

台灣毒劇藥品相關法令及管理改進芻議

廖怡清^{1,2} 游雯淨³ 李志恒^{1,3,*}

目標：確保用藥安全為公共衛生的優先議題，本研究探討台灣毒劇藥品項及管理規範是否符合時代需求。**方法：**先檢視美國、澳大利亞、英國、歐盟、台灣、日本、中國大陸、香港及新加坡相關法規，進一步以中華藥典102項毒劇西藥品為基準，比較台、日、中、港、星毒劇性藥品定義、品項及管理措施，並利用百分比一致性及Kappa係數檢定品項相似性。**結果：**台灣與日本百分比一致性最高(64.7)，其次依序為新加坡、香港及中國大陸(47.1、40.2及4.9)。日本毒劇藥品有明確定義及審定基準，台灣的毒劇藥品項與日本之一致高(Kappa=0.63, $p<0.05$)，品項收載及分類亦符合日本毒劇藥審定基準。日本之毒劇藥品包括近期抗癌藥、免疫製劑及抗病毒藥，其品項數(148、39及39)較台灣多(3、0及0)，而台灣的毒劇藥品近20年未增修，有些臨床少用的列載藥品在日本並未收載。有關毒劇性藥品管理規範，台灣缺少明確毒劇字樣標籤及貯存之規定，但相關紀錄留存時間較其他國家久。**結論：**台灣毒劇藥品之管理有改善空間，日本毒劇藥品管理相關規範可作為台灣之參考。(台灣衛誌 2015；34(5)：534-547)

關鍵詞：毒劇藥品、Kappa係數檢定、管理規範

前言

1937年美國上市的磺胺藥醃劑(Elixir Sulfanilamide)因製劑中所含二甘醇(diethylene glycol)產生腎毒性，造成超過100人死亡[1]；1960年代的沙利竇邁(thalidomide)事件，更造成全球約10,000個海豹肢症(phocomelia)畸形兒[2]。近年來雖然用藥安全逐漸受到重視，但藥即是毒，尤其許多藥性劇烈的藥品因使用或管理不當，所造成的中毒或不良反應仍時有所聞，因此確保用藥安全是公共衛生的優先議題之

一[3]，而將藥品適當分類是管理的重要手段。依據台灣藥事法規定[4]，藥品除了分為成藥、指示用藥、處方藥之外，對於需加強管理的管制藥品與毒劇藥品，另以「管制藥品及毒劇藥品之管理」專章加以規範，其中管制藥品已於1999年依特別法「管制藥品管理條例」管理[5]，管制藥品因有明確定義及品項審議機制，藥品分級及列管品項持續增修，並已建立證照與稽核管理制度嚴格管理藥品使用情形，其管理機制已上軌道並與國際接軌[6]。相較之下，毒劇藥品品項管理依照藥事法第12條之規定，係指「列載於中華藥典毒劇藥表中之藥品；表中未列載者，由中央衛生主管機關定之」，規範了毒劇藥品項之列載，惟毒劇藥品之定義與審定標準為何？法規未明確說明。1960年代後期政府推動藥物藥商管理法[7](藥事法的前身)立法過程中，立法委員即曾建議毒劇藥品應有明確定義：「毒劇藥品是什麼？找不出根據來。當初我以認為中華藥典裏一定有，但是一查，卻竟然沒有……我看最重要的規定

¹ 高雄醫學大學藥學系

² 高雄市政府衛生局藥政科

³ 高雄醫學大學毒理學博士學位學程

* 通訊作者：李志恒

聯絡地址：高雄市三民區十全一路100號

E-mail: jhlitox@kmu.edu.tw

投稿日期：104年2月26日

接受日期：104年8月5日

DOI:10.6288/TJPH201534104020



是毒劇藥的定義與範圍」、「何謂毒藥？何謂劇藥？在本法中無明確規定，將來在管理辦法中，發生很多困擾。同時處罰也有困難，所以要規定出來比較好」[8,9]，但從藥物藥商管理法到藥事法，迄今對於毒劇藥品仍未有確切定義，亦未有審定標準以茲遵循，不啻藥事管理的一個漏洞。

幾十年來，台灣相關法規未定義毒劇藥品，僅中華藥典列載部分品項，藥事法雖規定「表中未列載者，由中央衛生主管機關定之」，但事實上中央衛生主管機關從未有相關補充規定，導致品項之增減無所依循。例如當初為加強RU486管理，衛生主管機關內部發生列管爭議，藥政處主張將RU486列入管制藥品，管制藥品管理局則認為該藥品不具成癮性，納入管制藥品管理與立法精神不符[10]，衛生主管機關一度考量以毒劇藥品列管[11]，然因相關法規缺乏定義與列管標準，致使RU486雖不符合管制藥品須以成癮性為前提的管理精神，最終仍因管制藥品有較完備之規範与管理措施而將其列為第4級管制藥品，顯見台灣毒劇藥品管理實有檢討改進之必要。

有關毒劇藥品項數，1959年出版第2版中華藥典有292個藥品，1973年公告實施藥物藥商管理法施行細則[12]，施行細則附件列出多達468種毒劇藥，但均無法律定義，故未能了解其收載標準。1995年出版第4版藥典，其品項與藥物藥商管理法施行細則相比大幅減少，約剩100項，所刪減的依據也無從得知。所以早期列管的品項後來取消管理，是因臨床上已不使用，還是發現危害性並不大，未見於相關資料。第4版至第7版藥典毒劇藥品品項幾乎無變動，且歷年來衛生主管機關未有相關公告，毒劇藥品已20年未見增修，品項管理是否仍符合時代需求，不無疑義。近年來新藥陸續上市，不乏藥性毒劇的藥品，例如衛生福利部於2011至2013年分別核准15、29及42件新成分新藥查驗登記案，其中2013年包括20件癌症用藥、16件心血管疾病用藥及11件感染、疫苗相關製劑[13,14]。以美國而言，1995至1999年核准188件新成分新藥、2000至2004年核准150

件、2005年至2009年核准101件，且癌症用藥、心血管疾病用藥及抗感染藥品亦是主要核准類別[15]。歷年來這麼多新成分新藥上市，又以癌症用藥佔大部分，然中華藥典內的毒劇藥品項並未隨之更動，以抗癌藥為例，目前藥典中僅收載3種，由於傳統化療、荷爾蒙製劑、標靶治療等製劑，均屬藥性較毒劇者，實無法以新藥安全性高加以解釋，加強管理自有其必要，但未見收載於中華藥典中。

依藥事法第62條規定毒劇藥品之處方箋及交易紀錄簿冊應保存5年，以備查證之需。台灣將部分疫苗列入劇藥管理，相關資料的留存，運用至預防接種受害救濟制度，可幫助追溯及預防因接種而致傷害之民眾，快速獲得合理的救濟。但目前毒劇藥品標籤規範並未特別要求明確標示毒或劇，近100個品項的毒劇藥品，其中許多是臨床上常用者，若醫療人員或業者無法得知經手的藥品屬毒劇藥品，如何加強管理並將處方箋或簿冊留存5年？如此可能失去藥事法要求資料留存的用意。過去台灣曾有用藥疏失案，例如北城婦幼醫院發生將肌肉鬆弛劑誤為B型肝炎疫苗施打於嬰兒，崇愛診所誤將降血糖藥當抗組織胺給感冒病患，造成重大傷害[16]，若針對這些危險性高的藥品，要求在藥品外包裝明確標示毒劇字樣，提醒機構對該類藥品儲存應遵守嚴格規範，將可避免類此人為疏失對病人所造成的危害。

台灣相關法規之訂定多參採世界先進國家之管理法規，以藥事法結構與台灣類似的日本為例，該國除於法規明確定義毒藥與劇藥外，厚生勞動省需依據藥事食品衛生審議會的意見進行毒劇藥之審定，參照藥品急毒性資料或臨床所見情形列管，毒劇藥品項持續增加中，且其管理均訂定有相關法規，相當完備。但綜觀台灣之管理規定，藥事法並未予毒劇藥明確定義，品項多年未增修。因此本研究希望藉由比較各國對於毒劇性藥品之管理方式，探討台灣毒劇藥品項及規範法規是否符合現今之需求，期能做為政府修訂法律或制定政策之參考，以保障人民用藥安全。因限於篇幅，本研究僅就西藥部分進行分析。

材料與方法

本研究主要透過文獻資料分析方法，先蒐集國內外藥品管理制度(台灣、日本、中國大陸、香港、新加坡、美國、澳洲、英國及歐盟)，進一步找出有關毒劇性藥品之規範法規加以整理，並針對有相關規定之國家或地區，就毒劇性藥品定義、分級、品項及管理措施進行比較，相關品項及法規判讀係由二位研究人員分別獨立進行。

一、法規資料

所分析法規包括台灣的「藥事法」、「藥物藥商管理法」及「藥物藥商管理法施行細則」；日本「藥事法」[17]、「藥事法施行規則」[18]及「毒藥劇藥審定基準」[19]；中國大陸「中華人民共和國藥品管理法」[20]及「醫療用毒性藥品管理辦法」[21]；香港「藥劑業及毒藥條例」[22]及「藥劑業及毒藥規例」[23]；新加坡「毒藥法(Poisons act)」[24]及「毒藥規則(Poisons rule)」[25]；美國「聯邦食品、藥品和化粧品法案(Federal food, drug, and cosmetic act)」[26]；澳大利亞「毒藥標準(Poisons standard)」[27]；英國「毒藥法(poisons act 1972)」[28]；歐盟「化學物質和混合物分類、標示與包裝法規(EU regulation (EC) No 1272/2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, 簡稱CLP法規)」[29]。

二、毒劇性藥品品項整理

台灣各版本中華藥典表列毒劇西藥品項之比較整理，資料包括中華藥典第二版(1959)、第四版(1995)、第五版(2000)、第六版(2006)及第七版(2011)，因第三版中華藥典並未有毒劇藥表，故將第三版排除；針對收載於藥事法施行規則別表第三的日本毒劇藥品項，先透過weblio辭典(<http://ejje.weblio.jp/>)或Google翻譯網站(<https://translate.google.com.tw/?hl=zh-TW>)將日文藥名翻譯為英文，有些品項因僅列出化學結構名稱，

故再透過pubchem(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>)比對英文結構名以找出實際藥品俗名，其中有39項非人體藥用之物質及10個品項無法確認，於統計分析時排除；中國大陸醫療用毒性藥品列於醫療用毒性藥品管理辦法及2008年的通知(國食藥監辦405號)；香港的毒藥品項係收載於藥劑業及毒藥規例，分為第I部及第II部，每部又再細分A及B分部，因第II部品項屬成藥及第I部B分部非醫療用途，故僅針對第I部A分部中又同時列為藥劑業及毒藥規例附表1(標籤應刊載毒藥)及附表3(處方藥)的品項做分析；新加坡毒藥列載於毒藥法附表，惟本研究僅針對同時列於毒藥規則中附表1(需有產品銷售紀錄及標籤應刊載毒藥)及附表3(處方藥)的品項做討論。

三、統計分析

以台灣毒劇藥品為基準，比較其他國家地區是否有收載相同品項，利用百分比一致性(percent agreement)呈現相符程度。針對藥品同樣分級為毒及劇兩類的日本，再進一步以Kappa係數檢定台日間品項相似性，即台灣品項日本有無收載及是否符合日本毒劇藥品之審定基準，以 p 值 <0.05 為具統計意義，而Kappa係數值代表不同等級的一致性，分為極低(slight)、一般(fair)、中等(moderate)、高度(substantial)及幾乎完全一致(almost perfect)[30]。最後以次數分配描述台灣與日本收載藥品之用途分類特性，該分類係以ATC編碼作為依據，若藥品未有世界衛生組織官方訂定之ATC碼，則依其藥理作用及常見治療用途自行編碼。因日本有些收載品項係藥品大類而非個別藥品項，為求分析一致性，故將台灣其中的28個藥品項合併為8類(砷化合物、銻化合物、抗毒素、診斷用抗原、類毒素、疫苗、麥角生物鹼及巴比妥類)加以計算，並利用IBM SPSS Statistics 19.0版軟體進行統計分析。

結果

美國藥品管理主要分為處方藥及非處

方藥，另對於麻醉藥品亦有規範，惟危害性大之藥品並未有專門規定；澳大利亞之毒藥標準，考慮化學物質之毒性、使用目的、成癮可能性、使用安全性及使用必須性等因素，將化學物質分級管理，若為農業用、家庭環境用及工業用之物質，依可能產生危害之風險低高依序列於分類表(schedule)表5(警告，caution)、表6(毒藥，poison)及表7(危險毒藥，dangerous poison)，另具醫療效能之藥品則列於表2(藥局販售成藥，pharmacy medicine)、表3(藥師指示藥，pharmacist only medicine)、表4(處方藥，prescription only medicine)及表8(管制藥，controlled drug)；而英國毒藥法主要係將非醫療用有毒物質分為二級加以規範；歐盟GLP法規針對化學物質包括原料藥作危害分級，並有外包裝標示之規定，以提醒使用者物質危害的存在，然藥品製劑則排除在外。

台灣、日本、中國大陸、香港及新加坡對於危害程度較大之醫療用藥品製劑，則有另外之毒劇性藥品制度以加強管理，在台灣及日本將該類藥品稱為毒藥與劇藥，中國大陸使用醫療用毒性藥品一詞作統稱，香港及新加坡則名為毒藥。因此，接下來的部分皆是針對這5個國家或地區相關規範的整理結果。

一、毒劇性藥品定義與審議機制

台灣藥事法第12條所述「本法所稱毒劇藥品，係指列載於中華藥典毒劇藥表中之藥品；表中未列載者，由中央衛生主管機關定之」僅規範毒劇藥品的品項，延續了藥物藥商管理法第17條及第18條對於毒藥及劇藥的敘述，所以仍舊欠缺明確的毒劇藥品定義。不過從過去藥物藥商管理法立法過程相關紀錄中，可以窺知當時衛生主管機關對於毒劇藥品觀點的模糊，如「凡超過一定數量即

能使人身發生危險或能致人死命的藥品」、「毒劇藥品並非特殊藥品，很多是經常使用的，如不服用過量而由醫生按照劑量處方，以治療病人，則無任何危害可言」、「因為所謂毒藥劇藥其本身都是藥品，祇是這些藥品用的稍微多一點就足以致死」[8,9]。

日本藥事法第44條第1項及第2項規定「厚生勞動大臣聽取藥事食品衛生審議會的意見審定毒性強烈藥品……厚生勞動大臣聽取藥事食品衛生審議會的意見審定劇性強烈藥品……」，毒藥及劇藥分別是指毒性強烈與劇性強烈的藥品，其品項係由厚生大臣聽取藥事食品衛生審議會的意見進行審定，經認可的普通藥品如果發生特別的情況，有可能被審定為毒藥、劇藥，相反地已列管的毒劇藥品，也會被再經審定而成為普通藥品。其毒藥劇藥之審定基準如下：

- (一) 急毒性試驗：因動物種類或使用途徑的差異，原則上採用最強急毒性。以毒藥來說，動物經口給藥之半致死劑量(median lethal dose, LD₅₀)小於30 mg/kg、皮下投與LD₅₀小於20 mg/kg或靜脈(腹腔)注射LD₅₀小於10 mg/kg即符合毒藥認定，而劇藥在審定上LD₅₀與毒藥相差10倍(如表一)。
- (二) 符合以下情形者：
 1. 原則上，對動物長期連續投與治療劑量10倍以下的藥物，能導致其功能或組織障礙。
 2. 從同一投與途徑給藥其致死劑量和有效劑量的比、或量效曲線斜率看出治療指數狹窄。
 3. 臨床上中毒劑量和治療劑量非常接近。
 4. 臨床上治療劑量副作用發生率高或影響程度嚴重。
 5. 臨床上蓄積作用強烈。

表一 日本毒藥劇藥急毒性(LD₅₀)試驗審定基準表

	經口投與	皮下投與	靜脈(腹腔)投與
毒藥	< 30 mg/kg	< 20 mg/kg	< 10 mg/kg
劇藥	< 300 mg/kg	< 200 mg/kg	< 100 mg/kg

6. 臨床用治療劑量藥理作用強烈。

中國大陸醫療用毒性藥品管理辦法第2條明定醫療用毒性藥品係指「毒性劇烈、治療劑量與中毒劑量相近，使用不當會致人中毒或死亡的藥品」，而其毒性藥品的管理品項，由衛生部會同國家醫藥管理局、國家中醫藥管理局規定；香港部分，藥劑業及毒藥條例第2條提到「毒藥指在毒藥表內指明的物質」，並於第31條規範毒藥品項是由藥劑業及毒藥管理局經考慮毒藥委員會的意見，決定各種毒藥在毒藥表第I部及第II部的分配；新加坡與香港類似，於毒藥法第2條及第3條訂定毒藥為毒藥表內指定的物質，毒藥表即為毒藥法附表的毒藥表，衛生部經適當考量會增加、移除或恢復毒藥表品項。

綜上，日本及中國大陸有較明確的毒劇性藥品定義，而日本及香港則有審議委員會組織提供專業意見給衛生主管機關，以作為增刪毒劇性藥品品項決定之參考。台灣與其他國家地區毒劇性藥品定義及審定機制綜合整理如表二。

二、毒劇性藥品品項比較

(一) 台灣歷年毒劇藥品品項比較

依藥事法規定，台灣毒劇藥品列載於中華藥典毒劇藥表及由中央衛生主管機關另訂定之，故針對自1959年以來各版中華藥典，與主管機關另訂定之藥物藥商管理法施行細則表列毒劇西藥品項數彙整如表三，可見自中華藥典第4版之後收載的品項數幾乎未變動。第2版與後來其他版藥典相比，其收載

毒劇藥的方式有三種差異：第2版內同一有機化合物不同劑型算不同項，如除了縮蘋酸麥角新鹼(ergonovine maleate)品項外，還另列出縮蘋酸麥角新鹼注射液及縮蘋酸麥角新鹼錠2種劑型，但第4至7版藥典則僅列縮蘋酸麥角新鹼，未明列所收載的藥品劑型；第2版中同一植物萃取不同劑型算不同項，如番木鱈(nux vomica)品項還另有番木鱈浸膏、流浸膏及酏劑，但後來的藥典僅列出番木鱈項；某一有機化合物不同鹽類算不同項，如2版藥典分別列載苯巴比妥(phenobarbital)及苯巴比妥鈉，但其他版只收載苯巴比妥項。藥物藥商管理法施行細則保留同化合物不同鹽類的收載原則，不同的是其中有部分品項係大類而非個別藥品，如10-二烷基氨基烷基吩噻嗪(10-dialkylaminoalkyl phenothiazine)。若將第2版藥典及藥物藥商管理法施行細則所見收載方式差異性以其他版藥典的收載方式作校正，以修正後品項來看(表三)，1959年至1973年藥品總計新增292種，又1973年至2011年版中華藥典劇藥共364品項被刪除，新增加2個品項。在被刪除的藥品中，包括不少目前临床上已少做為人體藥用的汞化物29個[31]、砷化物7個[32]、非那西汀(phenacetin)[33]、酒石酸銻鉀(antimony potassium tartrate)[34]、四氯化碳(carbon tetrachloride)[35]、麻醉用乙醚(anaesthetic ether)[36]、蟻醛溶液(formaldehyde solution)、甲醇(methanol)、氫氧化鉀(potassium hydroxide)、氫氧化鈉(sodium hydroxide)及酚酞(phenolphthalein)[37]等。

表二 台灣與其他國家地區毒劇性藥品定義及審定機制比較

	台灣	日本	中國大陸	香港	新加坡
定義	毒藥：無 劇藥：無	毒藥：毒性強烈 劇藥：劇性強烈	醫療用毒性藥品：毒性劇烈、治療劑量與中毒劑量相近，使用不當會致人中毒或死亡	毒藥：無	毒藥：無
審定基準	無	毒藥劇藥審定基準	無	無	無
審定機制	無	厚生勞動大臣聽取藥事食品衛生審議會意見審定	衛生部會同國家醫藥管理局、國家中醫藥管理局規定	藥劑業及毒藥管理局經考慮毒藥委員會意見審定	衛生部經適當考量審定

表三 台灣歷年毒劇西藥品項數分析表

	中華藥典2	藥物藥商管理法施行細則	中華藥典4	中華藥典5	中華藥典6	中華藥典7
	1959年	1973年	1995年	2000年	2006年	2011年
劇藥	242項	391項6類	84項	84項	83項	83項
毒藥	50項	64項7類	19項	19項	19項	19項
修正劇藥 [†]	151項	388項6類	-	-	-	-
修正毒藥 [†]	31項	63項7類	-	-	-	-

[†]同一有機化合物不同劑型、同一植物萃取不同劑型及同一有機化合物不同鹽類的狀況算一項。

(二) 台灣與各國的毒劇性藥品品項比較

日本的毒劇藥品係收載於藥事法施行規則別表第三，該國將藥品依危害程度分為毒藥與劇藥兩大類，與台灣相似，但不同的是日本毒藥與劇藥再分別另細分四類：生藥動植物成分及相關製劑、生物製劑及抗菌性物質製劑、無機化合物及相關製劑、有機化合物及相關製劑。此外，日本的部分收載項目是藥品大類而非針對個別藥品品項，如巴比妥酸(barbituric acid)該項即包含了所有結構含巴比妥酸骨架的藥品。收載在別表第三的藥品會依不同狀況，如是否為原料藥或製劑、含某化學成分的生藥、是否為鹽類、特定劑型或劑量限制，被列為毒劇藥管制或例外，舉例來說，毒扁豆鹼(physostigmine)及其鹽類的原料藥列為毒藥管理，但含有毒扁豆鹼或其鹽類之生藥及其製劑則列劇藥，又含毒扁豆鹼0.06%以下之體外診斷試劑例外。反觀第七版中華藥典毒劇藥品項收載方式，並未有特定限制或排除條件，而早期第二版藥典列出不同劑型及鹽類的收載方法，及藥物藥商管理法施行細則收載大類，與日本有些相似，但皆少了日本劑量多寡的概念。中國大陸醫療用毒性藥品並未有另外的細分類，與台灣相同的是收載個別藥品項而非藥品大類，亦未列出特定收載條件；香港毒藥表及新加坡毒藥表收載方式和台灣不同在於有藥品大類並詳列出特定收載及例外條件。

台灣與各國毒劇性西藥收載品項數如表四，台灣計有劇藥83項及毒藥19項，日本的劇藥及毒藥分別為957項59類及161項

13類，新加坡毒藥1,410項及48類，香港毒藥994項及99類，中國大陸醫療用毒性藥品共12項。若以台灣102項毒劇西藥為基準，探討其他國家是否也有相同品項之收載，可見台灣與日本間百分比一致性最高(64.7%)，接續為新加坡、香港及中國大陸(47.1%、40.2%及4.9%)。因台灣毒劇藥品在日本別表第三亦有類似收載，且兩國分級方式同為毒劇二類，故進一步探討台灣毒劇藥分類情形與日本的一致性，結果看到係屬高度一致(substantial agreement)，Kappa係數為0.63($p < 0.001$)，台灣的毒劇藥收載及分類符合日本毒藥劇藥審定基準(表五)。中華藥典第7版所列102項毒劇西藥雖然與日本分類類似，但日本目前的項數比台灣多了近1,100項，分析其中的差異性，看到台灣收載的藥品主要是麻醉劑(anesthetics)與抗生素，分別占13.6%與9.9%，日本別表第三中麻醉劑與抗生素非主要項，僅佔3.7%與1.8%。以麻醉劑為例，台灣列屬劇藥的環丙烷(cyclopropane)[36]、三溴乙醇(tribromoethanol)、三氯乙烯(trichloroethylene)、乙烯醚(vinyl ether)[38]及乙烯(ethylene)[39]目前臨床上已不用，在日本並未收載。針對近年來迅速發展的藥品類別如抗癌藥，台灣收載的品項只有3個，其中胺甲酸乙酯(urethane)目前已無醫療用途[40]，日本部份其抗癌藥有148個品項，佔12.4%，胺甲酸乙酯該國未列載。另免疫製劑(不包含疫苗、類毒素或抗毒素)及抗病毒藥在台灣都未列入毒劇藥品管理，但日本免疫製劑及抗病毒藥各有39項，由此可見，對

表四 台灣與其他國家地區毒劇性西藥品項數分析表

台灣	日本 [†]	中國大陸	香港	新加坡
劇藥 毒藥	劇藥 毒藥	醫療用毒性藥品	毒藥	毒藥
83項 19項	總計957項59類 生藥動植物成分 44項27類 生物製劑及抗菌物質 41項5類 無機化合物 21項12類 有機化合物 851項15類	總計161項13類 生藥動植物成分 28項8類 生物製劑及抗菌物質 16項 無機化合物 1項3類 有機化合物 116項2類	12項 994項 99類	1,410項 48類

[†]扣除39項非人體醫藥用途及10項無法確認之化合物。

表五 台灣與各國毒劇性西藥品相似程度

	百分比一致性	Kappa係數	p值
台灣-日本	64.7	0.63	< 0.001
台灣-中國大陸	4.9	-	-
台灣-香港	40.2	-	-
台灣-新加坡	47.1	-	-

於較近期發展的新興藥品，日本列載的品項數較多，兩國間有明顯的差異性。其他臨床上須謹慎使用之降血糖藥、強心劑、抗血栓劑及神經肌肉阻斷劑，日本所載藥品數都較台灣多(表六)。

三、毒劇性藥品管理規範(表七)

(一) 標籤

台灣藥物藥商管理法及藥事法規範毒劇藥品之標籤，規定應載有警語及足以警惕之圖案或顏色，但未明確要求特定的毒劇字樣。在本研究中，其他國家皆有毒藥字樣標示之規定，如日本藥事法規定毒藥在容器或包裝上必須標示品名並加註黑底白框、白字「毒」字樣，劇藥在容器或包裝上必須標示品名及白底紅框、紅字「劇」字樣；中國大陸毒性藥品的包裝容器上必須印有毒藥標誌；香港及新加坡針對毒藥，要求其盛載容器外部須有一個獨立標籤或由線條所包圍之獨立範圍，以紅色字體或在紅色背景上印出「Poison毒藥」字樣，新加坡還要另標示馬來語及坦米爾語毒藥字樣。

(二) 貯存

台灣前藥物藥商管理法有規範毒劇藥品應專設櫥櫃加鎖儲藏，並標明毒劇藥品字樣，但現行藥事法取消有關貯存的規定；日本要求毒劇藥品必須與其他物品區隔儲存或陳列，且毒藥須加鎖儲存；中國大陸嚴禁醫療用毒性藥品與其他藥品混雜，要求做到劃定倉間或倉位，專櫃加鎖並由專人保管；香港毒藥應放置在處所中顧客不准進入的區域，該區與其餘部分分隔開且不得放置食物，並貯存於加鎖的專門盛器內，由藥師保管鑰匙；新加坡則規定須有獨立櫥櫃或抽屜加鎖單獨貯存毒藥，放置在處所中顧客不准進入的區域，或陳列在獨立的專門架上且以觸摸方式即可辨別。香港及新加坡還要求貯存容器需不會讓毒藥滲透，且堅固程度足以防止因處理過程中的一般風險而引致的洩漏，新加坡並規範容器應封好、加鎖、以觸摸方式即可辨別，或放在上鎖的房間或櫥櫃。針對貯存的規定，只有台灣藥事法未要求，其他國家皆嚴格限制毒劇性藥品應獨立貯存甚至加鎖，避免毒劇性藥品外流讓有心

表六 台灣與日本毒劇藥品種類差異

	台灣		日本		日本未收載之 台灣品項數
	個數	百分比(%)	個數	百分比(%)	
抗癌藥	3	(3.7)	148	(12.4)	1
免疫製劑	0	(0.0)	39	(3.3)	-
抗病毒藥	0	(0.0)	39	(3.3)	-
降血糖藥	1	(1.2)	25	(2.1)	0
強心劑	2	(2.5)	35	(2.9)	0
抗血栓劑	1	(1.2)	10	(0.8)	0
神經肌肉阻斷劑	1	(1.2)	12	(1.0)	0
麻醉劑	11	(13.6)	44	(3.7)	7
抗生素	8	(9.9)	22	(1.8)	7

表七 台灣與其他國家地區毒劇性藥品管理規範比較

	台灣		日本	中國大陸	香港	新加坡
	藥物藥商 管理法	藥事法				
標籤	警語及警惕 圖案或顏色	警語及警惕 圖案或 顏色	黑底白框、白 字「毒」；白 底紅框、紅字 「劇」	毒藥標誌	紅字或紅底「毒 藥」	紅字或紅底 「毒藥」
貯存	專櫃加鎖	無	與他物區隔且 毒藥應加鎖	與他物區隔 且專櫃加鎖	獨立區域且專門 盛器加鎖、容器 應堅固	獨立區域、容 器應堅固
紀錄	藥名、數量 詳列簿冊； 藥品販售作 專業用須列 冊記錄購買 人、職業、 地址及數 量，並留簽 章單據	藥名、數 量詳列簿 冊	紙本或電子記 載品名、數 量、使用目 的、轉讓日期 及讓受人、住 址、職業	無	列冊記錄交易日 期、交易性質、 藥名、數量、 供應人/受供應 人、支持該項交 易的證明資料	列冊記錄販售 日期、購買 人、地址、 數量及購買目 的，並留買方 簽名
保存 年限	處方箋、單 據及簿冊5年	處方箋及 簿冊5年	簿冊或電子檔 2年	處方箋2年	處方箋2年	處方箋及簿冊 2年

人士利用或與其他藥品或食品混用造成傷害。

(三) 買賣備查紀錄

藥物藥商管理法及藥事法規定西藥販賣業者及西藥製造業者，購存或售賣毒劇藥品，應將藥品名稱、數量，詳列簿冊，以備檢查。此外，藥物藥商管理法規定販售毒劇藥供醫師業務用、學術機構科學研究用或職

司試驗及製造之機關職務使用時，須將購買人姓名、職業、地址及所購數量，詳錄簿冊，連同購買人簽名、蓋章之單據保存之，另販售予醫療機構則需留存負責醫師簽名、蓋章之單據；依日本厚生勞動省規定，業者在轉讓毒藥或劇藥時應從讓受人取得記載品名、數量、使用目的、轉讓日期及讓受人的姓名、住址、職業之文書，該文書亦可以電

子紀錄代替；香港之毒藥批發商及製造商，交易毒藥時應記錄交易日期、交易性質、藥名、數量、批號及交易對象姓名，並留下支持該交易的發票或其他文件；新加坡規範出售毒藥時應列冊記錄販售日期、購買人姓名、地址、藥品數量及購買目的，並留下買方簽名。早期藥物藥商管理法、日本藥事法及新加坡法規除了要求記錄藥名及數量，還需留存藥品受領人詳細資料，以備需要時可追溯到藥品流向，惟台灣現行藥事法並無相關規定。

(四) 保存年限

台灣規定毒劇藥品相關處方箋、單據及簿冊應保存5年，其他國家如日本的轉讓文書或電子紀錄、中國大陸及香港的處方、新加坡的簿冊、處方規定應保存2年。

討 論

以分析結果來看，歐美澳等國家並未針對藥品或製劑之毒性大小予以特殊規範，部分國家之毒藥分級制度係以用途目的(包括一般化學物質)作分類管理；台灣則與亞洲鄰近國家之管理概念類似，對於作用強烈之醫療用藥品加強列管，其中又以台灣與日本較相近，同樣分為毒藥及劇藥2類，且台灣收載之102項毒劇藥品亦與日本分類最為接近。

惟台灣毒劇藥品管理法規缺乏明確之定義、無審定標準與機制，致使昔日發生RU486管理爭議。從過去藥物藥商管理法立法紀錄衛生主管機關對於毒劇藥的觀點[8,9]，亦可窺知當初台灣毒劇藥品立法時並無毒理學劑量概念，相較之下，日本及中國大陸法規對於毒劇性藥品的認定類似，均蘊含了劑量的概念，藥品劑量的多寡決定使用是否安全或有害，即毒理學之父帕拉塞爾蘇斯(Paracelsus)所謂毒物及藥物的差異。在本研究的各國法規中，以日本的審定標準最為完善，除了以毒理學基本的動物急毒性半致死劑量為毒藥及劇藥分類量化基準，並以臨床所見用藥情形如副作用發生率或作用強度作為依據。過去曾有研究顯示動物半致死劑

量與人對於藥物的反應劑量兩者相關性差，動物的劑量無法確切代表人體的劑量，針對藥品的分類不建議使用動物半致死劑量[41]，因此日本的毒藥劇藥審定基準除了參考動物急毒性半致死劑量，還加入人體臨床用藥經驗作為評斷標準，可補充以動物數據分類的不足，日本將毒理學劑量概念及臨床實證納入毒藥與劇藥管理的審定機制中，值得我們參採。另日本及香港設有審議委員會，即時提供專業意見予衛生主管機關作為增刪品項之參考。台灣管制藥品管理條例亦建置管制藥品審議委員會審議機制，持續增修列管品項，反觀毒劇藥品只有在藥典改版編修時，才有機會修改，跟不上藥品的研發速度，且品項之增修應廣納各方意見，透過政府及民間從不同角度充分討論、分析品項修訂之影響，才能使毒劇藥品管理能因應世界潮流又能符合台灣臨床實務之需。台灣自藥物藥商管理法乃至現行藥事法，一直欠缺毒劇藥明確的定義與審定標準，日本完備的審定機制，值得我們學習。

台灣歷年列載的毒劇藥品曾多達468種，至1995年刪減剩下103項，當時刪除一些临床上已少作為藥用之成分，但1995年至今品項就幾乎未再變更，檢視這些藥品仍有部分目前實務較少使用，如日本未收載的麻醉劑環丙烷及三溴乙醇等。又抗癌藥治療指數狹窄[42]，日本持續將近年上市的抗癌藥品列為毒劇藥品，反觀台灣，20年來未曾新增抗癌藥品，在在顯示台灣的毒劇藥品列管品項亟需重新檢討。台灣現行收載的毒劇藥品大致符合日本毒藥劇藥審定基準，除了可依日本的毒劇藥品項做為修訂參考，日本劑量多寡之分層管理概念，某限量下不列管，較符合毒理學管理精神。

對於毒劇性藥品管理法規，台灣昔日「藥物藥商管理法」及現今「藥事法」一直欠缺應有明確毒劇字樣標籤之規定，僅要求應標示警語及警惕圖案或顏色，但警語及圖樣之內容規格未統一，廠商各自標示，不易規範怎麼樣的詞句或圖樣才具警示功效，且許多一般性藥品亦會標示警語，無法凸顯毒劇藥的特殊，難以達到警惕之目的。反觀其

他國家都有清楚規範應標示之毒劇字樣及顏色，讓使用者可從產品外觀清楚辨別毒劇性藥品，使用上才能謹慎小心。美國用藥安全作業協會(institute for safe medication practices)曾指出產品外包裝標示是導致用藥疏失的原因之一，製造端應負有責任改善[43]。毒劇藥首先必須有明確毒劇標示以供辨識，使用者才能遵循後續相關管理措施與謹慎用藥，避免藥品傷害，因此實有於法規中予以規範明確標示之重要性，並應要求在製造前端就應完成標示，使接下來藥品運銷、批發、零售或使用環節上可被辨識以審慎處理毒劇藥。

檢視台日中港星對於毒劇性藥品貯存之規範，大多嚴格限制毒劇性藥品應獨立貯存，部分甚至要求加鎖，避免毒劇性藥品外流讓有心人士利用或與其他藥品或食品混用造成傷害。惟台灣現行藥事法未有儲存限制，對國民健康與安全之保障似有不足。藥物藥商管理法曾經對毒劇藥品要求專櫃加鎖儲存，但後來修法時覺得毒劇藥品品項數太多，若要求藥商藥局對其都加鎖儲存，在實際較不可行，故刪除相關規定[44]。台灣目前有針對特殊藥品的貯存規範，如藥品優良調劑作業準則第12條第2項「疫苗、血液製劑等特殊藥品須分層分櫃，依規定標示及保存」[45]，衛生福利部醫院評鑑基準與評量項目則要求抗癌藥劑、降血糖針劑、抗凝血劑、毛地黃、氯化鉀及肌肉鬆弛劑針劑等高警訊藥品應與其他常備藥品區隔存放並明顯標示[46]，其中如疫苗、降血糖針劑及毛地黃等即屬於法規所謂的毒劇藥品，以此來看臨床實務還是認為這些藥品應有特殊的保存方式，以避免與其他藥品混用或誤用而造成重大傷害，故究竟是否應於法規內規範毒劇藥品之儲存，實有需要再重新檢討。

探討毒劇藥處方箋及相關紀錄之保存時限，追溯一開始藥物藥商管理法立法之初，因麻醉藥品管理條例規定麻醉藥處方箋應留存5年，為求藥事法內同章節規定之一致性，故毒劇藥品亦要求5年[47]，後來藥事法修法時提到5年年限之要求與國際保存處

方的規定類似[44]，但分析現今日本、中國大陸、香港及新加坡相關法規，資料保存年限皆少於5年，甚至比台灣一般處方之3年保留時間短，日本的簿冊資料還可以便利之電子檔案代替。

美國雖無毒劇性藥品之管理法規，但美國用藥安全作業協會提出高警訊藥品概念，該類藥品若使用錯誤，有很高的機率造成病人重大傷害，使用疏失可能常見也可能不常見，但能確定的是疏失所導致的病人危害將很嚴重[48]。如應硬脊膜外注射之佈匹卡因(bupivacaine)若錯以靜脈注射給藥，將導致心臟毒性甚至致死[49]；又無菌注射用水本身毒性不大，但列為高警訊藥品是因低張的無菌注射用水若直接靜脈給予，將可能使病人嚴重溶血。有部分高警訊藥品與本研究所探討的毒劇性藥品類似，如毛地黃及化療藥品因治療指數狹窄，使用劑量稍不注意即可能產生傷害，因此，美國用藥安全作業協會建議應採取防護措施像是輔助標籤或限制藥物的取得，以使危害發生機會降到最低。雖然高警訊藥品與毒劇性藥品並非完全相同，但毒劇性藥品也應有明確標示、適當貯存與列冊紀錄規範，若未妥善管理，除了類似北城醫院與崇愛診所藥錯誤憾事，所衍生的公共衛生問題還可能包括藥品流用，民眾自行服用易致中毒或有心人士利用做為下毒工具。

藥事法中管制藥品與毒劇藥品列於同一專章，顯示二者皆為需加強管理的藥品，然而今日管制藥品已有相當完善之管理制度，反觀毒劇藥品之管理則掛一漏萬，許多規範與國際相異，且品項也多年未增修。綜觀本研究之結果，日本毒劇藥品相關定義、審定基準及規範最為詳備，可作為台灣之參考，期使台灣毒劇藥品管理更加完備，以保障民眾的用藥安全與健康。

致 謝

感謝劉世玉博士在研究中對於日文藥品結構名翻譯的協助。本研究部份成果感謝高雄市政府計畫(T104001)經費補助。

參考文獻

1. U.S. Food and Drug Administration. Taste of raspberries, taste of death. The 1937 Elixir Sulfanilamide incident. Available at: <http://www.fda.gov/AboutFDA/WhatWeDo/History/ProductRegulation/SulfanilamideDisaster/default.htm>. Accessed June 3, 2015.
2. Rajkumar SV. Thalidomide: tragic past and promising future. *Mayo Clin Proc* 2004;**79**:899-903. doi:10.4065/79.7.899.
3. Platt R, Madre L, Reynolds R, Tilson H. Active drug safety surveillance: a tool to improve public health. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2008;**17**:1175-82. doi:10.1002/pds.1668.
4. 衛生福利部：藥事法。http://law.moj.gov.tw/Law/LawSearchResult.aspx?p=A&t=A1A2E1F1&k1=%E8%97%A5%E4%BA%8B%E6%B3%95。引用2015/06/03。
Ministry of Health and Welfare, R.O.C. (Taiwan). Pharmaceutical Affairs Act. Available at: <http://law.moj.gov.tw/Law/LawSearchResult.aspx?p=A&t=A1A2E1F1&k1=%E8%97%A5%E4%BA%8B%E6%B3%95>. Accessed June 3, 2015.
5. 衛生福利部：管制藥品管理條例。http://law.moj.gov.tw/Law/LawSearchResult.aspx?p=A&t=A1A2E1F1&k1=%E7%AE%A1%E5%88%B6%E8%97%A5%E5%93%81%E7%AE%A1%E7%90%86%E6%A2%9D%E4%BE%8B。引用2015/06/03。
Ministry of Health and Welfare, R.O.C. (Taiwan). Controlled Drugs Act. Available at: <http://law.moj.gov.tw/Law/LawSearchResult.aspx?p=A&t=A1A2E1F1&k1=%E7%AE%A1%E5%88%B6%E8%97%A5%E5%93%81%E7%AE%A1%E7%90%86%E6%A2%9D%E4%BE%8B>. Accessed June 3, 2015.
6. Li JH. Evolution of the legislative and administrative system of controlled drugs in Taiwan. *J Food Drug Anal* 2012;**20**:778-85. doi:10.6227/jfda.2012200406.
7. 立法院：藥事法條沿革。http://lis.ly.gov.tw/lcgci/lglaw?@172:1804289383:f:NO%3DE02510*%20OR%20NO%3DB02510\$10\$\$\$NO-PD。引用2015/06/03。
The Legislative Yuan, R.O.C. (Taiwan). Legislative history of Pharmaceutical Affairs Act. Available at: [http://lis.ly.gov.tw/lcgci/lglaw?@172:1804289383:f:NO%3DE02510*%20OR%20NO%3DB02510\\$10\\$\\$\\$NO-PD](http://lis.ly.gov.tw/lcgci/lglaw?@172:1804289383:f:NO%3DE02510*%20OR%20NO%3DB02510$10$$$NO-PD). Accessed June 3, 2015. [In Chinese]
8. 立法院：立法院內政司法兩委員會第四十七次聯席會議紀錄(第四十二會期)。立法院公報 1969；
58：11-7。
The Legislative Yuan, R.O.C. (Taiwan). Record of the 47th Joint Conference of the Legislative Yuan Internal Affairs and Judicial Committees (42nd session). The Legislative Yuan Gazette 1969;**58**:11-7. [In Chinese]
9. 立法院：立法院內政司法兩委員會第六十六次聯席會議紀錄(第四十三會期)。立法院公報 1969；**58**：29-37。
The Legislative Yuan, R.O.C. (Taiwan). Record of the 66th Joint Conference of the Legislative Yuan Internal Affairs and Judicial Committees (43rd session). The Legislative Yuan Gazette 1969;**58**:29-37. [In Chinese]
10. 徐佳青、黃文鴻：RU486合法化過程意識形態論述分析。台灣衛誌 2006；**25**：11-25。
Hsu CC, Huang WF. The ideological narratives on the legitimating process of RU486 in Taiwan. *Taiwan J Public Health* 2006;**25**:11-25. [In Chinese: English abstract]
11. 劉仲冬、陳惠馨、陳惟華：台灣婦女使用RU486墮胎經驗之實徵研究。衛生福利部國民健康署九十一年度科技研究發展計畫研究報告，計畫編號BHP91-1-2。台北：衛生福利部國民健康署，2003。
Liu CT, Chen HS, Chen WH. An Empirical Study of the Abortion Experiences of Taiwanese Women Taking RU486. The Technology Research and Development Plan from Health Promotion Administration, Ministry of Health and Welfare, R.O.C. (Taiwan). Project Number BHP91-1-2. Taipei: Health Promotion Administration, Ministry of Health and Welfare, R.O.C. (Taiwan), 2003. [In Chinese]
12. 衛生福利部：藥物藥商管理法及施行細則。台北：衛生福利部，1988。
Ministry of Health and Welfare, R.O.C. (Taiwan). Drugs and Pharmacists Management Act and the Rules for Enforcement. Taipei: Ministry of Health and Welfare, R.O.C. (Taiwan), 1988. [In Chinese]
13. 衛生福利部食品藥物管理署：102年度新藥查驗登記審查成果創新績。http://www.fda.gov.tw/pda/page02Content.aspx?id=10815&chk=f51ee80f-0f06-4e12-a978-1f22a90c9f35¶m=pn%3D1。引用2015/06/03。
Food and Drug Administration, Ministry of Health and Welfare, R.O.C. (Taiwan). New drug inspection and registration review results pass a new milestone in 2013. Available at: <http://www.fda.gov.tw/pda/page02Content.aspx?id=10815&chk=f51ee80f-0f06-4e12-a978-1f22a90c9f35¶m=pn%3D1>. Accessed June 3, 2015. [In Chinese]
14. 潘香櫻、王兆儀、鄒玫君等：我國新藥審查機制之

- 改革與展望。食品藥物研究年報 2013；(4)：458-68。
- Pan S, Wang J, Tzou MC, et al. The reform and prospects of Taiwan's new drug review system. Food Drug Res 2013;(4):458-68. [In Chinese: English abstract]
15. Kaitin KI, DiMasi JA. Pharmaceutical innovation in the 21st century: new drug approvals in the first decade, 2000-2009. Clin Pharmacol Ther 2011;89:183-8. doi:10.1038/clpt.2010.286.
 16. 監察院：監察院調查報告(調查案號：092財調0046)。http://www.cy.gov.tw/sp.asp?xdurl=/CyBsBox/CyBsRl.asp&ctNode=910。引用2015/06/03。
 - The Control Yuan, R.O.C. (Taiwan). Investigation report of The Control Yuan, R.O.C. (Taiwan). Investigation case number: 092 Cai-Diao 0046. Available at: http://www.cy.gov.tw/sp.asp?xdurl=/CyBsBox/CyBsRl.asp&ctNode=910. Accessed June 3, 2015. [In Chinese]
 17. 厚生労働省：薬事法。http://law.e-gov.go.jp/htldata/S35/S35HO145.html。引用2015/06/03。
 - Ministry of Health, Labour and Welfare (Japan). Pharmaceutical Affairs Act. Available at: http://law.e-gov.go.jp/htldata/S35/S35HO145.html. Accessed June 3, 2015. [In Japanese]
 18. 厚生労働省：薬事法施行規則。http://law.e-gov.go.jp/htldata/S36/S36F03601000001.html。引用2015/06/03。
 - Ministry of Health, Labour and Welfare (Japan). Ordinance for Enforcement of the Pharmaceutical Affairs Act. Available at: http://law.e-gov.go.jp/htldata/S36/S36F03601000001.html. Accessed June 3, 2015. [In Japanese]
 19. 厚生労働省：毒薬・劇薬指定基準について。http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000014658.pdf。引用2015/06/03。
 - Ministry of Health, Labour and Welfare (Japan). Standards for Designating Poisons and Toxic Medications. Available at: http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-11121000-Iyakushokuhinkyoku-Soumuka/0000014658.pdf. Accessed June 3, 2015. [In Japanese]
 20. 国家食品药品监督管理总局：中华人民共和国药品管理法。http://www.sda.gov.cn/WS01/CL1030/23396.html。引用2015/06/03。
 - China Food and Drug Administration. Drug Administration Laws of the People's Republic of China. Available at: http://www.sda.gov.cn/WS01/CL1030/23396.html. Accessed June 3, 2015.
 21. 国家食品药品监督管理总局：医疗用毒性药品管理办法。http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0784/10770.html。引用2015/06/03。
 - China Food and Drug Administration. Management Regulations for Toxic Medicinal Drug Use. Available at: http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0784/10770.html. Accessed June 3, 2015. [In Chinese]
 22. 中華人民共和國香港特別行政區政府律政司：藥劑業及毒藥條例。http://www.legislation.gov.hk/blis_pdf.nsf/6799165D2FEE3FA94825755E0033E532/4B641A439A9863A94825755E004385FE?OpenDocument&bt=0。引用2015/06/03。
 - Department of Justice, The Government of the Hong Kong Special Administrative Region. Pharmacy and Poisons Ordinance. Available at: http://www.legislation.gov.hk/blis_pdf.nsf/6799165D2FEE3FA94825755E0033E532/4B641A439A9863A94825755E004385FE?OpenDocument&bt=0. Accessed June 3, 2015. [In Chinese]
 23. 中華人民共和國香港特別行政區政府律政司：藥劑業及毒藥規例。http://www.legislation.gov.hk/blis_pdf.nsf/6799165D2FEE3FA94825755E0033E532/3F42C500A2E12EAA4825755E00439460?OpenDocument&bt=0。引用2015/06/03。
 - Department of Justice, The Government of the Hong Kong Special Administrative Region. Pharmacy and Poisons Regulations. Available at: http://www.legislation.gov.hk/blis_pdf.nsf/6799165D2FEE3FA94825755E0033E532/3F42C500A2E12EAA4825755E00439460?OpenDocument&bt=0. Accessed June 3, 2015. [In Chinese]
 24. Singapore Statutes Online. Poisons Act. Available at: http://statutes.agc.gov.sg/aol/search/display/view.w3p;page=0;query=DocId%3A%22463fb76c-3fdc-432e-b1f9-d9c8cfa607b9%22%20Status%3Ainforce%20Depth%3A0;rec=0. Accessed June 3, 2015.
 25. Singapore Statutes Online. Poisons Rules. Available at: http://statutes.agc.gov.sg/aol/search/display/view.w3p;page=0;query=DocId%3A%22a896cf2a-cd5e-42d4-be46-9442e5943020%22%20Status%3Ainforce%20Depth%3A0;rec=0. Accessed June 3, 2015.
 26. U.S. Food and Drug Administration. Federal Food, Drug, and Cosmetic Act. Available at: http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Legislation/FederalFoodDrugandCosmeticActFDCAct/FDCActChapterVDrugsandDevices/default.htm. Accessed June 3, 2015.
 27. Department of Health, Australian Government. Poisons Standard. Available at: http://www.comlaw.gov.au/Details/F2015L00749. Accessed June 3, 2015.

28. Legislation.gov.uk. Poisons Act. Available at: <http://www.legislation.gov.uk/ukpga/1972/66>. Accessed June 3, 2015.
29. European Union. EU Regulation (EC) No 1272/2008 on Classification, Labelling and Packaging of Substances and Mixtures. Available at: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:353:0001:1355:en:PDF>. Accessed June 3, 2015.
30. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;**33**:159-74. doi:10.2307/2529310.
31. Olson KR. Poisoning and Drug Overdose. 6th ed., San Francisco: McGraw Hill Professional, 2012; 271.
32. Gibaud S, Jaouen G. Arsenic-based drugs: from Fowler's solution to modern anticancer chemotherapy. *Top Organomet Chem* 2010;**32**:1-20. doi:10.1007/978-3-642-13185-1_1.
33. IARC Working Group. Phenacetin. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 2012;**100A**:377-98.
34. Ram VJ, Nath M. Progress in chemotherapy of Leishmaniasis. *Curr Med Chem* 1996;**3**:303-16.
35. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological profile for carbon tetrachloride. Available at: <http://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp30.pdf>. Accessed June 3, 2015.
36. Bovill JG. Inhalation anaesthesia: from diethyl ether to xenon. *Handb Exp Pharmacol* 2008;**182**:121-42. doi:10.1007/978-3-540-74806-9_6.
37. Spiller HA, Winter ML, Weber JA, Krenzelok EP, Anderson DL, Ryan ML. Skin breakdown and blisters from senna-containing laxatives in young children. *Ann Pharmacother* 2003;**37**:636-9. doi:10.1345/aph.1C439.
38. Kenna JG, Jones RM. The organ toxicity of inhaled anesthetics. *Anesth Analg* 1995;**81**(Suppl 6):S51-66. doi:10.1097/00000539-199512001-00008.
39. Whalen FX, Bacon DR, Smith HM. Inhaled anesthetics: an historical overview. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2005;**19**:323-30. doi:10.1016/j.bpa.2005.02.001.
40. IARC Working Group. Ethyl carbamate. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum* 2010;**96**:1281-378.
41. Barle EL, Looser R, Cerne M, Bechter R. The value of acute toxicity testing of pharmaceuticals for estimation of human response. *Regul Toxicol Pharmacol* 2012;**62**:412-8. doi:10.1016/j.yrtph.2012.01.005.
42. Paci A, Veal G, Bardin C, et al. Review of therapeutic drug monitoring of anticancer drugs part 1 - cytotoxics. *Eur J Cancer* 2014;**50**:2010-9. doi:10.1016/j.ejca.2014.04.014.
43. Institute for Safe Medication Practices. Pharmaceutical industry and medical device companies: part of the solution. Available at: <https://www.ismp.org/newsletters/acutecare/articles/20061116.asp>. Accessed June 3, 2015.
44. 立法院：立法院內政、司法兩委員會第十次聯席會議紀錄(第八十九會期)。立法院公報 1992；**81**：232-54。
The Legislative Yuan, R.O.C. (Taiwan). Record of the 10th Joint Conference of the Legislative Yuan Internal Affairs and Judicial Committees (89nd session). *The Legislative Yuan Gazette* 1992;**81**:232-54. [In Chinese]
45. 衛生福利部：藥品優良調劑作業準則。http://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?PCode=L0030052。引
用2015/06/03。
Ministry of Health and Welfare, R.O.C. (Taiwan). Good Drug Dispensing Practices. Available at: <http://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?PCode=L0030052>. Accessed June 3, 2015. [In Chinese]
46. 衛生福利部醫事司：103年醫院評鑑基準及評量項目。http://www.mohw.gov.tw/cht/DOMA/DM1_P.aspx?f_list_no=608&fod_list_no=4907&doc_no=44705。引
用2015/06/03。
Department of Medical Affairs, Ministry of Health and Welfare, R.O.C. (Taiwan). Hospital accreditation criteria and evaluation items, 2013. Available at: http://www.mohw.gov.tw/cht/DOMA/DM1_P.aspx?f_list_no=608&fod_list_no=4907&doc_no=44705. Accessed June 3, 2015. [In Chinese]
47. 立法院：立法院內政、司法兩委員會第四十二次聯席會議紀錄(第四十二會期)。立法院公報 1968；**58**：12-7。
The Legislative Yuan, R.O.C. (Taiwan). Record of the 42th Joint Conference of the Legislative Yuan Internal Affairs and Judicial Committees (42nd session). *The Legislative Yuan Gazette* 1968;**58**:12-7. [In Chinese]
48. Institute for Safe Medication Practices. ISMP list of high-alert medications in acute care settings. Available at: <http://www.ismp.org/Tools/institutionalhighAlert.asp>. Accessed June 3, 2015.
49. Grissinger M. Reducing the risk of deadly mixups with epidural and intravenous drugs. *Pharm Therapeut* 2012;**37**:432-4.

An initiative to amend the regulation and management of poisons and dangerous drugs in Taiwan

YI-CHING LIAO^{1,2}, WEN-JING YU³, JIH-HENG LI^{1,3,*}

Objectives: Ensuring that drugs are used safely is a major priority in public health. The aim of the study was to investigate whether the listed items and related regulations for poisons and dangerous drugs (PDDs) in Taiwan were appropriate and timely. **Methods:** We initially evaluated the drug toxicity-related regulations in the United States, Australia, United Kingdom, European Union, Taiwan, Japan, China, Hong Kong and Singapore. The definitions, items and regulations related to PDDs were further compared among those in Taiwan, Japan, China, Hong Kong and Singapore. Based on the 102 items of western medicine considered to be PDDs in Taiwan, the item differences among countries were determined as percent agreements and kappa coefficients. **Results:** Taiwan and Japan showed the highest percent agreement, followed by Singapore, Hong Kong and China (64.7, 47.1, 40.2 and 4.9, respectively). Taiwan and Japan had substantial agreement (Kappa=0.63, $P < 0.05$) about PDD items. The regulations of Japan have criteria for judging whether a drug is poisonous or dangerous, and seem to be generally in line with the PDD items in Taiwan. The numbers of antineoplastic drugs, immunologic agents and antiviral agents listed as PDDs in Japan (148, 39 and 39, respectively) were much higher than those in Taiwan (3, 0 and 0, respectively). The list of PDD items in Taiwan has not been amended for almost 20 years, and some without current clinical use were not included in the Japanese regulations. Compared to other countries, the regulations in Taiwan lacked definite label and storage requirements for PDDs, but the period of record-keeping was longer than that in other countries. **Conclusions:** The Japanese PDD-related regulations could serve as a reference for Taiwan in improving the management of PDDs. (*Taiwan J public Health*. 2015;**34**(5):534-547)

Key Words: *poisons and dangerous drugs, Kappa coefficient, regulations*

¹ School of Pharmacy, Kaohsiung Medical University, No.100, Shih-Chuan 1st Rd., Sanmin Dist., Kaohsiung, Taiwan, R.O.C.

² Division of Pharmaceutical Affairs, Department of Health, Kaohsiung City Government, Kaohsiung, Taiwan, R.O.C.

³ Ph.D. Program in Toxicology, Kaohsiung Medical University, Kaohsiung, Taiwan, R.O.C.

* Correspondence author. E-mail: jhlitox@kmu.edu.tw

Received: Feb 26, 2015 Accepted: Aug 5, 2015

DOI:10.6288/TJPH201534104020