

美国药品法规

伍崇经 徐琴音 郑健凤 摘译

美国“食品药物化妆品法”向以贯彻“严格责任”(亦称“绝对责任”)的法律著称。它对新药上市前的试验、上市后不良反应的报告制度以及药品制造、包装、保管、标签等方面均有严格、明确的规定,违反该法的厂商、经销商等不论有意无意,将被认为违法,以致可能受到刑事处罚。

为此,向美国出口的我国制药厂应根据

美国食品药品监督管理局规定,允许该局派员到厂视察生产、设施、环境等方面,经该局同意后,方可在美国市场销售。上海有些药厂(如第四药厂)已办过这些手续,有关药品(抗菌素等)也已在美上市,销量增如,反应良好,信誉提高,已达到国际标准。(参阅本文第Ⅱ部分C视察)

——译者

一、导言

(一)本文的体裁与目的

本文是专为对美国“人用药品”管理制度有兴趣的中国人编写的,旨在提供简明、准确的美国药品规章,因限于篇幅,还可能有不少复杂问题不能完全涉及,请读者注意。

(二)有关法律

美国第一个全面的国家食品和药物管理法规于1906年通过。1938年被“联邦食品、药物及化妆品法”所替代,后来对这项法规进行过两次修订,最近一次修订是1984年作出的。

“联邦食品、药物及化妆品法”是美国管理药品的基本法律。此外还有:某些“人用药品”被称为“生物产品”(主要是疫苗、血清、血液制品),以及其他类似产品等等,受“公共卫生法”的管制(42美国法典262、263)。

兽用生物产品受“病毒、血清和毒素法”的管制(21美国法典151及其下列各项)。

某些药品,由于其易于上瘾的特性,或其他被滥用的可能性,必须加以更加严格管

理,应受“管制材料法”的管制(21美国法典801及其下列各项)。

(三)执行上述法律的部门

联邦“食品药物及化妆品法”和适用于生物药品的“公共卫生事业法”均由食品药物管理局(以下简称FDA)执行。该局是卫生福利部的一个组成部分。药品的进口则由管理局协同美国海关管理。

(四)何种产品属于药品

在药品的法律定义中比较重要的部分,即药品是“目的为用于诊断、治疗、减轻及防止人或其它动物的疾病的物品,”和“目的为用于影响人或其它动物身体的组织结构或任何其它功能的物品(食品除外)”(21美国法典U.S.C.321G1B)。同样重要的事实是:“药品”的定义包括以上引述的、被确定为“药品”的产品的组成部分。这样,一项将在制造完成后成为药品一部份的化学产品也将被认为是一项“药品”,以达到政府管理的目的。

二、有关药品制造的规则

(一)药品的纯度与效力

如果一种药品的“全部或其一部份中含有任何污秽、腐败、或分解了的物质就属‘掺假’的药品，从而禁止出售。”(21美国法典351A1)如果药品的纯度、效能、或质量低于政府规定的某项标准，也可能被认为属于“掺假”之列，因而禁止出售。在很多情况下，这类规定已包括在美国药典内。抗菌素药品(如青霉素、四环素等)的管理稍有不同，它们必须符合美国FDA公布的规章的标准，而不以其他规定为准。

(二)有关制造实务的规章

一项药品，只要它是在不卫生条件下“制造、包装、或保管”，有可能被污染，从而可能有害于健康者，就可能被定为“掺假”，因而禁销。如果某项药品是在不符合“当前良好制造惯例”条件下制造、包装或保管的，它也将被认为是“掺假”。FDA已公布规章，规定必须遵守的具体规则。此外，一般被认为是良好的某项工业的制造惯例，即使未在FDA规章中规定，但如果未能按照这项惯例制造，也将被认为是违反法律。

(三)视察

在美国的任何药品制造厂，以及保管和销售药品的当事方面，都要接受FDA调查员的视察。这些调查员决定有关药品是否符合制造和管理的法律规定。如果某一项药品，或其一项或几项配料，是在美国以外制造，FDA在批准这项药品的使用申请书或

这项药品配料的使用申请书以前，如有要求，有关厂方必须允许FDA调查员前往上述药品或其配料的制造厂视察(参阅后面关于由FDA在上市前批准的论述)。此外，美国政府购买药品或药品配料的合同必须先允许FDA的上述视察，才能获得FDA批准。

(四)制造药品必需的许可证

制造非生物制品的人用药品不需获得许可证。但有关制造商必须向FDA登记每一个制造这些药品的机构。在美国以外制造的药品或药品的配料拟在美国使用或销售的企业组织可以登记，但并非必须登记。但是，如果由上述企业组织制造的某项药品或某项药品的配料将在由FDA批准的某项药品中使用，这一企业就必须登记。

在美国国内制造生物药品的制造商必须经由FDA发给许可。制造将在美国使用或销售的药物的外国制造商也必须经由FDA发给许可。

制造属于“管制物资”的药品制造商必须经药品执行局授权方准制造管制物资。上述执行局对多数管制物资严格掌握其制造数量、装运、销售及使用等等。

兽用生物产品的制造商必须获得农业部的许可证(Licence)。进口兽用生物制品须获得农业部的执照(Permit)。

人用或兽用药品的制造商必须向FDA提供其制造所有药品或药品现在实际使用的配料清单。上述清单必须每年修订两次，使合于实际。外国制造商也必须提供其在美国销售的药品及实际药品配料的清单。

三、药品的发展

(一)新药须经试验

在美国使用或销售的任何一项新药必须

先经试验,证明是否能达到其预期的安全性及效用。一般情况下,新药须先在动物身上试验;如结果良好,就在少数人身上试验,并严密监视其反应;如其结果也良好,下一步就是严加控制的研究性试用,通常使用对比方法,且要进行两次对比试验才作正式结论。

(二)对新药试验的评审

四、药品的销售

(一)药品的管理规章和销售

按法律含义被称作“新药”或“新兽用药”的非生物药品,在销售前,必须由FDA批准,对绝大多数须有医生处方可以买到的药品(“处方药品”),FDA的立场是:一项产品,如果来自一家以前未制造过该药的厂商,就是“新药”或“新兽用药”,就必须经过FDA批准。

在某些情况下,当某一个厂商复制先前已批准给另一个厂商的某一项药品时,如属人用药可在“简化新药申请书”基础上批准,即不包括基本安全和效用的试验。但是,哪些药品可以在简化药品申请基础上批准,有许多复杂的限制。目前,简化申请书还不适用于兽用药品,但美国议会正在考虑立法,允许简化申请书也将适用于兽用药品。

抗菌素药品(如青霉素、四环素)在法规内区别对待。FDA每批准一种抗菌素药品,就随即公布一项规定,列明该项抗菌素药品的规格。此后,任何能生产符合上述规格的药品的其它厂商,只要不违反专利法,就可以销售该药品。

有些处方药品,还有更多不需处方即可购买的药品,都不必经过FDA的批准即可销售。这些药品可以销售就在于它们在法规含义内不是“新药”。

(二)“处方药品”

药厂要将一项新药上市销售,须先向FDA提出申请,由FDA的专家进行审议。审议工作可能需要好几年。

如果FDA已同意销售某种药品,但以后又出现新情况或新见解,使FDA有理由相信应予撤销已作出的销售批准,就可能撤销批准。

按照“联邦食品、药物和化妆品法”的规定,“处方药品”(即只限医生处方出售的药品),包括:1)使人上瘾的麻醉药;2)某种对病人既有害又有益的药;由于规定必须使用的方法,或由于安全使用该种药必须的特殊措施,只能在医生的监督下才能使用;3)FDA在批准某种药品上市销售时即已规定它们必须在医生监督下使用(21美国法典353 61)。

处方药品通常装在有如何使用该药的详细说明的容器内出售,但并未注明药品用途或潜在副作用的详细说明。但这类相当详细的说明必须提供给内科医生。处方药品还必须有这样的标签:“注意:联邦法律禁止无处方配药”。

(三)药品需要的标签

已包装好的药品必须在它的标签上明显标明药品厂商以及药品的包装商或经销商的名称和营业地点。

FDA要求药物标签标出国家药品法编号,但并不规定它必须这样做。这类编号由FDA在编制药品目录时排定。

上柜出售药品,即不需医生处方的药品,必须标明适当的使用指导。这些指导必须包括:药品为何种病情使用,使用剂量、次数、使用期限、是否规定服用时间、用法、有无使用准备措施(例如瓶装药水用时须摇

动),等等。

药品标签必须标明实际配料清单(指的是哪些有治疗作用的配料)。

FDA 的规定包括药品标签的其它详细要求(联邦法规汇编201部分)。任何药品违反上述标签规定的,将构成“标签错贴”药品。

五、麻醉药品(可能被滥用的药品)

那些易被滥用的药品,即可能被用于非治疗性目的的药品,可能是受“管制物品法”控制的“管制物品”(美国法典201及其以下各项)。在1970年通过“管制物品法”时,将特殊药品归了类。药品执行局有权根据收到的

资料在各“类”中增加或删除某些物品。有关管制药品生产、销售的法律既很复杂,又较非管制物品的法律更为严格,因此要进入并在美国销售此类药品,必须谨慎从事。

六、进口药品或药品配料

要进入美国的药品必须有英文标签,还必须遵守美国关于在美国本国生产,并在国内各州销售的药品标签的其它规定。

如果某药品配料制造厂的产品,是用于生产经FDA批准的药品,该厂必须向FDA注册登记,其生产场所还必须经FDA调查

员检查通过。

任何进入美国的药品或药品配料必须已列入FDA的“名单”,即:产品制造商必须先按FDA的规定,将有关物品列一名单送交FDA。

七、违反法律和规定的罚则

如某种药品不符合标签规定(如“贴错标签”),或某些方面质量低劣(如“掺假”),或必须经过FDA销前核准的药品未经批准就擅自上市销售等,都属违反“联邦食品、药物、化妆品法”。在政府向联邦地区法院提出起诉,控告该药品为非法出售之后,就有可能被美国法院执法官扣押。并且,美国政府还可要求联邦地区法院颁发禁令,禁止违法的个人或公司继续进行上述违法行为。

这意味着某些个人或公司尽管只是无意中违反了这项法令,或甚至并未意识到自己在违法,也可能被认定为违法。政府可对公司的某些个人起诉,指出这些人对某些导致违法的行为负有责任。这一刑事条款使药品制造商和经销商担负很大的责任,以确保不发生由于他们的某些行为而导致的违法事

件。这就要求公司负责人对本公司的生产销售活动有相当充分的了解。

至于进口物品,一旦FDA发现该物品“看上去”是违法的,即可予以除名,无需提供它已经违法的证据。

联邦政府对任何违反“食品、药物、化妆品法”的处罚罚则,允许辩驳。例如,对没收案件,政府得在联邦地区法院提出诉讼,指控某种被查获的物品是违法的。如有争议,可根据货主的选择,由联邦地区法官或由陪审团来裁决。一旦法院最终判决被查获的药品并未违法,药品即可发还货主。

如果政府寻求通过一项禁令来防止继续违反“食品、药品、化妆品法”的行为,被指控一方有权在联邦地区法庭为自己辩护。如果法院认为不应颁布禁令,政府对禁令的觊

求就被否决。一旦法院认为有必要颁布禁令,就发布一项禁令决议,禁止被告再从事法院认为违反“食品、药物、化妆品法”的活动。但假如被告继续从事违法活动,他将以违反法院禁令而受到法律制裁,包括被处以罚款和监禁。

假如FDA在检查进入美国的物品中发现了违反“食品、药物、化妆品法”的问题,货主无权要求法院裁决,但有机会向FDA进行申述。在申述时,进口商有责任对FDA据以提出“看上去”有违法行为的依据进行反驳。

八、结 论

美国对于药品的管理制度被一致公认为比世界上多数其它国家更为严格。这个管理制度是建立在这样一个信念上:药品、特别是现代药品,可能对人类造福非浅,但同时也可能是非常危险的。因而,建立这个制度旨在保证只使用那些利多害少的药品。目前,还有不同意见的争辩,认为美国对于药

品管理的制度是否过于保守了。但美国公众一般地还是对现行严格的药品管理制度表示满意,因此这个制度在最近不致有重大改动。

(摘译自美国律师端纳奥·比尔斯来华所作的报告)

(上接第41页)

国、世界银行和亚洲开发银行。外债成为巴基斯坦的巨大包袱。在1986、1987两年中,巴偿付的外债本息,占到商品出口总额的30.9%。因此,巴政府迫切需要外国投资以促进经济的发展,缓和外汇短缺和财政赤字。为此,巴制订了一系列优惠政策,鼓励海湾石油富国在巴举办合资企业。优惠政策主要有两条:合资企业自盈利之年开始可享受10年免税期;合资项目的设备和运输工具进口免收关税。

巴基斯坦与海湾国家合资开办的企业,都是政府间的合资。其特点是双方投资各占一半,合资期限很长。目前,巴与海湾国家合资的企业中,最大的有三家:沙特——巴基斯坦工农业投资公司、巴基斯坦——科威特投资公司和巴基斯坦——利比亚控股公司。沙巴公司主要投资于巴基斯坦的工农业开发,注册资本4,500万美元,自1981年开办至1986年底,累计营业额已达4,460万美元。巴科公司是巴国家银行与科威特外贸、承包及投资公司的合资企业,注册资本有5,680万美元,投资领域主要是肥料、水泥、橡胶、电缆和家禽饲养业,自1978年开办以来,总投资额达2,930万美元,1986年盈利300万美元。巴利公司的宗旨是促进巴落后地区的项目开发,自1976年开办至1986年末,已参与了24个农业、棉纺、造纸、木材加工、制药、毛纺和机械项目。由此可见,巴基斯坦与海湾国家的合资企业,一直是实实在在地促进着巴经济的发展。

巴基斯坦政府为海湾国家投资创造了较好的投资环境。这项政策看来是有一定成效的。海湾投资者一般都认为,巴基斯坦是个投资的好地方,巴政府提供了投资自由化环境;巴有许多经济问题,但也有繁荣的一面。