

台灣與美國非處方藥管理制度比較

財團法人醫藥品查驗中心藥師 林婉婷、黃嘉惠

壹、前言

隨著民眾平均壽命延長與醫療知識的提升，不需取得醫師處方即可購買的非處方藥(non-prescription drugs)，逐漸成為民眾自我照護的必需品。一般而言，非處方藥具有以下特色：治療效益高於不良反應的風險、不易導致藥品濫用、適用於可自我診斷的適應症、以及民眾能依照仿單說明正確使用；因此非處方藥在法規面也衍生出不同的管理機制。本文主要就台灣與美國非處方藥管理制度進行介紹與比較，最後再依國內現況提出未來法規發展之建議。

貳、美國非處方藥管理制度

美國的非處方藥通稱為over-the-counter(OTC)drugs，分為兩大系統管理：需申請新藥查驗登記(new drug application, NDA)的OTC藥品與列入OTC monograph的OTC藥品。

一、需申請新藥查驗登記的OTC藥品

欲在美國上市之OTC藥品，若與美國已核准之OTC藥品成分、劑型、劑量或

使用途徑不同，必須向美國食品與藥物管理局(food and drug administration, FDA)申請NDA才能上市；由藥廠提供資料，證明民眾自行使用藥品之安全性與有效性。另外，已上市的處方藥若欲變更為OTC藥品，也需要申請NDA，稱為「prescription to OTC switch NDA」；申請廠商可能需要提供OTC label comprehension studies(註一：不需給藥，僅評估OTC藥品仿單適用性之研究)或OTC drug actual use study(註二：評估受試者在OTC情境下使用某個處方藥或新藥之臨床試驗)之結果，以支持處方藥改列OTC的適當性。申請查驗登記的OTC藥品可能需要提供臨床試驗資料送審並繳交審查費用，且需取得FDA的核准才能上市；相對的，一旦藥品核准上市後，申請者可擁有OTC藥品個別的許可證與仿單，並可能擁有市場獨占權¹。

二、列入OTC monograph的藥品

美國「OTC monograph」之形式類似處方集，依藥品適應症分類，列舉已被認定為安全且有效之藥品活性成分、使用

劑量、可配合的處方、測試方法以及仿單標籤上應記載的事項。OTC monograph內容由FDA公佈，符合OTC monograph之藥品不需取得FDA核准即可上市，但申請者不擁有藥品許可證，上市後也無法利用資料專屬權獨占藥品市場，這些特點皆與需申請NDA的OTC藥品不同。

美國現行的OTC monograph來自於1972年開始之「OTC drug review」。當時FDA彙整已上市的OTC產品，以三階段方式審查，評估各成分之安全性與療效，各階段審查結果皆公佈於政府公報(Federal Register)中，以收集各界之回應與建議。第一階段由FDA委託專家與顧問組成的審查小組進行，評估OTC藥品之適應症與相關資料後區分為三級：藥品資料顯示用於其宣稱適應症為安全而有效者屬於第一級；若藥品資料無法證實在宣稱適應症之下為安全而有效者、或宣稱適應症不當者則歸在第二級；至於資料不全，不足以進行審查的藥品則歸在第三級。審查小組同時提供OTC藥品仿單的建議版本，

包括用法用量、不良反應與警語等資訊。第二階段起之審查由FDA進行，將前一階段的審查結果公開後，彙整各界建議形成monograph草案 (proposed rule/tentative final monograph)，此版本會再次公告並徵求意見；最終版本即為OTC monograph (final rule)²。

OTC monograph制定後，仍然持續修訂其內容。若欲變更或撤銷OTC monograph中的主成分、劑型、劑量或使用方式，申請者可檢具相關資料向FDA提出申請；若欲增加OTC monograph涵蓋的範圍，申請者則需提出Time and Extent Application (TEA)。TEA是讓具有足夠上市時間(time)與足夠使用量(extent)的藥品加入OTC monograph之申請機制，這類藥品通常已具有一定程度的療效與安全性。在同一國家上市五年以上並具足夠銷售量之OTC藥品，即可申請TEA加入OTC monograph，一旦新增成功，相同藥品皆可向FDA申請上市³。有關美國非處方藥上市制度之比較整理於表一。

表一 美國OTC藥品上市制度之比較

	需申請查驗登記之OTC藥品	符合monograph之OTC藥品
FDA上市核准	需要	不需要
繳交審查費	需要	不需要
臨床試驗資料	可能需要	不需要
市場獨占權	可能取得	無
藥品仿單	依個別藥品資料撰寫	依Monograph內容撰寫
藥品許可證擁有權	申請者	非申請者專有

三、審查依據

無論是符合OTC monograph或者需要申請NDA的OTC藥品，FDA皆以相同的標準進行審查。審查範圍主要包括OTC藥品仿單、藥品主成分及含量、動物安全性試驗結果、人類安全性試驗結果、療效資料以及藥廠自我評估的摘要報告。FDA對於OTC藥品之安全性審查，主要有以下考量：第一、民眾依據標示與警語使用藥品，發生副作用的機率低；第二、上市後造成藥品濫用的風險低。而療效部分的要求在於，民眾依標示與警語使用藥品後，有相當比例之人數可明顯緩解症狀⁴。FDA要求OTC藥品仿單必須依照統一格式，其標題皆為「Drug Facts」，內容包括活性成分、用途、適應症、警語、用法用量、其他資訊與非活性成分等欄位；FDA的審查重點在於標示之藥品資訊必須正確、易懂，即使是教育程度不高的民眾也能容易了解⁵。此外，為確保品質，OTC藥品皆須符合優良製造規範(good manufactory practice, GMP)，進行藥品廣告須依照法規要求。

參、國內非處方藥管理制度

依據藥事法第八條規定，國內非處方藥包括「醫師藥師藥劑生指示藥」(以下簡稱指示藥)、「成藥」與「固有成方製劑」。其中指示藥需經醫師藥師與藥劑生指示使用；成藥由於作用緩和，使用簡便，民眾可不需醫師指示即可購買使用；而固有成方製劑指我國固有醫藥習慣使

用，具有療效之中藥處方，並經中央衛生主管機關選定公佈者⁶。為方便與美國制度對照，以下先就指示藥與成藥管理制度做介紹。

一、指示藥之管理

衛生署藥政處曾於民國85年公告國內十大類指示藥品審查基準，以當時核准之許可證，參考美國、日本與英國之審查基準研擬而成。指示藥品審查基準內容主要規範各類指示藥之有效成分、劑型、適應症、用法用量、副作用、注意事項以及警語等內容；符合基準之指示藥，其標籤、仿單及外盒須依基準所列事項刊印。之後為因應藥品再分類及擴大指示藥品基準涵蓋範圍，藥政處委託財團法人醫藥工業技術發展中心(以下簡稱藥技中心)陸續進行各項基準之修訂；現行十大類指示藥品審查基準(參考表二)與藥品查驗登記審查準則皆為指示藥品審查之依據。國內指示藥上市前皆需向藥政處申請查驗登記，取得許可證後才能上市；其中符合十大類指示藥品基準者由藥政處委託藥技中心進行資料審查，不符合指示藥品基準之新指示藥，則委託財團法人醫藥品查驗中心(以下簡稱查驗中心)進行技術性資料審查。以處方藥管理之藥品若欲改列指示藥，可由申請者檢具相關資料，向藥政處申請藥品類別變更，審查結果僅適用於個別藥品之類別變更⁷；若藥政處依據各國藥品管理現況，評估特定成分藥品需改列指示藥，此評估結果將適用於同成分藥品之類別變更。

表二 國內現有指示藥品審查基準

指示藥品審查基準	修訂日期/發文字號
指示藥品審查基準解熱鎮痛劑	95.05.15 / 衛署藥字第0950303777號
指示藥品審查基準瀉劑	93.03.15 / 衛署藥字第0930309289號
指示藥品審查基準胃腸製劑	91.08.30 / 衛署藥字第0910054171號
指示藥品審查基準綜合感冒劑	91.01.25 / 衛署藥字第0910013716號
指示藥品審查基準抗過敏劑	91.01.02 / 衛署藥字第0910012488號
指示藥品審查基準鎮量劑	90.03.01 / 衛署藥字第0900012003號
指示藥品審查基準一般皮膚外用劑	90.03.01 / 衛署藥字第0900012003號
指示藥品審查基準眼用製劑	89.10.23 / 衛署藥字第0890024461號
指示藥品審查基準驅蟲劑	85.04.12 / 衛署藥字第85018570號
指示藥品審查基準鎮咳祛痰劑	85.04.12 / 衛署藥字第85018570號

二、成藥之管理

「成藥」是指原料藥經加工調製，不用其原名稱，其摻入之藥品不超過中央衛生主管機關所規定之限量，作用緩和、無積蓄性、耐久儲存、使用簡便並明示其效能、用量、用法、標明成藥許可證字號，其使用不須待醫師指示即可供治療疾病之用者。成藥分甲、乙兩類，甲類成藥須由具藥師或藥劑生執照之藥局販售，乙類成藥得由百貨店、雜貨店及餐飲服務商兼營零售之；甲、乙兩類成藥其範圍及審核標準請參照「成藥及固有成方製劑管理辦法」中「成藥基準表」之規範⁸。國內成藥的上市也需向藥政處申請查驗登記及許可，其中符合「成藥基準表-浣腸劑」之藥品由藥政處委託藥技中心進行書面審查。

肆、我國與美國非處方藥管理制度之比較

上述有關我國與美國非處方藥管理制度的介紹，整理於表三。以分級制度而

言，國內非處方藥區分為指示藥與成藥兩級管理，美國則以OTC一級制度管理之。近來FDA已考慮在處方藥與OTC藥品之間新增behind-the-counter(BTC)drug之分類；BTC drugs不需取得醫師處方，但須由藥師確認民眾是否適合使用才能取得藥品⁹，類似國內現行指示藥制度。目前澳洲、加拿大、法國、英國、德國、瑞典以及瑞士等國家也有BTC的分級，某些國家的非處方藥甚至有二級以上管理制度。藥品分級制度是風險管理的手段，因各國社會與醫療環境之影響而有所不同，例如健保制度、民眾醫療知識與就醫習慣等因素，但最終目的皆是維護民眾的用藥權益。無論FDA最後是否新增BTC，皆可作為國內藥政單位一項值得參考的改革經驗。

而在藥品基準方面，無論是國內的十大類指示藥審查基準，或者美國的OTC monograph，其目的皆為提供非處方藥安全性與有效性之基本標準。相較於美國OTC monograph涵蓋的藥品，國內之十

表三 台灣與美國非處方藥管理制度之比較

	台灣	美國
分級制度	主要為指示藥、成藥二級*。	僅有OTC一級。
管理單位	衛生署藥政處。	Center for Drug Evaluation and Research, FDA。
上市申請	皆需申請查驗登記。	申請NDA或符合OTC monograph。
審查依據	藥品查驗登記審查準則、十大類指示藥品審查基準、成藥及固有成方製劑管理辦法。	OTC monograph。(21CFR 328-358)
藥品許可證	有。	申請NDA上市之藥品具有許可證，但符合OTC monograph之藥品不具許可證。
處方藥改列 指示藥制度	有。	有。
藥品取得 方式	1.指示藥：民眾不需醫師處方箋，經醫師藥師指示後即可購買。 2.成藥：不需醫師處方箋，民眾可自行購買。	OTC：不需醫師處方箋，由民眾自行購買。

*「固有成方製劑」在國內也屬於非處方藥。

大類指示藥審查基準仍有擴充的空間，建議可參考美國TEA制度，研擬相關審查流程，讓已具有足夠上市經驗且安全有效的指示藥加入基準。另外，美國符合OTC monograph之藥品上市過程可獲得簡化，也是國內查驗登記值得參考的機制。至於指示藥增加之後，如何維持一般民眾的用藥安全，將是衛生主管機關考量的重點。指示藥標示與仿單為民眾用藥時之參考依據，清楚易懂之標示內容可幫助民眾安全且有效的使用藥品，為達到此目的，FDA針對OTC藥品仿單訂有統一的格式與規範，值得我國參考。此外，加強社區藥師對於指示藥的用藥指導，建立民眾正確用藥的觀念，並配合藥物安全監測系統，都是指示藥管理不可或缺的配套措施。

伍、結語

各國指示藥管理制度需要依當地的社會習慣與醫療環境設計，最終目的皆是讓民眾可以安全有效的使用指示藥；尤其國內配合健保藥價管理政策，指示藥的使用將成為未來的趨勢。我國未來指示藥之管理機制，除了參考國外制度，也要針對社區藥局、藥師、藥品標示以及民眾教育進行全面性的規劃，才能在建立新制度同時，兼顧民眾的用藥品質。

參考資料：

1. Regulatory Mechanisms for Marketing OTC Drug Products <http://www.fda.gov/cder/Offices/OTC/>

- reg_mechanisms.htm 2007.12.20
2. Frequently Asked Questions on the Regulatory Process of Over-the-Counter (OTC) Drugs. http://www.fda.gov/cder/about/smallbiz/OTC_FAQ.htm 2007.12.20
 3. Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. Guidance for industry: time and extent applications. (Draft guidance) February 2004.
 4. Code of Federal Regulations part 330: over the counter (OTC) human drugs which are generally recognized as safe and effective and not misbranded. <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/CFRSearch.cfm> 2007.12.20
 5. Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. Guidance for industry: labeling OTC human drug products. (Draft guidance) December 2004.
 6. 藥事法，民國95年05月30日修正。
 7. 藥品查驗登記審查準則第五十一條，民國94年09月15日修正。
 8. 成藥及固有成方製劑管理辦法，民國89年03月02日修正。
 9. Federal Register: October 4, 2007 (Volume 72, Number 192) <http://www.fda.gov/OHRMS/DOCKETS/98fr/E7-19329.htm>

