

二零零九年三月三十一日
資料文件

立法會衛生事務委員會

香港對藥劑製品的規管及監控

目的

因應近期發生與藥劑製品有關的事故，政府當局將檢討和加強香港規管和監控藥劑製品的現行機制，醫院管理局(醫管局)亦會改善採購藥物的程序。本文件旨在向委員闡述為此所採取的措施。

現行規管機制

香港的註冊藥劑製品

2. 目前，在香港註冊的藥劑製品有大約 19 500 種，當中有大約 70%由外地進口，其餘的在本地製造。進口藥劑製品包括專利藥和專利期已過的仿製藥，本地製藥商則只製造仿製藥。在 13 000 種進口藥物中，有大約 11 000 種屬於專利期已過的藥物。在本地製造專利期已過的仿製藥則有大約 6 500 種。

香港的藥物規管

3. 藥物規管主要是根據《藥劑業及毒藥條例》(第 138 章)(《條例》)作出規定，並透過有兩個針對目標的多管齊下制度，在各個層面執行，當中包括(a)規管業界和(b)規管藥物。《條例》第 3 條規定設立藥劑業及毒藥管理局(管理局)，以執行《條例》。《條例》第 4A 條進一步准許管理局設立執行委員會，負責註冊藥物和向藥商發牌。

規管業界

4. 本港的藥物供應鏈共有四層參與者，分別是製造商、進口商、毒藥批發商、毒藥零售商(包括監督零售商運作的藥劑師)。目前，本港有 25 個製造商、240 個進口商／出口商、860 個毒藥批發商和 3 800 個零售商。他們全部按《條例》受到發牌制度規管。

製造商

5. 所有藥品製造商均必須先向管理局轄下的製造商牌照委員會領取牌照。要獲得批核製造商牌照和准予續牌所需符合的發牌規定包括－

- (a) 製造過程由註冊藥劑師監督；
- (b) 所製造的藥物有適當標籤；
- (c) 對人員和處所的衛生有足夠監控，以防藥物受到污染；以及
- (d) 原材料和製成品具品質保證，並保留監測樣本和所有與各個不同製造過程有關的監控記錄。

自二零零二年起，符合良好藥品生產規範(GMP)(以下簡稱「良好生產規範」)成為一個重要的附加發牌條件(請參閱下文第 18 至 20 段)。根據現有《條例》，除了為遵從「良好生產規範」的發牌規定外，凡違反發牌規定者即屬犯罪，可處的最高罰則為罰款 10 萬元和監禁兩年。

6. 製造商的持牌製藥處所受《條例》規管。衛生署每年會派出兩名督察進行一次或兩次的「良好生產規範」巡查，進行監察。每次巡查為期一至兩天，巡查的目的是確保製造商持續遵從「良好生產規範」的規定。在巡查期間，有關人員會按照檢查清單，查核製造商有否遵從「良好生產規範」在各個不同方面的規定，並抽取藥物樣本進行分析，以確保品質良好。如發現任何輕微違反發牌條件的情況，當局會指示製造商對有關情況作出補救，並發出口頭譴責。如發現其他嚴重違反的情況，製造商牌照委員會可撤銷製造商的牌照，或在委員會認為適當的期間內暫時吊銷其牌照。

7. 此外，鑑於毒藥的性質，對毒藥處理不當可能會危及公眾。因此，毒藥批發商的倉庫、獲授權毒藥銷售商的藥房，以及列載毒藥銷售商的藥行亦受到《條例》所規管。衛生署會定期對這些藥商的處所作出突擊巡查，以確保這些處所均遵從法例規定。當有關處所涉及投訴或藥物事故的調查時，衛生署會另作特別的巡查。

進出口商及批發商

8. 現時約有 1 100 個商號獲發牌照，從事藥劑製品的進出口及批發業務。各商號須因應所處理藥物的性質而持有不同類別的牌照。任何公司如從香港進口或出口沒有根據《條例》而被定為「毒藥」的藥物，只須持有進出口商註冊證明書。如公司進出口和／或批發的藥物經《條例》列為「毒藥」，便須持有毒藥批發牌照。當局目前共發出約 860 個毒藥批發牌照及約 240 張進出口商註冊證明書。這些牌照／證明書均由管理局轄下的批發牌照及進出口商註冊委員會發出。在香港境內買賣非毒藥的藥物，只要該藥物已經註冊，便無須申領牌照。

9. 批發商及進口商／出口商所須遵從的一般發牌條件，包括處所必須合適，以及負責人對藥劑業具備足夠的認識。

10. 持有毒藥批發牌照的經銷商則須遵從額外的發牌規定，包括妥為保存所有交易記錄和只限向獲授權人士銷售毒藥。違反發牌規定者即屬犯罪，最高可處罰款 10 萬元及監禁兩年。假如持牌人沒有遵從發牌條件或被裁定犯了所訂罪行，管理局轄下的批發牌照及進出口商註冊委員會可撤銷其牌照，或在委員會認為適當的期間內暫時吊銷其牌照。

11. 當局會以突擊巡查方式監察這些經銷商。巡查期間會查核附載有關證明文件的交易記錄、處所內的儲存情況，以及藥劑製品的標籤。如發現輕微失當，會指示經銷商作出糾正；如有違反法例規，則會作出檢控。

零售商

12. 現時本港共有約 3 800 個持牌零售商(包括約 500 個獲授權毒藥售賣商和 3 300 個列載毒藥銷售商)經營藥物零售業務。

獲授權毒藥銷售商

13. 獲授權毒藥銷售商一般稱為藥房，獲得授權銷售藥物，包括列為毒藥的藥物。管理局如信納申請人在從事零售毒藥業務方面是適當的人士，而有關處所亦適合作從事零售毒藥業務的用途，才會簽發獲授權毒藥銷售商牌照。發牌規定並包括毒藥的銷售須由註冊藥劑師妥善監督。藥劑師的姓名、

註冊證明書，以及列出其工作時間的告示，須在獲授權毒藥銷售商店內的顯眼處展示。其他規定則包括須在採購、儲存、銷售和供應，以及備存藥物和毒藥交易記錄方面，全面遵從《認可毒藥銷售商執業守則》。

14. 當局會定期對獲授權毒藥銷售商進行突擊巡查，平均每年兩次。巡查期間會檢查其藥物的銷售記錄、儲存情況及實際存量是否符合法例規定，並會提供藥劑業執業標準方面的專業意見。違反法例的獲授權毒藥銷售商會被檢控，一經定罪，最高可被處罰款 10 萬元和監禁兩年。獲授權毒藥銷售商被定罪後，或須出席由管理局委任的紀律委員會所進行的研訊。紀律委員會可指令施以紀律制裁，由作出書面警告，以至在一段指定時間內取消獲授權毒藥銷售商的資格等。如管理局認為獲授權毒藥銷售商不適合經營有關業務，亦可拒絕他們的續牌申請。如屬輕微違規，管理局可指令與有關的東主／董事及藥劑師與管理局面談，並向其作出口頭警告。

列載毒藥銷售商

15. 以零售方式銷售列為第二部毒藥藥物的公司須領取列載毒藥銷售商牌照。這些公司通常稱為藥行。管理局轄下的列載毒藥銷售商委員會根據有關處所是否適合作為藥行，以及負責人對該行業的認識，決定是否向列載毒藥銷售商發出牌照。

16. 一如獲授權毒藥銷售商，列載毒藥銷售商亦會接受平均每年兩次的突擊巡查。當局巡查時會查核銷售商在銷售、儲存及為藥物提供正確標籤等方面，是否符合法例規定。如發現有違反法例的情況，便會對該銷售商作出檢控。一經定罪，最高可處罰款 10 萬元和監禁兩年。列載毒藥銷售商經定罪後，如管理局認為該銷售商並不適合繼續作為經營第二部毒藥的零售業務的人士，可把他從毒藥銷售商名冊除名。至於輕微違規，管理局會發出書面警告。

監控藥物

17. 至於藥物方面，《條例》訂明香港所有藥物均必須向管理局註冊才可出售。與國際慣例相符，只有安全、有療效和品質良好的藥品才可獲得註冊。藥物的安全和療效主要從臨牀測試結果顯示。至於藥品的品質保證，則是透過發牌規

定，要求本港藥劑製品製造商取得「良好生產規範」的資格。另一方面，進口藥物亦有一套類似的強制規定，但對進口藥劑製品是否符合「良好生產規範」的檢定工作，則由香港以外的相關規管當局負責。

「良好生產規範」

18. 「良好生產規範」是一套為全球製藥業廣泛採用的品質保證方法，用以確保藥劑製品是一貫地按照切合其預期用途的品質標準而生產和監控。大部分國家已採用由世界衛生組織(世衛)所制定的「良好生產規範」指引，但美國、歐盟及澳洲等國家亦有自行制定被視為高於世衛標準的「良好生產規範」指引。在國際間佔主導地位的規管當局均認為推行「良好生產規範」的主要目的在於減少藥品生產過程的內在風險。「良好生產規範」的精神強調，在衡量藥劑製品是否「品質良好」時，應着重對製造過程的監察，而非成品檢測。

19. 「良好生產規範」製造商應具備足夠的處所、空間、化驗所、人員、合適的儲存及運輸設備。人員應具備適當的資格及培訓。所有製造程序必須經過認可和清楚界定，作出有系統的覆檢，同時能夠穩定地製造符合品質要求和規格的藥劑製品。指示及程序須以清晰而明確的用語編寫，並適用於相關的設施。製造期間須作出記錄，以顯示確實採取了訂明的程序及指示中的所有步驟，以及製成品的數量及品質符合預期。任何明顯偏差均須完整記錄和徹底調查。此外，還須使用適當的材料、容器及標籤。

20. 國際間均認同藥劑製品製造商可因應商業運作的需要及本身的能力，而只進行製造過程中的某一個步驟、某些步驟或所有步驟。而無論藥劑製品製造商會進行哪一項生產步驟，該等步驟必須獲得「良好生產規範」的認證。在本港的25間持牌製造商當中，24間製藥商獲得生產不同種類藥物的「良好生產規範」認證。至於餘下的一間，則獲得在包裝方面的「良好生產規範」認證。國際間重要的規管當局均視包裝為藥劑製品製造過程的一部分。

兩層的監察及監控制度

21. 為確保在藥物安全、療效及品質方面施以妥善的監控，本港設有兩層的監察及監控制度。該制度與很多海外規管當局實行的制度類似，包括推出市面前和推出市面後的監控。

推出市面前的監控

22. 推出市面前的監控是指在藥劑製品(包括含有新化學實體的藥品、仿製藥或須重新註冊的藥品)推出市場前，對這些藥品的安全、療效及品質進行評估。假如藥品名稱、藥劑形式及／或藥品內所有有效成分有任何改變，有關藥品便須根據《藥劑及毒藥規例》重新註冊。

23. 藥劑製品的註冊申請必須附上有關製品的配方、規格、分析結果、穩定性數據、標籤及說明書的資料，連同一個該藥劑製品的樣本。此外，亦須一併提交文件證明該藥劑製品可在原產國銷售。特別就品質保證方面，註冊申請必須具備由相關規管當局簽發的「良好生產規範」證書。

24. 當藥品的安全、療效及品質均證實符合管理局轄下註冊委員會的要求，而其包裝、說明書及標籤亦符合法例規定，該藥品就可以註冊。註冊委員會會發出註冊證明書，證明書上載有藥物的名稱及註冊號碼，有效期為五年，期滿時可以續期。

25. 為保障公眾健康，藥物的註冊資料(包括包裝大小及製造商)如有任何更改，必須得到註冊委員會的批准。

推出市面後的監控

26. 除了上文所述對藥劑業界實施發牌制度和巡查領有牌照的處所外，衛生署亦推行以下計劃以作配合，從而監察市場上銷售的藥物的安全、療效和品質－

- (a) **藥物監察計劃**：註冊藥物須按隨機方法和以風險為依據的兩種形式進行抽樣檢測，以進行化學、微生物學(只限於無菌藥劑製品)和穩定性測試，以及檢查包裝、說明書和標籤是否符合規定。
- (b) **藥物不良反應呈報計劃**：鼓勵專業醫護人員呈報在使用藥物正常劑量的情況下出現的不尋常病徵及徵狀。

- (c) **毒物安全監察計劃**：這是一項衛生署與醫管局的協作計劃。當醫管局懷疑病人曾服用有害產品(例如攙雜西藥成分的傳統中藥或健康產品、含有有害成份或錯誤成份的涼茶)時，會把個案轉交衛生署跟進調查。如有需要，當局會向專業醫護人員、公眾及海外衛生當局發放對公眾衛生有影響的報告。

27. 此外，製造商及批發商須依法設立和維持一套回收機制，確保在有需要時能全面和迅速從各個層面回收其產品。回收機制是審核牌照續牌時的一個重要考慮因素。為協助製造商及批發商，衛生署在二零零零年已發出一套回收指引。而零售商則應與製造商及批發商合作，當他們啟動回收機制時，零售商應即時停止售賣相關產品，並把產品退回予製造商或批發商。

醫管局的採購藥物安排

28. 作為公營醫療服務機構，醫管局為其轄下的醫院及院舍、專科門診診所以及普通科門診診所的病人處方多種不同的藥劑製品。醫管局已就其藥劑製品的採購安排設立一個機制，以保障病人安全。醫管局遵從世界貿易組織的規定，以公開招標方式採購大量或大額而在市場上有替代品供應的產品。所有供應商的投標必須符合下文第 29 段所列明的品質要求，之後，該投標的價格才會被考慮。換言之，價格只會在產品的品質被確定後才予以考慮。目前，醫管局使用的約 3 200 種藥物產品中，約 50% 為專利期已過的藥劑製品。在這些專利期已過的藥劑製品當中，430 項製品經由招標程序向單一供應商採購，而餘下的則由多個供應商供應。醫管局採購的專利期已過的藥劑製品當中，大約 350 種來自本地的製造商。

29. 根據醫管局的政策，除非是特殊情況，否則醫管局只會購買獲衛生署註冊的藥物。醫管局選購藥物(專利藥或仿製藥)會根據有關藥物是否符合所有品質方面的要求，包括有關藥物是否獲衛生署註冊；製藥工場是否已獲得「良好生產規範」認證；以及藥品的詳細資料，如藥品的原配方、化驗分析方法、製成品的規格和穩定測試資料。至於仿製藥，則須提交生物等效性數據，以確保有關藥品與專利藥等效。以上

載列的品質要求是以世衛的規定為藍本。醫管局亦會為藥品進行測試。

30. 醫管局轄下的藥物遴選委員會是一個獨立的委員會，成員來自醫管局、衛生署、私營機構及大學的醫生、臨牀藥理學家及藥劑師。該委員會為醫管局獨立挑選仿製藥劑製品，以確保藥品的品質及安全。

近期有關藥劑製品的事故

31. 本港最近發生有關藥劑製品的事故，引起公眾極大的關注，致使公眾質疑現時規管和監控藥劑製品的機制是否足夠和有效—

- (a) **別嘌醇受霉菌污染的事故**：香港大學於二零零九年三月六日公布，本地製造商歐化藥業有限公司生產的四批別嘌醇 100 毫克藥片，被小孢毛菌污染。由於受影響四批別嘌醇的樣本經化驗分析後證實有小孢毛菌，衛生署於二零零九年三月九日指令該本地製造商從市面回收所有別嘌醇藥片。衛生署的調查發現上述藥片在生產過程中，顆粒藥粉經長時間儲存後才製成藥片。
- (b) **回收未能通過穩定性測試的藥物**：衛生署在二零零九年三月十一日指令另一間本地製造商萬輝藥業有限公司回收該公司 216 種藥劑製品，原因是這些藥劑製品的標籤上的有效期未能獲得化驗數據的支持。管理局轄下的製造商牌照委員會在二零零九年三月十二日暫停該公司的製藥牌照一個月，以便調查該公司的運作情況。由於衛生署在進行調查期間，發現該公司提交的部份文件有不尋常的情況，因此已向警方報案。
- (c) **供應未經註冊的藥劑製品**：由一間本地製造商琪寶製藥有限公司供應給醫管局的部分藥劑製品(即 50x10 包裝的甲福明藥片，是治療糖尿病的藥物)，在二零零九年三月十六日被發現仍未向衛生署註冊。衛生署的調查仍在進行。
- (d) **懷疑非法包裝藥劑產品**：在二零零九年三月十九日，衛生署調查一宗涉及源輝貿易有限公司涉嫌非法包裝

「阿米替林」(Amitriptyline)藥片(一種抗抑鬱藥)的個案。該公司為藥物進口商，並無製藥牌照。案中藥片由該公司從英國一間持牌藥物製造商進口本港。衛生署已指令該公司從公立醫院、公營診所、私家醫院、私家醫生及藥房回收該產品。衛生署的調查仍在進行。

- (e) 供應予醫管局的藥劑製品與包裝上的聲稱不符：在二零零九年三月二十二日，衛生署指令持牌進口商聯昌行回收由日本大塚公司在其印尼附屬公司生產的兩個批次「注射用水」。該批供應予醫管局的「注射用水」的實際容量與包裝上的聲稱不同。衛生署的調查仍在進行。

32. 衛生署已採取即時措施，對全港 25 間本地製造商展開針對性巡查。有關巡查會根據風險評估而訂定的優先次序進行，首批巡查的對象為涉及近期事故的製造商的姊妹公司。巡查重點會着眼於持牌人對確保其藥品的安全、療效及品質所盡的努力，特別在識別和控制微生物危害方面的工作。

全面檢討規管機制 成立檢討委員會

33. 對於近期的藥物事故，政府當局認為有需要對現有規管和監控藥劑製品的機制進行全面檢討，以找出疏漏之處及可予以改善的空間，從而確保病人的安全和保障公眾健康，以及恢復公眾的信心。

34. 食物及衛生局局長於二零零九年三月十九日宣布成立一個檢討委員會，由食物及衛生局常任秘書長(衛生)擔任主席，成員當中有來自藥劑界、醫學界、學術界、病人組織，以及消費者代表等。檢討委員會會全面檢討有關事宜，包括藥物的安全和品質控制、藥劑業的水平和作業模式，以及是否需要修訂法例。為支援檢討委員會的工作，衛生署署長已經成立了專責小組，全面檢討現行藥物供應鏈的規管：包括規管製造商、進口商、批發商和零售商，以及對藥物規管。轄下的「製藥過程的微生物危害專家小組」會向專責小組提出建議。建議會呈交檢討委員會審議。衛生署亦會邀請海外

專家襄助和就專責小組的工作提意見。在檢討過程中，委員會會徵詢和適切考慮所有相關持份者的意見。

檢討的框架

35. 衛生署和醫管局會參與對現有規管機制的檢討，檢討涵蓋以下主要範疇－

- (a) 本地製造商(包括其姊妹公司)的管治和內部審計制度；
- (b) 「良好生產規範」的範圍，包括微生物學方面的安全和品質要求，以及檢討標準操作程序，以保障品質；
- (c) 加強對本地製造商進行「良好生產規範」的巡查，並檢討衛生署督察進行巡查時所使用的清單，以期取得可予衡量並可追查責任的審查結果；
- (d) 設立有效的懲處制度，以確保各項「良好生產規範」的規定均獲得遵守，當中可包括一個扣分制度，按不同的違規情況施以恰切的懲處，例如由書面警告、公布嚴重的違規個案、以至暫時吊銷牌照或撤銷牌照不等；
- (e) 由製造商本身設立一個穩健的微生物學監察制度，並使用由衛生署制訂的標準進行微生物檢測；
- (f) 就支援加強規管框架所涉的額外工作和所需的資源進行評估；
- (g) 如有需要，提出修訂法例的建議；
- (h) 全面檢討醫管局採購藥劑製品的政策，當中涵蓋新訂和續訂的合約，以確保藥品有穩定的供應和有品質保障；
- (i) 醫管局設立有效的制度以評估藥品的品質和供應商的能力，並在尋求藥劑製品的供應時確保供應商遵從規管當局的規定；

- (j) 考慮在醫管局採購藥物(特別是擬供高危病人服用的藥物)的過程中加入抽樣檢測和試用的強制性規定；
- (k) 在醫管局採購藥物的過程中，聽取臨牀醫療人員的意見，並設立制度收集使用者的回應意見；
- (l) 為私家醫院及私家醫生提供劃一的採購及供應藥物的程序，以確保安全及問責。

36. 由衛生署署長領導的專責小組，以及由食物及衛生局常任秘書長(衛生)擔任主席的檢討委員會，將會詳細審視上述檢討框架下所載列的事宜，以期制訂具體建議以供實施。我們會在短期內公布委員會的名單，並在四月初開會。預期會在六至九個月內完成檢討。

徵詢意見

37. 請委員閱悉本文件的內容。

食物及衛生局
衛生署
醫院管理局
二零零九年三月