核准含有該成分之藥品許可證為衛署藥輸字第 024443 號，所核准之適應症為「對 Tigecycline 具有感受性之細菌所引起之複雜性皮膚及皮膚結構感染、複雜性腹腔內感染症及社區感染性肺炎」。因涉及病人用藥安全，食品藥物管理局將函知藥商儘速申請修改該藥品中文仿單。在警語與注意事項、不良反應等部分加註增加死亡之風險的相關資訊。

食品藥物管理局呼籲醫生為病患處方該藥品時，應謹慎評估其用藥之風險與效益，更應小心監視其不良反應發生。

## sibutramine 成分藥品之風險效益

美國 FDA 將於 9 月 15 日再次召開會議，討論含 sibutramine 成分藥品之風險及使用效益。食品藥物管理局已針對全國藥物不良反應通報資料，進行彙整分析，並將於 9 月 16 日召開藥物安全評估委員會進一步評估。食品藥物管理局將持續密切監控其風險效益，並隨時掌握國外對該藥品的管理措施。

我國食品藥物管理局曾於 99 年 1 月 22 日彙整該成分藥品所有安全性資料（包括 Sibutramine Cardiovascular OUTcomes, SCOUT 研究計畫），邀集專家重新評估該藥品之風險效益，認為該成分藥品具有增加血壓及心跳作用，對於心血管疾病病患本來即有一定程度之風險，因此要求持有該成分藥品許可證之藥商，將原列於該藥品仿單「警語」欄位中有關該藥品有增加心血管疾病患者風險等內容，提升至「禁忌」，同時將冠狀動脈心臟病、鬱血性心衰竭、心律不整、周邊動脈疾病、未良好控制之高血壓及有中風或暫時性腦缺血發作等病症同列為禁忌症。目前衛生署核准含 sibutramine 成分藥品之許可證共 14 張，均已向衛生署食品藥物管理局提出仿單修訂之申請。

衛生署曾於 98 年 11 月 20 日及 12 月 22 日、99 年 1 月 22 日及 2 月 11 日發布新聞及食品藥物管理局針對本藥品之風險效益再評估結果，也同步行文相關公（學）會，提醒醫療人員倘若病人使用本藥品 3 個月還不能減少原來體重之 5%，則應該停止使用，另外使用該藥品控制體重，治療期間最長不應超過 1 年，且使用該藥品其間應嚴密監視病人之血壓、脈搏、心跳等。

## 部分國產維生素類錠狀膠囊狀食品納入查驗登記管理

行政院衛生署於今（99）年 9 月 9 日正式公告國產維生素類錠狀、膠囊狀食品應辦理查驗登記及其作業注意事項，該公告主要係配合低劑量綜合維生素藥品轉列食品管理之執行措施。規定符合「應辦理查驗登記之國產維生素類錠狀膠囊狀食品認定基準表」（如附件）之產品，須自 100 年 1 月 1 日起向衛生署食品藥物管理局辦理查驗登記。

各國對於維生素類產品依其政策採不同的管理方式，我國則是將高劑量維生素製劑以藥品管理，低劑量產品目前則採食品及藥品雙軌管理，如領有藥品許可證，其標示及廣告可宣稱療效；如為食品，則標示及廣告均須符合食品之管理規定。由於雙軌管理易生混淆，故將調整管理方式。

屬國產者，依該公告規定，配方中添加任一維生素之每日攝取量在「國人膳食營養素參考攝取量」150%以上、「食品添加物使用範圍及限量暨規格標準」上限以下之市售國產錠狀、膠囊狀食品，自 100 年 1 月 1 日起受理「國產維生素類錠狀膠囊狀食品查驗登記」，並於 101 年 4 月 30 日前完成，否則將依違反食品衛生管理法第 14

條規定，依同法第 29 條及第 33 條相關規定。而進口部分，依現行規定已要求須辦理「輸入錠狀膠囊狀食品查驗登記」始得輸入販售。

食品藥物管理局提醒相關業者，改列食品管理的維生素產品，其衛生安全、標示及廣告等，都應符合食品衛生管理的相關法令規定，其成分中，如添加之食品添加物為單品者（香料除外），該食品添加物應先完成「單方食品添加物查驗登記」後方可使用，產品製程也須符合「食品良好衛生規範」規定。此外，產品外包裝標示及宣傳廣告，除不得宣稱療效或適應症，還要記得加註「多食無益」及「食品」字樣。如果一切都符合規定，其銷售供應通路，就可放寬至一般食品通路及場所販售了。有關公告內容及相關 Q&A，可分別由食品藥物管理局網站（網址：<http://www.fda.gov.tw>）之「公告資訊」及「食品 Q&A」項下查詢。

### 應辦理查驗登記之國產維生素類錠狀膠囊狀食品

#### 認定基準表

應辦理查驗登記之國產維生素類錠狀、膠囊狀食品：係指產品配方中添加任一維生素，其每日攝取量在「國人膳食營養素參考攝取量」150%以上、「食品添加物使用範圍及限量暨規格標準」上限以下之國產錠狀、膠囊狀食品，認定基準如下表。

編號	名稱	「食品添加物使用範圍及限量暨規格標準」上限	「國人膳食營養素參考攝取量」150%
01	維生素 A	10000 I.U. (3000 µg)	1050 µg
02	維生素 B <sub>1</sub>	50 mg	1.95 mg
03	維生素 B <sub>2</sub>	100 mg	2.25 mg
04	維生素 B <sub>6</sub>	80 mg	2.1 mg
05	維生素 B <sub>12</sub>	1000 µg	3.6 µg
06	維生素 C	1000 mg	150 mg
07	維生素 D	800 I.U. (20µg)	15 µg
08	維生素 E	400 I.U. (268 mg)	18 mg
09	維生素 K	500 µg	140 µg
10	菸鹼酸	100 mg	25.5 mg
11	葉酸	800 µg	600 µg

## 備註

1. 衛生署表示未經核准之產品，倘有非法販售情形，就屬於藥事法第 22 條 1 項 2 款之禁藥，依同法第 82 條規定「製造或輸入偽藥或禁藥者，處十年以下有期徒刑，得併科新臺幣一千萬元以下罰金...因過失犯第一項之罪者，處三年以下有期徒刑、拘役或科新臺幣五十萬元以下罰金。」，另依同法第 83 條規定「明知為偽藥或禁藥，而販賣、供應、調劑、運送、寄藏、牙保、轉讓或意圖販賣而陳列者，處七年以下有期徒刑，得併科新臺幣五百萬元以下罰金...因過失犯第一項之罪者，處二年以下有期徒刑、拘役或科新臺幣三十萬元以下罰金。」
2. 衛生署除加強督導地方衛生機關取締違規之藥品外，同時亦請民眾協助監督檢舉非法，並設置檢舉不法藥物專用電子信箱：[drug@doh.gov.tw](mailto:drug@doh.gov.tw) 及免付費服務電話：0800-625-748，以供民眾檢舉及諮詢。
3. 提醒醫療人員或病患疑似因為使用(服用)藥品導致不良反應發生時，請立即通報給衛生署所建置之全國藥物不良反應通報中心，藥物不良反應通報專線 02-2396-0100，網站：<http://adr.doh.gov.tw>。

以上用藥安全資訊來自衛生署網站

更多產業新聞請至藥技資訊網([www.pitdc.org.tw](http://www.pitdc.org.tw))及台灣中草藥網([www.tcmp.com.tw](http://www.tcmp.com.tw))  
瀏覽



# 藥技通訊

## Pharmaceutical Communication Monthly

### 製藥業界最值得珍藏的月刊雜誌



您可使用網站線上訂閱或利用訂閱單傳真、郵寄下列通訊處：

帳戶：財團法人醫藥工業技術發展中心  
地址：248 台北縣五股鄉五權路9號7樓  
傳真：02-66251177 資訊服務組  
電話：02-66251166 轉 5310 林小姐  
劃撥帳號：17122285

#### 我希望訂閱藥技通訊月刊電子版

續訂戶 ，訂戶編號：AI \_\_\_\_\_  
(請見信封標籤)

新訂戶

贈閱版(請付回郵信封，並附上本回條)

願意訂閱全年十二期 1000 元(2010年6月全面改版為電子版)

(訂閱\_\_\_\_年\_\_\_\_月號迄\_\_\_\_年\_\_\_\_月號)

願意訂閱單行本(100元)，

(訂閱\_\_\_\_年\_\_\_\_月號)

#### 訂戶基本資料

廠商寶號：\_\_\_\_\_

統一編號：\_\_\_\_\_

聯絡人：\_\_\_\_\_

e-mail：\_\_\_\_\_

發票寄送地址：(\_\_\_\_\_) \_\_\_\_\_

電話：(\_\_\_\_\_) \_\_\_\_\_

傳真：(\_\_\_\_\_) \_\_\_\_\_

#### 付款方式

請附上公司或個人支票或郵局劃撥影本

\*台灣以外地區郵費另計

本刊歡迎讀者來函並提出對生技製藥之見解，來稿須知如下：

1. 來稿每篇不超過 1,000 字為宜，請以電子檔磁片提供。
2. 來稿請著明撰稿人姓名、單位及聯絡方式。
3. 投稿文章經選稿後將全文刊載，無論刊載與否，恕不退稿。
4. 投稿文章請遵守著作權法及其他相關法令，違者自負其責。

- 藥技頻道—技術期刊摘要報導。
- 專利透析—針對主題作主要國家專利申請分析，並提供相關資訊。
- 醫藥新知—新藥研發、製藥新技術、健康食品的發展新趨勢。
- 藥政專欄—蒐集衛生署每月最新公告及相關政策。
- 知識寶庫—智財相關資訊及全球市場、法規訊息。
- 新聞雷達站—國內外最新產業資訊。
- 活動刊版—中心開辦課程，國內外醫藥會議訊息。