




本期焦點：**2011 自體免疫系統疾病治療市場概述**

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：新北市 248 五股區五權路 9 號 7 樓
立案字號：經濟部經(81)商字第 0 五七三九 0 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：林素玲
執行編輯：何仲平、王湘儀
電子郵件信箱：sulinling@pitdc.org.tw
網站：http://www.pitdc.org.tw/
發行日期：中華民國一〇一年二月二十五日
發行類別：月刊
電話：(02) 66251166 傳真：(02) 66251177
零售價：每期 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

本期特區

➤ 2011 自體免疫系統疾病治療市場概述

BCCResearch 在 2011 年 10 月所出版的報告指出，全球自體免疫疾病治療市場在 2010 年達到 340 億美元。並以年複合成長率 7.2% 增加，推估 2011 年可達 389 億美元，到 2016 年則有 550 億美元市場規模；而美國仍將是全球最大市場，佔全球市場的 43%，2016 年時市場佔有率將有 44%。至於歐洲則有約 27% 的市場佔有率，預計 2016 年將成長到 28%。另外根據 Marketsandmarkets 在 2009 年的報告中也預估全球自體免疫系統疾病治療市場，預測 2009 年至 2014 年平均年成長將可達 12.7%，到 2014 年將可達 688.1 億美元，其中北美市場將佔全球自體免疫系統疾病治療市場的 42%。……

目錄

專題報導

- ☞ 2011 自體免疫系統疾病治療市場概述 ----- 03
- ☞ 美國核准治療免疫系統疾病相關醫藥專利 ----- 08

醫藥新知

- ☞ Atlas 埋入式種植體的邊緣骨改變 11

藥政專欄 ----- 17

新聞雷達站 ----- 52

藥技中心訊息發布 ----- 57

專題報導

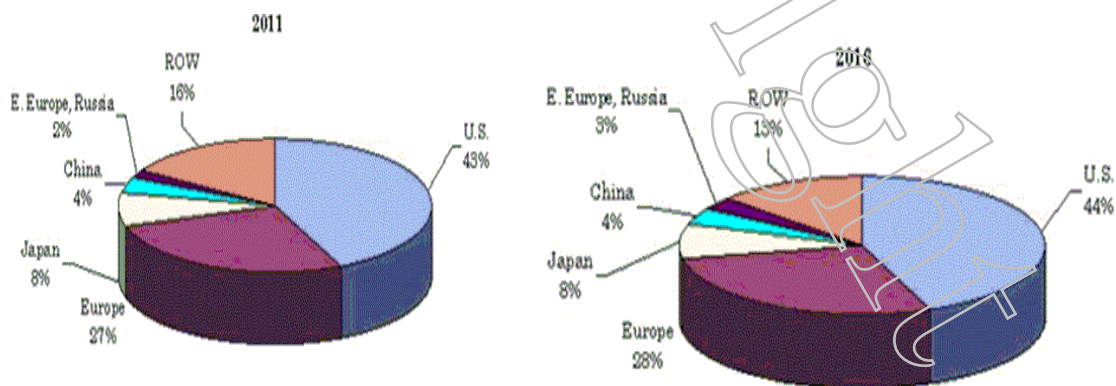
2011 自體免疫系統疾病治療市場概述

編撰：藥技中心林素玲

自體免疫系統疾病是一種人體免疫系統遭攻擊自身正常細胞的疾病，全球各地區都有罹患此類疾病的患者，流行率約在 5% 以上，然而目前治療效果顯著的藥物或方法卻不多，且仍無治本的藥物或方法。因此，越來越多的製藥公司投入此疾病領域的藥物研發，希望從中找到疾病本身的發病原因，進而開發出顯著治療效果的藥物，希望於造福人類的同時也達到企業經營的最高目標"獲利"。

BCCResearch 在 2011 年 10 月所出版的報告中指出全球自體免疫疾病治療市場在 2010 年達到 340 億美元，並以年複合成長率 7.2% 增加，推估 2011 年可達 389 億美元，到 2016 年則有 550 億美元市場規模；而美國仍將是全球最大市場，佔全球市場的 43%，2016 年時市場占有率將有 44%；至於歐洲則有約 27% 的市場占有率，預計 2016 年將成長到 28%。另外根據 Marketsandmarkets 在 2009 年的報告中也預估全球自體免疫系統疾病治療市場，預測 2009 年至 2014 年平均年成長將可達 12.7%，到 2014 年將可達 688.1 億美元，其中北美市場將佔全球自體免疫系統疾病治療市場的 42%。GIA 在 2011 年 11 月的報告也對自體免疫系統疾病治療市場持樂觀的推測，推估到 2017 年該市場將有 770 億美元的規模。

圖一：全球自體免疫系統疾病治療各區域市場佔有率



Source: BCCResearch

自體免疫系統疾病治療市場可細分為三個部份：藥物治療、輔助療法、診斷測試等。這三個市場中以藥物治療市場最大，2011年預測將可達358億美元，到2016年將突破500億美元，年平均複合成長率將維持在7.2%之間。自體免疫系統疾病中，以下述8類自體免疫疾病所佔該治療市場最大量，包括類風濕性關節炎(rheumatoidarthritis,RA)、多發性硬化症(multiplesclerosis,MS)、第一型糖尿病(typediabetes)、全身性紅斑狼瘡(systemiclupuserythematosus,SLE)、發炎性腸病(inflammatorybowelsyndrome,IBS)、潰瘍性結腸炎(ulcerativecolitis,UC)、克隆氏症(Crohn'sdisease,CD)與牛皮癬。其中類風濕性關節炎與全身性紅斑狼瘡這2類疾病佔全球市場75%（比例最大），其他類則約佔15%-20%。

表一：自體免疫系統疾病治療市場-以治療方法劃分

市場劃分	市場值(億美元)		年複合平均成長率
	2011年	2016年	
藥物治療	358	506	7.2%
輔助療法	20	29	7.0%
診斷測試	11	16	7.1%

自體免疫系統疾病治療目前主要藥物包括非類固醇消炎藥(nonsteroidalanti-inflammatorydrug,NSAID)、疾病修飾的抗風濕藥物(disease-modifyinganti-rheumaticdrugs,DMARD)、生物性DMARD,Avonex,Rebif,Copaxone,Betaseron與5-Aminosalicylicacid(5-ASA)等。

表二：各類自體免疫系統疾病藥物一覽表

類別	藥物	商品名
NSAID	Carboxylicacids	<ul style="list-style-type: none"> Salicylate:Aspirin,Diffunisal Propionicacidderivatives:Ibuprofen,Naproxen,Fenoprofen,Ketoprofen Fenamates:Mefenamicacid,Mecllofenamate Indoieaceticacids:Indomethacin,Sulindac,Etodolac
	Enolicacids	<ul style="list-style-type: none"> Oxicamderivatives:Piroxicam,Meloxicam Phenylbutazone:Phenylbutazone
	其他	<ul style="list-style-type: none"> Diclofenac Ketorolac Tolmetin Nabumetone

類別	藥物	商品名
DMARD	methotrexate	<ul style="list-style-type: none"> • Abitrexate • Antifolan • Arbitrexate • Emtexate • Folex • Ledertrexate • Metatrexan • Methotrate • Mexate • Rheumatrex • Trexall
	hydroxychloroquine	<ul style="list-style-type: none"> • Ercoquin • Plaquenil • Quensyl
	penicillamine	<ul style="list-style-type: none"> • Artamine • Cuprenil • Cuprimine • Cupripen • Depamine • Depen • Distamine • Kuprenil • Mercaptovaline • Mercaptyl • Metalcaptase • Pendramine • Perdolat • Sufirtan • Trolovol

類別	藥物	商品名
	sulfasalazine,	<ul style="list-style-type: none"> • Accucol • Alti-Sulfasalazine • Asulfidine • AzlufidineEN-Tabs • Azopyrin • Azopyrine • Azulfidine • AzulfidineEN-Tabs • Benzosulfa • Colo-Pleon • PMS-Sulfasalazine • Pms-SulfasalazineE.C. • Reupirin • Rorasul • S.A.S.Enteric-500 • Salazopiridazin • Salazopyridin • Salazopyrin • SalazopyrinEN-Tabs • Salazosulfapyridin • Salazosulfapyridine • Salicylazosulfapyridine • Salisulf • Sulcolon • W-TSaspOral
	minocycline	<ul style="list-style-type: none"> • Alti-Minocycline • Apo-Minocycline • Arestin • Dynacin • Gen-Minocycline • Kiinomycin • Minociclina[INN-Spanish] • Minocin • Minocyclin • MinocyclineHCl • Minocyclinum[INN-Latin] • Minocyn • Minomycin • Novo-Minocycline • Solodyn • Vectrin
	Leflunomide	Arava
生物性 DMARD	Etanercept	Enbrel
	Infliximab	Remicade
	Anakinra	Kineret
	干擾素 beta-1a	Avonex,Rebif,
生物製劑	干擾素 beta-1b	Betaseron,Betaferon
	Glatirameracetate	Copaxone

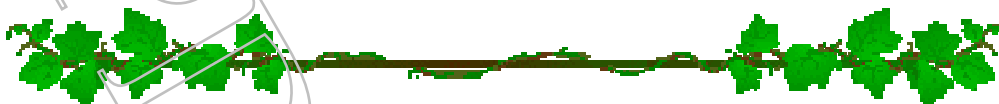
類別	藥物	商品名
5-Aminosalicylicacid	Mesalazine	<ul style="list-style-type: none"> • Asacol • Asacolitin • Canasa • Claversal • Fisalamine • Lixacol • Mesasal • Pentasa • Rowasa • Salofalk
Calcineurininhibits	Tacrolimus	<ul style="list-style-type: none"> • Fujimycin • LCP-Tacro • Prograf • Protopic
	Cyclosporin	<ul style="list-style-type: none"> • Gengraf(Abbottlabs) • Neoral(Novartis) • Restasis • Restasis(AllerganInc) • Sandimmune(Novartis) • Sangcya
mTORinhibitor	Sirolimus	<ul style="list-style-type: none"> • Rapamune • Rapamycin
Anti-proliferative	Mycophenolate-mofetil	<ul style="list-style-type: none"> • CellCept • Munoloc
	Mycophenolicacid	<ul style="list-style-type: none"> • Melbex • Myfortic
Azathioprin	Azathioprin	<ul style="list-style-type: none"> • Azamun • Azanin • Azasan • Ccucol • imuran • Imurek • Imurel • Mura

資料來源

1. Veloxis Pharmaceuticals, Nov 10, 2011, The immunosuppression market
2. BCC Research, Oct 2011, Drugs and Treatments for Autoimmune Diseases: Global Markets
3. Markets and markets, Sep 2009, Global Autoimmune Treatment Market Worth US\$68.81 Billion by 2014

4. Global Information, Inc., Oct 31, 2011, Global Market for Autoimmune Treatments to Reach \$55 Billion in 2016
5. MarketWahct, May 26, 2011, Stocks to watch in the MS drug market

~~下期將針對各類免疫系統疾病藥物市場作一概述~~



美國核准治療免疫系統疾病相關醫藥專利

核准期間：2010 年至 2011 年

藥技中心林素玲整理

Co-culture lymphoid tissue equivalent (LTE) for an artificial immune system (AIS)

Patent No.	8,071,373
Assignee	Sanofi Pasteur Vaxdesign Corp. (Orlando, FL) Virginia Commonwealth University (Richmond, VA)
Filed Date	June 15, 2006
Brief Description of the Invention	The present invention relates to methods for preparing an artificial immune system. The artificial immune system comprises a cell culture comprising T cells, B cells and antigen-primed dendritic cells. The artificial immune system of the present invention can be used for in vitro testing of vaccines, adjuvants, immunotherapy candidates, cosmetics, drugs, biologics and other chemicals.

Method for evolving detectors to detect malign behavior in an artificial immune system

Patent No.	8,065,733
Assignee	Google, Inc. (Mountain View, CA)
Filed Date	September 18, 2006
Brief Description of the Invention	A system, apparatus, and method are directed to evolving detectors in an Artificial Immune System for use in detecting unauthorized computing activities. In one embodiment, a population of detectors is generated with a matching value and expectation value of zero. The detectors are then compared to logged fragments of system calls within a computing device to modify the matching value. When the matching value for a given detector is equal to or greater than an expectation value, the detector's expectation value may be set to the matching value. The detectors may then evolve and/or generate other detectors using mutation, and/or recombination, or the like. Detectors continue to generate and/or to evolve until a detector's matching value reaches a determined value, in which

	case, the detector may be evaluated to determine if an unauthorized activity is detected. If an unauthorized activity is detected, a detection response may be performed.
--	---

Use of a protein of the CRMP family for treating diseases related to the immune system

Patent No.	7,820,375
Assignee	Institut National de la Sante Et de la Recherche Medicale (Inserm) (Paris, FR)
Filed Date	September 9, 2002
Brief Description of the Invention	The invention concerns the use of at least a protein of the CRMP family, a polypeptide fragment or an active biological derivative thereof, a nucleotide sequence or sequence fragment coding for said protein, an antisense sequence capable of being specifically hybridized with a sequence with nucleotide-type encoding of said protein or an antibody directed against said protein for producing a medicine for treating diseases related to a dysfunction of the immune system. The invention also concerns a method for diagnosing an autoimmune pathology which consists in measuring the expression of a CRMP protein in the lymphocytes

Automatable artificial immune system

Patent No.	7,785,883
Assignee	Vax Design Corp. (Orlando, FL)
Filed Date	March 15, 2006
Brief Description of the Invention	The present invention relates to methods of constructing an integrated artificial immune system that comprises appropriate in vitro cellular and tissue constructs or their equivalents to mimic the normal tissues that interact with vaccines in mammals. The artificial immune system can be used to test the efficacy of vaccine candidates in vitro and thus, is useful to accelerate vaccine development and testing drug and chemical interactions with the immune system.

Disease model incorporation into an artificial immune system (AIS)

Patent No.	7,771,999
Assignee	VaxDesign Corp. (Orlando, FL)
Filed Date	March 12, 2008
Brief Description of the Invention	The present invention relates to methods of constructing an integrated artificial immune system that comprises appropriate in vitro cellular and tissue constructs or their equivalents to mimic the tissues of the immune system in mammals. The artificial immune system can be used to test the efficacy of vaccine candidates and other materials in vitro and thus, is useful to accelerate vaccine development and testing drug and chemical interactions with the immune system, coupled with disease models to provide a more complete representation of an immune response.

Method for suppressing immune system response to transplanted tissue or cells

Patent No.	7,727,523
Assignee	Yale University (New Haven, CT)
Filed Date	November 8, 2002
Brief Description of the Invention	Methods are provided for suppressing the immune system response in recipients of transplanted organs, tissues or cells. An extracorporeal quantity of blood from the intended transplant recipient is treated to induce monocytes contained in the blood to differentiate and form dendritic cells. The maturation of the dendritic cells is truncated at a stage where the dendritic cells can inactivate T cell clones which would otherwise generate an undesired immune system response. The immature dendritic cells can be directly administered to the transplant recipient, or the dendritic cells can be co-incubated with the bone marrow or stem cell preparation, prior to transplantation, in order to suppress or eliminate anti-recipient donor T cells contaminating the bone marrow or stem cell preparation. The methods can be used to suppress graft versus host disease in recipients of transplanted bone marrow or stem cells, or to suppress rejection of transplanted organs or tissue.

Disease model incorporation into an artificial immune system (AIS)

Patent No.	7,709,256
Assignee	Vaxdesign Corp. (Orlando, FL)
Filed Date	June 15, 2006
Brief Description of the Invention	The present invention relates to methods for preparing an artificial immune system. The artificial immune system comprises a cell culture comprising a three-dimensional matrix comprising lymphoid tissue, a three-dimensional matrix comprising epithelial and/or endothelial cells, and diseased cells. The artificial immune system of the present invention can be used for in vitro testing of vaccines, adjuvants, immunotherapy candidates, cosmetics, drugs, biologics and other chemicals.

Methods and compositions for stimulating the

Patent No.	7,658,935
Inventors	Bogoch; Samuel (New York, NY)
Filed Date	May 15, 2001
Brief Description of the Invention	Methods for stimulating the immune system of an individual to produce and release antimalignin antibody are disclosed. The method comprises administering an amount of a composition containing malignin, recognin M, recognin L, or a peptide having the immunological specificity thereof. Also disclosed is a device for removing cancer cells from the body of a subject.



Atlas 埋入式種植體的邊緣骨改變：

一項 3 年、截面、可追溯的臨床隨訪研究

Seungwoo Lee, DDS, MS, PhD¹/ Soohong Kim DDS, MS, PhD²

1. Saeroun 植牙中心；2. USC 植牙中心

摘要

背景：對於 Atlas 埋入式種植體，其邊緣骨改變的瞭解仍不多。

目的：此回顧調查研究的目的是評估 Atlas 埋入式種植體在韓國使用時的邊緣骨改變。

材料和方法：30 個已接受植入 Atlas 埋入式種植體的病人。一共有 80 支種植體被植入。隨訪的射線照片是在病人 1 年和 3 年檢查時在位於癒合基台處的假牙或假牙位置處拍攝的，並經過獨立的觀察員檢查。

結果：沒有任何種植體失敗案例發生。在種植體頂部埋入骨脊下的案例中，沒有發生任何邊緣骨損失情況。在 7 支種植體頂部放置在骨脊上面的種植體，其中有 5 支骨邊緣骨減少 0.5mm。

結論：對於 Atlas 埋入式種植體積累的邊緣骨改變在第 3 年時是令人滿意的。Atlas 埋入式種植體在骨脊下埋入的位置可證明種植體的長期功能和無邊緣骨損失。

緒論

在韓國，Atlas 埋入式種植體從 2004 年開始上市。儘管已經廣泛使用，但 Atlas 埋入式種植體之邊緣骨的改變卻很少有人進行研究。

一系列研究顯示在 TiUnite 種植體在經過一年的使用後，周圍邊緣骨再吸收的平均值是在 0.4mm~1.44mm，¹⁻¹³ 因此這項研究意在評估於韓國人群中使用 Atlas 埋入式種植體 (表面處理與 TiUnite 相同)，由長期臨床和射線照片所呈現隨訪中的邊緣骨改變。

材料和方法

對於局部缺齒和尋找種植牙治療病人的主要抱怨是遵循下面的描述之納入和排除標準，使合格的受試者參與研究：選擇和招募病人時根據下面的入選標準：

1. 下頷和/或上頷骨局部牙缺失；
2. 在頷骨處缺少可移動的假牙；
3. 無植入手術史；
4. 無牙周翻瓣術史；
5. 沒有局部炎症和口腔粘膜病；
6. 在缺齒部位剩餘骨體積能滿足至少植入直徑 3.5mm，長 8mm 的種植體；
7. 無全身性問題阻礙手術；
8. 良好的口腔衛生；

下列標準用於排除不適合此研究的病人：

1. 有藥物濫用史和/或威脅生命的疾病；
2. 在頭部和頸部有放射療法歷史；
3. 有假牙手術歷史；
4. 一些頷骨異常者；
5. 過多的異常功能活動導致安裝自然的或假牙；
6. 吸煙嚴重者（每天超過 20 根煙）；
7. 移植部位骨骼在生長過程中；
8. 立即植入和立即受力。

設計一項可追溯的多中心的研究用於收集種植體臨床性能資料。評估從 2007 年 6 月到 2011 年 6 月，在韓國 Saeroun 植牙中心和 USC 植牙中心接受 Atlas 埋入式種植體(Cowellmedi，韓國)治療病人的牙科記錄。

在牙齒拔出 3 個月後安裝種植體，下頷骨的癒合時間是 3 個月，上頷骨則是 6 個月。

資料的收集是由不知道此項研究目的臨床研究員所執行。量測的參數包括性別、位置、失敗日期和邊緣骨改變。

結果

全部 30 個韓國病人一共植入了 80 支 Atlas 埋入式種植體。第一次手術時的病人年齡範圍在 21 歲到 71 歲。其中女性病人有 13 名，男性病人 17 名。

下頷骨（18 顆假牙）的假牙比上頷骨（14 顆假牙）多，局部假牙（20 顆假牙）比單一假牙（12 顆假牙）多。（表 1）

使用最頻繁的種植體尺寸是直徑 4mm 長 10mm。（表 2）

3 年後的隨訪觀察，存活率 100%。在整個研究階段所有假牙保持穩定，因此顯示假牙累計成功率 100%。基台螺絲沒有發生斷裂或鬆動。（表 3）

在種植體頂端埋入骨脊下的案例中，沒有發生骨邊緣損失（圖 1）。在 7 支頂部放置在骨脊上面的種植體中，有 5 支邊緣骨高度減少 0.5mm（圖 2）。在 1~3 年的檢查中，邊緣骨高度方面並沒有發生有意義的變化。

表 1 上下頷骨上的假牙數量

假牙數量				
組	上頷骨		下頷骨	
	局部	單一	局部	單一
數量	8	6	12	6
總計	14		8	

表 2 種植體直徑和長度的分配

種植體數量						
種植體		長 (mm)				總計
		8	10	12	14	
直徑 (mm)	3.5	1	3			4
	4	13	42	10		65
	5	2	5	4		11
總計		16	50	14		80

表 3 失敗種植體的位置分佈

種植體數量					
	上頷骨		下頷骨		總計
	前面	後面	前面	後面	
安裝數量	5	25	8	42	80
失敗數量	0	0	0	0	0
存活率	100%	100%	100%	100%	100%

圖 1 埋入在骨脊下的種植體頂端案例

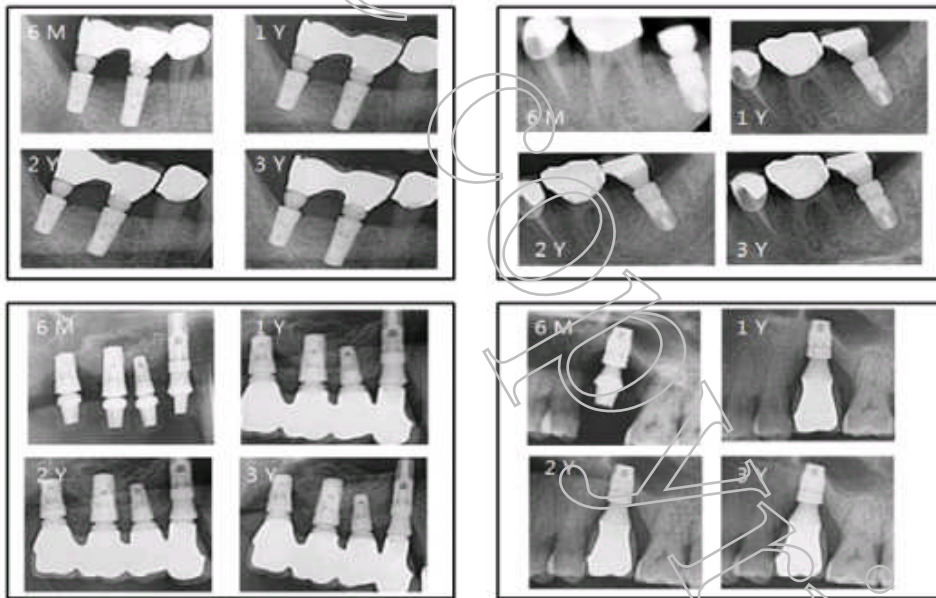
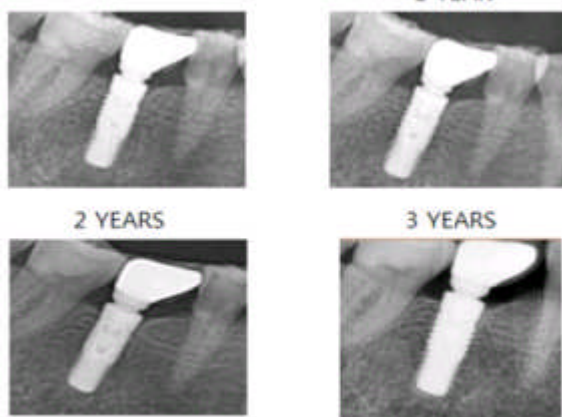


圖 2 種植體頂端在骨脊上的案例



討論

這項調查是可追溯的研究設計，研究中的資料是在執行功能 3 年以後收集的。Atlas 埋入式種植體累計成功率為 100% 是非常令人滿意的，這維持了所有單一的和局部的假體，且沒有發生因基台產生的併發症，比如由 Atlas 埋入式種植體設計的莫氏錐度連接引起的基台螺絲斷裂或鬆動。80 支種植體中的 65 支，沒有發生邊緣骨損失。80 支種植體中的 5 支，發生 0.5mm 邊緣骨損失。在 1~3 年的檢查中，骨高度方面沒有發生明顯的變化。一系列研究表明 Atlas 埋入式種植體在經過一年的使用後，周圍邊緣骨再吸收的平均值低於 0.5mm，因此，我們建議將 Atlas 埋入式種植體頂端放置在骨脊下至少 0.5mm 可以防止邊緣骨損失。

結論

這研究顯示，對 Atlas 埋入式種植體累積的邊緣骨改變是令人滿意的。Atlas 埋入式種植體的埋入位置在骨脊下證明了長期的功能和無邊緣骨損失。

參考文獻

1. Glauser R, Lundgren AK, Gottlow J, et al. Immediate occlusal loading of Brånemark TiUnite implants placed predominantly in soft bone: 1-year results of a prospective clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2003; 5(Suppl 1):47–56.
2. Calandriello R, Tomatis M. Immediate function of single implants using Brånemark System®: prospective one year report of final restorations. *Appl Osseointegration Res* 2004; 4:32–40.
3. VandenBogaerde L, Pedretti G, Dellacasa P, Mozzati M, Rangert B, Wendelhag I. Early function of splinted implants in maxillas and posterior mandibles, using Brånemark System TiUnite™™ implants: an 18-month prospective clinical multicenter study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2004; 6:121–129.
4. Friberg B, Dahlin C, Widmark G, Östman P-O, Billström C. One-year results of a prospective multicenter study on Brånemark System® implants with a TiUnite™ surface. *Clin Implant Dent Relat Res* 2005; 7(Suppl 1):S70–S75.
5. Östman P-O, Hellman M, Sennerby L. Direct implant loading in the edentulous maxilla using a bone density adapted surgical protocol and primary implant stability criteria for inclusion. *Clin Implant Dent Relat Res* 2005; 7(Suppl 1):S60–S69.
6. Renouard F, Nisand D. Short implants in the severely resorbed maxilla: a 2-year retrospective clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2005; 7(Suppl 1): S104–S110.

7. VandenBogaerde L, Rangert B, Wendelhag I. Immediate/early function of Brånemark System® TiUnite™ implants in fresh extraction sockets in maxillae and posterior mandibles: an 18-month prospective clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2005; 7(Suppl 1):S121–S130.
8. Villa R, Rangert B. Early loading of interforaminal implants immediately installed after extraction of teeth presenting endodontic and periodontal lesions. *Clin Implant Dent Relat Res* 2005; 7(Suppl 1):S28–S35.
9. Brechter M, Nilson H, Lundgren S. Oxidized titanium implants in reconstructive jaw surgery. *Clin Implant Dent Relat Res* 2005; 7(Suppl 1):S83–S87.
10. Holmquist P, Dasmah A, Sennerby L, Hallman M. A new technique for reconstruction of the atrophied narrow alveolar crest in the maxilla using morselized impacted bone allograft and later placement of dental implants. *Clin Implant Dent Relat Res* 2008; 10:86–92.
11. Degidi M, Perrotti V, Piattelli A. Immediately loaded titanium implants with a porous anodized surface with at least 36 months of follow-up. *Clin Implant Dent Relat Res* 2006; 8:169–177.
12. Östman P-O, Hellman M, Sennerby L. Immediate occlusal loading of implants in the partially edentate mandible: a prospective 1-year radiographic and 4-year clinical study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2008; 23:315–322.
13. Glauser R, Zembic A, Ruhstaller P, Windisch S. Five-year results of implants with an oxidized surface placed predominantly in soft quality bone and subjected to immediate loading. *J Prosthet Dent* 2007; 97:S59–S68, erratum in *J Prosthet Dent* 2008; 99:167.

聯絡人：邵明遠博士/CowellMedi 台灣區產品顧問

優氏國際股份有限公司

台北市信義區 110 忠孝東路五段 412 號 6 樓之 2

電話：(02)8786-7269 傳真：(02)8786-7280



■ 「全民健康保險藥品給付規定—第7章腸胃藥物

Gastrointestinaldrugs7.2.2.Neurokinin-1receptorantagonist」部分給付規定

發文日期：101年1月2日

發文字號：健保審字第1000076341號

第7章腸胃藥物 Gastrointestinaldrugs(自101年2月1日生效)

修正後給付規定	原給付規定
<p>7.2.2.Neurokinin-1receptorantagonist (如aprepitant) (94/10/1、101/02/1)</p> <p>1. 與其他止吐藥劑併用，以防止由高致吐性癌症化療藥物在初次或重覆使用時所引起的急性或延遲性噁心與嘔吐。 <u>(101/02/1)</u></p> <p>2. 限用三天，除第一天外，不得併用5-HT3之藥物。</p> <p>3. <u>Aprepitant使用劑量如下：高致吐性藥品化療前125mg，第二天及第三天80mg。(101/02/1)</u></p>	<p>7.2.2.Neurokinin-1receptorantagonist (如aprepitant) (94/10/1)</p> <p>1. 使用高致吐性藥品後，引起急性或延遲性噁心嘔吐，且使用dexamethasone及5-HT3之藥物無效。</p> <p>2. 限用三天，除第一天外，不得併用5-HT3之藥物。</p>
<p>備註： 高致吐性藥物： cisplatin (>50mg/m²/day)， carmustine (≥250mg/m²/day)， cyclophosphamide (>1500mg/m²/day)， methotrexate (≥1.2gm/m²/day)， <u>anthracycline-containingregimen所使用之化療藥物。(101/02/1)</u></p>	<p>備註： 高致吐性藥物： cisplatin (>50mg/m²/day)， carmustine (≥250mg/m²/day)， cyclophosphamide (>1500mg/m²/day)， methotrexate (≥1.2gm/m²/day)。</p>

備註：劃線部份為新修訂之規定

■ 「全民健康保險藥品給付規定—第 13 章皮膚科製劑
Dermatologicalpreparations13.8.Tazarotene」部分給付規定

發文日期：101 年 1 月 3 日

發文字號：健保審字第 1000054176 號

第 13 章皮膚科製劑 Dermatologicalpreparations(自 101 年 2 月 1 日生效)

修正後給付規定	原給付規定
13.8.Tazarotene外用製劑：(91/4/1、99/12/1、101/2/1) 以下略	13.8.Tazarotene (如 <u>TazoracTopicalGel</u>)：(91/4/1、99/12/1) 以下略

備註：劃線部份為新修訂之規定

■ 衛生署訂定「食品中黴菌毒素檢驗方法—多重毒素之檢驗」為食品衛生管理法所定之食品衛生檢驗方法

發文日期：101 年 1 月 5 日

發文字號：署授食字第 1001905010 號

食品中黴菌毒素檢驗方法—多重毒素之檢驗

101 年 1 月 5 日署授食字第 1001905010 號公告訂定

1. 適用範圍：本檢驗方法適用於穀類、豆類、核果類等食品及其製品中黃麴毒素 B₁ (aflatoxinB₁) 等 11 品項黴菌毒素 (見附表) 之檢驗。
2. 檢驗方法：檢體經萃取及淨化後，以液相層析串聯質譜儀 (liquidchromatograph/tandemmassspectrometer,LC/MS/MS) 分析之方法。
 - 2.1. 裝置：
 - 2.1.1. 液相層析串聯質譜儀：
 - 2.1.1.1. 離子源：電灑離子化正離子 (positiveionelectrosprayionization,ESI⁺)。
 - 2.1.1.2. 層析管：ACQUITYBEHC18，1.7 μ m，內徑 2.1mm \times 10cm，或同級品。
 - 2.1.2. 旋渦混合器 (Vortexmixer)。
 - 2.1.3. 離心機 (Centrifuge)：轉速可達 3000 \times g 以上者。
 - 2.1.4. 氮氣蒸發裝置 (Nitrogenevaporator)。
 - 2.1.5. 振盪器 (Shaker)。

2.2. 試藥：氯化鉀、磷酸二氫鉀、磷酸氫二鈉、氯化鈉、甲酸及醋酸均採用試藥特級；甲醇、乙腈均採用液相層析級；去離子水（比電阻可達 $18\text{M}\Omega \cdot \text{cm}$ 以上）；黃麴毒素 B₁ 等對照用標準品共 11 品項。

2.3. 器具及材料：

2.3.1. 離心管：50mL，PP 材質。

2.3.2. 容量瓶：10mL、100mL 及 1000mL，褐色。

2.3.3. 濾膜：孔徑 $0.22\mu\text{m}$ ，Nylon 材質。

2.3.4. 濾紙：WhatmanNo.4，直徑 11cm，或同級品。

2.3.5. 玻璃纖維濾紙：WhatmanGF/A，直徑 11cm，或同級品。

2.3.6. 塑膠針筒：1mL 及 50mL。

2.3.7. 免疫親和性管柱（immunoaffinitycolumn）：Myco6in1™ 管柱，或同級品。

2.4. 試劑之調製：

2.4.1. 0.1N 鹽酸溶液

取鹽酸 9mL，緩緩加入去離子水 500mL 中，再加去離子水使成 1000mL。

2.4.2. 0.1N 氫氧化鈉溶液

稱取氫氧化鈉 4g，溶於去離子水使成 1000mL。

2.4.3. 磷酸鹽緩衝溶液

稱取氯化鉀 0.2g、磷酸二氫鉀 0.2g、磷酸氫二鈉 2.92g 及氯化鈉 8g，加去離子水 900mL 溶解，再以 0.1N 鹽酸溶液或 0.1N 氫氧化鈉溶液調整至 pH7.4，並加去離子水使成 1000mL。

2.4.4. 50%乙腈溶液

取乙腈 50mL，加去離子水使成 100mL。

2.4.5. 20%乙腈溶液

取乙腈 20mL，加去離子水使成 100mL。

2.4.6. 含 0.5%醋酸之 80%甲醇溶液

取醋酸 0.5mL 及甲醇 80mL，加去離子水使成 100mL。

2.5. 移動相溶液之配製：

2.5.1. 移動相溶液 A

取甲酸 1mL，加去離子水使成 1000mL，以濾膜過濾，取濾液供作移動相溶液 A。

2.5.2. 移動相溶液 B

取甲酸 1mL，加甲醇使成 1000mL，以濾膜過濾，取濾液供作移動相溶液 B。

2.6. 標準溶液之配製：

取黃麴毒素 B₁、黃麴毒素 B₂、黃麴毒素 G₁、黃麴毒素 G₂、脫氧雪腐鐮刀菌烯醇、玉米赤黴毒素、赭麴毒素 A、鐮刀黴菌毒素 T-2 及鐮刀黴菌毒素 HT-2 對照用標準品各約 1mg，精確稱定，分別以乙腈溶解；取伏馬毒素 B₁及伏馬毒素 B₂各約 1mg，精確稱定，分別以 50%乙腈溶液溶解，並定容至 10mL，作為標準原液，貯存於-18℃。臨用時分別取適量標準原液混合，以 20%乙腈溶液稀釋至 0.5~500ng/mL，供作標準溶液。

2.7. 檢液之調製：

2.7.1. 萃取

取磨碎混勻之檢體 5g，精確稱定，置於離心管中，加入磷酸鹽緩衝溶液 25mL，振盪 60 分鐘後，以 3000xg 離心 10 分鐘，取上清液 17.5mL，以玻璃纖維濾紙過濾，作為萃取液 A，供淨化用。於剩餘之殘渣及萃取液中加入甲醇 17.5mL，振盪 60 分鐘後，以 3000xg 離心 10 分鐘，續以濾紙過濾，取濾液 10mL，以磷酸鹽緩衝溶液定容至 100mL，以玻璃纖維濾紙過濾，作為萃取液 B，供淨化用。

2.7.2. 淨化

取 2.7.1.節供淨化用之萃取液 B50mL，緩緩注入免疫親和性管柱（流速控制 1~2 滴/秒），待萃取液完全通過管柱後，以磷酸鹽緩衝溶液 20mL 流洗管柱至完全無甲醇殘留，棄流出液。再取萃取液 A5mL，注入該管柱（流速控制 1~2 滴/秒），待萃取液完全通過管柱後，以去離子水 10mL 流洗，棄流出液，再以含 0.5%醋酸之 80%甲醇 3mL 沖提（流速控制 1~2 滴/秒），收集沖提液，經 5 分鐘後，再以甲醇 3mL 沖提（流速控制 1~2 滴/秒），合併沖提液，於 40℃ 以氮氣吹乾，殘留物以 20%乙腈溶液溶解並定容至 1mL，經濾膜過濾，取濾液供作檢液。

2.8. 鑑別試驗及含量測定：

精確量取檢液及標準溶液各 10μL，分別注入液相層析串聯質譜分析儀中，依下列條件進行分析，就檢液與標準溶液所得波峰之滯留時間及多重反應偵測相對離子強度^(註)鑑別之，並依下列計算式求出檢體中各黴菌毒素之含量 (ppb)：

$$\text{檢體中各黴菌毒素之含量 (ppb)} = \frac{C \times V \times 10^6}{M}$$

C：由標準曲線求得檢液中各黴菌毒素之濃度 (ng/mL)

V：檢體最後定容之體積 (mL)

M：取樣分析檢體之重量 (g)

液相層析串聯質譜分析測定條件：

移動相溶液：A 液與 B 液以下列條件進行梯度分析

時間 (min)	A (%)	B (%)
0.0→5.5	95→15	5→85

5.5→5.8	15→0	85→100
5.8→6.9	0→0	100→100
6.9→7.0	0→95	100→5
7.0→9.0	95→95	5→5

移動相流速：0.3mL/min。

毛細管電壓 (Capillaryvoltage)：2.5KV。

離子源溫度 (Ionsourcetemperature)：150°C。

溶媒揮散溫度 (Desolvationtemperature)：500°C。

溶媒揮散流速 (Desolvationflow)：1000L/hr。

偵測模式：多重反應偵測 (multiplereactionmonitoring,MRM)。偵測離子、進樣錐電壓 (cone voltage) 與碰撞能量 (collisionenergy) 如附表。

註：1. 上述測定條件分析不適時，可依所使用之儀器，設定適合之測定條件。

2. 相對離子強度由兩組離子對之波峰面積相除而得 ($\leq 100\%$)。容許範圍如下：

相對離子強度 (%)	容許範圍 (%)
> 50	± 20
> 20~50	± 25
> 10~20	± 30
≤ 10	± 50

附註：1. 本檢驗方法之檢出限量如附表。

2. 食品中有影響檢驗結果之物質時，應自行探討。

3. 本檢驗方法為多重毒素之檢驗，惟檢驗結果有爭議時，則以公告單一毒素之檢驗方法為準。

附表

黃麴毒素 B₁ 等 11 品項黴菌毒素之質譜多重反應偵測模式參數及檢出限量

分析物		離子對	進樣錐電壓 (V)	碰撞能量 (eV)	檢出限量 (ppb)
中文名	英文名	前驅離子 (m/z) > 產物離子 (m/z)			
黃麴毒素 B ₁	aflatoxin B ₁	313>241*	48	36	0.5
		313>285	48	22	
黃麴毒素 B ₂	aflatoxin B ₂	315>259*	46	28	0.5
		315>287	46	26	
黃麴毒素 G ₁	aflatoxin G ₁	329>200*	46	42	0.5
		329>243	46	26	
黃麴毒素 G ₂	aflatoxin G ₂	331>189*	48	42	0.5
		331>313	48	24	
伏馬毒素 B ₁	fumonisin B ₁	722>334*	58	44	20
		722>352	58	36	
伏馬毒素 B ₂	fumonisin B ₂	706>336*	44	36	20
		706>318	44	40	
脫氧雪腐鐮刀菌烯醇	deoxynivalenol	297>249*	22	12	5
		297>231	22	14	
玉米赤黴毒素	zearalenone	319>187*	20	19	5
		319>185	20	23	
赭麴毒素 A	ochratoxin A	404>239*	32	26	0.5
		404>102	32	64	
鐮刀黴菌毒素 T-2	T-2	489>245*	42	26	1
		489>327	42	24	
鐮刀黴菌毒素 HT-2	HT-2	447>345*	48	20	1
		447>285	48	24	

*為定量離子對。

■預告修訂「指示藥品審查基準綜合感冒劑」

發文日期：101 年 1 月 6 日

發文字號：署授食字第 1001409264 號

依據：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。

三、草案內容：詳如附件（修訂部份以粗黑字體標示）。

綜合感冒劑（草案）

壹、適用範圍

凡為解熱鎮痛、抗組織胺、鎮咳祛痰、充血解除或支氣管擴張等成分任二項、或多項成分配合之內服製劑，及含以上配方之日間型及夜間型複合包裝，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)表一規定 A 欄、B 欄、C 欄、D 欄及 E 欄中，各有效成分之 1 次最大配合量及一日最大配合量，可三組擇一使用。

(三)表一規定 F 欄、H 欄中，各有效成分之一日最大配合量，及 G 欄中各有效成分一日配合量之上下限。

表一、有效成分之種類

欄	項	有效成分	一次最大配合量(mg) ^{*1}			一日最大配合量(mg) ^{*1}		
			第一組	第二組	第三組	第一組	第二組	第三組
A		Acetaminophen (Paracetamol)	325	500	—	1,600 (900) ^{*2}	2,000	—
		Aspirin	500	500	—	1,600	2,000	—
		Ethenzamide	500	—	—	1,500	—	—
		Salicylamide	325	—	—	1,600	—	—
B		Brompheniraminemaleate	—	4	—	—	24	—
		Carbinoxaminemaleate	2.5	—	4	8	—	12
		Chlorcyclizinehydrochloride	—	25	—	—	75	—
		Chlorpheniraminemaleate (dl-Chlorpheniraminemaleate)	2.5	4	4	8	24	12

表一、有效成分之種類 (續)

欄	項	有效成分	一次最大 配合量(mg) ^{*1}			一日最大 配合量(mg) ^{*1}		
			第一組	第二組	第三組	第一組	第二組	第三組
B		Dexchlorpheniraminemaleate (d-Chlorpheniraminemaleate)	1.17	2	2	4	12	6
		Diphenhydraminehydrochloride	25	50	30	75	300	90
		Diphenhydraminesalicylate	25	—	40	75	—	120
		Diphenhydraminetannate	25	—	50	75	—	150
		Diphenylpyralinehydrochloride	1.33	—	2	4	—	6
		Pheniraminemaleate	—	25	—	—	150	—
		Pyrilaminemaleate	—	50	—	—	200	—
		Tripolidinehydrochloride	1.33	2.5	2	5	10	6
		Doxylaminehydrochloride	—	12.5	—	—	75	—
C	1	Carbetapentanecitrate(Pentoxyl verine citrate)	16	—	20	60	—	60
		Cloperastinehydrochloride	16	—	20	60	—	60
		Dextromethorphanhydrobromid e	16	20	20	60	120	60
		Noscapine	16	—	20	60	—	60
		Noscapinehydrochloride	16	—	20	60	—	60
		Tipepidinecitrate	20	—	20	60	—	60
		Tipepidinehibenzate	25	—	25	80	—	75
	2	Guaiphenesin (Guaiacolglycerylether)	200	400	100	800	2,400	300
		Potassiumguaiacolsulfonate	83.33	—	90	250	—	270
	Potassiumcresolsulfonate	—	—	90	—	—	270	
D	1	Phenylephrinehydrochloride	5	10	—	20	60	—
		seudoephedrinehydrochloride	30	60	—	120	240	—
		Pseudoephedrinesulfate	—	60	—	—	240	—
	2	Ephedrinehydrochloride	—	25	—	—	150	—
		dl-Methylephedrinehydrochlorid e	20	—	25	60	—	75
		Ephedrinesulfate	—	25	—	—	150	—
E		caffeine	50	—	100	150	—	300
		Caffeineanhydrous	50	—	100	150	—	300

表一、有效成分之種類 (續)

欄	項	有效成分	一日最大配合量(mg)			
			第一組	第二組	第三組	
F		Aluminumhydroxidegel 相當於 Aluminumhydroxidedriedgel	1,000	—	1,000	
		Aluminumhydroxidedriedgel	1,000	—	1,000	
		Aluminumhydroxide-magnesiumca rbonateco-driedgel	1,500	—	1,500	
		Aluminummagnesiummetasilicate	1,500	—	1,500	
		Aluminummagnesiumsilicate	1,000	—	1,000	
		Syntheticaluminiumsilicate	3,000	—	3,000	
		Aminoaceticacid(Glycine)	900	—	900	
		Dihydroxyaluminumaminoacetate (Aluminumglycinate)	1,500	—	1,500	
		Dihydroxyaluminumsodiumcarbon ate	1,000	—	1,000	
		Hydrotalcite	2,000	—	2,000	
		Magnesiumcarbonate	1,000	—	1,000	
		Magnesiumoxide	500	—	500	
		Magnesiumsilicate (Magnesiumtrisilicate)	3,000	—	3,000	
欄	項	種 類	一日配合量(mg)			
			第一組	第二組	第三組	
G	1	VitaminB ₁	1.8-30	1.8-30	—	
		配合成分	Bisbentiamine	/	/	/
			Bisibutiamine			
			Cetotiaminehydrochloride			
			Cycotiamine			
			Dibenzoylthiamine			
			Dibenzoylthiaminehydrochloride			
			Fursultiaminehydrochloride			
			Octotiamine			
			Prosultiamine			
			Thiaminehydrochloride			
			Thiaminemononitrate			
			Thiaminedicetylsulfate			
			Thiaminedisulfide			

表一、有效成分之種類 (續)

欄	項	種 類	一日配合量(mg)			
			第一組	第二組	第三組	
G	2	VitaminB ₂	2.25-10	2.25-10	—	
		配合成分 Riboflavin(VitaminB ₂) Riboflavinbutyrate Riboflavinsodiumphosphate				
	3	VitaminC	82.5-500	82.5-500	—	
		配合成分 Ascorbicacid(VitaminC) L-Ascorbylpalmitate L-Ascorbylstearate Calciumascorbate Sodiumascorbate				
4	Hesperidine	18-90	18-90	—		
欄	項	有效成分	一日最大配合量(g) ^{*3}			
			浸膏 (原生藥換算量)		粉末	
			第一組	第三組	第一組	第三組
H	1	Ephedraherba 麻黃	4	4	—	—
	2	Glycyrrhizaeradix 甘草	5	5	1.5	1.5
		Platycodiradix 桔梗	4	4	2	2
		Senegaeradix 美遠志	4	4	1.5	1.5
	3	Cinnamomicortex 桂皮	5	5	1	1
		Ginsengradix 人參	6	6	3	3
		Zingiberisrhizoma 生薑	3	3	1	1
	4	Paeoniaeradix 芍藥	5	—	2	—
		Puerariaeradix 葛根	8	—	—	—
		Zizyphifructus 大棗	4	—	—	—

1. A 欄、B 欄、C 欄及 D 欄中，各有效成分若於第一組、第二組或第三組之配合量欄內無 1 次最大配合量及一日最大配合量之規定時，則該組製劑不得與此成分配合使用。
2. 第一組製劑同時配合 Acetaminophen 及 A 欄其他有效成分時，計算該欄配合係數及 Acetaminophen 一日配合量之下限所使用之 Acetaminophen 一日最大配合量以 900mg 為準。

3. 同一成分之浸膏與粉末不可同時使用。粉末欄內若無一日最大配合量，則該成分不得以粉末配合使用。浸膏之一日最大配合量係以原生藥經抽提製成浸膏所用的原生藥量表示之。

二、配合規則（見表二）：

（一）第一組：

- 1、必須配合主要成分：指表一 A 欄中之有效成分。綜合感冒劑第一組之配方中，至少需含一種，最多可同時配合二種必須配合主要成分。
- 2、可配合主要成分：指表一 B 欄、C 欄及 D 欄中之有效成分。綜合感冒劑第一組之配方中，至少需含一種可配合主要成分。
- 3、可配合成分：指表一 E 欄、F 欄、G 欄及 H 欄中之有效成分，可與上述 1 及 2 成分複方配合使用。
- 4、表一中 B 欄、D 欄及 E 欄，各欄至多可配合一種有效成分。
- 5、表一中 C 欄 1 項及 2 項，各項至多可配合一種有效成分。
- 6、表一 D 欄中成分與 H 欄 1 項之 Ephedraherba 不可同時使用。

（二）第二組：

- 1、必須配合主要成分：指表一 A 欄、B 欄、C 欄及 D 欄中之有效成分。綜合感冒劑第二組之配方中，至少需含二欄之必須配合主要成分。
- 2、可配合成分：指表一 E 欄、F 欄及 G 欄中之有效成分，可與上述 1 成分複方配合使用，惟配合 E 欄及 F 欄時須檢附十大先進國中一國以上採用之處方依據。
- 3、表一 A 欄中之有效成分，最多可同時配合二種有效成分。
- 4、表一中 B 欄、D 欄及 E 欄，各欄至多可配合一種有效成分。
- 5、表一中 C 欄 1 項及 2 項，各項至多可配合一種有效成分。

（三）第三組：

- 1、必須配合主要成分：指表一 B 欄、C 欄及 D 欄中之有效成分。綜合感冒劑第三組之配方中，至少需含二欄之必須配合主要成分。
- 2、可配合成分：指表一 E 欄、F 欄及 H 欄中之有效成分，可與上述 1 成分複方配合使用。

3、表一中 B 欄、D 欄及 E 欄，各欄至多可配合一種有效成分。

4、表一中 C 欄 1 項及 2 項，各項至多可配合一種有效成分。

5、表一 D 欄中成分與 H 欄 1 項之 Ephedraherb 不可同時使用。

6、表一 E 欄成分僅可於製劑配方中含 B 欄(抗組織胺)或 C 欄 1 項(鎮咳)成分時配合使用。

(四) 第一組及第三組製劑中含生藥成分者(表一 H 欄)，應做生藥成分之定性試驗；對於藥典等公定書所收載之生藥有指標成分定量者，應做定量試驗。

(五) 日夜配方包裝之配合規則，需符合以下原則之一：

1、若日間配方中無 B 欄(抗組織胺)成分，則夜間配方需含 B 欄(抗組織胺)成分。

2、若日夜間配方皆含 B 欄(抗組織胺)成分，則日間配方中需含 E 欄(咖啡因)成分。

三、有效成分之配合量(見表二)：

(一)綜合感冒劑之配方中，各有效成分之 1 次最大配合量及一日最大配合量依表一該製劑配合組別之規定。

(二)表一 A 欄、B 欄、C 欄、D 欄及 E 欄中，各有效成分之每次最高配合劑量不得超過表一所列之 1 次最大配合量。

(三)製劑凡含解熱鎮痛成分之內服液劑(含糖漿劑)時，各有效成分之 1 次最大配合量及一日最大配合量為表一所列之 1/2(若表一有下限量規定者，則下限量亦為表一所列之 1/2)。以一次劑量為單一包裝者不在此限。

(四)A 欄之配合係數應介於 1 及 1/2 之間。同時配合表一 A 欄中二種有效成分時，該欄各配合成分的每日劑量不得小於其一日最大配合量的 1/5。

配合一種成分時：

$$\text{配合係數} = X/mX$$

配合二種成分時：

$$\text{配合係數} = (X/mX) + (Y/mY)$$

X(或 Y)：A 欄配合成分 x(或 y)之每日劑量

mX(或 mY)：A 欄配合成分 x(或 y)之一日最大配合量

(五)配方中含 B 欄、C 欄 1 項、2 項或 D 欄成分時，該欄之配合係數應介於 1 及 1/2 之間。

配合係數 = X/mX

X: B 欄 (C 欄 1 項、2 項或 D 欄) 中, 配合成分 x 之每日劑量

mX: B 欄 (C 欄 1 項、2 項或 D 欄) 中, 配合成分 x 之一日最大配合量

(六) 配方中含表一 E 欄或 F 欄成分:

1、同欄中配合一種成分時, 該欄之配合係數應介於 1 及 1/5 之間。

2、同時配合 F 欄中二種或二種以上成分時, F 欄之配合係數應介於 1 及 1/2 之間, 且該欄各配合成分之每日劑量不得小於其一日最大配合量的 1/5。

$$\begin{aligned}\text{配合係數} &= \sum (X_i/mX_i) \\ &= (X_1/mX_1) + (X_2/mX_2) + \dots + (X_n/mX_n)\end{aligned}$$

X_i : E 欄 (或 F 欄) 配合成分 i 之每日劑量

mX_i : E 欄 (或 F 欄) 配合成分 i 之一日最大配合量

n: E 欄 (或 F 欄) 之配合成分數

3、配合第二組製劑時, E 欄成分之 1 次最大配合量、一日最大配合量及 F 欄成分之一日最大配合量從表一第一組之規定。

(七) 配方中含表一 G 欄成分:

1、同項中配合一種成分時, 該配合成分之配合量從表一之規定。

2、同項中配合二種或二種以上成分時, 該項之配合係數不可大於 1, 且該項各配合成分之每日劑量不得小於其一日配合量的下限。

$$\begin{aligned}\text{配合係數} &= \sum (X_i/mX_i) \\ &= (X_1/mX_1) + (X_2/mX_2) + \dots + (X_n/mX_n)\end{aligned}$$

X_i : G 欄 1 項 (或 2 項, 或 3 項, 或 4 項) 配合成分 i 之每日劑量

mX_i : G 欄 1 項 (或 2 項, 或 3 項, 或 4 項) 配合成分 i 之一日最大配合量

n: G 欄 1 項 (或 2 項, 或 3 項, 或 4 項) 之配合成分數

(八) 配方中含表一 H 欄成分:

1、同項中配合一種成分時, 該項之配合係數應介於 1 及 1/10 之間。

2、H 欄 2 項、3 項或 4 項, 同項中配合二種或二種以上成分時, 該項之配合係數不可大於 1, 且該項各配合成分之每日劑量不得小於其一日最大配合量的 1/10。

3、H 欄各項配合成分之 1 次最大配合量為一日最大配合量的 1/3。

$$\begin{aligned}\text{配合係數} &= \sum (X_i/mX_i) \\ &= (X_1/mX_1) + (X_2/mX_2) + \dots + (X_n/mX_n)\end{aligned}$$

X_i : H 欄 1 項 (或 2 項, 或 3 項, 或 4 項) 配合成分 i 之每日劑量

mX_i : H 欄 1 項 (或 2 項, 或 3 項, 或 4 項) 配合成分 i 之一日最大配合量

n: H 欄 1 項 (或 2 項, 或 3 項, 或 4 項) 之配合成分數

第一組配方中若 D 欄或 H 欄 1 項成分與 E 欄配合時, D 欄 (或 H 欄 1 項) 及 E 欄各配合成分之每日劑量除以該成分之一日最大配合量, 所得數值的總和不得大於 3/2。

第三組配方中若 D 欄或 H 欄 1 項成分與 E 欄配合時, E 欄之一次最大配合量及一日最大配合量應為表一之 1/2。

參、劑型

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

緩解感冒之各種症狀 (流鼻水、鼻塞、打噴嚏、咽喉痛、咳嗽、喀痰、畏寒、發燒、頭痛、關節痛、肌肉酸痛)。

一、括號內症狀之敘述依配合成分而異 (見表三), 如未配合者, 不得刊載。

二、配合表一 E 欄、F 欄、G 欄或 H 欄之有效成分時, 不得刊載該成分之適應症。

表三、適應症

欄	項	配合成分	適應症之症狀
A		解熱鎮痛劑	咽喉痛、畏寒、發燒、頭痛、關節痛、肌肉酸痛。
B		抗組織胺劑	流鼻水、鼻塞、打噴嚏。
C	1	鎮咳劑	咳嗽。
	2	祛痰劑	喀痰。
D	1	充血解除劑	鼻塞。
	2	支氣管擴張劑	咳嗽、喀痰。

伍、用法用量

一、「一日 3 至 4 次」或「每 4-6 小時一次，24 小時不可超過○次」，擇一刊載。

二、含 Salicylates 水楊酸類產品，須記載「飯後半小時內服用為宜」。

三、日夜配方之用法用量（擇一刊載）

配方	次數	一天使用 3 次	一天使用 4 次
日間型		一天 2 次 早、午餐飯後服用	一天 3 次 早、午餐及晚餐飯後服用
夜間型		晚上飯後服用，一天 1 次	睡前服用，一天 1 次

四、年齡分配係數：

12 歲以上，適用成人劑量。

9 歲以上未滿 12 歲，適用成人劑量之 1/2。

6 歲以上未滿 9 歲，適用成人劑量之 1/3

未滿 6 歲之兒童，請洽醫師診治，不宜自行使用。

陸、注意事項

一、為防止兒童誤食請妥善保管。

二、避免陽光直射，宜保存於陰涼之處。

三、除非有醫師藥師藥劑生指示，請注意下列事項：

(一)孕婦及授乳婦不建議自行使用。

(二)服用本藥時不得併服其他藥品。

四、勿超過建議劑量，若有不適情況產生，應立即停藥就醫。

五、液劑使用前須振搖均勻，並使用廠商所附量器量取藥量。

六、不得併服含酒精飲料。

柒、警語

一、服用後，若有發疹、發紅、噁心、嘔吐、食慾不振、頭暈、耳鳴、喉嚨疼

痛、心跳加速、排尿困難、視覺模糊等症狀時，應停藥立即就醫。

二、除非有醫師藥師藥劑生指示，請遵循下列情況服用：

(一) **6歲**以下不建議自行使用。

(二) 曾經因**本藥**引起過敏症狀者不得使用。

三、患有肝、腎疾病或其他重大疾病之患者，服用本藥前，應先請教醫師藥師藥劑生。

四、除非有醫師藥師藥劑生指示，不得併用其他綜合感冒藥、鎮咳祛痰藥、鼻炎藥物或抗過敏藥及解熱鎮痛等藥物。

五、若咳嗽持續達一星期以上，或若有高燒、膿痰、疹子或持續性頭痛，應停藥立即就醫。

六、吸菸、慢性阻塞性肺疾病(患)，如氣喘、慢性氣管炎或肺氣腫所引起之持續或慢性咳嗽患者，請勿自行使用本藥。

七、不要服用超過建議劑量，因高劑量會產生焦慮、暈眩或失眠，兒童可能會產生躁動。

八、不要服用本藥超過七日。

九、服用本藥後，如果症狀沒有改善、或症狀還併隨有發燒、或發燒持續三日，應停藥立即就醫。

十、服用本藥後，如果喉嚨疼痛持續兩日以上並併有高燒、頭痛、噁心或嘔吐，應停藥立即就醫。

含 Acetaminophen (**Paracetamol**) 之本類製劑，增列下述警語：

酒精警語：**不得併服含酒精飲料**，因為 Acetaminophen (**Paracetamol**) 可能造成肝損害。

十一、含 Acetaminophen (**Paracetamol**) 配合其他解熱鎮痛成分之本類製劑，增列下述警語：

酒精警語：**不得併服含酒精飲料**，因可能造成肝損害及胃出血。

十二、含水楊酸類之本類製劑，增列下述警語：

(一) 酒精警語：**不得併服含酒精飲料**，因可能造成胃出血。

(二) 除非有醫師藥師藥劑生指示，請遵循下列情況服用：

1、本藥不得使用於 **18 歲以下兒童及青少年** 之水痘或流行性感冒症狀之解除。因其可能引發罕見但嚴重的雷氏症候群 (Reye's Syndrome)。

2、曾有消化性潰瘍或使用抗凝血劑之患者，不得服用本藥。

(三)蠶豆症 (6-磷酸葡萄糖脫氫酶缺乏症，Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency) 患者，不宜服用本藥。

(四)懷孕第三期婦女不得使用。

十三、含抗組織胺成分 (表一 B 欄) 之本類製劑加入下述警語：

本藥含抗組織胺類成分，應注意下列事項：

(一)服用本藥後，可能引起嗜睡現象，駕車或操作危險器械時要小心。不要合併飲用含酒精之飲料，亦不要服用安眠藥、鎮靜劑之類的藥品。

(二)除非有醫師藥師藥劑生指示，下列病患請勿服用本藥：青光眼、肺氣腫、呼吸急促、或呼吸困難、因前列腺腫大引起之排尿困難等。

十四、含 **Chlorcyclizinehydrochloride** 之本類製劑加入下列警語：

本藥含 **Chlorcyclizinehydrochloride**，12 歲以下請洽醫師診治，不宜自行使用。

十五、含 **Dextromethorphan** 之本類製劑加入下列警語：

服用 Monoamineoxidaseinhibitor (MAOI) 或血清素回收抑制劑型的抗憂鬱劑 (Selectiveserotoninreuptakeinhibitors (SSRI)) 者，不得使用含 **Dextromethorphan** 之本藥。

十六、含 充 血 解 除 成 分 **Phenylephrinehydrochloride**、**Pseudoephedrinehydrochloride**、**Pseudoephedrinesulfate** 之本類製劑加入下述警語：

本藥含【成分名稱】，應注意下列事項：

(一)除非有醫師藥師藥劑生指示，有心臟病、高血壓、甲狀腺疾病、糖尿病、前列腺腫大引起之排尿困難者不得服用本藥。

(二) 服用 Monoamineoxidaseinhibitor (MAOI) 期間，或停用 MAOI 兩星期內，不得服用本藥，如不了解服用之藥物是否含有 MAOI，請詢問醫師或藥師。

十七、含支氣管擴張成分 (D 欄 2 項) 或生藥 H 欄 1 項成分之本類製劑加入下述警語：

本藥含支氣管擴張成分，除非有醫師藥師藥劑生指示，有心臟病或高齡者不得服用本藥。

十八、含 Ephedrinehydrochloride 之本類製劑加入下述警語：

本藥含 Ephedrinehydrochloride，使用於 12 歲以下患者之前，請先詢問醫師。

十九、含咖啡因成分 (E 欄) 之本類製劑加入下述警語：

本藥含咖啡因類成分，應注意下列事項：

(一) 應限制再服用含咖啡因藥品、飲料 (如：茶、咖啡、可樂等)，過多的咖啡因會引起神經緊張，興奮與失眠，且常會引起心搏過速。

(二) 為避免造成依賴性及肝腎傷害，不可長期使用。

(三) 12 歲以下兒童不建議使用。

二十、含甘草 (H 欄 2 項) 一日配合量超過 1g (或浸膏之原生藥換算量為 1g 以上) 之本類製劑，加入下述警語：

除非有醫師藥師藥劑生指示，有高血壓、心臟障礙、腎臟障礙、水腫之病患請勿服用本藥。服用中發現有尿量減少、面部或手足浮腫、眼皮沉重、手變硬，血壓升高、頭痛等現象，應立即停止服用並請教醫師、藥師。

二十一、含美遠志 (H 欄 2 項) 一日配合量超過 1.2g (或浸膏之原生藥換算量為 1.2g 以上) 之本類製劑，加入下述警語：

本藥含美遠志成分，服用中或服用後，會影響糖尿病之檢查值。

表二、配合規則・配合係數(第一組)

有效成分	第一組製劑					備註	
	配合規則	同類成分 配合一種	同類成分 至少配合二種		各成分一日 配合量下限		
		配合係數	配合係數				
A欄	解熱鎮痛	◎	$1 \geq 1/2$	$1 \geq 1/2$	1/5	一、第一組製劑至少需含一種，最多可同時配合二種必須配合主要成分。 二、第一組製劑同時配合 Acetaminophen 與 A 欄其他成分時，其計算使用之 Acetaminophen 一日最大配合量以 900mg 為準	
B欄	抗組織胺	△	$1 \geq 1/2$			最多配合一種成分	
C欄	1項 鎮咳	△	$1 \geq 1/2$			最多配合一種成分	
	2項 祛痰	△	$1 \geq 1/2$			最多配合一種成分	
D欄	1項 充血解除	△	$1 \geq 1/2$			一、最多配合一種成分 (D 欄 1 項及 2 項成分不可同時使用) 二、配合 E 欄成分時，D 欄及 E 欄各配合成分之每日劑量除以該成分之一日最大配合量，所得數值的總和不得大於 3/2 三、不可與 H 欄 1 項成分配合	
	2項 氣管擴張						
E欄	咖啡因	○	$1 \geq 1/5$			一、最多配合一種成分	
F欄	制酸	○	$1 \geq 1/5$	$1 \geq 1/2$	1/5		
G欄	1項 VitaminB ₁	○	從表一	$1 \geq$	從表一	“從表一”：從表一一日配合量上下限之規定	
	2項 VitaminB ₂	○	從表一	$1 \geq$	從表一		
	3項 VitaminC	○	從表一	$1 \geq$	從表一		
	4項 Hesperidine	○	從表一				
H欄	1項	生藥	○	$1 \geq 1/10$		一、配合 E 欄成分時，E 欄及 H 欄 1 項各配合成分之每日劑量除以該成分之一日最大配合量，所得數值的總和不得大於 3/2 二、不可與 D 欄成分配合	
	2項		○	$1 \geq 1/10$	$1 \geq$		1/10
	3項		○	$1 \geq 1/10$	$1 \geq$		1/10
	4項		○	$1 \geq 1/10$	$1 \geq$		1/10
備註		製劑凡含解熱鎮痛成分之內服液劑(含糖漿劑)時，各有效成分計算使用之一日最大配合量為表一所列之 1/2					

◎：必須配合主要成分△：可配合主要成分○：可配合成分×：不可配合成分

表二、配合規則・配合係數(第二組)

有效成分	第二組 製劑					備 註
	配合規則	同類成分配合一種	同類成分至少配合二種		各成分一日配合量下限	
		配合係數	配合係數			
A欄	解熱鎮痛	◎	$1 \geq 1/2$	$1 \geq 1/2$	1/5	最多配合二種成分 最多配合一種成分 最多配合一種成分 最多配合一種成分 一、最多配合一種成分 (D欄1項及2項成分不可同時使用) 二、配合E欄成分時, D欄及E欄各配合成分之每日劑量除以該成分之一日最大配合量, 所得數值的總和不得大於3/2 一、配合E欄成分時須檢附十大先進國中一國以上採用之處方依據 二、最多配合一種成分 三、配合第二組製劑時, 其計算使用之一日最大配合量從表一第一組之規定 ●配合F欄成分時須檢附十大先進國中一國以上採用之處方依據 ●配合第二組製劑時, 其計算使用之一日最大配合量從表一第一組之規定 一、“從表一”: 從表一—日配合量上下限之規定 二、配合第二組製劑時, 其計算使用之一日最大配合量從表一第一組之規定
B欄	抗組織胺	◎	$1 \geq 1/2$			
C欄	1項 鎮咳	◎	$1 \geq 1/2$			
	2項 祛痰	◎	$1 \geq 1/2$			
D欄	1項 充血解除	◎	$1 \geq 1/2$			
	2項 氣管擴張					
E欄	咖啡因	○	$1 \geq 1/5$			
F欄	制酸	○	$1 \geq 1/5$	$1 \geq 1/2$	1/5	
G欄	1項 VitaminB ₁	○	從表一	$1 \geq$	從表一	
	2項 VitaminB ₂	○	從表一	$1 \geq$	從表一	
	3項 VitaminC	○	從表一	$1 \geq$	從表一	
	4項 Hesperidine	○	從表一			
H欄	1項	生藥	×			
	2項		×			
	3項		×			
	4項		×			
備註		製劑凡含解熱鎮痛成分之內服液劑(含糖漿劑)時, 各有效成分計算使用之一日最大配合量為表一所列之1/2				

◎：必須配合主要成分 ○：可配合成分 ×：不可配合成分

表二、配合規則・配合係數(第三組)

有效成分	第三組製劑				備	註	
	配合規則	同類成分 配合一種	同類成分 至少配合二種				
		配合係數	配合係數	各成分一日 配合量下限			
A欄	解熱鎮痛	×				不可配合	
B欄	抗組織胺	◎	$1 \geq 1/2$			最多配合一種成分	
C欄	1項 鎮咳	◎	$1 \geq 1/2$			最多配合一種成分	
	2項 祛痰	◎	$1 \geq 1/2$			最多配合一種成分	
D欄	1項 充血解除	◎	$1 \geq 1/2$			一、最多配合一種成分 (D欄 1項及 2項成分不可同時使用) 二、不可與 H欄 1項成分配合	
	2項 氣管擴張						
E欄	咖啡因	○	$1 \geq 1/5$			一、最多配合一種成分 二、僅可與 B欄(抗組織胺)或 C欄 1項(鎮咳)等成分配合 三、若與 D欄或 H欄 1項成分配合, E欄(Caffeine)之一次最大配合量及一日最大配合量減為 1/2	
F欄	制酸	○	$1 \geq 1/5$	$1 \geq$	$1/5$		
G欄	1項 VitaminB ₁	×				不可配合	
	2項 VitaminB ₂	×					
	3項 VitaminC	×					
	4項 Hesperidine	×					
H欄	1項	○	$1 \geq 1/10$			不可與 D欄成分配合	
	2項 生藥			$1 \geq 1/10$	$1 \geq$		$1/10$
	3項			$1 \geq 1/10$	$1 \geq$		$1/10$
	4項	×				不可配合	
備註							

◎：必須配合主要成分 ○：可配合成分 ×：不可配合成分

■訂定「生物檢體輸入輸出作業要點」

發文日期：101年1月5日

發文字號：署授食字第1001408806號

生物檢體輸入輸出作業要點（草案）

- 一、行政院衛生署（以下簡稱本署）辦理非感染性生物檢體輸入輸出申請事項，為配合貿易便捷化作業，以提升簽審效率，特訂定本要點。
- 二、依人體生物資料庫管理條例或人體器官組織細胞輸入輸出管理辦法相關規定，申請非感染性生物檢體輸入輸出者，依本要點辦理。
- 三、感染性生物檢體之輸入輸出申請事項，應依傳染病防治法及其相關規定，向本署疾病管制局辦理。
- 四、申請非感染性生物檢體輸入輸出之資格（以下稱申請者）如下：
 - （一）法人。
 - （二）醫療機構。
 - （三）教學研究機構。
 - （四）其他經中央衛生主管機關核准者。
- 五、申請非感染性生物檢體輸入輸出之用途，以人體醫療移植、教學、研究、保存、檢驗等為主。
- 六、申請非感染性生物檢體之內容，為非感染性人體器官、組織、眼角膜、全血、血清、血漿、骨髓、臍帶血、細胞（不包含細胞株）、人體大體、人體肢體、尿液等生物檢體或其衍生物。
- 七、研究用途之人類細胞株，請逕向本署疾病管制局提出申請。
- 八、移植用途之非感染性生物檢體輸入輸出申請，由本署醫事處辦理。
- 九、研究、檢驗、保存或其他等用途之生物檢體輸入輸出申請，由本署食品藥物管理局辦理（業務信箱：dhp123@fda.gov.tw）。
- 十、非感染性生物檢體之輸入輸出申請，以採線上申辦作業為主，毋需另行寄送紙本，線上申辦作業如下：
 - （一）申請者於本署外部網站首頁→便民服務→線上申辦服務專區→醫療類→非感染性人體器官、組織及細胞進出口申請作業，點選「線上申辦」，進行線上申辦作業。

(http://e-service.doh.gov.tw/hypage.exe?HYPAGE=form.htm&s_uid=001035)。

- (二) 申請者可利用“帳號+密碼”、“自然人憑證”或“工商憑證”等三種方式擇一登入填表。
- (三) 依據申請用途，參照「生物檢體輸入輸出應檢文件表」及「人體生物資料庫管理條例第 29 條但書認定原則」（詳如附件 1 及附件 2）檢附（上載）相關文件。
- (四) 進行申請表單預覽，申請者應詳實核對各欄位資料正確性，確認無誤後送出。
- (五) 申請表單再確認後送出。
- (六) 系統自動產生 17 位數字碼之申請編號，並發送電郵至申請者信箱，完成申請作業。

十一、如線上申辦系統發生作業異常情形，請申請者電郵承辦單位確認系統狀態，以進行錯誤排除。經承辦單位確認如必要時，得採行替代方式：

- (一) 由申請者於本署首頁→本署各單位→醫事處→表單下載或於食品藥物管理局首頁→本局公告，下載「人體器官、組織及細胞輸入輸出申請表」電子檔（附件 3）（http://www.doh.gov.tw/CHT2006/DM/DM2.aspx?now_fod_list_no=11526&class_no=472&level_no=2）或（http://www.fda.gov.tw/news.aspx?newssn=6968&key_year=2011&keyword=&classifysn=3）。

- (二) 填列申請表電子檔後，列印申請表單紙本 1 份，以專人送達或掛號郵寄承辦單位收文受理。

- (三) 並同時將電子檔電郵承辦單位，由承辦單位於系統修復後人工進行補登。

十二、非感染性生物檢體輸入輸出之審查程序如下：

- (一) 承辦單位依據申請用途及認定原則，審核資料內容是否符合相關規定。

- (二) 必要時，得採電郵通知或函請申請者補件。

- (三) 審查通過後，發給核可函（核准期間最長為 3 年）。核可函應載明該申請案之核准期間、簽審編號及核准貨品項次資料，供申請者貨品報關所用。

十三、非感染性生物檢體輸入輸出變更及展延申請程序如下：

- (一) 申請者於提出申請後核可函核發前，發現資料誤植、漏植時，申請者得述明事由，並提供相關資料，變更欄位內容，電郵至承辦單位（於電郵主旨載明申請案號）辦理變更。

- (二) 申請者於許可函核發後，需變更核准函文內容時，應書面述明變更原因及擬變更欄位內容，併同已核發許可函影本一份及相關文件，函請承辦單位辦理變更。

- (三) 承辦單位依據申請用途及認定要點，審核資料變更內容是否符合相關規定。

(四) 必要時，得採電郵通知或函請申請者補件。

(五) 審查通過後，發給同意函。

附件 1：「生物檢體輸入輸出應檢文件表」

輸出申請	
移植	<ol style="list-style-type: none"> 1. 來源單位合法設立證明文件 2. 來源單位證明捐贈者同意捐贈之文件 3. 捐贈者年齡、器官、組織或細胞摘取時間等資
教學	<ol style="list-style-type: none"> 1. 捐贈者同意文件 2. 教學課程計畫書 3. 與貨品輸入單位合作之相關證明文件
檢驗	<ol style="list-style-type: none"> 1. 捐贈者同意文件（或檢驗單） 2. 與貨品輸入單位合作之相關證明文件
保存	<ol style="list-style-type: none"> 1. 捐贈者同意文件 2. 與貨品輸入單位合作之相關證明文件
研究 藥物臨床試驗	<ol style="list-style-type: none"> 1. 藥物臨床試驗許可函 2. 臨床試驗摘要 3. 研究單位同意試驗文件（如：IRB 許可函） 4. 與貨品輸入單位合作之相關證明文件 5. 檢體數量概估說明（表）
研究 上市後藥物臨床試驗	<ol style="list-style-type: none"> 1. 藥物許可證影本 2. 臨床試驗摘要 3. 研究單位同意試驗文件（如：IRB 許可函） 4. 與貨品輸入單位合作之相關證明文件 5. 檢體數量概估說明（表）
研究 學術型計畫	<ol style="list-style-type: none"> 1. 研究計畫摘要 2. 研究單位同意試驗文件（如：IRB 許可函） 3. 與貨品輸入單位合作之相關證明文件 4. 檢體數量概估說明（表）
除上述文件外，本署將視個案狀況，請貴單位提供其其他相關證明文件或說明。	

輸入申請	
移植	<ol style="list-style-type: none"> 1. 輸出國主管機關同意輸出文件或足以證明輸出國未管制輸出文件 2. 輸入貨品之檢驗證明文件或無污染證明文件^{註 1、2} 3. 來源單位合法設立證明文件 4. 來源單位證明捐贈者同意捐贈之文件 5. 捐贈者年齡、器官、組織或細胞摘取時間等資料^{註 3}
教學	<ol style="list-style-type: none"> 1. 輸出國主管機關同意輸出文件或足以證明輸出國未管制輸出文件 2. 輸入貨品之檢驗證明文件或無污染證明文件^{註 1、2} 3. 捐贈者同意文件（或來源單位證明捐贈者同意捐贈之文件） 4. 教學課程計畫書 5. 與貨品輸出單位合作之相關證明文件
檢驗	<ol style="list-style-type: none"> 1. 輸出國主管機關同意輸出文件或足以證明輸出國未

	<p style="text-align: center;">制輸出文件</p> <p>2. 輸入貨品之檢驗證明文件或無污染證明文件^{註1、2}</p> <p>3. 與貨品輸出單位合作之相關證明文件</p>
保存	<p>4. 輸出國主管機關同意輸出文件或足以證明輸出國未管制輸出文件</p> <p>5. 輸入貨品之檢驗證明文件或無污染證明文件^{註1、2}</p> <p>6. 捐贈者同意文件</p> <p>7. 與貨品輸出單位合作之相關證明文件</p>
研究	<p>1. 輸出國主管機關同意輸出文件或足以證明輸出國未管制輸出文件</p> <p>2. 輸入貨品之檢驗證明文件或無污染證明文件^{註1、2}</p> <p>3. 藥物臨床試驗許可函及/或試驗計畫摘要^{註4}</p> <p>4. 研究單位同意試驗文件（如：IRB 許可函）</p> <p>5. 與貨品輸出單位合作之相關證明文件</p> <p>6. 檢體數量概估說明（表）</p>
<p>除上述文件外，本署將視個案狀況，請貴單位提供其其他相關證明文件或說明。</p> <p>註1：應檢驗項目如人體器官組織細胞輸入輸出管理辦法之附表</p> <p>註2：申請分批輸入者，其檢驗證明文件得於輸入前7日內補正</p> <p>註3：進口眼角膜得於輸入後1個月內補正</p> <p>註4：如為生物檢體之復運進口，應檢附本署核發之輸出許可函。</p>	

附件 2：「人體生物資料庫管理條例第 29 條但書認定原則」

依據人體生物資料庫第二十九條：「得不以生物資料庫之生物檢體或相關資料、資訊進行之生物醫學研究，其生物檢體之採集及使用，除法律另有規定外，準用第六條、第十五條、第十六條及第二十條規定。但於國內無法執行之基因分析或因其他特殊情事，有送往其他國家檢查之必要，並由該研究執行機構檢具可確保遵行我國相關規定及生物檢體使用範圍之計畫書，報經主管機關核准者，得不受第十五條不得輸出之限制。」

一、得不受第十五條輸出限制之但書認定原則如下：

(一) 研究計畫符合「於國內無法執行之基因分析」者：申請人應提具現階段我國生物醫學技術水準尚無法執行是類基因分析之相關文件，並說明送往其他國家檢查之必要性。

(二) 研究計畫符合下列「特殊情事」之一者：

1. 具特定藥物基因學研究目的之跨國性藥物臨床試驗，為避免因不同國家與試驗中心檢體儲存處理過程差異所造成檢體品質不可比較 (incomparable sample quality)，進而產生內因性偏差 (intrinsic bias) 者。

例如：

甲、明示欲檢測基因家族名稱之候選基因研究 (Candidate gene studies) / 假說驗證研究 (hypothesis-driven studies) 者。

乙、明示以特定藥物基因 (體) 方法學研究與試驗藥物療效 (較有效或抗藥性)、毒性、或吸收、分佈、代謝與排除之相關基因研究者。

2. 具特定研究目的之跨國性學術型基因研究計畫（例如：與某特定疾病相關基因研究）。雖現階段我國生物醫學技術水準可以執行是類基因分析，但為避免因不同國家研究機構檢體儲存處理過程差異所造成檢體品質不可比較，進而產生內因性偏差，而有必要集中各國檢體於中央實驗室統一儲存檢測分析者。
3. 其他特殊個案，經本署認定確有送往其他國家檢查之必要者。

二、所謂「可確保遵行我國相關規定及生物檢體使用範圍之計畫書」，至少應（但不限於）載明下列事項：

- (一) 基因相關研究目的（應註明是否包含非特定目的之檢體儲存計畫）。
- (二) 檢體研究範圍說明：
 1. 屬於候選基因研究/假說驗證研究者，應說明試驗假說或欲檢測基因家族名稱。
 2. 屬於以特定藥物基因（體）方法學研究與試驗藥物療效、毒性、或吸收、分佈、代謝與排除之相關基因研究者，如為 Genome-wide Genotype-Phenotype Association Studies，應列明以最新版本之 ICH E15 Guidance 載列之特定方法學（例如：SNP、CNV、DNA methylation、RNA expression level 等）。
 3. 屬於與某特定疾病相關基因研究者，應明示將檢測已有文獻發表與該疾病相關之基因（Candidate gene studies）或將與其他健康或某疾病檢體提供者比對基因差異（Genome-wide Association Studies），並依照上述 1、2，列出試驗假說、欲檢測基因家族名稱或特定方法學。
- (三) 應載明研究試驗執行僅限於受試者同意之特定目的範圍，即銷毀檢體，並保證不轉為其他非特定目的之檢體儲存計畫。
- (四) 檢體儲存處理分析地點。
- (五) 受試者隱私權維護機制（包含：雙重編碼或永久去連結等）。
- (六) 保證不會作為生物醫學研究以外之用途。
- (七) 保證遵行醫學及研究倫理，並應將本研究相關事項載明於同意書，並以可理解之方式告知受試者，取得其書面同意後，始得為之。
- (八) 有送往其他國家檢查必要性之說明。
- (九) 其他（例如：生物檢體輸出國之受試者保護相關法規、生物檢體輸出機構與國外檢體取得機構間簽署之生物檢體使用合約影本）。

附件 3：人體器官、組織及細胞輸入輸出申請表

申請時間	民國年月日	文號	
------	-------	----	--

申請資料			
申請機關 (單選)	<input type="checkbox"/> 醫療機構 <input type="checkbox"/> 公司 <input type="checkbox"/> 教學、研究機構 <input type="checkbox"/> 衛生財團法人 <input type="checkbox"/> 其他 _____		
統一編號		申請機構章戳處	
公司全銜			
負責人			
聯絡地址			
聯絡人姓名		聯絡人電話	
輸入輸出 (單選)	<input type="checkbox"/> 輸入 <input type="checkbox"/> 輸出		
輸入輸出方式	<input type="checkbox"/> 一次 <input type="checkbox"/> 分批多次		
輸入輸出期間	自民國年月日起至年月日止 (至多 3 年)		
買方國家			
買方英文名稱			
買方英文地址			
申請用途 (單選)	<input type="checkbox"/> 人體移植使用 (本項業務由行政院衛生署醫事處辦理) <input type="checkbox"/> 教學 <input type="checkbox"/> 研究 <input type="checkbox"/> 保存 <input type="checkbox"/> 檢驗 <input type="checkbox"/> 其他 _____ (本項業務由行政院衛生署食品藥物管理局辦理)		
申請用途說明			
同意函核發方式	<input type="checkbox"/> 郵寄書面文件 <input type="checkbox"/> 親取		
檢附文件	1. 申請單位同意試驗之文件、計畫摘要 (教學課程計畫書) 2. 輸出國主管機關同意輸出文件或足以證明輸出國未管制輸出文件 3. 輸入貨品之檢驗證明文件或無污染證明文件 < 應檢驗項目如人體器官組織細胞輸入輸出管理辦法之附表 > 4. 來源單位合法設立證明文件 5. 來源單位證明捐贈者同意捐贈之文件 6. 與貨品輸入 (出) 單位合作之相關證明文件 10 7. 衛生署核發之藥品臨床試驗許可函 < 如進行藥物臨床試驗者必備 > 8. 捐贈者年齡、器官、組織或細胞摘取時間等資料 < 進口眼角膜得於輸入後 1 個月內補正 > 涉及人體試驗者需檢附 1、6、7 項文件，人體移植用途者需檢附 4、8。輸入申請另應檢附 2、3 項文件。除前述文件外，本署將視個案情況，請貴單位再提供：如 IRB 同意函 (輸出)、個人同意其檢體輸檢驗、接受相關單位委託辦理進、出口作業或執行臨床試驗之合約委託書 (輸入輸出) 等其他相關證明文件。		

貨品資料填寫說明

同一貨品類別，如屬不同狀態，請分筆填列。

例如：同一貨品類別 A，每單位容量不同，或分常溫、冷凍等，即應分筆填列。

填寫範例	貨品類別 (請擇一勾選)	<input type="checkbox"/> 器官 <input type="checkbox"/> 組織 <input type="checkbox"/> 眼角膜 <input type="checkbox"/> 全血 <input checked="" type="checkbox"/> 血清 <input type="checkbox"/> 血漿 <input type="checkbox"/> 骨髓 <input type="checkbox"/> 臍帶血 <input type="checkbox"/> 細胞 <input type="checkbox"/> 人體大體 <input type="checkbox"/> 人體肢體 <input type="checkbox"/> 尿液 <input type="checkbox"/> 其他 _____		
	貨品名稱	血清常溫 (得加註常溫、冷凍等)		
	申請數量	100		
	單位	TBE (請參照附表一以英文填列)		
	每單位容量	5ml (請以英文填列；無單位容量者，請填列 NA)		

貨品資料

項次 1	貨品類別 (請擇一勾選)	<input type="checkbox"/> 器官 <input type="checkbox"/> 組織 <input type="checkbox"/> 眼角膜 <input type="checkbox"/> 全血 <input type="checkbox"/> 血清 <input type="checkbox"/> 血漿 <input type="checkbox"/> 骨髓 <input type="checkbox"/> 臍帶血 <input type="checkbox"/> 細胞 <input type="checkbox"/> 人體大體 <input type="checkbox"/> 人體肢體 <input type="checkbox"/> 尿液 <input type="checkbox"/> 其他 _____		
	貨品名稱		申請數量	
	單位		每單位容量	
項次 2	貨品類別 (請擇一勾選)	<input type="checkbox"/> 器官 <input type="checkbox"/> 組織 <input type="checkbox"/> 眼角膜 <input type="checkbox"/> 全血 <input type="checkbox"/> 血清 <input type="checkbox"/> 血漿 <input type="checkbox"/> 骨髓 <input type="checkbox"/> 臍帶血 <input type="checkbox"/> 細胞 <input type="checkbox"/> 人體大體 <input type="checkbox"/> 人體肢體 <input type="checkbox"/> 尿液 <input type="checkbox"/> 其他 _____		
	貨品名稱		申請數量	
	單位		每單位容量	
項次 3	貨品類別 (請擇一勾選)	<input type="checkbox"/> 器官 <input type="checkbox"/> 組織 <input type="checkbox"/> 眼角膜 <input type="checkbox"/> 全血 <input type="checkbox"/> 血清 <input type="checkbox"/> 血漿 <input type="checkbox"/> 骨髓 <input type="checkbox"/> 臍帶血 <input type="checkbox"/> 細胞 <input type="checkbox"/> 人體大體 <input type="checkbox"/> 人體肢體 <input type="checkbox"/> 尿液 <input type="checkbox"/> 其他 _____		
	貨品名稱		申請數量	
	單位		每單位容量	
項次 4	貨品類別 (請擇一勾選)	<input type="checkbox"/> 器官 <input type="checkbox"/> 組織 <input type="checkbox"/> 眼角膜 <input type="checkbox"/> 全血 <input type="checkbox"/> 血清 <input type="checkbox"/> 血漿 <input type="checkbox"/> 骨髓 <input type="checkbox"/> 臍帶血 <input type="checkbox"/> 細胞 <input type="checkbox"/> 人體大體 <input type="checkbox"/> 人體肢體 <input type="checkbox"/> 尿液 <input type="checkbox"/> 其他 _____		
	貨品名稱		申請數量	
	單位		每單位容量	
項次 5	貨品類別 (請擇一勾選)	<input type="checkbox"/> 器官 <input type="checkbox"/> 組織 <input type="checkbox"/> 眼角膜 <input type="checkbox"/> 全血 <input type="checkbox"/> 血清 <input type="checkbox"/> 血漿 <input type="checkbox"/> 骨髓 <input type="checkbox"/> 臍帶血 <input type="checkbox"/> 細胞 <input type="checkbox"/> 人體大體 <input type="checkbox"/> 人體肢體 <input type="checkbox"/> 尿液 <input type="checkbox"/> 其他 _____		
	貨品名稱		申請數量	
	單位		每單位容量	
項次 6	貨品類別 (請擇一勾選)	<input type="checkbox"/> 器官 <input type="checkbox"/> 組織 <input type="checkbox"/> 眼角膜 <input type="checkbox"/> 全血 <input type="checkbox"/> 血清 <input type="checkbox"/> 血漿 <input type="checkbox"/> 骨髓 <input type="checkbox"/> 臍帶血 <input type="checkbox"/> 細胞 <input type="checkbox"/> 人體大體 <input type="checkbox"/> 人體肢體 <input type="checkbox"/> 尿液 <input type="checkbox"/> 其他 _____		
	貨品名稱		申請數量	
	單位		每單位容量	

項次 7	貨品類別 (請擇一勾選)	<input type="checkbox"/> 器官 <input type="checkbox"/> 組織 <input type="checkbox"/> 眼角膜 <input type="checkbox"/> 全血 <input type="checkbox"/> 血清 <input type="checkbox"/> 血漿 <input type="checkbox"/> 骨髓 <input type="checkbox"/> 臍帶血 <input type="checkbox"/> 細胞 <input type="checkbox"/> 人體大體 <input type="checkbox"/> 人體肢體 <input type="checkbox"/> 尿液 <input type="checkbox"/> 其他_____		
	貨品名稱		申請數量	
	單位		每單位容量	
項次 8	貨品類別 (請擇一勾選)	<input type="checkbox"/> 器官 <input type="checkbox"/> 組織 <input type="checkbox"/> 眼角膜 <input type="checkbox"/> 全血 <input type="checkbox"/> 血清 <input type="checkbox"/> 血漿 <input type="checkbox"/> 骨髓 <input type="checkbox"/> 臍帶血 <input type="checkbox"/> 細胞 <input type="checkbox"/> 人體大體 <input type="checkbox"/> 人體肢體 <input type="checkbox"/> 尿液 <input type="checkbox"/> 其他_____		
	貨品名稱		申請數量	
	單位		每單位容量	
項次 9	貨品類別 (請擇一勾選)	<input type="checkbox"/> 器官 <input type="checkbox"/> 組織 <input type="checkbox"/> 眼角膜 <input type="checkbox"/> 全血 <input type="checkbox"/> 血清 <input type="checkbox"/> 血漿 <input type="checkbox"/> 骨髓 <input type="checkbox"/> 臍帶血 <input type="checkbox"/> 細胞 <input type="checkbox"/> 人體大體 <input type="checkbox"/> 人體肢體 <input type="checkbox"/> 尿液 <input type="checkbox"/> 其他_____		
	貨品名稱		申請數量	
	單位		每單位容量	
項次 10	貨品類別 (請擇一勾選)	<input type="checkbox"/> 器官 <input type="checkbox"/> 組織 <input type="checkbox"/> 眼角膜 <input type="checkbox"/> 全血 <input type="checkbox"/> 血清 <input type="checkbox"/> 血漿 <input type="checkbox"/> 骨髓 <input type="checkbox"/> 臍帶血 <input type="checkbox"/> 細胞 <input type="checkbox"/> 人體大體 <input type="checkbox"/> 人體肢體 <input type="checkbox"/> 尿液 <input type="checkbox"/> 其他_____		
	貨品名稱		申請數量	
	單位		每單位容量	

申請貨品項次超出 10 項者，請複製本表並修正項次編號使用。

附表一

單位	說明	單位	說明
AML	安瓿 (注射液用之小玻璃瓶)	BAG	袋, 包
PAC	包, 網, 副, 組	BLA	片
PCE	個, 片, 塊, 段, 枝	BLK	塊
SLA	板, 片	BOT	瓶
SUT	一套, 一副	BOX	箱
TBE	支, 管, 筒	BRD	隻
VIA	小玻璃瓶	EAC	每個

注意事項：

1. 本國之人類胚胎幹細胞 (株) 不得申請輸出。
2. 感染性生物材料輸入輸出請向本署疾病管制局申請
<http://www.cdc.gov.tw/ct.asp?xItem=8396&ctNode=1814&mp=1>。
3. 申請分批輸入者，檢驗證明文件得於輸入前七日內補正。
4. 研究用檢體之正當採集及使用需依研究用人體檢體採集與使用注意事項辦理。

■含 ritodrine 成分藥品之藥品安全資訊

發文日期：100 年 12 月 16 日

發文字號：FDA 藥字第 1001409159 號

說明：使用含 ritodrine 成分藥品時，依據其仿單刊載，稀釋用之輸注液微 5%W/Vdextrose，倘若使用生理食鹽水稀釋時，將增加病人發生肺水腫之可能。

■有關抗癲癇藥品之藥品安全資訊

發文日期：100 年 12 月 21 日

發文字號：FDA 藥字第 1001409160 號

說明：

- 一、行政院衛生署要害救濟審議委員會審議藥害救濟申請案時，發現多起使用含 lamotrigine 成分等抗癲癇藥品併用 sodiumvalproate 成分藥品時未注意起始劑量或維持治療劑量，而導致嚴重藥物不良反應之案例。查前述情形與行政院衛生署 95 年 3 月 27 日衛署藥字第 0950308352 號公告事項不符，依據藥害救濟法第 13 條第 1 項「有事實足以認定藥害之產生應由藥害受害人、藥物製造業者或輸入業者、醫師或其他之人負其責任」之規定，將不符藥害救濟要件。
- 二、食品藥物管理局提醒醫師未病人處方抗癲癇藥品時，應參酌藥品仿單所宰之用法用量、藥品間交互作用之劑量調整及衛生署 95 年 3 月 27 日衛署藥字第 0950308352 號公告事項，宜審慎評估其治療劑量。

■公告含 citalopramhydrobromide 成分藥品之再評估結果相關事宜

發文日期：10 年 1 月 5 日

發文字號：署授食字第 1001409606 號

依據：藥事法第四十八條、第七十五條及第八十條。

公告事項：

- 一、衛生署針對含 citalopramhydrobromide 成分藥品進行再評估，發現每天服用劑量超過 40 毫克，可能造成 QT 間隔(QTinterval)延長，具有導致心律不整之風險，且此風險與治療劑量有正相關。惠請會員審慎注意，以保障病人用藥安全。

- 二、含 citalopramhydrobromide 成分之藥品，其仿單中「禁忌」、「警語」、「注意事項」、「藥品交互作用」、「不良反應」及「年長病患(>65 歲)」等應予增修內容如附件。
- 三、凡持有前項成分藥品許可證者，應於 101 年 3 月 31 日前至該署食品藥物管理局辦理中文仿單變更事宜(毋需繳交規費)，逾期未辦理者，依藥事法第九十二條規定處理。
- 四、市售品及庫存品應依藥事法第八十條及藥事法施行細則第三十七條規定，自仿單核准變更之日起 6 個月內收回市售品，連同庫存品送經直轄市或縣(市)衛生局驗章後，始得販賣。惟為保障民眾用藥安全，市售品及庫存品請驗章後一併提供更新後之仿單。

含 citalopramhydrobromide 成分之藥品，仿單變更之內容如下：

※ 禁忌：先天性 QT 間隔延長症狀(longQTsyndrome)

※ 警語：QT 延長及 TorsadedePointes

Citalopramhydrobromide 造成 QT 間隔延長之不良反應與劑量有關。Citalopram 每天服用的劑量不得超過 40 毫克。上市後經驗有 TorsadedePointes 的報告。有先天性 QT 間隔延長症狀者應避免服用 Citalopram。服用 Citalopram 前須先矯正低血鉀和低血鎂之狀況。

※ 注意事項：Citalopram 造成 QT 間隔延長之不良反應與劑量有關。Citalopram 每天服用的劑量不得超過 40 毫克。上市後經驗有 TorsadedePointes 的報告。有先天性 QT 間隔延長症狀者應避免服用 Citalopram。服用 Citalopram 前須先矯正低血鉀和低血鎂之狀況且須定期檢測監測血液電解質濃度。應積極的監測有充血性心衰竭、緩慢性心律不整或因同時服用其他藥物而有較高 TorsadedePointes 風險患者的心電圖。CYP2C19 代謝不佳或同時服用 cimetidine 之患者，其每天最大建議劑量為 20 毫克。

※ 藥品交互作用：延長 QT 間隔的藥品

監測同時服用其他藥物而有較高 TorsadedePointes 風險患者的心電圖。

※ 不良反應：心電圖的變化

根據一項隨機、多中心、雙盲、安慰劑對照、交叉研究中顯示 Citalopram 造成 QTinterval 延長與劑量有關。

※ 年長病患(>65 歲)：年齡大於 65 歲病患，其每日最大建議劑量為 20 毫克。

■檢送含 aliskiren 成分藥品之「藥品安全資訊風險溝通表」

發文日期：100 年 1 月 10 日

發文字號：FDA 藥字第 1001409542 號

藥品安全資訊風險溝通表

日期：101.01.03

藥品成分	Aliskiren
藥品名稱 及許可證字 號	Rasileze 等共 6 張藥品許可證，含 2 張單方，4 張複方 (aliskiren/hydrochlorothiazide)。 (http://licnquery.fda.gov.tw/D08180A.asp)
適應症	治療高血壓
藥理作用機 轉	Aliskiren 為直接的腎素抑制劑，能降低血漿腎素的活性及抑制血管收縮 素原轉為轉成血管收縮素 I。
訊息緣由	歐洲醫藥管理局(EMA)於 100 年 12 月 22 日發布含 aliskiren 成分藥品 之用藥安全資訊。 http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2011/12/news_detail_001417.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1
藥品安全有 關 資訊分析及 描述	歐洲醫藥管理局(EMA)於 2011 年 12 月 22 日發布新聞指出，治療高血 壓藥品 aliskiren (藥品名稱 Rasilez®) 之藥品許可證持有廠商決定終 止一項「aliskiren 成分藥品新適應症之臨床試驗」，該新適應症之臨床 試驗嘗試加入 aliskiren 於已服用血管收縮素轉化酶抑制劑(ACEI)或血 管收縮素受體阻斷劑(ARB)的第二型糖尿病患者同時併有腎功能不全 或有重大心血管疾病病史之高危險群病人，評估是否可以降低心血管疾 病與腎臟疾病的發生率及致死率。其初步結果顯示該項臨床試驗無法提 高臨床效益，卻可能會增加非致死性中風、高血鉀、低血壓、腎臟併發 症等風險，因此該藥廠決定終止此「新適應症之臨床試驗」，並已提報 此臨床試驗初步結果予歐洲醫藥管理局(EMA)，EMA 初步認為依據目 前資料仍然有限，尚無法整體評估該成分藥品之臨床效益與風險，但為 顧及病人用藥安全，作出以下建議： 1. 醫生不得再為糖尿病患者同時開立 aliskiren 與 ACEI 或 ARB。 2. 醫生應檢視正在使用 aliskiren 糖尿病患者，若同時併用 ACEI 或 ARB 則應停用 aliskiren。 3. 病人在和醫師討論前，切勿自行停藥。

	4.加入該試驗的病人應與試驗機構聯繫，以諮詢他們的處方是否需要調整。
食品藥物管理局風險溝通說明	<p>◎國內處理情形：</p> <p>食品藥物管理局為保障民眾用藥安全，國內參與的此項臨床試驗計畫亦已同步停止，同時請藥商儘速提供該臨床試驗計畫報告及相關安全資訊，食品藥物管理局將儘速評估其風險效益。</p> <p>◎醫療人員應注意事項：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.醫師宜立即檢視其糖尿病人是否有使用 aliskiren 併服 ACEI 或 ARB，如有宜停止使用 aliskiren，考慮其他代替療法。 2.醫師為糖尿病人處方 aliskiren 時，宜監視病人有無出現中風、高血鉀、低血壓、腎臟併發症等不良反應。 <p>◎病人應注意事項：</p> <p>正服用含 aliskiren 成分藥品之糖尿病患者，不可擅自停藥，應儘速回診開立處方之主治醫師。</p> <p>◎醫療人員或病患懷疑因使用或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。</p>
風險溝通對象	<input checked="" type="checkbox"/> 醫師 <input checked="" type="checkbox"/> 藥師 <input checked="" type="checkbox"/> 護士 <input checked="" type="checkbox"/> 一般民眾 <input type="checkbox"/> 其他

■檢送含 ursodeoxycholic acid 成分藥品之「藥品安全資訊風險溝通表」

發文日期：100年1月10日

發文字號：FDA 藥字第 1001409024 號

藥品安全資訊風險溝通表

日期：100.12.27

藥品成分	Ursodeoxycholic acid
藥品名稱及許可證字號	衛生署核准含該成分之藥品製劑許可證共有 34 張，可逕由衛生署藥品許可證查詢系統查詢，網址： http://licnquery.fda.gov.tw/DO8180.asp
適應症	膽固醇系膽結石之溶解、原發性膽道肝硬化 (primary biliary cirrhosis, PBC) 之肝功能改善。
訊息緣由	加拿大衛生單位於 100 年 12 月 5 日發布含 ursodeoxycholic acid 成分藥品之仿單修正說明及提醒使用高劑量 ursodeoxycholic acid 之安全資訊 網址：

	http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mpps/medeff/advisories-avis/public/_2011/urso-dioli_pc-cp-eng.php
訊息摘要描述	<p>1. 一項 5 年隨機雙盲之臨床研究顯示，以 ursodeoxycholic acid 成分藥品仿單建議治療劑量 (13-15mg/kg/d) 的兩倍 (28-30mg/kg/d) 來治療原發性硬化膽道炎 (primary sclerosing cholangitis) 之病人，相較於安慰劑對照組，其結果發生死亡、肝臟移植或 minimallisting criteria 的風險高出 2.1 倍，並有較高發生嚴重不良事件的風險 (包含 varices、cirrhosis 及 cholangiocarcinoma, 63% vs. 37%, $p < 0.01$)；而肝功能指數進步亦不代表肝臟疾病狀況之改善。</p> <p>2. 修訂之仿單已納入此臨床試驗結果的資料並建議開始使用含該成分藥品治療的前 3 個月應每月監測一次肝功能 (包含 GGT、AST、ALT、alkaline phosphatase 及 bilirubin 等)，之後則每 6 個月追蹤一次，若病人肝功能數值上升則應中止治療。</p>
食品藥物管理局風險溝通說明	<p>衛生署曾於 97 年 5 月 16 日再評估該成分藥品，修正適應症為「膽固醇系膽結石之溶解、原發性膽道肝硬化 (primary biliary cirrhosis, PBC) 之肝功能改善」，用法用量為成人每日劑量 13-15mg/kg，分 2-4 次服用。為確保病人用藥安全，食品藥物管理局除嚴密監測該藥品之安全性外，將儘速蒐集安全相關資料，修訂該成分藥品之仿單。</p> <p>◎ 醫師應注意事項：若使用高劑量含該成分藥品治療原發性膽道肝硬化之病人，宜謹慎評估並定期監測病人肝功能，以降低發生嚴重肝臟不良事件之風險。</p> <p>◎ 病患應注意事項：接受該成分藥品治療之原發性膽道肝硬化病人，不應擅自停藥如有任何疑問，應儘速回診諮詢原開立處方之醫師。</p> <p>醫療人員或病患懷疑因為使用 (服用) 藥品導致不良反應發生時，請立即通報至全國藥品不良反應通報中心，藥品不良反應通報專線 02-2396-0100，網站：http://adr.doh.gov.tw。</p>
風險溝通對象	<input checked="" type="checkbox"/> 醫師 <input checked="" type="checkbox"/> 藥師 <input checked="" type="checkbox"/> 護士 <input checked="" type="checkbox"/> 一般民眾 <input type="checkbox"/> 其他

■ 檢送含 ondansetron 成分藥品之「藥品安全資訊風險溝通表」

發文日期：100 年 1 月 4 日

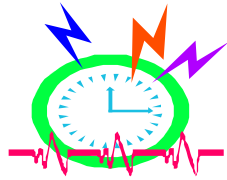
發文字號：FDA 藥字第 1001409509 號

藥品安全資訊風險溝通表

日期：100.12.27

藥品成分	ondansetron
藥品名稱及許可證字號	衛生署核准含 ondansetron 成分藥品許可證共 9 張 (http://licnquery.fda.gov.tw/D08180A.asp)
適應症	細胞毒性化學療法及放射線療法所致之噁心及嘔吐，以及手術引起之噁心、嘔吐

<p>訊息緣由</p>	<p>1.美國食品藥物管理局於 100 年 9 月 15 日發布有關含 ondansetron 成分藥品之用藥安全資訊。 http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm271913.htm#ref</p> <p>2.瑞士於 100 年 12 月 22 日發布有關含 ondansetron 成分藥品之產品仿單修改相關安全資訊。 http://www.swissmedic.ch/marktueberwachung/00091/00092/01874/index.html?lang=en</p>
<p>藥品安全有關資訊分析及描述</p>	<p>Ondansetron 可能具有心電圖 QT 間隔延長之風險，故 ondansetron 不應使用於具先天性 QT 間隔延長之病患。同時下列資訊應加刊於仿單之警語欄：曾有罕見的報告出現暫時性心電圖改變，包含 QT 間隔延長，此外上市後曾有多型性心室心律不整(torsadesdepontes)案例出現。當病患具有、或可能導致 QT 間隔延長狀況(包含電解質異常、充血性心衰竭、或正在服用其他會導致 QT 間隔延長的藥品)，醫師應謹慎使用 ondansetron。</p>
<p>食品藥物管理局風險溝通說明</p>	<p>◎國內處理情形：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.該藥品最新版仿單之「警語及注意事項」已刊載 ondansetron 可能會影響心跳速率及心電圖改變等風險。 2.食品藥物管理局將持續密切監控其風險效益，並隨時追蹤該類藥品之安全相關訊息。 <p>◎醫療人員應注意事項：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.醫師處方含該成分前，應謹慎評估病患心臟功能，儘量不要使用在先天性 QT 波延長症狀 (longQTsyndrome) 之病人或潛在具低心跳之病人 (如鬱(充)血性心臟衰竭、心搏過緩、血中鎂離子及鉀離子較低及正在服用會造成 QT 波延長之其他類藥品)。 2.醫師為病人處方該藥品時，建議監測病人用藥後之電解質或心電圖檢查，小心監視病人心臟方面之不良反應情形。 3.醫師宜提醒病人若服藥後出現心律不整等症狀時，應儘速回診主治醫師。 <p>◎醫療人員或病患懷疑因使用或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。</p>
<p>風險溝通對象</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/>醫師 <input checked="" type="checkbox"/>藥師 <input checked="" type="checkbox"/>護士 <input type="checkbox"/>一般民眾 <input type="checkbox"/>其他</p>



新聞雷達站

用藥安全資訊

藥物回收資訊

香港製造商及批發商泉昌有限公司自大陸進口之「同仁堂泉昌清音丸」中成藥，因超過有效期限，經香港衛生署指令回收

香港衛生署發布新聞，呼籲民眾不要購買或服用香港中成藥製造商及批發商泉昌有限公司自中國大陸進口之「同仁堂泉昌清音丸（註冊編號：HKP-04428）」中成藥，因該藥品超過有效期限，可能對健康造成傷害，經香港衛生署指令該公司由市面回收市售藥品。衛生署中醫藥委員會立即查證，國內並未核准進口該藥品。

美國 Sanofi-aventis 藥廠回收 3 批 Lantus10mLVial,100U/mL 注射劑

美國 FDA 於 101 年 1 月 4 日發布藥品回收訊息，美國 Sanofi-aventis 藥廠回收 3 批 Lantus10mLVial,100U/mL 注射劑（批號：A1259、A1271、A1295），製造廠為義大利 GruppoLepetitSrl 藥廠，回收原因為無法確保該藥品符合無菌狀態，基於民眾用藥安全，故進行藥品回收。

Lantus10mLVial,100U/mL 注射劑主成分為 InsulinGlargine，為糖尿病治療用藥，經查衛生署核准品名為「蘭德仕 10 公撮小瓶注射劑 Lantus100Units/mL Solutionfor Injection,10mLVial（衛署菌疫輸字第 000745 號）」藥品，申請廠商為賽諾菲安萬特股份有限公司，製造廠為德國 Sanofi-Aventis Deutschland GmbH，與該回收藥品之製造廠不相同，案內回收藥品並未進口國內。

加拿大 ApotexInc. 藥廠回收 26 批 AmlodipineBesylate 錠劑

美國 FDA 於 101 年 1 月 4 日發布藥品回收訊息，加拿大 ApotexInc. 藥廠回收 AmlodipineBesylate 錠劑包括 2.5mg（批號：JD0780、JE3558、JF5111、JE3555、JF5110、JG6578）、5mg（批號：JD0787、JD4612、JD4613、JF5172、JD0872、JD4611、JF5171、JG6592）及 10mg（批號：JD0788、JD4614、JD4615、JE7873、JE7876、JF1994、JD0789、JE7881、JE7882、JF5173、JF5174、JG6603），回收原因為該藥品於例行安定性試驗時，發現降解產物含量與原核准規格不符，基於民眾用藥安全，故進行藥品回收。

AmlodipineBesylate 錠劑主成分為 AmlodipineBesylate，為高血壓治療用藥，經查衛生署核准單方藥品主成分為 AmlodipineBesylate 共 21 張藥品許可證，經查，衛生署並未核准該公司製造之該藥品。

美國 NorvatisConsumerHealth 藥廠回收 4 款非處方藥品

美國 FDA 於 101 年 1 月 8 日發布藥品回收訊息，說明美國 NorvatisConsumerHealth 藥廠回收 4 款非處方藥品，包括 ExcedrinR（有效期限在 2014 年 12 月 20 日前之批號）、NoDozR（有效期限在 2014 年 12 月 20 日前之批號）、BufferinR（有效期限在 2013 年 12 月 20 日前之批號）及 Gas-XPreventionR（有效期限在 2013 年 12 月 20 日前之批號），回收原因為該等藥品可能摻雜該廠其他藥品，基於民眾用藥安全，故主動進行藥品回收。經查案內回收藥品並未進口國內。

有關本次回收 4 項產品，其中 ExcedrinR 藥品，主成分為 Acetaminophen、Aspirin 和 Caffeine，為疼痛治療用藥；NoDozR 藥品，主成分為 Caffeine，作為改善疲勞維持清醒之用途；BufferinR 藥品，主成分為 Aspirin，為疼痛治療用藥；Gas-XPreventionR 藥品，主成分為 Simethicone，作為消脹氣用藥。

匈牙利 Teva Pharmaceutical Works Private Ltd 藥廠回收 1 批 Allopurinol-Teva 100mg 錠劑

香港衛生署於 101 年 1 月 16 日發布藥品回收訊息，匈牙利 Teva Pharmaceutical Works Private Ltd 藥廠回收 1 批 Allopurinol-Teva 100mg 錠劑（批號：1580211），回收原因為該批號藥品被發現部分錠劑表面覆有黑色物質，基於民眾用藥安全，故進行藥品回收。經查案內回收藥品並未進口國內。Allopurinol-Teva 100mg 錠劑，主成分為 Allopurinol，為高尿酸血症之治療藥物，經查，衛生署並未核准該產品。

印度 Lupin Limited 藥廠回收 1 批 Ramipril 1.25 mg 膠囊劑

美國 FDA 於 101 年 1 月 18 日發布藥品回收訊息，印度 Lupin Limited 藥廠回收 1 批 Ramipril 1.25 mg 膠囊劑（批號：3904946），回收原因為該藥品 cGMP 製程上有缺失，可能影響產品品質，基於民眾用藥安全，故進行藥品回收。

Ramipril 1.25 mg 膠囊劑，主成分為 Ramipril，用於高血壓治療，經查，衛生署並未核准該產品。

美國 Sandoz Inc., Broomfield, CO.藥廠回收 1 批 Fluoxetine 20 mg 膠囊劑

美國 FDA 於 101 年 1 月 18 日發布藥品回收訊息，美國 Sandoz Inc., Broomfield, CO. 藥廠回收 1 批 Fluoxetine 20 mg 膠囊劑（批號：BU9661），回收原因為該藥品 cGMP 製程上有缺失，可能影響產品品質，基於民眾用藥安全，故進行藥品回收。

Fluoxetine 20 mg 膠囊劑，主成分為 Fluoxetine，用於抑鬱症、暴食症、強迫症之治療，經查，衛生署並未核准該產品。

美國 Aptalis Pharma Inc.藥廠回收 2 批 Nifedipine 持續性藥效錠

美國 FDA 於 101 年 1 月 18 日發布藥品回收訊息，美國 Aptalis Pharma Inc.藥廠回收 2 批 Nifedipine 持續性藥效錠，包括 60mg（批號：00074901）及 30mg（批號：00074888），回收原因為該藥品之溶離度試驗結果與規格不符，基於民眾用藥安全，故進行藥品回收。經查案內回收藥品並未進口國內。

Nifedipine 持續性藥效錠，主成分為 Nifedipine，用於狹心症、高血壓治療，經查，衛生署並未核准該產品。

醫藥品相關資訊

癌症注射化療藥品 5-FU，不必住院可在家施打

健保局為提高病患接受醫療服務時之生活品質，自 99 年 7 月 1 日起，已將 5-FU 居家化療所使用之「攜帶式輸液器」納入健保給付範圍。

以往臨床上需使用 5-fluouracil (簡稱 5-FU)作為化學治療的病人，如大腸癌、胃癌、頭頸癌及食道癌等病人，須住院 1~2 日。目前已有居家化療使用的輸液器，可帶在病患身上，不必動手操作，就可自動將藥品定量定速打到血管中，且可減少因需要用點滴注射 24 小時的 5-FU 而必須住院的不便，可減少住院的相關費用並給病患很大的便利性。

該項居家化療使用之輸液器，納入健保給付範圍之前，病人需自費購買約 1,500 元，健保局為減輕民眾負擔，自 99 年 7 月 1 日起納入給付範圍，輸液器因不同流速分為 1 日型及 2 日型兩種規格，健保給付價格 1 日型每支約 1,000 元，2 日型每支約 1,100 元。

病人是否可使用「攜帶式輸液器」，仍須由醫師判斷，例如對 5-FU 有嚴重副作用者，仍以住院較適宜。若醫師判斷可使用，則病人於醫院由醫師裝上輸液器及化療藥品

後，即可回家，輸注完成約 24 小時再返回醫院拔除。

據健保局統計：自 99 年 7 月至 100 年 10 月共計約有 2 萬 5 仟人次病患使用該項「攜帶式輸液器」，每次可節省病房費約 537 元，住院護理費約 643 元，住院注射費約 1,676 元，扣除攜帶式輸液器約 1,100 元計，共計約可減少醫療費用支出 4,390 萬元。

使用含 doripenem (藥品名 Finibax) 成分藥品之用藥資訊

美國食品藥物管理局發布消息，指出一項 doripenem 成分藥品 (藥品名 Doribax) 的臨床試驗，因安全性問題而終止。Doripenem 成分藥品為一已核准用於治療感染之藥品，臨床試驗嘗試使用該藥品治療呼吸器相關的肺炎 (ventilator-associated pneumonia)，其結果顯示，用藥組相較於對照組 (使用 imipenem-cilastatin 者) 無法提高臨床效益且可能會增加死亡風險，因此美國食品藥物管理局同意藥商終止此「新適應症之臨床試驗」，並重申該藥品並未核准用於任何肺炎相關治療，但該藥品用於原核准之適應症「complicated intra-abdominal infections; complicated urinary tract infections, including pyelonephritis」仍然是安全有效。

經查，國內並無參與該項臨床試驗計畫，衛生署自 98 年 8 月 6 日核准含 doripenem 成分藥品 (藥品名 Finibax)，核可之適應症為「對 Doripenem Hydrate 具感受性之菌種的複雜性泌尿道感染 (包括腎盂腎炎) 及複雜性腹腔內感染」，並未核准用於呼吸器相關之肺炎治療，且該成分藥品為監視中藥品，藥商必須定期提報國內、外定期安全性報告至食品藥物管理局，以利隨時了解其臨床使用情形。

TFDA 食品藥物管理局對含 oseltamivir 成分藥品 (Tamiflu, 克流感) 之說明

日本「非營利機構藥物監視中心」(Non-Profit Organization Japan Institute of Pharmacovigilance, NPOJIP) 發表於「國際醫藥風險與安全雜誌」之論文指出，新型流感 H1N1 患者服用含 oseltamivir 成分之抗流感藥物 (Tamiflu, 克流感) 可能導致嚴重呼吸困難等病情在十二小時內加劇之趨勢。經查，此為單一回溯性研究，美國、歐盟之衛生主管機關尚無發布類似案例。

經查，衛生署核准含 oseltamivir 成分藥品許可證共 5 張，用於流行性感冒之預防及治療。另查，全國藥物不良反應通報資料，疑似服用含 oseltamivir 成分藥品引起呼吸困難僅有一件，據通報資料顯示，此案例服用抗過敏藥物後，症狀已消退。食品藥物管理局將持續嚴密監測該藥品之安全性，必要時將針對該成分藥品進行再評估。

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 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)及台灣中草藥網(www.tcmp.com.tw)
瀏覽

**藥品 OTC 審查及許可證展延業務 101 年起已回歸 TFDA
藥技中心將轉為輔導業者申請藥品查驗登記**

食品藥物管理局(以下簡稱 TFDA)先前以委辦計畫方式委託財團法人醫藥工業技術發展中心辦理之 OTC 藥品查驗登記、許可證變更、展延等審查計畫，因年度執行期間已截止(至 100 年 12 月止)，自 101 年 1 月 1 日起前述業務均回歸 TFDA。原學名藥查驗登記諮詢服務專線請改撥(02)2787-8200 (TFDA)或(02)8170-6000 轉 888 (財團法人醫藥品查驗中心)進行諮詢服務。

有關未完成審查之申請案後續問題，煩請洽原 TFDA 案件承辦人。造成不便，請海涵。

藥技中心自 85 年起陸續配合政府專業委外政策，承接 TFDA 委託執行藥品 OTC 審查及許可證展延登記審查等相關工作，至今執行逾 17 年，具有深厚的藥品審查及法規研究之專業經驗與實務能量。

日後，藥技中心仍將秉持著服務業界的熱誠，除部分同仁轉任 CDE 持續協助 OTC 審查業務外，為擴大服務業者，應用審查經驗及實務能量，提供輔導業者申請藥品 OTC 查驗登記之服務。輔導申請藥品查驗登記服務請洽本中心(TEL：02-66251166 轉 5211)。

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 新北市五股區五權路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：A| _____
(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)
 願意訂閱每期 (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。