

行政院及所屬各機關出國報告

(出國類別：考察)

赴西班牙參訪管制藥品原料藥製造廠 Alcaliber S.A.U.及參加CPHI世界製藥原料 藥展

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署

姓名職稱：吳孟修簡任技正、吳純如副技師

派赴國家：西班牙

出國期間：112年10月18日至10月27日

報告日期：112年12月28日

摘要

衛生福利部食品藥物管理署管制藥品製藥工廠(下稱管藥工廠)為全國唯一麻醉藥品製藥工廠，專責生產鹽酸嗎啡、硫酸嗎啡、鹽酸配西汀、磷酸可待因、吩坦尼、阿華吩坦尼及美沙冬等第一級、第二級管制藥品。本次為拓展更多本廠之管制藥品原料及製劑供應商，爰赴西班牙巴賽隆納舉行之 2023 CPHI (Convention of Pharmaceutical Ingredients) Worldwide 世界製藥原料藥展(下稱 2023 CPHI)，CPHI 為國際醫藥原料領域著名專業展覽，聚集全球性醫藥供應鏈相關廠商，本次藉由參加 2023 CPHI 及參訪同位於西班牙之世界最大嗎啡等管制藥品原料藥製造廠 Alcaliber S.A.U.，找尋麻醉藥品之原料藥供應來源，供管藥工廠拓展管制藥品原料藥供應商之參考，以充分供應國內醫療所需之麻醉藥品；並獲取製藥產業及技術未來發展趨勢與新知；另，藉由參訪原料藥製造廠了解更多原料藥之生產流程，更加了解原料廠之管理等相關事宜。

赴西班牙廠參訪管制藥品原料藥製造廠 Alcaliber S. A. U. 及參加

CPHI 世界製藥原料藥展

目 錄

壹、 目的.....	4
貳、 行程表(過程).....	5
參、 心得.....	6
肆、 建議.....	30

壹、目的

衛生福利部食品藥物管理署管制藥品製藥工廠(下稱管藥工廠)依「管制藥品管理條例」負責第一級、第二級管制藥品之輸入、輸出、製造及供應，為全國唯一麻醉藥品製藥工廠，專責生產及供應鹽酸嗎啡、硫酸嗎啡、鹽酸配西汀、磷酸可待因、吩坦尼、阿華吩坦尼、美沙冬等第一級、第二級管制藥品，生產劑型包括注射液劑、著衣錠、錠劑、溶液劑等，並進行貼劑及膠囊劑等劑型研發；目前使用及供應之原料藥皆為國外輸入，供貨品質及狀況尚皆穩定。

世界製藥原料展（CPHI）為全球醫藥供應鏈廠商聚集之年度展覽，製藥相關廠商可於展會期間找尋合適原物料、產品及供應商，並可瞭解相關新知、技術及產品訊息。考量新冠肺炎疫情及烏俄戰爭，全球藥品生產及缺工狀況尚未恢復正常，致通貨膨脹致原物料成本增加及藥品原料來源時有短缺等因素，爰藉本次參加 2023 CPHI 及參訪管制藥品原料藥製造廠 Alcaliber S.A.U.，拓展所需原料藥供應商來源，以充分生產供應國內醫療所需之麻醉藥品；並藉以瞭解製藥產業及技術未來發展趨勢及新知，另，藉由參訪原料藥製造廠了解更多原料藥之生產流程，更加了解原料廠之管理等相關事宜。

貳、行程表(過程)

本出國計畫之行程安排及工作內容如下表:

日期	具體任務	擬參觀、考察、研習、進修國家之機關名稱及地點	工作紀要
112/10/18-112/10/19	搭機前往西班牙		啟程
112/10/20	參訪管制藥品原料藥製造廠	地點: 西班牙托雷多 原料藥廠: Alcaliber S. A. U.	1. 討論輸入磷酸可待因、鹽酸嗎啡及硫酸嗎啡等原料藥之可行性 2. 瞭解原料藥廠生產流程
112/10/24-112/10/26	參加CPHI世界製藥原料藥展覽	地點: 西班牙巴塞隆納	1. 找尋第一、二級管制藥品原料藥及輸入製劑供應商 2. 瞭解主成分、賦形劑原料及管制藥品各類產品市場趨勢
112/10/26-112/10/27	搭機返台		返程
共計 10 天			

叁、心得

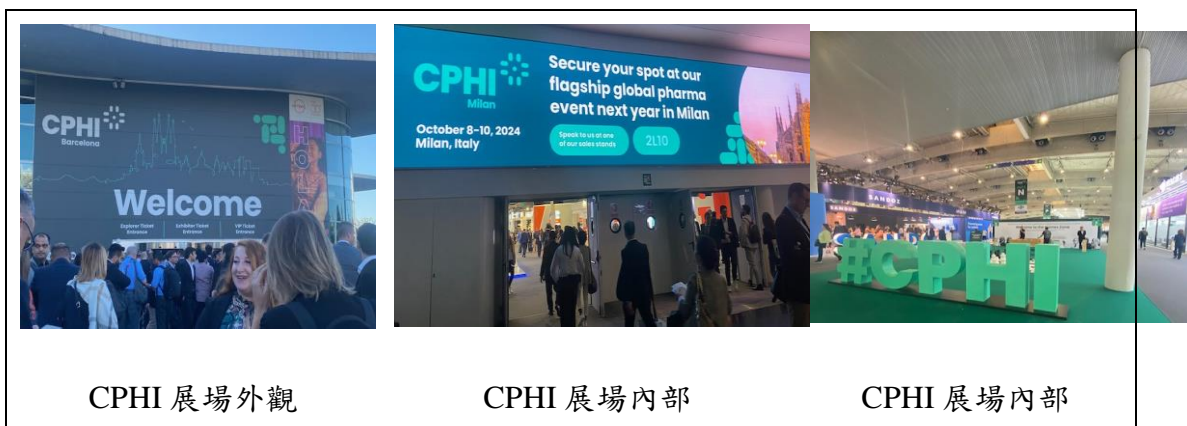
本次參加 2023 CPHI 及參訪管制藥品原料藥製造廠 Alcaliber S.A.U.

行程豐富，心得分述如下：

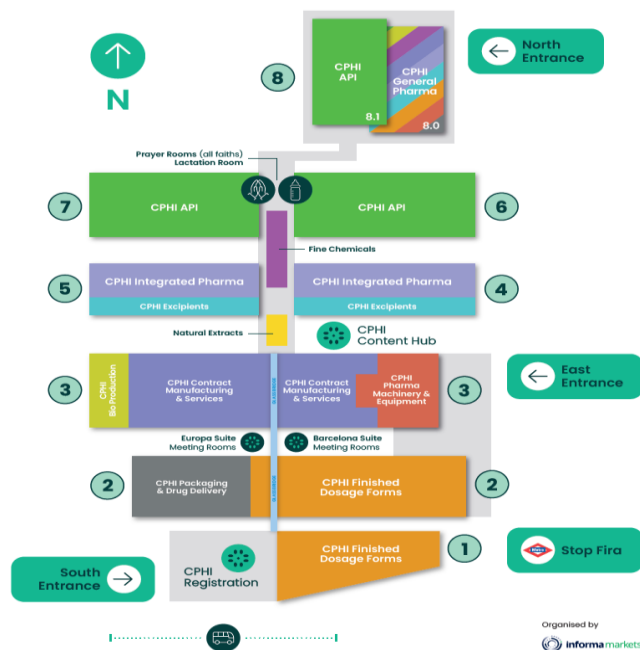
一、 參加 2023 全世界原料藥展(2023 CPHI)

1. 原料藥展介紹

(1) 2023 年世界原料藥展(CPHI Worldwide)，於 112 年 10 月 24 日到 10 月 26 日於西班牙巴塞隆納會展中心舉辦，該展覽為國際醫藥原料領域著名的展覽，也是藥品原料及中間體領域的專業展覽，目前已成功舉辦了 30 屆的展覽，許多藥品相關包括主成分、賦形劑等原料、一級包材(Vial、安瓿等)、製藥設備(充填機、混合機等)、實驗室儀器(培養箱、各類分析儀)、最終製劑(注射液、錠劑、膠囊等劑型)、委託研發、檢驗、臨床試驗及製造等藥品供應鏈廠商皆會參與此展覽，展會並有醫藥技術及新知演講。



- (2) 本次會展分為 8 個展廳：分別為製劑展區、包裝及運送展區、委託製造服務展區、製藥設備及生物產品展區、綜合製藥公司及賦形劑展區、原料藥 API 展區、學名藥廠展區。



CPHI 展區平面圖

- (3) 本次會展也包含了主題豐富多元的演講，包含次世代生物製劑製造、成功的夥伴關係、未來療法、創建以病人為中心的藥品供應鏈、未來配方、創建製藥公司循環經濟、製藥 4.0、製藥品質管制基礎等與生技發展及醫藥相關的主題，透過不同的角度呈現醫藥發展趨勢，以不同面向瞭解藥品供應鏈，再次提醒製藥業莫忘初衷，藥品產製目的是為了讓病人獲得更好的醫療，製藥界的展望是為了讓病人得到更優良的安全照護。

CPHI Barcelona

Time	Future Therapies Conference Theme Sponsor: Seqens	Manufacturing 4.0 Conference Theme Sponsor: Procaps
11:00 – 11:15	Keynote Address R&D Review – What are the Therapies of the Future? Alek Tayl, Founder, Vibe Bio	Keynote Address Drug Manufacturing Dynamics – Where is the Industry Heading? Frances Zipp, President and CEO, Lochmann Consultant Services
11:15 – 11:35	Cell & Gene therapies: Addressing Manufacturing Challenges to Accelerate Innovation Speaker: Pierre Luceau, CEO, Seqens	R&D 4.0: A New Approach to Digitized R&D to Achieve Better Time-to-Market and its Applications in Product Development Speaker: Joe Villa, R&D Manager, Procaps
11:40 – 12:00	From COVID to Oncology – What's Next for mRNA Applications? Moderator: Raman Sehgal, Founder and Host, Molecule to Market Podcast Speaker: Nicolas Chornet, Senior Vice President International Manufacturing, Moderna	Achieving Industry 4.0 with PAT Manufacturing Speaker: Sean Daughtry, Director of Technical Operations, Vertex Pharmaceuticals
12:05 – 12:25	Advancing Alzheimer's Research: Unlocking Promising Paths to a Cure Speaker: TBC	Overcoming Digital Transformation Challenges in Manufacturing Speaker: Guglielmo Iozzia, Associate Director - Data Science, ML/AI, Computer Vision, MSD
12:30 – 12:50	Case Study: The Microbiome Boom – Unlocking Potential Through Listening to the Gut	Steps for a Smarter Supply Chain

Day Two

CPHI 會議列表



CPHI 展場文刊



CPHI 廠商調劑設備展示



CPHI 廠商攤位外觀

2. 傑出成就及貢獻相關研究簡介

本次展會亦公開表揚對全球製藥業及供應鏈具傑出成就及貢獻的企業或個人，於展會第一日進行公開頒獎典禮。本次有許多令人印象深刻的獲獎主題，其中有些更與管藥工廠目前擬進行研發方向息息相關。

(1) Lambda Therapeutic Research Ltd.所提出的 Advanced Software Solutions 及 Electronic Data Capture (EDC) Platform 獲得監管合規性「Regulatory & Compliance」的獎項：

- i. 簡介：該平台為蒐集臨床試驗數據的進階軟體，具內建的專案管理工具，可依據需求設定的任務追蹤後續試驗進度，隨時查詢預計任務及實際完成情形，並具有電子數據蒐集功能，可準確、快速的尋找已收集之臨床數據資料，也可介接多種常用的儀器，直接將臨床數據回傳至系統中統計分析。該平台建立有虹膜與指紋等生物辨識系統，能更加精準的辨別受試者，追蹤受試者曾接受過之臨床試驗，評估不同藥物間之交互作用，以保護受試者安全，且可列印二維條碼放置於受試者身上，辨識受試者，以達成快速收集數據的目的，並避免人為輸入的錯誤產生。

- ii. 管藥工廠目前正進行部分輸入產品及委製產品之回歸自製，依據「藥品查驗登記審查準則」第 13 條規定，學名藥查驗登記案件需一併檢送生體可用率及臨床使用文獻等研究報告，故管藥工廠部分回歸自製藥品於提送學名藥查驗登記申請前，需完成相關生體可用率（Bioavailability，下稱 BA）/生體相等性（Bioequivalence，下稱 BE）臨床試驗。試驗執行期間管藥工廠派員瞭解該等臨床試驗實施情形，發現目前臨床試驗場所執行臨床試驗時，給藥或採血相關標示採人工紙本作業，經醫生與臨床試驗護士雙重核對受試者資訊後完成給藥及採血，流程中有許多人工紀錄的步驟，雖抽血的試管有一維條碼標示，但受試者及採血管的資訊比對仍依靠人工逐一核對，且後端數據產生後，亦藉人工輸入相關數據於統計軟體中進行計算，倘可使用 Lambda Therapeutic Research Ltd.所提出的軟體平台，則可快速收集數據及避免臨床試驗過程產生之人為疏失，並可追蹤受試者曾接受過之臨床試驗，評估不同藥物間之交互作用，以保護受試者安全。
- iii. 管藥工廠已導入符合西藥藥品優良製造規範（PIC/S GMP）電腦化系統，依使用經驗，資料電子化可達成無紙化管理的目標，電腦化系統可進行大量資料建立，透過大數據分

析比對，也可節省搜尋資料及分析數據之時間，達到有效管理文件及分析趨勢之目的。使用於 GMP 活動之電腦化系統須符合 PIC/S GMP Annex 11(下稱 Annex 11)相關規範，以有效進行數據追蹤追溯及管理，經查 Lambda Therapeutic Research Ltd.所提出之平台，也可符合如美國聯邦法規(the Code of Federal Regulations，CFR)第 21 篇編第 11 部分(下稱 21 CFR Part 11)、Annex 11、及歐盟一般資料保護規則 (General Data Protection Regulation，下稱 GDPR)等相關方法規要求，倘未來此平台被廣泛使用，則可實現臨床試驗從受試者至數據處理全生命鏈系統化之管理。

- iv. 電腦化管理系統符合相關法規之重要性： 21 CFR Part 11 提供相關指導方針以改善電腦化系統的安全性，使電子紀錄及電子簽章為可信任及可靠的，且等同紙本紀錄或手寫簽章的替代方案。Annex 11 為製藥業使用電腦化管理系統的規範，提供管理電子紀錄及電子簽章的準則，以確保電子紀錄等同紙本簽核。而 GDPR 則為歐盟一般資料的保護規則，規範所有個人資料及隱私保護，個人資料必須在經設計及預設情況下收集及處理，資料須以匿名化或是假名化進行儲存，並儘可能以最高隱私處理，以避免資料於未經同意下即被公開閱覽。以臨床試驗資料為例，執行臨床

試驗時，需先填記受試者個人資料，且接受臨床試驗前，需經由體檢以確保個人健康程度符合試驗要求，前述資料皆屬個人隱私；而臨床試驗的結果，為證明該藥物之有效性或安全性，或證明療效相等性，故該資料除不可作假外，需被公開檢視且通過查核，因此臨床試驗的個人資料保護相對更加重要，以 Lambda Therapeutic Research Ltd.所提出之平台而言，除了符合電子紀錄及電子簽章的相關規範外，亦符合個人資料保護法，由此可知這平台所獲得的獎項為監管合規性「Regulatory & Compliance」。

- (2) Medicsen 公司研發之超聲波電泳智慧貼片，獲得「藥物輸送與設備創新獎」：Medicsen 致力於改善慢性疾病病人的生活品質，研發出為一種無針且可穿戴的貼片，利用無痛超聲波作用於皮膚，創造出微小的通道，使得藥物能夠更易於穿透皮膚，實現無針藥物輸送。該設備主要用在改善慢性疾病病人的生活品質，以傳統治療糖尿病為例，初期為定時服用藥物來控制血糖濃度，到後期的病人因為病情較嚴重，需要注射胰島素來控制血糖濃度，注射胰島素時病人皆使用針筒進行注射。慢性病人使用藥物只能達到延緩病情發展，無法達到痊癒的效果，故對抗慢性疾病為一場長期的戰鬥。此項獲獎之超聲波電泳智慧貼片為醫療器材，可配戴在病人身上，透過增加皮膚的天然

孔隙，將大分子藥物傳遞進入體內，設備停止使用後孔隙會關閉，透過這種無痛且安全的設備，讓病人可免除反覆施針的疼痛，也可以達到治療的效果，確實給慢性病病人帶來安全且方便的福祉。

3. 專題演講：

(3) 藥品的一級包材的可回收性：

製藥行業在嚴格管控框架內運作，從生產到包裝都訂有嚴格與安全的衛生標準，除了生產流程嚴格管控外，對於原物料乃至包裝材料都有相關規範以控管品質，與藥品直接接觸的一級包裝材料(下稱一級包材)，除了要無毒且不會釋放有害物質外，更不能與其內藥物發生化學反應，且要保持包裝的完整性，不能跟外界環境產生交互作用。舉例來說，一般市售藥品因保存期限較長，且病人每次使用數量較少，考量開封後保存期限，多半以鋁箔或塑膠泡殼為一級包材，主要是因為其具良好氣密性，可以防止空氣與藥品產生交互作用造成藥品的變質。如果為醫療院所使用的藥品，因為開封後較快使用完畢，流通率較高，故較可以接受使用如玻璃瓶、塑膠瓶裝或盒裝等可回收材質做為一級包材。

因目前所使用的一級包材存在對環境造成污染的風險，故有許多的公司仍致力尋找可回收的一級包材。Aptar Pharma 公司推出了一款不含金屬、高度可回收的先進無防腐劑(Advanced Preservative Free Futurity™, 下稱 APF Futurity™)的鼻噴霧泵(Nasal Spray Pump)，且最近該公司致力於研究用於皮膚藥物的可回收一級包材 Micro⁺ Futurity™，這是由聚乙烯單一材料經由特殊處理方式製造出可回收使用的一級包材。藥品使用廣泛，如果一級包材可回收或分解，讓病人在使用藥物後，所產生之包材廢棄物不會造成環境的污染，是保護環境的良好方案。

(4) 創建以病人為中心的藥品供應鏈：

主要講述不斷變化的醫療保健體系應以病人為中心，以病人為中心的藥物供應鏈主要是加強藥物製造廠、經銷商、物流公司等供應商及醫療院所之間的協作與溝通，使用電子化系統化管理各環節，確保病人使用藥物供應及品質無虞。現今醫療保健系統需控制成本又要改善病情及病人的感受，要改善病人的感受似乎又無法兼顧成本，為達有效控制且系統化管理，企業間逐漸演變為使用電腦化系統控制採購及庫存，減少了以往使用人力盤點所耗費的時間，及人工可能會出現的錯誤率，使用企業化軟體控管可有效降低這類的成本，有些藥廠更引進了自動

化的倉儲管理，從原物料進廠後及在系統中建立其專屬的身分，使用自動化倉儲給予專屬的位置，出入庫的數量皆使用系統化管理，確認低於庫存時提醒備貨等資訊，包含備貨所需之廠商資料亦使用系統管理，可有效降低人員查詢所耗費時間。而所謂「以病人為中心的供應鏈」即為當藥品或醫療器材等病人所需物資，從製造廠生產到銷售，包含中途運送的物流廠商，一直到醫療院所，皆使用系統化管理各環節的庫存，數量低於庫存時即時的提醒叫貨補足，有些醫療院所更使用自動化管理，自動化可以簡化倉庫管理流程。當醫生下令進行手術時，對必要物品的請求被發送到倉庫。使用機器人、物聯網（IoT）連接輸送系統、智慧物料搬運設備和自動導引車等數位技術有助於收集正確的物品並將適當的工具包運送到病房，護理人員無需離開病人身邊，以達到最佳的醫療照護。互聯的供應鏈網路提供了供應商的全球交貨情況，以及按地區、設施、樓層或單個病人劃分。為病人規劃手術需要用品及數量，從一次性使用的注射器到創傷包亦或急救車。在正確的地方提供正確的用品有助於確保病人得到周到的護理，而不會因供應庫存不足而造成延誤。透過與製造商、經銷商、倉庫和第三方物流的資訊直接連接，網路化的供應鏈可以採取積極主動

的措施，以解決任何潛在問題，實現「以病人為中心的供應鏈」之目標。

(5) 細胞和基因療法：應對製造挑戰以加速創新

製藥產業因藥品購買者態度及病人權力轉換，正逐步的轉變型態，一個變化是醫療照護價值鏈的權力平衡，政府及保險公司取得核心地位，使藥廠的藥品價格降低，並要求證明其確實具有療效。另一個變化是現代人認為預防重於治療，而這樣的趨勢也吸引更多的產業內外企業的投入，比方說保險公司都會提出終身醫療險，險種十分眾多，治療方式日益更新。這些改變影響市場的方向，迫使廠商重新思考企業所處的競爭領域及競爭者，並要求企業更強調合作與夥伴關係，如法國 Seqens 公司為全球知名之藥物合成和特殊原料藥廠，目前正在收購 CELLforCURE-一家最早也是最大的委託開發公司，其希藉由夥伴關係，迅速拓展其商業戰略能力，即為了患者的利益，鼓勵醫院、公司和製造商之間更緊密的合作，為不斷變化的市場量身定製潛在的創新模式，有可能更快地為患者帶來新療法，亦促進製藥技術的精進，朝向基因篩檢、細胞治療及免疫療法等個人化精準醫療方向前進，為無法滿足過去化學及生物藥品治療之疾病，提供更多元的治療方式。

細胞治療在國外被列為「先進醫療產品」(advanced therapy medicinal product, ATMP)，原本發展用於抑制器官或骨髓移植時引起的排斥反應，但近來朝治療心血管疾病、神經退化性疾病、代謝性疾病、癌症、再生醫學等領域發展。如美國已於 2010 年核准第一個癌症治療疫苗 Provenge®(sipuleucel-T)，用以治療無症狀或極微症狀、以荷爾蒙難治療的轉移性前列腺癌，主要是將病人的血液抽出分離出樹突細胞，在實驗室中利用攝護腺的專屬抗原 (The prostate-specific antigen, PSA) 訓練樹突細胞後再輸入病人身體，以有效地啟動患者體內的免疫系統，精準找到並殺死癌細胞。後美國於 2011 年核准第一個個人化美容細胞療法 Laviv® 產品上市，此產品能改善成人臉部中度到嚴重的法令紋。由皮膚科醫生或整型醫生於病人的耳後取皮膚檢體，運送至實驗室進行纖維母細胞萃取、增生、培養、冷凍保存，於進行療程時解凍後回溫，取適量注射至病人的法令紋，藉由纖維母細胞能促進膠原蛋白增生的特性，達到撫平法令紋的功用。細胞和基因療法雖為許多嚴重和罕見疾病患者帶來了光明的未來。然而，這些治療方法卻須面對許多製造方面的挑戰，並可能成為開發的障礙，從而限制了治療方法的發展。

(6) 台灣參展情形

台灣製藥產業鏈包含原料藥廠、製劑廠、包裝廠、經銷商、醫療院所、研究與開發、政府監管單位等部分，在 1995 年全民健保制度正式上路，處方用藥幾乎涵蓋在健保藥價支付制度內是臺灣社會安定及民眾健康安全的重要支柱與保障。不過，對台灣製藥產業而言，因台灣市場規模較小，利潤難以擴大，因此，也朝向東南亞、中國大陸、歐美國等國家投資設廠，展開國際化經營佈局，而 CPHI 等大型藥品展會，聚集全球醫藥產業鏈相關廠商，即為其拓展商業規模很重要的一個產品推廣場合。

展場場地租金及佈置費用昂貴，台灣藥廠規模較小，不少為數家廠商聯合攤位，共同於該攤展示及簡介各自產品，如台灣製藥聯盟（Taiwan Pharmaceutical Alliance, TPA）設一攤位，該攤位由財團法人醫藥工業技術發展中心承辦，多家廠商共同於該攤位展示及簡介各自產品。此次展會台灣規模較大的原料藥廠、製劑廠及 CRO 公司，如正峰化學製藥股份有限公司、中化合成股份有限公司（CCSB）、永光化學工業股份有限公司、台耀化學股份有限公司、旭富製藥科技股份有限公司、台灣神隆股份有限公司、生達化學製藥股份有限公司、永信藥品工業股份有限公司等 20 多家廠商皆有參展。相較國際大廠攤位佔地大，且具有趣宣傳方式與多樣化之宣傳品及茶點，以吸

引參觀人潮；本國廠商之攤位多為基本大小，攤位位置較偏遠，亦無特別佈置，較無法吸引參展者之眼光，倘各廠商能於事前聯繫共同參展，集資後可以選取較優位置，及較具特色之佈置，得以吸引參觀人目光，以達參展之目的。



台灣藥廠攤位

4. 尋找原料及製劑供應商：依據管藥工廠所使用原料藥及製劑，找尋相關供應廠商。

(7) AXXO：總公司位於德國的製藥集團，旗下有原料藥製造廠及製劑廠，其販售之原料藥又區分為管制類及非管制類，本次主要為尋找管制類原料藥，該公司可供應吩坦尼及檸檬酸吩坦尼原料藥。



AXXO 攤位

AXXO 管制藥品原料清單

(8) Verve Human Care Laboratories: 為位於印度生產口服製劑(包含錠劑及膜衣錠)、注射液、口服液及貼片等劑型之製劑廠。該公司生產多種管制藥品製劑，如鹽酸嗎啡、吩坦尼、配西汀、美沙冬等注射液，鹽酸嗎啡、美沙冬、配西汀及鹽酸羥可酮等錠劑，吩坦尼貼片及吩坦尼口服液等。



STERILE DOSAGE FORM

Liquid Ampoule

PRODUCT DESCRIPTION	STRENGTH	PACK SIZE
Morphine Sulphate Injection BP (Preservative Free)	10mg/ 15mg/ 20mg -1ml Ampoule 1mg/ml-2ml Ampoule	Box of 10 Amp
Hydromorphone Injection	2mg/2ml Ampoule	Box of 10 Amp
Morphine HCl Injection	10mg/15mg/20mg-1ml Ampoule	Box of 10 Amp
Fentanyl Citrate Injection USP	50mcg/ml-2ml & 10ml Ampoule	Box of 10 Amp
Pethidine Hydrochloride Injection BP	50mg/ml-1ml & 2ml Ampoule	Box of 10 Amp
Methadone Injection BP	5mg/ml, 10mg/ml-1ml & 2ml Ampoule	Box of 10 Amp
Pentazocine Injection BP	30mg/ml-1ml 1mg/ml-5ml Ampoule	Box of 10 Amp
Midazolam Injection BP	5mg/ml- 1ml, 3ml & 10ml 1mg/ml-5ml Amp.	Box of 5 Amp
Diazepam Injection BP	5mg/ml-2ml Ampoule	Box of 10 Amp
Ephedrine HCl Injection BP	30mg/ml, 50mg/ml-1ml Ampoule	Box of 10 Amp
Tramadol HCl Injection	50mg/ml-1ml & 2ml Ampoule	Box of 10 Amp
Phenobarbital Injection BP	100mg/200mg/ml-1ml Ampoule	Box of 10 Amp
Bupivacaine Heavy Injection BP	5mg/ml-4ml Ampoule	Box of 5 Amp
Bupivacaine Injection BP	5mg/ml-10ml & 20ml Ampoule	Box of 10 Amp
Dobutamine HCl Injection USP	50mg/ml-5ml Ampoule	Box of 10 Amp
Naloxone Injection USP	0.2mg/0.4mg/ml-1ml Ampoule	Box of 10 Amp
Phenylephrine Injection BP	10mg/ml, 1ml Ampoule	Box of 10 Amp
Noradrenaline Injection USP	1mg/ml- 2ml & 4ml Ampoule	Box of 5 Amp
Nalbuphine Injection	10mg/ml, 20mg/ml- 1ml & 2ml Ampoule	Box of 10 Amp
Adrenaline Bitartrate Injection BP	1mg/ml-1ml Ampoule	Box of 10 Amp
Methylene Blue Injection USP	10mg/ml- 1ml, 5ml & 10ml Ampoule	Box of 1 Amp
Metoprolol Tartarate Injection BP	1mg/ml- 5ml Ampoule	Box of 5 Amp
Furosemide Injection BP	10mg/ml, 2ml Ampoule	Box of 10 Amp
Atropine Injection BP	0.5mg/ 0.6mg/ 1mg- 1ml Ampoule	Box of 10 Amp
Quinine Dihydrochloride Injection	600mg/2ml, 500mg/2ml Ampoule	Box of 10 Amp
Diclofenac Sodium Injection	75mg/3ml, 15mg/1ml Ampoule	Box of 10 Amp
Labetalol HCl Injection USP	5mg/ml- 10ml & 20ml Ampoule	Box of 1 Amp
Phenytoin Sodium Injection	50mg/ml- 5ml Ampoule	Box of 5 Amp
Ketamine HCl Injection BP	5mg/ml- 2ml & 10ml Ampoule	Box of 5 & 10 Amp
Digoxin Injection BP	250mcg/ml- 2ml Ampoule	Box of 10 Amp

Liquid Vials

PRODUCT DESCRIPTION	STRENGTH	PACK SIZE
Sufentanil Citrate Injection	1ml: 50mcg, 2ml: 100mcg, 5mg: 250mcg	Box of 5
Lorazepam Injection	2mg/ml, 4mg/ml	Unit Pack
Ketamine HCl Injection	50mg/ml, 10ml, 20ml	Unit Pack
Midazolam Injection	5mg/ml, 3ml & 10ml	Unit Pack
Atracurium Besylate Injection	10mg/ml-2.5ml, 50mg/5ml, 100mg/10ml	Unit Pack
Cis-atracurium Besylate Injection	10mg/5ml, 30mg/10ml, 200mg/20ml	Unit Pack
Lidocaine HCl Injection	1% (200 mg/20 ml) 20 ml	Unit Pack
Bupivacaine HCl Injection	0.5% (100mg/20ml) 20 ml	Unit Pack
Dobutamine HCl Injection	250mg/20ml	Unit Pack
Lignocaine HCL+	1% + 1:100,000, 30ml & 50ml	Unit Pack
Adrenaline Injection	2% + 1:200,000, 20ml	Unit Pack

ORAL SOLID DOSAGE FORM

Tablets

PRODUCT DESCRIPTION	STRENGTH	PACK SIZE
Morphine Sulphate Tablets BP	5mg, 10mg, 20mg, 30mg, 60mg, 100mg	Box of 100 Tabs
Morphine Sulphate SR/CR Tablet	10mg, 20mg, 30mg, 60mg, 100mg, 120mg	Box of 100 Tabs
Morphine HCl Tablets	10mg, 20mg, 30mg, 60mg, 100mg	Box of 100 Tabs
Methadone HCL Tablet BP	5mg, 10mg	Box of 100 Tabs
Pethidine Hydrochloride Tablet BP	50mg	Box of 100 Tabs
Codeine Phosphate Tablets BP	10mg, 15mg, 20mg, 30mg	Box of 100 Tabs
Oxycodone HCL Tablet USP	5mg, 10mg	Box of 100 Tabs
Oxycodone ER/CR Tablet USP	5mg, 10mg, 20mg, 40mg, 80mg	Box of 100 Tabs
Diazepam Tablet BP	5mg, 10mg	Box of 100 Tabs
Clobazam Tablet BP	5mg, 10mg	Box of 100 Tabs
Lorazepam Tablet USP	1mg, 2mg	Box of 100 Tabs
Methylphenidate HCL Tablet USP	10mg, 20mg	Box of 100 Tabs
Methylphenidate HCL ER Tablet	10mg, 18mg, 36mg, 54mg	Box of 100 Tabs
Phenobarbital Tablet BP	15mg, 30mg, 50mg, 60mg, 100mg	Box of 100 Tabs
Meprobamate Tablet	15mg	Box of 100 Tabs
Naltrexone Tablet	50mg	Box of 100 Tabs
Buprenorphine Sublingual Tablet	0.4 mg / 2 mg / 4 mg / 8 mg	Box of 100 Tabs
Buprenorphine + Naloxone Tablet	2 mg + 0.5 mg / 4 mg + 1 mg / 8 mg + 2 mg	Box of 100 Tabs
Codeine Phosphate + Paracetamol	8mg/15mg/30mg+500mg/325mg	Box of 100 Tabs
Terpin + Codeine Tablet	10mg+100mg / Tab	Box of 100 Tabs
Tramadol Tablet	50mg/100mg/225mg	Box of 100 Tabs
Paracetamol+Tramadol Tablet	325mg+37.5mg	Box of 15 Tabs
Furosemide Tablet BP	40mg	Box of 100 Tabs
Clonazepam Tablet BP	0.25mg, 0.5mg, 2mg	Box of 100 Tabs

Transdermal Drug Delivery System/Patch- TDDS

PRODUCT DESCRIPTION	STRENGTH	PACK SIZE
Fentanyl Patch	12.5mcg/hr, 25mcg/hr, 50mcg/hr, 75mcg/hr, 100mcg/hr	Box of 3 Patch
Buprenorphine Patch	5 mcg/h, 10mcg/h, 20mcg/h	Box of 2 Patch
Nicotine Patch	7mg/14mg/21mg per 24 hr	Box of 7 Patch
Diclofenac Patch	100mg	Box of 7 Patch

Oral Dissolving Film (ODF)

PRODUCT DESCRIPTION	STRENGTH	PACK SIZE
Sildenafil (Citrate) Orally Disintegrating Strip	50 mg	1 Strip Per Sachet
Tadalafil Orally Disintegrating Strip	2.5 mg / 5 mg / 10 mg / 20 mg	1 Strip Per Sachet
Ondansetron Orally Disintegrating Strip	4 mg / 8 mg	1 Strip Per Sachet
Nicotine (Polacrlex) Orally Disintegrating Strip	2 mg	1 Strip Per Sachet
Lidocaine Hydrochloride Buccal Strip	3.5 mg	1 Strip Per Sachet
Fentanyl (Citrate) Buccal Strip	200 mcg / 400 mcg / 600 mcg / 800 mcg/ 1200 mcg	1 Strip Per Sachet
Clonazepam Orally Disintegrating Strip	0.5 mg / 1 mg / 2 mg	1 Strip Per Sachet
Buprenorphine + Naloxone Sublingual Film	2 mg + 0.5 mg / 8 mg + 2 mg	1 Strip Per Sachet
Buprenorphine Sublingual Film	0.4 mg / 1 mg / 2 mg / 4 mg / 6 mg / 8 mg	1 Strip Per Sachet

Lyophilized Vials

PRODUCT DESCRIPTION	STRENGTH	PACK SIZE
Remifentanyl Hcl for injection (Lyophilized Powder for Injection)	1mg, 2mg, 5mg	Unit Pack
Thiopental Sodium Powder for injection	500mg, 1 gram	Unit Pack

E-mail: qa@vervehealth.org, export1@vervehealth.org, marketing@vervehealth.org
Phone No.: +91-9810509449, 8510984499, 7065824499
www.vervehumancare.com

E-mail: qa@vervehealth.org, export1@vervehealth.org, marketing@vervehealth.org
Phone No.: +91-9810509449, 8510984499, 7065824499
www.vervehumancare.com

Verve Human Care Laboratories 產品清單

(9) LaBo med：為位於希臘之口服液劑學名藥製造廠，從事委託開發、測試及製造等業務，可接受藥品從原料藥 API 評估、到分析方法開發、處方開發、量產，至取得藥品生產許可證上市一系列流程之委託，該廠生產管制藥品製劑有鹽酸羥可酮口服液。



LaBo med 攤位外觀

Labo med PHARMACEUTICAL COMPANY				
PRODUCT LIST				
Products available				
PRODUCT NAME	DOSAGE FORM	STRENGTH	THERAPEUTIC CATEGORY	STATUS
1 Allimazine**	oral solution	7.5mg/5ml, 10mg/5ml, 30mg/5ml	Antihistamine/ mild sedative	Marketed in UK
2 Calcium Polystyrene Sulfonate	powder for oral/ rectal suspension	99.934% w/w	Treatment of hyperkalemia	Marketed in UK
3 Carbocisteine	oral solution	250mg/5ml, 750mg/5ml, 750mg/sachet	Mucolytic	Marketed in UK
4 Oxbutynin	oral solution	2.5mg/5ml, 5mg/5ml	Anticholinergic/ antispasmodic	Marketed in UK
5 Oxycodone	oral solution	5mg/5ml, 2mg/ml, 10mg/ml, 4mg/ml, 5mg/sachet, 10mg/sachet, 20mg/sachet	Opioid analgesic	Marketed in UK, Nordics
6 Sodium Oxybate	oral solution	500mg/ml	CNS depressant (Narcolepsy & Cataplexy)	Marketed in UK, NL, ES, SE, DK
7 Tramadol	oral solution	50mg/5ml, 100mg/5ml	Opioid analgesic	Marketed in UK
8 Docusate Sodium	oral solution	12.5mg/5ml, 50mg/5ml, 100mg/5ml, 12.5mg/sachet, 50mg/sachet, 100mg/sachet	Laxative	Marketed in UK
9 Fludrocortisone*	oral solution	0.1mg/ml	Corticosteroid Hormone deficiency	Marketed in UK, FR
10 Methyphenidate	oral solution	10mg/5ml	ADHD	Marketed in UK, Under registration in Nordics, DE
11 Ondansetron*	oral solution	4mg/5ml, 8mg/5ml	Antiemetic	Marketed in UK
12 Sodium Bicarbonate	oral solution	420mg/5ml (or 84mg/ml)	Antacid	Marketed in UK
13 Tramadol + Paracetamol*	oral solution	(37.5mg + 325) mg/5ml	Combined opioid/non-opioid pain reliever	Registered in EU
14 Prednisolone (as sodium phosphate)	suppository	5mg	Corticosteroid	Under registration in UK
15 Liothyronine*	oral solution	10µg/ml	Thyroid Hormone	Under registration in UK
16 Atropine	eye drops	1% w/v	antimuscarinic agent used as a cycloplegic and mydriatic	Registered in UK
17 Ramipril	oral solution	2.5mg/5ml	ACE inhibitor	Under registration in UK
18 Diazepam***	oral solution	2mg/5ml, 5mg/5ml	Anxiolytic, sedative	Under registration in UK
19 Lisdexamfetamine****	oral solution	10mg/ml	ADHD	Under registration in EU
20 Sevelamer	oral suspension	800 mg/10 mL, 800mg/sachet, 1600mg/sachet, 2400mg/sachet	Treatment of hyperphosphataemia	Under registration in UK

LaBo med 產品清單

(10) Myungmoon Pharm.Co., Ltd.：為韓國公司，該公司生產藥物包括抗生素、慢性疾病治療藥物、神經性藥物及腫瘤藥物等種類繁多，該廠生產管制藥品製劑有吩坦尼、鹽酸嗎啡、配西汀等注射液劑，吩坦尼貼片及可待因錠。



Myungmoon Pharm.Co., Ltd.攤位外觀

PRODUCT NAME	IMG	COMPOSITION	INDICATION	DOSEAGE & ADMINIST
→ Adjunct for weight reduction				
Silntea Cap.		Green tea powder..... 220mg Orthosiphon powder..... 150mg	Adjunct for reduce weight reduction in obesity or overweight	1~2 capsules, 3 times daily
Lochol Soft Cap.		Safflower oil..... 330mg Tocopherol acetate..... 6.67mg Pyridoxine HCl..... 0.67mg	Obesity, Improvement of lipid metabolism caused by diabetic essential cholesterolemia	3 capsules, 3 times daily
Salight Tab.		Bangpooonggungsan dried ext..... 237.5mg	Following symptoms in patients who have a lot of hypodermic fat of abdomen and constipation : Concurrent symptom of hypertension (Palpitation, stiff shoulder, reverse image), obesity, edema, constipation	4 tablets, 3 times daily
→ Narcotics				
Fentanyl citrate Inj.		Fentanyl citrate..... 78.5µg/1ml Fentanyl citrate..... 157µg/2ml Fentanyl citrate..... 785µg/10ml Fentanyl citrate..... 157µg/20ml	Induction and Maintenance of anaesthesia, Narcotic analgesic supplement	Refer to the website of Myungmoon Pharm.Co.,Ltd.
Fentanyl Patch		Fentanyl..... 12µg/h Fentanyl..... 25µg/h Fentanyl..... 50µg/h	Maintenance of anaesthesia, Narcotic analgesic supplement	1 patch for 2 days
Stomol Inj.		Morphine sulfate..... 5mg/5ml Morphine sulfate..... 10mg/10ml Morphine sulfate..... 20mg/2ml	Relief of moderate to severe pain not responsive to non-opioid analgesics	Refer to the website of Myungmoon Pharm.Co.,Ltd.
Morphine HCl Inj.		Morphine HCl..... 10mg/ml	Pain, cholelithiasis pain, nephrolithiasis pain, Gastrodynia, Bronchial asthma	5 ~ 10mg at once
Pethidine HCl Inj.		Pethidine HCl..... 50mg/ml	Analgesia, Sedation, Spasmolysis	35 ~ 50mg at once
C.I.A. Capsule		Acetaminophen..... 250mg Ibuprofen..... 200mg Codeine phosphate..... 10mg	Relief of mild to moderate pain caused by inflammation	1 ~ 2 Capsules, every 4 hours
Codeine phosphate Tab.		Codeine phosphate..... 20mg	Analgesia, Sedation, Spasmolysis	1 tablet, 3 times daily
Empidon Tab.		Oxycodone hydrochloride..... 5mg	Relief of moderate to severe pain	Refer to the website of Myungmoon Pharm.Co.,Ltd.
→ Anesthetics				
Midacum Inj.		Midazolam..... 5mg/5ml Midazolam..... 15mg/3ml	Sedation prior to surgery, To impair memory of preoperative events, Sedation prior to short-term diagnosis or endoscopic procedures	For sedation : one hour before surgery : 0.07~0.08mg/kg
Mobinul Inj.		Glycopyrrate..... 0.2mg/ml	Preoperative antimuscarinic to reduce salivary, tracheobronchial and pharyngeal secretions; to reduce the volume and free acidity of gastric secretions, and to block cardiac vagal inhibitory reflexes	0.02ml/kg
Pyrinol Inj.		Pyridosigmine Bromide..... 5mg/ml	Reversal agent or antagonist to nondepolarizing muscle relaxants drug, Myasthenia gravis	2 ~ 4 ampoules
Bupivacaine HCl Inj. 0.25%, 0.5%		Bupivacaine HCl..... 50mg/20ml Bupivacaine HCl..... 100mg/20ml	Conduction anesthesia, Epidural anesthesia	Maximum 2mg/kg per dose
Bupivacaine HCl Heavy Inj. 0.5%		Bupivacaine HCl..... 21.12mg/4ml	Spinal anesthesia in surgery	2 ~ 4ml injection

Myungmoon Pharm.Co., Ltd.產品清單

5. 小結：

(11) 世界原料藥展(CPHI Worldwide)為世界知名的展覽，每年都會吸引許多廠商參展，也會有許多的廠商透過這個展覽搜尋需求之原物料或包材，甚或儀器與設備，有些設備商更將自己公司製造的設備搬至現場，現場展示設備運作以吸引更多公司了解自己的設備。



CPHI 廠商充填機展示



CPHI 廠商蠕動幫浦展示

(12) 本次參展看到廠商許多多元的產品及合作模式，如為因應某些屬管制類之原料或產品，有些公司著重於中間體的研發，先取得未受管制的原料，往下繼續研發及製造，最終成品才納入管制鏈中。有些著重於研發的公司，則演變為研發至取證一條龍

式的方式，接受不同製劑廠商合作，可依客戶所需量身訂製，從 API 研發，再依客戶需求劑型生產，進行生體可用性及生體相等性等研究，最終取得許可證，達成上市販售之目的，藉由此合作模式之研發，可完成全產品生命鏈開發作業再進行轉廠生產。



CPHI 廠商蠕動幫浦展示



CPHI 廠商秤重設備展示

二、 原料製造廠 Alcaliber 參訪

1. 依據國際麻醉品管制局(The International Narcotics Control Board，簡稱 INCB) 2015 年數據顯示，位於西班牙的 Alcaliber S.A.U.是世界最大嗎啡原料藥製造廠，其生產之嗎啡原料藥產量佔全球產量的 27%，蒂巴因原料藥產量佔全球產量的 18%。Alcaliber 生產多種嗎啡類原料藥，包含管藥工廠會使用到的磷酸可待因、鹽酸嗎啡、硫酸嗎啡及鹽酸羥可酮等主成分原料藥。其中磷酸可待因、鹽酸嗎啡、硫酸嗎啡為該廠既有的原料藥產品，已穩定銷往全球各地；其中鹽酸羥可酮原料藥，尚未開始銷售，預計於 2024 年第 1 季執行鹽酸羥可酮確效，查核過後可穩定供應鹽酸羥可酮之主成分。



Alcaliber 廠區外觀圖

人員由左至右分別為恒亞陳總經理、恒亞郭經理、食藥署吳副技師、食藥署吳簡技、Alcaliber Alcaliber Hidalgo 業務經理

2. 該廠在西班牙廠區面積約 15,800m²，主要生產區區分為三部分。該公司成立於 1933 年，首次開始申請西班牙進口鴉片，並於 1974 年獲得了麻醉藥品初始材料（NRM，Narcotic Raw Material）種植和生產的許可，且將剩餘的產品出口，1986 年擴展到原料藥(API)的製造許可。Alcaliber 於 2017 年建構完成西班牙第一個種植溫室，並於 2019 年完成第一個戶外種植區。現今已取得原料藥製藥實驗室的認證。
3. API 生產流程的變更：往昔 API 生產流程是將罌粟花蒴果收穫後，割開取其流出的汁液，收集後續製造產生生物鹼，經由純化後生產出 API。現今 Alcaliber 的生產流程已進行改變，收穫罌粟花後取其乾燥後之罌粟秸稈，將罌粟秸稈製成丸粒，經由純化製造出麻醉原料，最後生產出 API。流程的變更使生產流程更加便捷，產量也相對提升，可取得更大量的 API。
4. Alcaliber 的產品種類繁多，因該製造廠原料藥皆尚無台灣原料藥許可證，故藉由參訪時進行洽談，討論申請許可證等相關事宜。該廠供應管藥工廠所需磷酸可待因、鹽酸嗎啡及硫酸嗎啡等原料藥品項，該等品項皆為已上市販售產品，符合歐盟規範(EDMF)的要求，而預計於 2024 年第一季進行確效的產品鹽酸羥可酮，因該產品在台灣尚未有原料藥許可證，透過交流討論相關擬進行管藥工廠所需原料之原料藥許可證申請作業。

5. 參訪所見：

- (1) 該廠使用獨立的安定性試驗室擺放安定性產品，產品標示批號及效期，擺放於儲架上，所有產品皆進行五年的長期安定性試驗，安定性室亦有紀錄其溫濕度變化。
- (2) 廠區外圍設置有防蟲鼠裝置，並有外盒可將防鼠裝置包裹起來，以防止人員誤踩，並將防蟲鼠裝置放置於圍牆邊緣。
- (3) 廠房內的所有管路均以明顯的顏色標示流向、名稱及用途，便於操作人員判斷液體流向，於人員拆除清洗後要安裝時可更加快速辨識管路如何銜接。
- (4) 以中央控制系統進行廠內設備的控制，現場設置有控制盤，可供操作人員即時監控及操作，並設置有緊急停止按鈕以保護人員安全。
- (5) 廠內設置有防火安全設備，避難空間皆設有防火門，於牆上及門上皆有逃生方向及逃生設備之標示，使人員在緊急逃生時可辨別逃生方向。
- (6) 設備操作手冊放置於設備附近，以便現場操作人員使用時可翻閱。

- (7) 廠區與人員出入口皆使用實體隔離，大門進入後須經過走廊才到更衣室，更衣時牆壁上貼有更衣程序，以圖像的方式讓更衣人員依流程更衣，現場操作人員及外賓的衣著有明顯區隔。
- (8) 廠區內每間房間設計有獨立的溫溼度壓差控制，以電子式的錶件控制。
- (9) 實驗空間與辦公室具有實體隔離，實驗桌上擺放有電腦及列表機以便實驗人員即時處理及輸入數據。進入實驗室須穿著實驗衣。
- (10) 因該廠天秤擺放於層流操作台內，其天秤外包含防風罩，以防止氣流影響天秤之精準度。
- (11) 具有獨立空間擺放液相層析儀，液體管路流向皆以箭頭的方式進行標示。

肆、建議

一、 持續參加世界製藥原料展及設備展

參加世界製藥原料展（CPHI）及設備展，除可見許多新製造技術及設備，藉由展會現場的不同主題演講，也可得知目前醫藥產業的發展趨勢、新興技術及新知等，拓展更多合作廠商。

二、 持續參訪原物料及製劑製造廠

藉由參訪原料藥製造廠，了解原料廠內部的實際管理方式、廠房的設計管理細節及國外製造廠產線與產品流向之管理方式，藉由了解原料藥之生產流程，更加了解原料廠之管理等相關事宜。