



## 第十二條附件六修正規定 調製流程管制基準

1. 醫療機構或藥局應以書面訂定調製正子藥品之流程，並管制所有關鍵步驟，且就產生之程序偏差進行評估。
2. 醫療機構或藥局應訂定調製流程管制標準書，其內容包括下列事項：
  - 2.1 正子藥品最終製劑之品名及含量。
  - 2.2 每批次或每單位放射活度（或其他度量）之最終製劑中，每一種有效成分及賦形劑之名稱及放射活度，及每一劑量單位總放射活度（或其他度量）之說明。
  - 2.3 品名及料號，且明確記錄品質特徵之完整原物料清單。
  - 2.4 所有調製使用之設備名稱及型號。
  - 2.5 使用同一度量系統單位，並精確記錄每一種原料之重量或測量值，且記錄其允許之合理偏差範圍。
  - 2.6 啟動調查與矯正措施之放射化學產率限值。
  - 2.7 完整之調製流程、管制說明、取樣與檢驗程序、產品規格、注意事項及警語。
  - 2.8 正子藥品最終製劑之容器、封蓋與包裝材料之名稱，及最終製劑之標籤樣張或影本。
3. 醫療機構或藥局應建立每一批次正子藥品之調製管制紀錄，其內容包括下列事項：
  - 3.1 最終製劑之品名及含量。
  - 3.2 批號。
  - 3.3 調製該批次最終製劑之主要設備名稱及型號。
  - 3.4 每批次或每單位放射活度（或其他度量）之最終製劑中，活性成分及每一種非活性成分之名稱及放射活度。
  - 3.5 所有調製使用之原物料、產品容器與封蓋之品名、數量（或重量或其他度量）及管制批號。
  - 3.6 每一關鍵步驟之確認紀錄。
  - 3.7 放射化學產率。
  - 3.8 調製之日期及執行每一關鍵步驟之時間。

- 3.9 檢驗結果。
- 3.10 標示。
- 3.11 每一關鍵步驟執行人員或檢查人員之簽名。
- 3.12 非計畫性偏差或非預期性結果之調查報告。
4. 調製前應將非必要之材料及標示，自作業區域及設備中移除，檢查作業區域及所有設備之清潔及適用，予以確認並記錄，且保存該紀錄。
5. 調製正子藥品之器材，應保持清潔狀態。
6. 接觸正子藥品之器材，應去除細菌內毒素，並經滅菌處理，且存放於清潔或無菌之環境。
  - 6.1 醫療機構或藥局自行滅菌該等器材者，應確認滅菌過程及裝配組件之無菌性，並應定期確認其滅菌效能。
  - 6.2 無菌瓶、注射針、轉移組（transfer set）及無菌過濾膜匣，應採用合格之市售品。
7. 無菌過濾膜匣及無菌容器，應於無菌層流操作臺內組裝，並依下列規定辦理：
  - 7.1 操作人員應著潔淨之工作服裝。
  - 7.2 操作人員手部伸入無菌層流操作臺前，應戴手套，並確實消毒。
  - 7.3 覆蓋及開啟無菌物品之保護封套，應於無菌層流操作臺內進行。
  - 7.4 無菌組件移出無菌層流操作臺前，應置於密封容器內。
  - 7.5 最終產品容器、過濾套組、過濾膜匣及注射針頭，應為無菌、可拋棄式，且僅供單次使用。
  - 7.6 使用過濾膜匣過濾最終產品，應保持該組裝套組之無菌狀態。
  - 7.7 任何套組接觸非無菌表面而有破壞無菌性之虞時，應更換該套組。
  - 7.8 在插入最終產品容器前，瓶口橡皮塞應以百分之七十之乙醇或異丙醇等消毒劑擦拭，並讓其在無菌層流操作臺中自

然揮發。

8. 注射用正子藥品溶液，應以無菌過濾膜除菌，並充填入無菌、無熱原之容器中；且無菌過濾程序中所使用之原料、容器、封蓋及物料，應於無菌環境中以無菌操作技術為之。
9. 無菌操作，應由定期通過無菌操作驗證之合格人員執行，並遵行下列規定：
  - 9.1 無菌操作技術，應以培養基充填模擬測試進行確效，利用微生物生長培養基取代正子藥品溶液，模擬無菌組件連接及過濾之無菌操作過程；其程序如下：
    - 9.1.1 培養基充填模擬程序結束後，應輕搖產品容器，使充填之培養基接觸容器內部所有表面。
    - 9.1.2 含培養基之容器，應置於攝氏三十度至三十五度、攝氏二十度至二十五度或其他適當溫度培養十四天以上，且期間內應定期檢查微生物之生長情形。
    - 9.1.3 容器內培養基無微生物生長者，評定為測試通過。
  - 9.2 初始之無菌製程模擬測試，應分日執行，其連續三次通過者，始得啟動調製作業。新進操作人員執行調製作業前，應比照辦理。
  - 9.3 操作人員每年應通過模擬測試至少一次。
  - 9.4 每一無菌製程產線，每年應通過模擬測試至少二次。
  - 9.5 無菌製程有明顯變更（如人員、組件或設備之變更）或有跡象顯示無法維持產品無菌狀態者，應重行執行培養基充填模擬測試。
10. 製程管制，就其中間產物，採行檢驗、確認或必要之核定方式，並作成紀錄保存之。
11. 製程確認之程序及作業規定如下：
  - 11.1 每年應至少一次確認所訂定之製程、使用之設施、設備及電腦程式，能產出符合預定規格之產品。
  - 11.2 經核定授權者，始得更改電腦或相關自動化裝置之調製軟體；其更改應予確認，並記錄保存之。

- 11.2.1 調製產品所採用之電腦軟體，應為現行有效之版本。
- 11.2.2 調製所使用之軟體備份及其書面資料，應存於迴旋加速器設施之總檔案內。汰換之電腦軟體，包括前所使用之舊版次，應與總檔案分開儲存。
- 11.3 新調製程序或任何製程、電腦程式、原料規格之變更，有可能影響產品鑑別、品質或純度時，於獲准變更前，應進行連續三批次之製程確認。
- 11.4 正子藥品製劑品項為中華藥典、美國藥典或歐洲藥典公定書收錄者，其製程確認之品質規格，應符合公定書基準。
- 11.5 連續亞批次調製（正子藥品之放射性核種半衰期小於二十五分鐘）者，應確認開始與最終亞批產物之均質性，並記錄製程確認之執行及結果；其紀錄內容，包括執行確認者之簽名與確認日期、監控與管制方法、數據，及主要使用之合格設備，證明其調製程序、設備及設施符合既定標準。