

# 亟待加強的藥物管制工作

吳淑瓊  
台大醫學院公衛系

## 前言

有一部影片，在一個17世紀的古老藥店中，來了一位可愛的小女孩，老板問她：「妳要什麼？」她說：「我要買“奇蹟”，醫生說除非奇蹟出現，我母親不會好起來。」簡短的對話中，人類長久以來尋求仙丹靈藥解除病痛的渴望，表露無遺。

就在這股力量的推動下，藥學科技不負衆望，從動物、植物、礦物等天然物質的發現使用，一直到有效成份的抽取合成，不斷的進步，尤其是近代，於1935年德國合成磺胺劑先驅物 Rontosil，及1940年代第一個抗生素盤尼西林（Penicillin）的發現，更奇蹟似的為藥學科技發展史，掀起光輝燦爛的一頁，有效控制一直蹂躪人類的傳染性疾病，使人類進入一個偉大的藥物治療時代。

在這一個時代裏，新藥的研究發展與製藥工業均受到極大的鼓舞，新藥爭相發表與製售問世，為人類提供更多種類且更具藥效的藥物治療資源。但是隨之而至的是藥品毒性的增強，我們所面對的不僅是種類繁多，品質不一的藥品，同時也面對著具治療性，也具致死性的藥品，因此藥品市場繁亂，藥物濫用，及藥物毒害事件的發生，乃成為今日重要的社會問題，尤其是藥害事件，更是震撼著全人類。

## 一、立法管制藥品安全不容忽視

有效藥品的問世，有如利刃的兩面，對

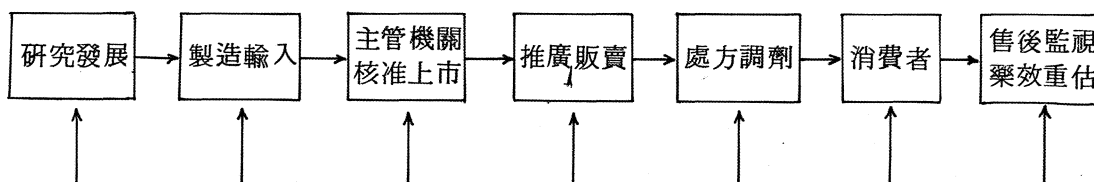
人類醫藥衛生有不可磨滅的貢獻，但也可能為人類帶來許多不幸的慘痛經驗。

1937年美國著名的氨基磺胺醑劑（Sulfamylamide Elixir）事件，由於製藥廠加入有毒的乙二醇（diethylene glycol）溶劑，導致107人服用者因腎臟功能衰竭而死亡，1947年美國派德藥廠發明強烈抗菌素劑氯黴素（Chloramphenicol），却對人體產生再生性不良貧血（Aplastic Anemia）的危險副作用並未載明於使用說明書上，直到1967年，即於其問世18年後，才在美國受到管制使用，且至今仍流用於某些第三世界國家；1958年德國發明沙利竇邁（Thalidomide）懷孕初期的婦女服用後，導致舉世震驚海豹形畸嬰（Phocomeli）出生的不幸事件，藥物的毒害已不止於本身，更延禍下一代終生殘障<sup>(1,2)</sup>。

這些活生生的教訓，告訴著全人類，在享受藥學科技成果的同時，立法保障藥品安全的必要性，我們不但要求新藥的誕生造福，更重要的，我們也要求它們的無害。美國有鑑於此，不但於1906年通過The Food and Drug Act<sup>(1,3)</sup>，及其後分別於1940年代及1960年代的修正案，均強調確保藥品之安全與療效，而英國亦於1971年實施U. K. Medicine Act<sup>(4,5)</sup>，均顯示了各國對立法保障藥品安全之殷切要求。

除了毒害藥品問題之外，藥學科技的發展還為我們的社會帶來了許多問題，藥物市場中許多“仿製”（Me too）藥品的製售，品質不一，混淆民衆與醫師的視聽；民衆

對“奇蹟出現”的崇拜轉而對藥物的大量需求；醫師在民衆要求，藥品廣告充斥，及利潤的誘惑下更是大量處方藥品，造成藥物濫用與醫療費用大幅上漲等問題，更顯示了我們用藥環境的複雜與危險性，更加肯定以立法推行藥物管制體系，確保藥品製造使用的安全，有效，與價格合理，是各國政府增進其國民健康不容忽視的重要行政措施。



圖中每一部份，均為藥物管制之重要內容，缺一不可，任何一部分的疏忽，均可危及藥品的品質與安全，因此將每一部分的主要管制目標，及應包含的項目或考慮因素，解說如下：

### 研究發展與事前審核制度

研究與發展階段，具藥學科技進步之所賴，是所有新藥的來源，為了在發展有效新藥的同時，也能免除民衆受到藥品毒害之苦，在這一階段，藥物管制體系應具備審核新藥的安全性及有效性的功能，並具事前審核的功能。在此階段，藥物行政單位因介於各種不同利益的團體與社會價值標準不一所引起的衝突間，常扮演十分吃重的角色。製藥界為求其研究發展的投資，能儘快得到利潤回報，往往不擇手段，對藥政單位施加壓力，在為民衆提供更多治療機會的大帽子下，要求簡化申請手續，縮短核准時間，讓新藥早日問世；負責處方藥品的醫師們，則態度不一，有些希望能有更多的新藥，多所選擇，有些則持保守態度；社會大眾更是矛盾，一方面希望新藥的早日核准問世，更創延年益壽之佳績，一方面却又指責種種藥物毒害的發生與醫療費用的不斷上漲。處於此種矛

## 二、藥物管制的範圍與立法模式

為了達到藥品安全，有效、與合理價格的目的，藥物管制體系，如下圖所示，從藥物的研究發展開始，直到消費者使用反應為止，藥物流經的每一部門，均應列為管制的範圍。

盾環境，藥政主管當局難為，中外皆然；偏向利益團體，雖相安無事，但日後換得危害民衆健康之罪名；鐵腕執行保護民衆嚴格審核藥品政策，却又樹立政治敵對，如美國FDA曾任局長Goddard於1966年開始，為執行Kefauver-Harris修正案，得罪製藥界利益團體，最後走上辭職之路<sup>(1)</sup>。可見社會大眾的瞭解與支持，對執行藥物管制的重要；而且藥物管制體系中，如何制訂適度的審核標準尺度，使其一方面不妨礙藥學科技之研究發展，而另一方面又能將藥物毒害減至最低，更是重點所在。

### 製造與輸入

確保製造或輸入藥品的品質安全與療效是此一階段管制重點，應規定製藥廠、進口商之設備標準，專業人員，及製造與檢驗程序等。

### 推廣與販賣

本階段管制之目的是防止藥品的泛濫，限制較具毒性的藥品僅於合理管道中流通，僅由具備藥品知識的專業人員使用，以防使用不當產生之毒害，因此對推銷員、推銷對象，及銷售記錄追蹤等，均應加以適當的管制。

## 處方與調劑

處方與調劑，是藥物接觸民衆的最後一道關卡，不論藥物具有多大的效果，多優良的品質，如果處方調劑不當，不但不能發揮預期的效果，反而可能帶來毒害，因此在管制體系中，除對場所設備標準作一規定外，並應經由專業人員身份之管理法，如醫師法、藥師法等，賦予處方調劑人員應有的權力與應盡的義務，共同合作，讓民衆能以最便宜的價格，得到最適切、最安全，與最有效的藥品。

## 售後監視與藥效重估

藥品經由核准販賣並非表示藥品完全安全無害，有些藥品往往在問世，大量使用或長期追蹤之後，才發現其不良反應，從而重新確認其真正效用與安全性，因此藥品售後監視系統的建立與藥效重估，是完整的藥物管制系統不可或缺的一環。

## 消費者

於整個管制體系中，最終的目的，即是保護消費者，並促進其健康，使消費者不但能享受藥品之正面福祉，並可免其負面危害。但是和病人應有努力恢復自己健康的義務一樣，消費者如能具備基本的藥物安全概念與態度，對防止藥害，減輕藥物濫用，更具事半功倍之效，因此如何灌輸民衆的藥物安全衛生教育，亦應列為工作重點。

以上藥物管制體系，於每一部分均設定許多共同遵守的準則，如無相對應的法令以為依據，實難推展，因此一套完整法令的配合，是達到藥物管制目的的必要因素。理想且完整的立法模式，應包括上述各項，但為求所立之法確切可行，世界衛生組織（W. H.O.）最近提出Basic Elements Model I, Basic Elements Model II, 及 Advanced Model 等三個漸進模式，以供開發中國家參考，希能依各國之政治、社會環境與衛生資源能力加以選用。在最基本的Mo-

del I 中，只包含輸入、輸出、製造與販賣貯存等之規定；Model II 中則再加入推銷員的嚴格規定及藥品不良反應的監視；Advanced Model 中，則更考慮一般名稱（General Names）藥品的使用，國家處方集的編輯，及促進本國製藥工業發展政策等<sup>(6)</sup>，使藥品的管制由基本項目，漸進為理想完整的系統，實為各國立法保障藥物安全的重要參考依據。反觀我國，雖社會經濟發展已達已開發國家之林，但藥物管制的實際內容却仍停留於Model I 的階段，實為藥政決策單位，應加深思的問題。

## 三、我國藥物管制現況與問題

台灣地區於民國36年即頒佈「台灣省管理藥商辦法」，並於37年和56年二次修正「管理藥局規則」，均為早期之管理依據，但因隨著藥業的發展，藥物管理日趨複雜，其規定不夠嚴謹且不能符合實際的需要，故於民國59年公布我國首部藥物管理法規——藥物藥商管理法，而使藥物藥商之管理，有完整系統之法律依據，其內容包括其本模式所列各項，尤其對製售偽劣禁藥等不法藥物，更加重其刑責，並於民國62年，進行藥商整頓方案以配合其實施，可見當時對藥物管制的重視<sup>(7)</sup>。藥管法公布迄今，已近16年了，16年來，在整頓藥商種類，淘汰立法前不合規定之藥商，如成藥零售商、攤販等；加重違規項目之處罰，如製售偽禁藥品更以徒刑嚴處，而加強法規之約束力；又於民國71年5月26日公告優良藥品製造標準（GMP）推行<sup>(8)</sup>，促使製藥業在硬體與軟體上投資與改善，至目前，已有多家藥廠符合該項標準，對國產藥品品質的提升，助益匪淺；但是，或由於政治社會環境的限制，法規未能確切執行；或由於某些法規已不符今日社會的需要，而使我國藥物管制體系的每一階段均積集若干問題，多年來一直危害民衆的



用藥安全與用藥品質，如非加以正規，提出探討改善，將來實難滿足民衆要求日高的醫療服務，茲挑其重要者陳述如下：

新藥的核准——由於我們目前未具研究與發展新藥的環境，因此雖然此項管制是目前先進國家爭議最多的項目，但在我國問題較單純，我國目前係採用參考國家制度，選擇9個具開發新藥能力，且審核制度上軌道國家，包括美國、日本、西德、英國、瑞士、法國、比利時、澳洲及加拿大等爲參考國家，只要在其中2～3國已核准的藥品，始予考慮受理輸入或製造之申請，故於核准標準上較無問題。

但其他仍存在二大問題，其一是我國特有的中藥製劑，離科學化的境界尚遙，故甚難制訂審核標準，管理較鬆懈，品質堪慮，應爲今後加強的重點；另一問題是，過去核准藥品種類甚多，約5萬多種，良莠不一，充斥市場，徒增管理與使用之困擾，應從速加以整頓，改善我國市售藥品之品質，改善途徑，其一可加強衛生署刻正進行的藥品重估工作，取銷療效不明確藥品之製售許可；其二可調查藥品許可證使用情形，對多年未曾生產的藥品應勸導註銷，淨化藥品市場；例如台北市藥廠調查中即發現10%的藥品許可證於三年內從未生產，更有 $\frac{1}{3}$ 的藥品於一年內未曾生產<sup>(11)</sup>，其三則應嚴格審核新藥之製售申請，尤其對仿製（me too）藥品，更應審慎爲之，以控制藥品種類之繁雜。

藥品製造——我國製藥廠商共計690餘家，但根據衛生署<sup>(10)</sup>與台北市衛生局<sup>(11)</sup>之調查可知，大多廠商規模狹小，居然有 $\frac{1}{4}$ 的藥廠資本額僅在10萬元以下，而有 $\frac{1}{5}$ 的廠房佔地小於50坪，且多數藥廠雜處於住宅中，如此製藥環境，如何保證藥品之品質，也難怪劣藥之頻頻出現。政府有鑑於此，痛下決心加以整頓，已於民國71年公布實施優良藥品製造標準（GMP），預計到今76年

五月底前輔導完成全國藥廠（西藥廠與含西藥劑型之中藥廠），使之符合優良藥品製造標準硬體與軟體設備的要求，是提升國產製藥品質的一線曙光，但因涉及藥廠投資意願與利潤回收問題，許多廠商仍抱持觀望態度，裹足不前，但爲我國製藥品質的提升，應再接再勵，持續政策的執行，以達目的，但於執行的同時，應考慮台灣目前經濟規模是否可容納衆多投資數千萬至數億的大型製藥工廠，是否應同時啓迪藥品市場，以防患問題的發生。

除了GMP之推行外，藥廠評鑑制度的建立，如能定期舉辦，並公布結果，不但可協助用藥的選擇，並可刺激廠商改善意願，是提高國產藥品之品質的有效措施。

藥品輸入——目前我國每種藥品輸入之前，必先經衛生署藥政處查驗核准後，方得由具藥品專業管理人並取得藥商資格的貿易商輸入我國，但在整個藥物管制體系中，却未規定貿易藥商必須具檢驗藥品之功能，對其設備未做任何規定，故如輸入藥品的品質發生問題，除非藥政人員之抽驗，否則永難發現，實爲今日藥物管制之一大缺失，亟應修正藥物藥商管理法或以行政措施加強約束輸入業者，以求改善。

藥品的販賣、處方與調劑——我國藥物管制問題，除了國產藥品品質參差不齊之外，雜亂的藥品市場，及民衆濫用藥物問題可謂最爲嚴重。「吃藥王國」常被用來形容台灣民衆用藥習性，根據吳氏抽樣調查，1984年台灣的西藥市場約值新台幣160億上下（中盤價），平均每人每年消耗西藥藥品840元<sup>(12)</sup>，如再加入中藥計數，則消耗金額當更爲增高；再由民國70年勞保門診病人用藥情形調查發現，藥費占總醫療費用的60%以上<sup>(13)</sup>，較1978年美國占9.0%，法國占15.5%<sup>(14)</sup>，高出甚多，可見藥物浮濫使用的問題。茲將我國藥物濫用原因歸納如下數

點：

1 繁雜的藥物販賣場所。目前全台灣合格登記之藥商約計 2 萬多家，與人口之比值約為美國的 3 倍，又由於藥物管制系統中，藥政工作人力的短缺，及資訊系統尚未健全，對藥品之來源與販賣，極少過問，各種藥品即經由這些合格的販賣管道，甚或其他不合格的販賣場所，如雜貨店、攤販，甚或寺廟等流入民衆手中，使民衆十分容易取得各種藥物。

2 醫藥未能分業。在台灣這是一個老生常談的問題，雖然許多人總認為它只是醫師與藥師間的利益之爭，但是實質上，它對我國民衆醫療品質的提升，具極深遠的影響。在良好的醫藥分業制度之下，藥師可發揮其專長，於交付病人藥品之前，再次協助醫師檢視處方是否得當，並向民衆解釋用藥知識，不但給予民衆健康更佳之保障，並可減少醫師濫開處方，醫療費用上漲，及民衆受藥害之苦。其立意雖好，並在先進國家早已行之有年，但在我國，則因醫師依藥物藥商管理法之規定，而同時享有處方與調劑權，除公立或大型醫院內部自設藥局行醫藥分業制度外，開業藥師根本無法取得醫師處方，進行調劑業務，使得多數藥師轉而出租執照，藥師親自執業之藥局只占  $\frac{1}{3} \sim \frac{1}{2}$  <sup>(15)</sup>，藥商品質或水準低落，其不但阻礙醫藥分業之推行，更影響藥學生之學習情緒，於一項藥學生的調查發現，一半以上學生認為，藥師在社會中根本毫無專業地位可言，形同小商店的老板，因此畢業後開業意願低落 <sup>(16)</sup>，如此惡性循環，醫師、藥師本身利益爭論事小，最嚴重的是導致今日藥品市場混淆不清，專業人員職責互侵，管理不易，而受害最深者莫過於民衆，長久處於複雜泛濫的藥物環境，無所適從，隨時均有遭受藥物不當使用的危險，對健康危害至鉅，因此，今日我們致力發展各種衛生政策，增進民衆健康之際

，此為亟待解決的最基本問題，應由政府、藥師、醫師共同妥協合作，真正為民衆福祉著想，早日實施醫藥分業，以突破今日藥物管制之瓶頸。

3 民衆的過多需求。在中國人的傳統觀念中，一向對藥物具有極高的評價，有病治病，無病強身，因此常有吃藥的習慣，近代藥學科技的輝煌成就，更助長大量需求使用的趨勢，不但向醫師、藥師要求，甚而互相走告，自己購用，這也是造成今日我國藥品消耗數量驚人的原因之一，亟應推行藥物安全衛生教育以改善之。

藥品售後監視——這是我國目前藥政體系亟待加強的一件工作，唯有透過監視系統，方能瞭解民衆之用藥情形，掌握各種用藥反應，及早發現並消滅藥品危害事件。但是監視系統的運轉，尚有待各級衛生單位及醫護人員對藥品使用提供追蹤資料，因此如何取得有關單位及人員之合作，為今後落實此項工作之重點。

藥物資訊系統——正確、詳實，與迅速的資訊系統是各種行政管理的基礎要件，在藥物管制系統中，無論在藥品品質的控制，藥品的合法銷售，藥品的安全合理使用、或售後的監視等，如非在各屬藥政單位間均有完整的資訊資料，實難提高藥物管制的品質，因此未來藥政資訊系統的健全化，亦為提高用藥安全的重要措施。

#### 四、對藥物安全環境的寄望

由上述我國藥物管制問題探討可知，我們和理想的藥物管制模式間，仍有一段相當遙遠的差距，藥物本身的品質問題，和藥物使用時的安全、適當、有效性等二大問題，一直是危害民衆健康的二大因素，其中藥物本身品質的改善，由近年優良藥品製造標準及藥政重估措施的推行，已可見政府的改善決心，相信在此一具體可行辦法之下，並得

社會各界之支持，以求政策之持續，必可終達目的，讓我們社會擁有優良品質的藥物資源。

徒有優良品質的藥品，如非善加利用，也可能造成社會的嚴重危害，這也是台灣地區目前最爲嚴重的藥物安全問題，醫藥未能分業，醫師、藥師未能分工合作，各司所長服務民衆，再加上藥物的來源與販賣未加嚴格管制，各種藥物在社會中流通無阻，民衆取得容易，造成今日藥物濫用局面，不知爲社會造成多少危害而不自知，也令人懷疑，台灣的民衆在享受藥物的成效之下，不知正遭受著多少慢性的藥物毒害的摧殘，實在是有關各界，包括政府行政界、醫界、藥界拿出決心，共同合作加以改善的時候了，我們期盼的是，行政界確切執行目前已定的各項法令，並配合我國社會情況，逐步促使修正立法，使管制系統更趨嚴密；醫藥界能以整體國民健康爲己任，拋棄私見，支持並遵守藥物管制系統之各項規定，扮演自己應有的執業角色；更期盼的是各種藥物教育的推行，使我們的國民也能具備基本的藥物安全知識，不但能自保，並能促進整個藥物管制體系的順利運作。

## 尾 言

有始以來，人類一直爲創造美好的明天而努力，在公共衛生界，我們致力於醫療體系的改善，各種傳染病的預防，職業及生活環境的改善與維護，以及各種污染的防治等，目的也都是希望能減少生活環境中，各種健康危害因子，使明日民衆的健康更爲增進。藥物的毒性，隨著科技的發展與日劇增，使用不當導致的毒害，不論其直接性，嚴重度，實不亞於其他任何危害因子，因此在提升我國公共衛生事業水準的努力中，改善我國藥物管制的內涵，將是首應重視的問題。

## 參考文獻

1. Milton Silverman, Philip. R. Lee, Pills. Profits, and Politics, University of Colifornia Press, Berkeley, 1974.
2. 林明道，黃文鴻 突破藥品安全的瓶頸，明德基金會生活素質研究中心突破生活素質瓶頸第三次研討會論文集，民國七十三年十一月。
3. Arthur Hull Hayes, Jr. Food and Drug Regulation After 75 years JAMA, Sept 11, 1981, 246(11):1223-1226.
4. Sir Derrick Dunlop. The Growth of Drug Regulation in the United Kingdom. The Royal Society of Medicine, 1980, 73; 405-407.
5. P.A. Andrews, et al., A Regulatory View of the Medicine Act in the United Kingdom. The Journal of Clinical Pharmacology. 1984, 24:6-18.
6. D.C. Jayasuriya, Regulation of Pharmaceuticals in Deueloping Countries — Legals Issues and Approaches. World Health Organization, Geneva. 1985.
7. 鍾旺益等，藥物食品法規大全，葡萄樂園雜誌社，民國七十二年。
8. 行政院衛生署，國內製藥工業現況與評估，台灣醫藥新聞，民國七十三年十二月十日。
9. 新環境月刊，苦澀的藥丸，繁雜的藥政，1(2)；民國七十五年二月。
10. 行政院衛生署，台灣醫藥品製造業現況調查，民國七十五年二月。
11. 張信男，台北市藥品製造業營運狀況及



實施 GMP 情形之調查研究。台北市政府衛生局，民國七十四年一月。

12. 吳伊中，台灣抗生素市場分析，國際醫藥服務公司，1986 年。
13. 楊志良，吳淑瓊，勞工保險門診醫療費用及疾病結構之研究，台閩地區勞工保險局委託研究，民國七十二年三月。
14. 台閩地區勞工保險局企劃室：各國醫療費用的分析，台北市，1981。
15. 行政院衛生署藥物食品檢驗局，台灣地區衛生機構藥政工作現況調查，民國七十三年六月。
16. 吳淑瓊，藥學生對藥學教育及藥學事業的觀念及態度調查，中華民國藥師公會全國聯合會委託研究，民國七十五年二月。