

行政院衛生署食品藥物管理局委辦計畫
「推動醫用氣體 GMP 管理之研究」

醫用氣體 GMP 研習營(一)

日期：民國 101 年 6 月 21 日

主辦單位：行政院衛生署食品藥物管理局

承辦單位：(TPDA) 社團法人中華無菌製劑協會

講 師 資 料

周德慰 副廠長/遠榮氣體工業(股)公司樹林工廠

魏麒讚 組長/遠榮氣體工業(股)公司樹林工廠

秦福壽 GMP 專家/社團法人中華無菌製劑協會

時 間 表

時 間	內 容	主 導 人/講 師
9:00-9:10	長官致詞	TFDA 長官
9:10-9:40	• 醫用氣體分析方法確效執行要點(1)	秦福壽專家
9:40-10:30	• 醫用氣體分析方法確效作業概述 - 確效作業之推行 - 分析確效作業	周德慰 副廠長
10:30-10:50	休 息	
10:50-12:10	• 醫用氣體分析方法及確效作業實務 - 分析方法確效流程 - 醫用氣體分析方法(順磁式、銅銨法、CO ₂ 總純度、檢知管操作分析方法) - 氧氣、二氧化碳、笑氣之藥典(USP、CHP、EP)分析方法比較 - 分析方法確效之項目及合格標準 - O ₂ 之純度、不純物分析方法確效之執行	魏麒讚 組長
12:10-13:30	午 餐	
13:30-14:00	• 醫用氣體分析方法確效執行要點(2)	秦福壽專家
14:00-15:20	分組討論	秦福壽專家 各組組長
15:20-16:20	分組報告與講評	各組報告人 & 講師群
16:20-17:00	交流討論	TFDA 長官 秦福壽專家

目 錄

頁次

- ◆ 醫用氣體分析方法確效執行要點..... C-1
- ◆ 醫用氣體分析方法確效探討(分裝廠)..... Z-1
- ◆ 醫用氣體分析方法確效..... W-1

附件一：分析方法確效主計畫書參考例

附件二：GC 分析方法確效計畫書及報告參考例

分析方法確效執行要點

1. 概念

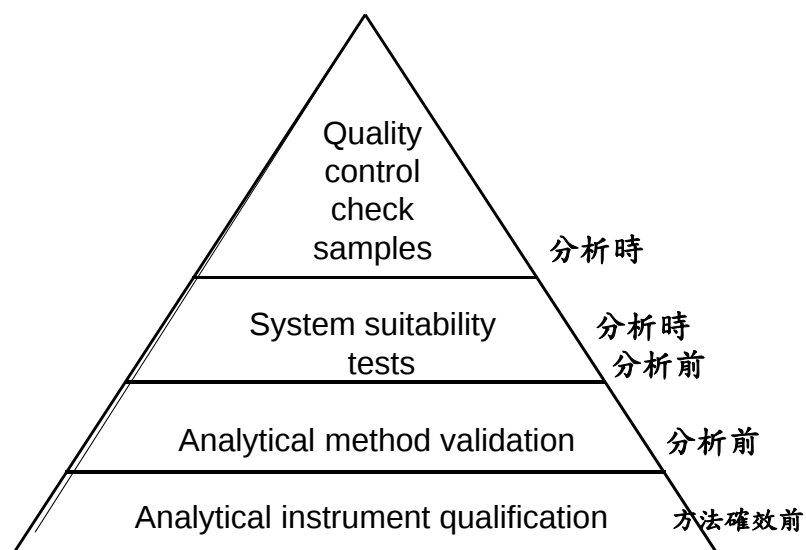
2. 分析方法確效文件參考例

[僅供參考，請依適用之法規要求及
廠內實務製作自己的文件。]

請研讀 [分析方法確效作業指導手冊.pdf](#)

By 秦福壽 101.06.21

Components of Data Quality



醫用氧氣規格(Specification)

品 質 項 目	規 格	分 析 方 法
1. Appearance	Colorless gas	
2. Solubility	At 20°C and at a pressure of 101 kPa, 1 volume dissolve in about 32 volume of water.	
3. Identification	Complies with the Assay	
4. Carbon dioxide	Maximum 300 ppm V/V	IR analyser
5. Carbon monoxide	Maximum 5 ppm V/V	IR analyser
6. Water	Maximum 67 ppm V/V	Electrolytic hygrometer
7. Assay	Minimum 99.5 per cent V/V of O₂	Paramagnetic analyser

本規格依據歐洲藥典(EP)第7.0版製訂

醫用氧氣含量分析方法(檢驗方法)Method of Analysis7. Assay

- ★ The measurement of oxygen concentration is dependent upon the pressure and temperature and, if the analyser is not automatically compensated for variations in temperature and pressure, **it must be calibrated immediately prior to use.**
- ★ As the paramagnetic effect of oxygen is linear, the instrument **must have a suitable range with a readability of 0.1 per cent or better.**
- ★ **Calibration of the instrument.** Make the setting in the following manner:
 - set the zero by passing **nitrogen R1** through the instrument until a constant reading is obtained;
 - set the scale to 100 per cent by passing **oxygen R** through the instrument at the same flow rate as for **nitrogen R1** until a constant reading is obtained.
- ★ **Assay.** Pass the gas to be examined through the instrument at a constant flow rate until a constant reading is obtained. Record the concentration of oxygen in the gas to be examined.

本分析方法依據歐洲藥典(EP)第7.0版製訂

[檢品經以其分析方法實際分析，來證明該檢品是否符合其規格的要求]



醫用氣體常見的分析方法類別

1. 鑑別分析方法(Identification)
2. 不純物分析方法
 - (1). Carbon dioxide
 - (2). Carbon monoxide
 - (3). Water
 - (4). 其他不純物
3. 含量分析方法(Assay)

[檢品經以其分析方法實際分析，來證明該檢品是否符合其規格的要求]

例：以EP氧氣Assay分析方法分析檢品所含O₂是否 $\geq 99.5\%V/V$

時，有下列疑問，須予確效：

1. 此分析方法是否會受到干擾(專一性)?
2. 此分析方法的準確度如何(準確度)?
3. 重複分析操作時的精密度如何(重複精密度)?
4. 不同人、不同日、不同儀器等條件的精密度如何(中間精密度)?
5. 在多少濃度範圍內，濃度與吸光值成正比(線性及範圍)?
6. 會產生反應的最低濃度為何(最低檢出濃度)?
7. 會產生反應且具適當準確度及精密度的最低濃度為何(最低定量濃度)?
8. 構成此分析系統之儀器、操作條件、檢品等分析系統要件的綜合運作，是否能勝任本項分析工作(系統適用性)?



分析方法的確效

性 能 參 數	標 準
1. 專一性	○ ○ ○
2. 準確度	○ ○ ○
3. 重複精密度	○ ○ ○
4. 中間精密度	○ ○ ○
5. 線性及範圍	○ ○ ○
6. 最低檢出濃度	○ ○ ○
7. 最低定量濃度	○ ○ ○
8. 系統適用性	○ ○ ○

分析方法的確效

- ★ 以實驗來證明該分析方法能夠達到它的預期目的。
- ★ 證明的方法：對分析方法的性能參數做實驗，以確定各性能參數都能達到預期標準。



專一性

定義：能夠不受到檢體中雜質、重金屬、類緣物質、結構類似物、降解物、基質(例如平衡氣體)、殘留溶劑等的影響，而將分析標的物明確地區別開來的能力。

例如：以順磁性分析儀分析氣體檢品時，僅有O₂會有反應，N₂、N₂O、He、CO、CO₂、油、水、等等都不會有反應。

準確度

定義：分析方法的準確度是用來表現所檢測出來的值與一公認之真值或一公認之對照值間之接近程度。準確度有時被稱之為真實度。

例如：以某分析方法分析含O₂ 99.99%之標準氣體，得到結果為99.41%，則該分析方法之準確度為 $99.41/99.99 \times 100\% = 99.42\%$ 。



精密度

定義：分析方法的精密度是用來表現從同一均質檢品多重取樣，在規定條件下所得到的一系列量測值之間之接近程度(分散程度)。

例如：分別以銅銨法及順磁性分析儀分析含02 99.99%之標準氣體各3次，分別得到97.38、99.21、99.92%，與99.33、99.85、99.96%的結果，則可見順磁性分析方法具較高的精密度。

銅銨法	。	。	。
順磁性儀	*	*	*
97	98	99	100

精密度

定義：.....接近程度(分散程度)。

精密度可分為：

1. 可重複性精密度：是表示在短時間內，用同樣的操作條件所得到的精密度。可重複性精密度又稱為同次含量測定內之精密度。
2. 中間精密度：是表示同一實驗室內的變異程度：如不同日、不同分析者、不同的設備等。

中間精密度最好以實驗設計來執行。



101TPDA04014-C

實驗設計例

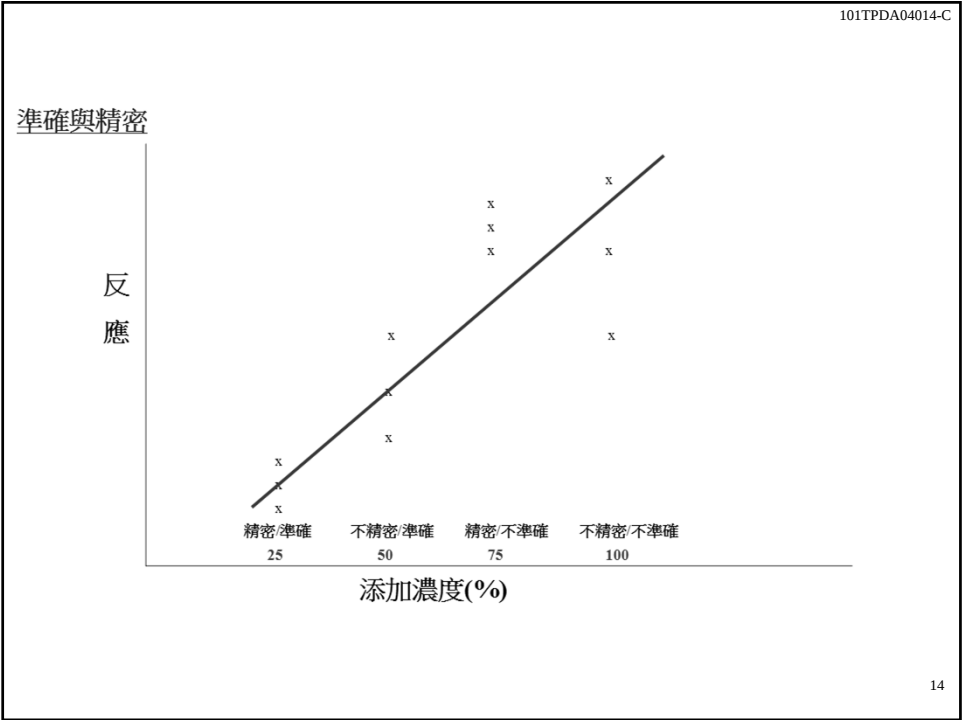
三個人：A1、A2、A3；三部 HPLC：B1、B2、B3；比較三天：C1、C2、C3。已知無交互作用，則可用拉丁方格配置法：

	B1	B2	B3
A1	C1	C2	C3
A2	C2	C3	C1
A3	C3	C1	C2

二個人：A1、A2；二部 HPLC：B1、B2；比較二天：C1、C2。可能有交互作用，則可用 $L_8(2^7)$ 型直交配置法：

	A	B	A x B	C	A x C	B x C	A x B x C
1	1	2	3	4	5	6	7
2	1	1	1	2	2	2	2
3	1	2	2	1	1	2	2
4	1	2	2	2	2	1	1
5	2	1	2	1	2	1	2
6	2	1	2	2	1	2	1
7	2	2	1	1	2	2	1
8	2	2	1	2	1	1	2

13



線性與範圍

定義：

線性：分析方法的線性是指在標的分析物的一定濃度（或含量）範圍內，由該方法分析檢品所得之試驗結果與標的分析物的濃度（或量）成正比的能力。

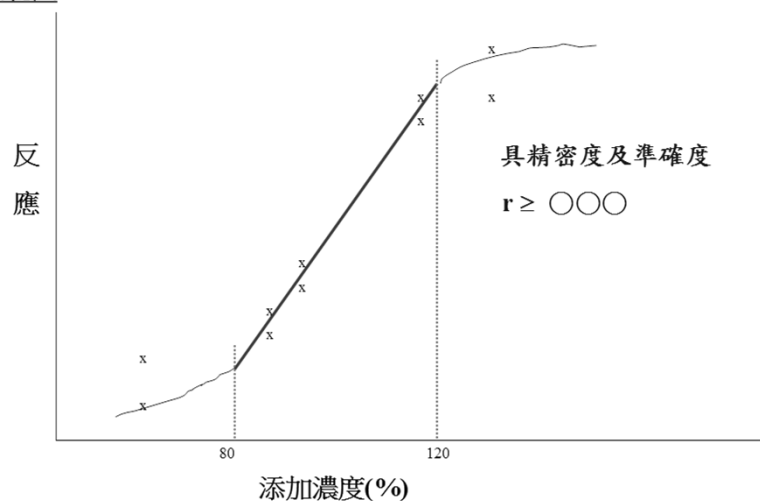
範圍：分析方法的範圍是指在使用該方法分析檢品中的標的分析物時，在濃度（量）上限與下限之間距內，其分析結果具有適當的準確度、精密度及線性關係。

例如：某一O2分析方法在O2濃度為80%至100%之間會呈線性關係(檢量線)[在此範圍內的檢品分析結果會有良好的準確度、精密度及線性]，在其他範圍則不呈線性關係。[線性關係以相關係數來呈現]

所以該分析方法在O2濃度80%至100%之間做分析才有意義，該範圍之外則無意義。

15

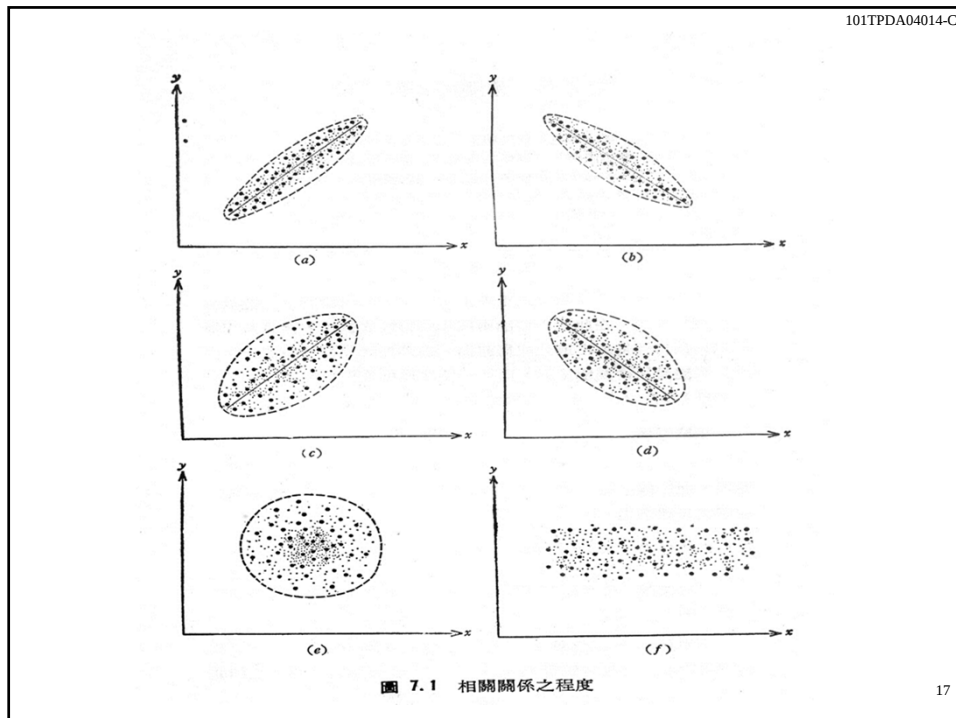
線性與範圍



16



本資料非經許可不得翻印



最低檢出濃度

定義：分析方法的最低檢測濃度是指在使用該方法時，檢品中的標的分析物可被檢測出來的最低量，但未必能定量出標的分析物之正確值。

例如：某一CO₂分析方法在CO₂濃度低到2 ppm時就無反應，但在3 ppm 就會有反應，所以該分析方法的最低檢出濃度為3 ppm [不管在3 ppm時的精密度及準確度為何]。

最低定量濃度

定義：分析方法的最低定量濃度是指在使用該方法時，檢品中的標的分析物可被定量測出的最低量，而且測定結果應具有適當的準確度與精密度。最低定量濃度是對存在於檢品基質中的低含量化合物之含量測定的一個參數，特別使用於雜質及/或分解產物的測定。

例如：某一CO₂分析方法之最低檢出濃度為3 ppm，但在3 ppm時的準確度及精密度並不適當，需到5 ppm時才具適當的準確度及精密度，所以該分析方法的最低定量濃度為5 ppm。

系統適用性

定義：系統適用性試驗是許多分析方法的一個不可或缺的部份。此等試驗之觀念基礎為分析用之設備、電子工學事宜、分析操作以及供分析的檢品等，共同構成分析系統之整體。

評估時，以此作整體評估。對於一個特定的方法，所須之系統適用性試驗之參數，與所要確效之方法的類型有關。進一步的資料請參見有關之藥典。



各性能參數之確效的合格標準

1. 分析方法之來源依據(藥典或其他公定書等)有規定各性能參數確效之合格標準者，從其規定。
。無規定者，依照分析標的之品質規格範圍及分析方法之能力經實驗以決定之。
2. 比較試驗之場合，則應等於或優於所比較試驗之對象的合格標準。
3. 自行開發的方法，則於開發過程中即依照分析標的之品質規格範圍及分析方法之能力經實驗以確定之。

各性能參數之確效的合格標準

4. 下表或許可供一般化學分析方法的參考。切記：這僅供參考，分析方法之性能參數的合格標準仍應依照前述原則決定之。

性能參數	比較對象	合格標準
專一性	標的分析物與分解產物等	不受干擾
線性及其範圍	線性迴歸之相關係數 r	$r > 0.99$
準確度(添加回收率)	添加回收率	97 – 103%
重複精密度性	可重複性： n=9 之 %CV 或 n=6 之 %CV	%CV ≤ 2% %CV ≤ 2%
中間性精密度	不同日、不同分析員、不同儀器等	%CV ≤ 2%
最低檢出濃度	DL：訊號對雜訊比值(S/N)	
最低定量濃度	QL：n ≥ 5 之 %CV	%CV 適當
層析法系統適用性	系統適用性參數： ◆容量因素(k) ◆選擇性因素(α) ◆解析度(R_s) ◆理論板數(N) ◆拖尾因素(T)	k = 2 – 8 α = 1.05 – 2 R_s ≥ 1.5 N ≥ 3000 T = 0.9 – 1.3



各性能參數之確效的合格標準

層析法之合格標準：[僅供參考]

[FDA, Validation of Chromatographic method]

系統適用性參數：

容量因素(k)	> 2
解析度(Rs)	> 2
理論板數(N)	> 2000
托尾因素(T)	≤ 2

分析方法類別及其應執行確效的性能參數

分析方法類別			
性能參數	鑑別分析	含量分析	不純物分析
專一性	X	X	X
準確度	—	X	X
重複性精密度	—	X	X
中間精密度	—	X	X
線性及範圍	—	X	X
最低檢出濃度	—	—	X
最低定量濃度	—	—	X

層析方法另須執行系統適用性性能參數確效



分析方法確效文件參考例

1. 分析方法確效主計畫書參考例
2. 分析方法確效計畫書及報告參考例
[含確效總結報告、分析方法確效計畫書(兼紀錄)]

標準氣體

- ★ 有符合『標準』的標準氣體，才能得到『有效的』分析結果及確效結果。
- ★ 有可靠的標準氣體供應商(製造業者)，才能得到『標準的』標準氣體。



29

101TPDA04014-C

30

標準氣體(Calibration standards)的名詞定義

1. 國家認可標準品(Nationally recognized standards, NRS)
 - (1). NIST Standard Reference Materials (SRM)
由NIST供應的對照標準品。
 - (2). NIST Traceable Reference Materials (NTRM)
由遵照NIST技術規定(technical specifications)之專門公司所製造及供銷的對照標準品
 2. 校正用標準氣體(Calibration gas standard)
使用可追溯至國家標準組織之標準品標定並經認定(certified)具適當準確度的氣體，用於校正氣體分析設備。
 3. 一級標準品(Primary standard)
使用重量測定法(gravimetric method)所製造的具有最高度量衡學(metrological)的校正用標準氣體。以國家認可標準品標定。
 4. 二級標準品(Certified standards)
使用Primary Standard標定從而認定的(certified)校正用標準氣體。標定結果應於製備允差內。
- ★ USP/NF使用的Primary及Certified標準氣體各有其規定的製備允差值及分析不確定度值。

31

標準氣體(Calibration standards)的類別

1. NRS
 - (1). NIST Standard Reference Materials (SRM)
 - (2). NIST Traceable Reference Materials (NTRM)
2. Primary standards
3. Certified standards
 - (1). Span gases : (需要COA)
 - (2). Identity gas : (需要COA)
 - (3). Zero gases : (需要COA)
 - (4). Carrier gases : (不需COA)，純度至少要達99.99%。

32



標準氣體供應商之評選及管理

- (1). NRS以外的標準品供應商，如果可能，最好能列入供應商管理。
- (2). 對於製造及分析Primary及Certified標準品的製造業者，如有必要，可參考該類製造業者的作業指導手冊做供應商管理。
- 對諸如下列等等作業會有與一般氣體作業不同的規定：
- ◆ 原料、鋼瓶及閥件的品質要求：例如原料純度99.99%以上……
 - ◆ 製造及管制方法：不同氣體的製造方法不盡相同、鋼瓶purge次數不同……
 - ◆ 設備驗證、校正、維護、性能核對……
 - ◆ 貼標作業、包裝作業、COA內容、有效期限……

驗證、確效之頻率

- ◆ 初始驗證及確效：
 - △ 驗證：至少一次成功(數值的量測至少要3次)
 - △ 確效：
 - ★ 分析方法確效：至少一次成功
 - ★ 清潔方法確效：至少連續三次成功
 - ★ 製程確效：至少連續三批成功
- ◆ 初始驗證及確效之後：
 - △ 進入變更管制
 - △ 定期再驗證或再確效



製程確效與製程管制之區別

- ◆ **製程確效：**(無法於例行製程管制予以量測管制之製程)
以風險分析或其他方法找出關鍵製程，例如灌充廠之：
 - ◆ 槽車原料灌入儲槽後多久才會混合均勻的時間
 - ◆ 同一灌充歧管灌充之各鋼瓶的重量是否均勻，等
 再設計實驗方法(製程確效計畫書)以證明該關鍵製程可以達到它的預定目的(含量均一、重量均一、等)。
 - * 附則6第5.1條：不同製造過程中，所有的關鍵性步驟均應予以確效。
 - ▲ 可用FMEA、HACCP等風險分析工具找出關鍵性步驟。
 - * ISO 9001, 7.5.2：當任何生產與服務供應過程的輸出結果無法經由後續的監視或量測加以查證時，組織應對該等過程予以確認(validation)。此包括唯有在產品使用後或服務已交付後才會顯現缺陷之任何過程。
- ◆ **製程管制：**(於製造管制標準書及批次紀錄敘明之例行管制)
列出由原物料進廠、經各加工處理/貼標步驟、再經最終產品檢查、以迄放行供銷各過程的管制作業，並加以管制及異常處理。



醫用氣體分析方法確效探討 (分 裝 廠)

遠榮氣體工業股份有限公司

副廠長周德慰

1

內 容

- 壹、前言
- 貳、確效作業之推行
- 參、分析確效作業
- 肆、結語

2



本資料非經許可不得翻印

壹、前言

行政院衛生署已公告領有藥品許可證之醫用製造工廠，應於102年12月31日前符合PIC/S GMP。然而醫用氣體製造業者，雖然經過衛生署多年宣導及訓練，但有些業者要將醫用氣體製造與藥品製造概念貫通，似乎仍有一些茫然。今天能有這個機會，向各位報告醫用氣體分析方法確效，實乃班門弄虎，因我們也是懵懵懂懂中，去摸索探討來完成。以下報告本廠如何規劃醫用氣體分析方法確效，來共同探討以符合PIC/S GMP要求。

3

貳、確效作業之推行

「確效 (Validation)」照字面上的意思，就是確定、確認有效。藥品在製造的過程中，需要透過層層的確認，來證實藥品的安全性及其品質確實有效、可靠，而為了達到此一目的，就必須針對各種與生產有關的事項、細節，做一串符合科學性的評鑑。包括各種儀器，分析方法、製造過程、支援系統等，這些過程就統稱為確效。確效就是產品自研發經製造以迄產品下市過程中，對各項相關事項做出科學性評鑑其有效性及書面記錄的過程。

4



- 一、主管人員必須深入瞭解確效的定義，並建立確效團隊。
- 二、由確效團隊規劃出整體確效計畫。
- 三、針對有關人員教育訓練。
- 四、依個人職責分工制訂確效計畫書。（包括各種儀器、分析方法、製造過程、支援系統等）。
- 五、召集會議討論各項確效計畫確定之。
- 六、依照核定之各項確效計畫書，訂定其標準作業程序。

- 七、確效團隊負責人召集有關人員，討論各項標準作業，是否符合確保確效要求。
- 八、本公司確效運作均參考衛生署發行之「現行藥品優良製造規範」如下列：
 - 1、藥品優良製造確效基準。
 - 2、製程確效作業指導手冊。
 - 3、分析方法確效指導手冊。
 - 4、電腦化系統確效指導手冊。



- 5、清潔確效作業指導手冊。
- 6、99年6月、9月、11月無菌協會辦理
「醫用氣體GMP作業說明會」之教材。
- 7、100年5月、9月無菌協會辦理
「醫用氣體GMP品質論壇」之教材。
- 8、國際醫藥品稽查協約組織之藥品優良製造指引「PIC/S：Guide to GMP
100年1月版」。

參、分析確效作業

分析分法確效作業方面主要可分為兩部份：一為分析儀器的驗證、另一則為分析方法的確效。儀器驗證必需在分析方法確效前實施，意思為在進行分析方法確效前，必須對所需使用的儀器或器材先進行基本性能的驗證（也就是所謂的3Q），儀器驗證項目與儀器本質有關，各實驗室應針對不同儀器制訂儀器驗證計畫及方法。



「驗證 (Qualification)」主要著重於評鑑系統其驗證對象是否符合其意欲之使用目的(使用者需求)，一個完整的驗證計畫除設計驗證之外尚包含下列三個部份：

- 1、安裝驗證 (所謂的IQ :
Installation Qualification)
- 2、操作驗證 (所謂的OQ :
Operational Qualification)
- 3、性能驗證 (所謂的PQ :
Performance Qualification)



101TPDA04014-Z

以下簡略介紹驗證計畫的流程(其他資訊請詳見藥品優良製造確效作業基準、PIC/S GMP附則15、USP等藥典之有關章節等文件)：

- 一、在IQ方面，本驗證主要目的是在確認所購買與原定規格相符，包括：設備之鑑別、基本資料查驗、主要組件查驗、相關零件查驗、安裝規格查驗、現場安裝測試、安裝驗證結果評定。

11

101TPDA04014-Z

二、在OQ方面，這個步驟是在IQ驗證合格後執行，其主要目的在驗證儀器設備各項操作配備之個別性能，包括機器各部份開關是否正常，各控制器的基本性能操作。

最基本需確認操作極限範圍與正常運轉所需操作，之後必須建立設備操作功能之書面資料。

12



三、在PQ方面，主要目的除了在測試儀器設備的整體性能外，還必要建立書面資料，確定驗證週期，以後需在規定時間內完成例行性的再驗證。施行確效，主要是在觀念的建立，雖然會明顯的加重人員工作的負擔，但若長期來看，一切都上軌道之後，實驗錯誤、失敗率減少，儀器故障率下降，人員因儀器故障閒置時間減少，對實驗室有正面助益。

肆、結語

- 醫用氣體已列為藥品管理。雖然醫用氣體與一般藥品的製造包裝等作業均有明顯的不同，所以我們做確效的過程也曾相當困擾；不過，包括確效作業等PIC/S GMP的品質管理精神及原則與一般藥品是相同的，所以只要徹底瞭解確效之概念，依照以上之報告，相信對各位多少有些幫助。



Thanks for your attention





101TPDA04014-W

醫用氣體分析方法確效

報告人:魏麒讚

1

內容大綱

101TPDA04014-W

- ◆壹、前言
- ◆貳、醫用氣體分析儀器原理
- ◆參、分析方法確效流程
- ◆肆、分析方法確效概說
- ◆伍、分析方法確效之執行
- ◆陸、結語



2



本資料非經許可不得翻印

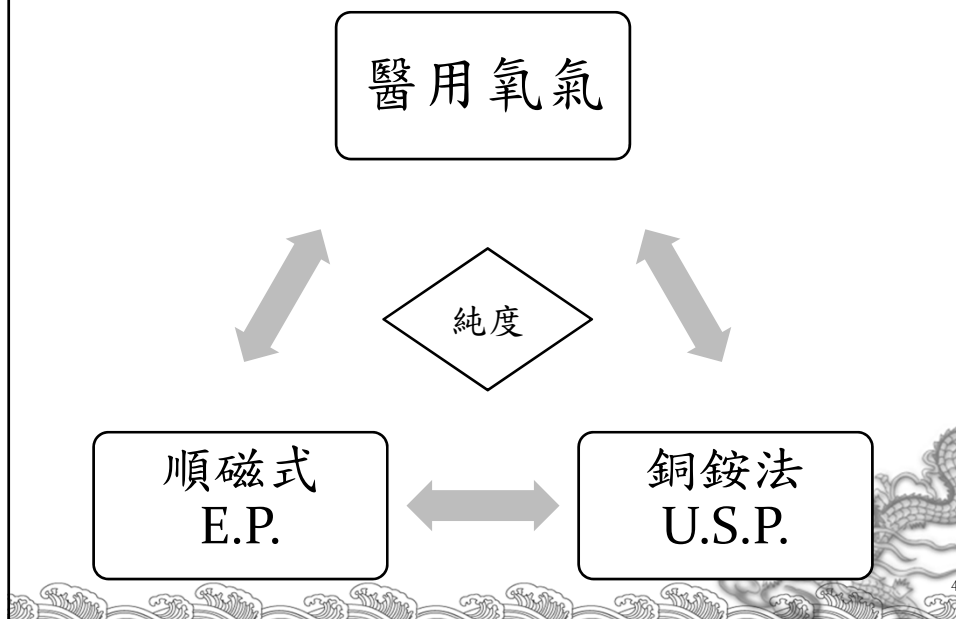
壹、前言

101TPDA04014-W

◆對於與醫用氣體有關之分析方法，行政院衛生署訂有「現行藥品優良製造規範-分析方法確效指導手冊」。醫用氣體製造廠應嚴格管控產品品質，故實施品質管制，可決定所生產之醫用氣體品質，而品管檢驗更需要精確之分析設備，因此一個具有可靠性的分析方法，是整個醫用氣體品質保證的基礎。

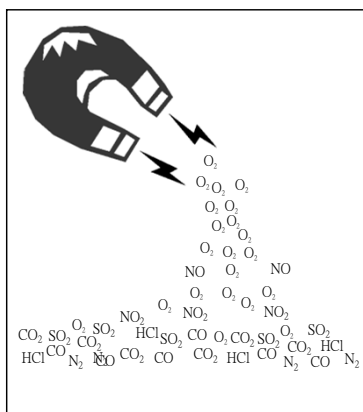
貳、醫用氣體分析儀器原理

101TPDA04014-W



順磁式分析原理

101TPDA04014-W



氧氣本身是獨一無二

Oxygen is unique.

氧氣會被磁力強烈地吸引著進入磁場

It is strongly attracted
into a magnetic field.

它被描述為“順磁式”

It is described as being
“*paramagnetic*”

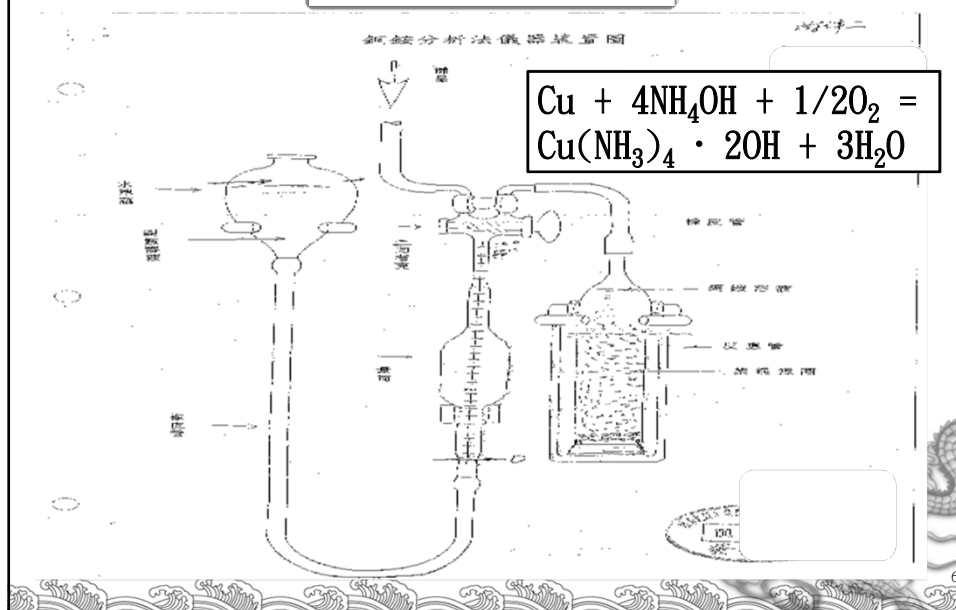
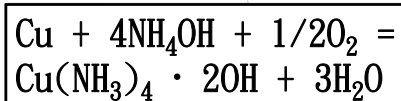


5

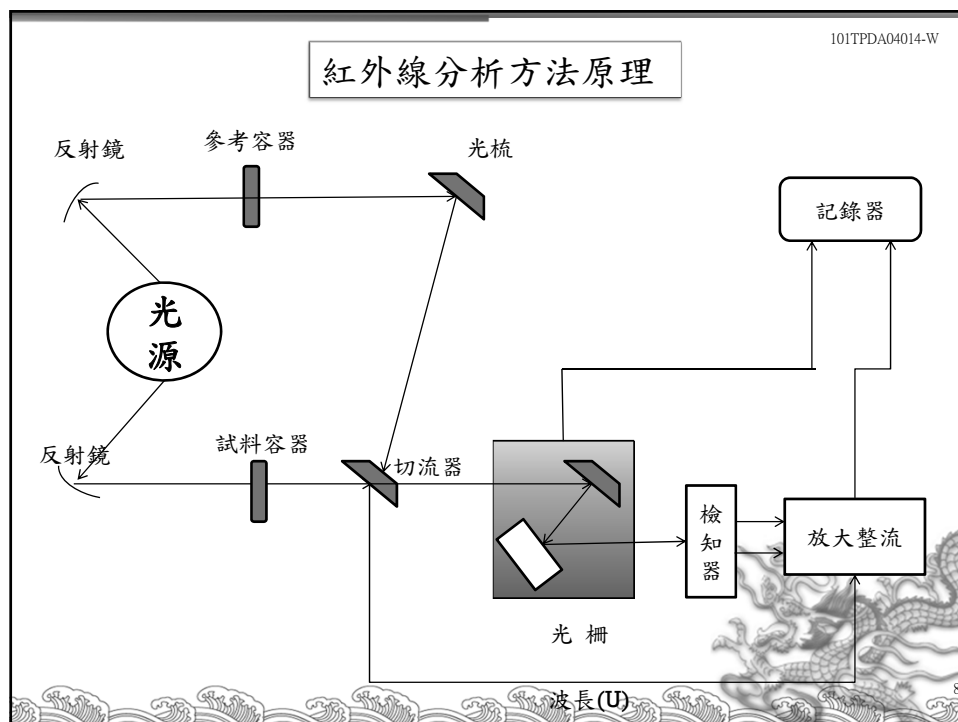
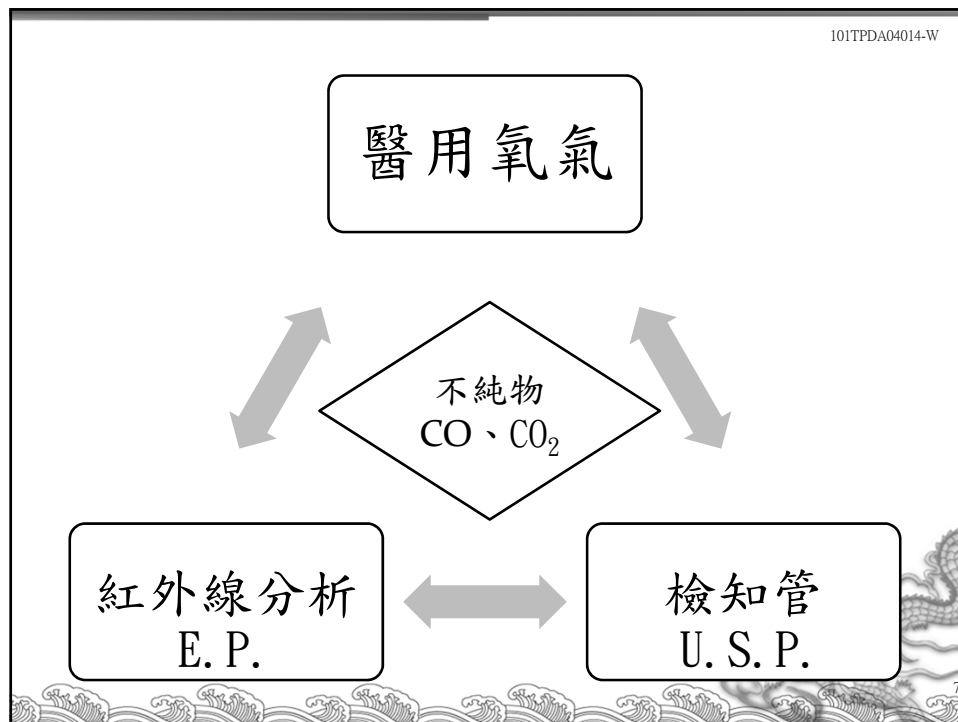
銅銨法分析原理

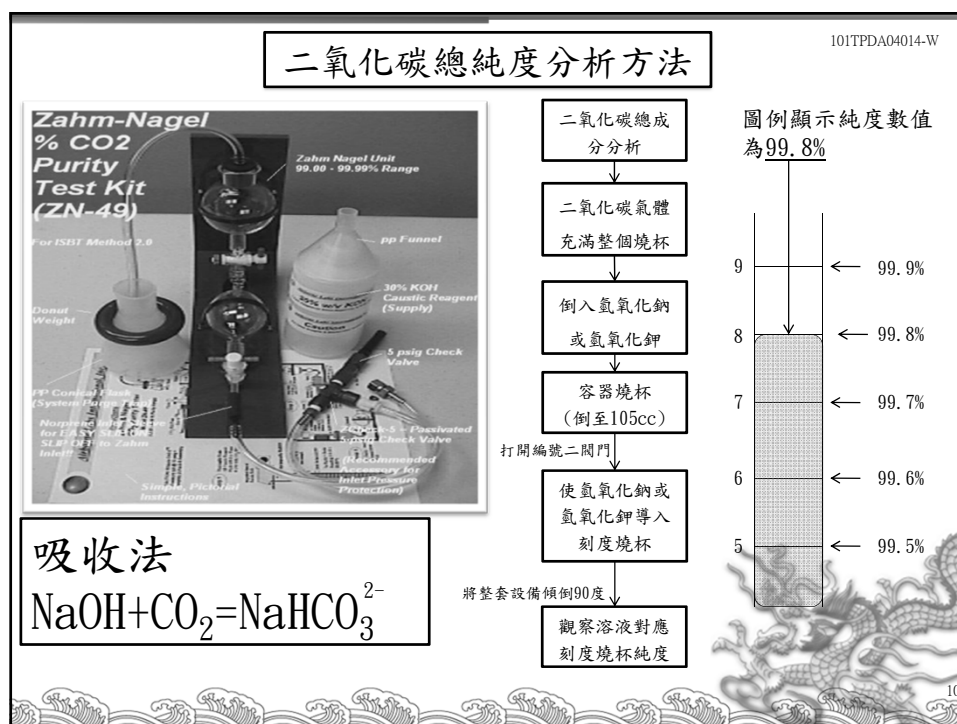
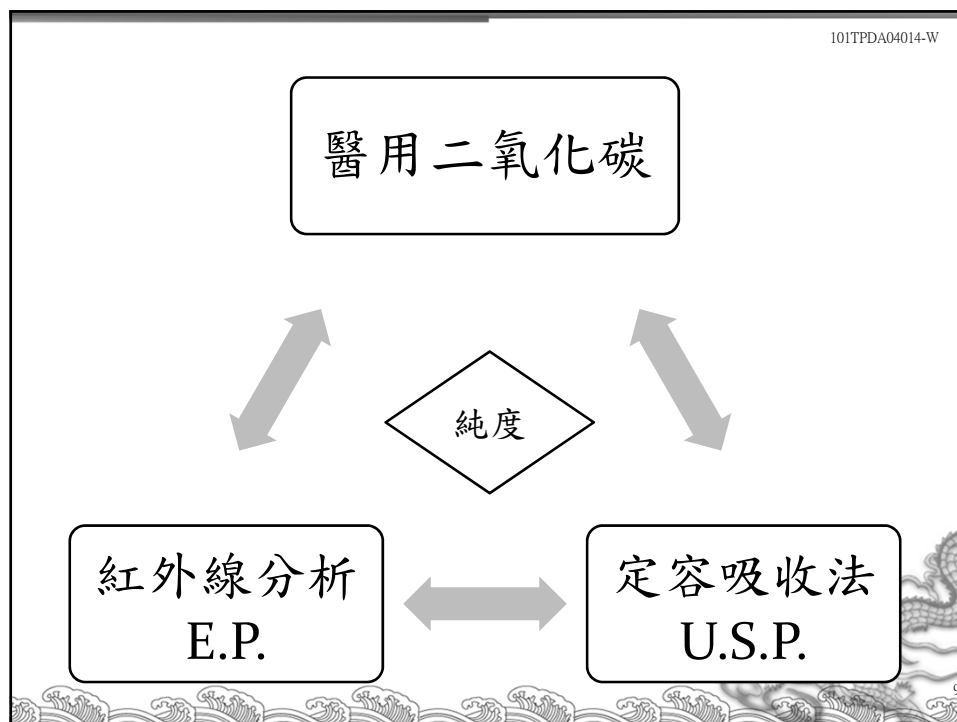
101TPDA04014-W

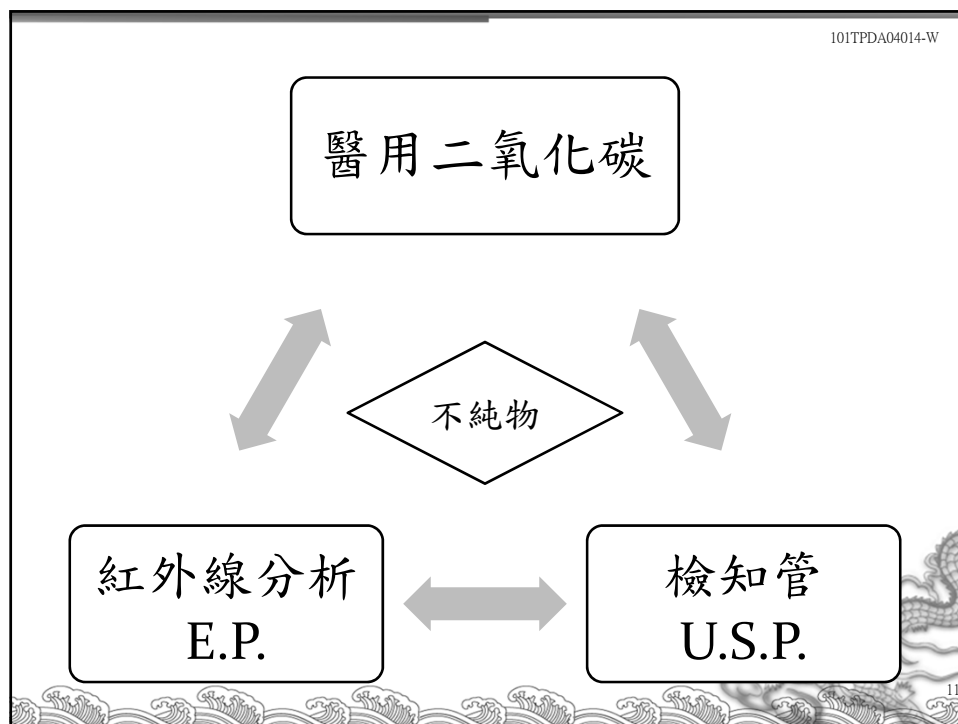
銅銨分析法儀器裝置圖



6



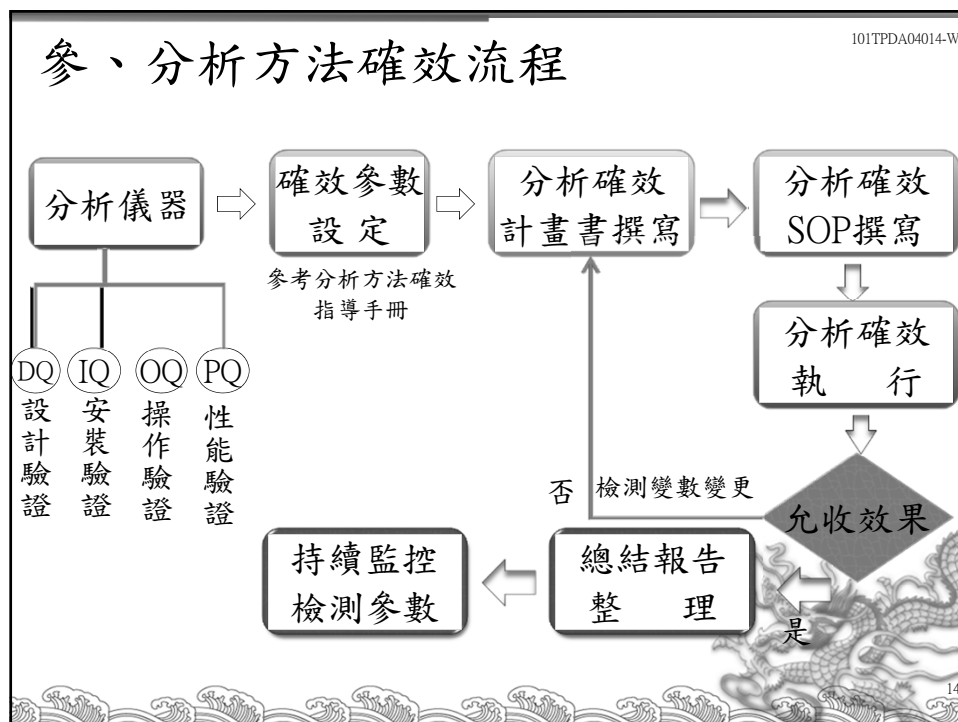
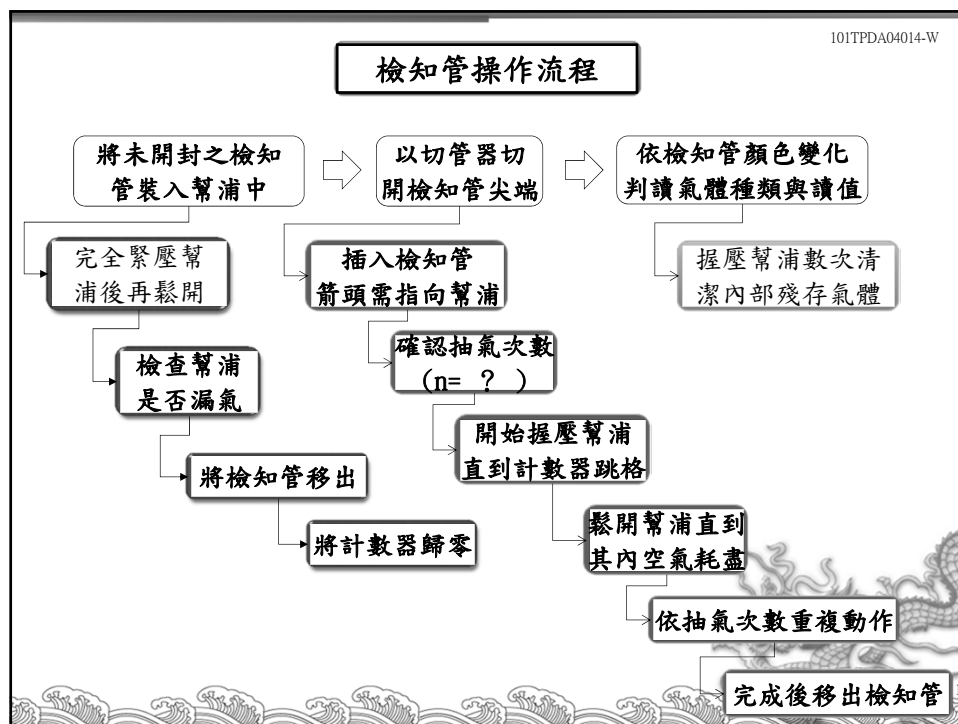




101TPDA04014-W

醫用二氧化碳不純物分析項目		
項目	分析方法	規格 (USP)
含量	定容分析	≥99.0%
氣味		無色、無味
一氧化碳 (CO)	Detetor Tube	<10ppm
硫化氫 (H ₂ S)	Detetor Tube	<1ppm
一氧化氮 (NO)	Detetor Tube	<2.5ppm
二氧化氮 (NO ₂)	Detetor Tube	<2.5ppm
氨氣 (NH ₃)	Detetor Tube	<25ppm
二氧化硫 (SO ₂)	Detetor Tube	<5ppm
含水量 (H ₂ O)	Detetor Tube	<150mg/m ³

12



肆、分析方法確效概說

15

一、醫用氧氣、醫用二氧化碳、醫用笑氣 之藥典分析方法的比較表

16

101TPDA04014-W

醫用氧氣之藥典(USP、CH. P、EP、JP)分析方法的比較表

項目		Ch. P 7		EP 7		USP 35		JP 16	
		規格	試驗法	規格	試驗法	規格	試驗法	規格	試驗法
ID		助燃性		Complies with the Assay		Complies with the Assay CO ₂ detector tube		1 助燃性 2. GC	
				Production					
含 量		≥ 99.0% V/V O ₂	定容氣體 吸收裝置	≥ 99.5% V/V O ₂	Paramagnetic Analyser	≥ 99.0 % V/V O ₂	定容氣體吸 收裝置	≥ 99.5vol of O ₂ .	定容氣體吸收裝置
不 純 物 / 純 度	CO	限量	加試液呈 色	<5 ppm V/V	IR analyser	<0.001% V/V	Detector tube		
	CO ₂	同 JP		<300 ppm V/V	IR analyser	<0.03% V/V	Detector tube	限量	加氫氧化銅比濁度
	H ₂ O	加試劑比色		<67 ppm V/V	Electrolytic hygrometer	未規定			
	Odor			未規定		無嗅	嗅覺		
	酸鹼度	同 JP						限量	加試劑比色
	氧化性物質	同 JP						限量	加試劑比色
	Chloride							限量	加試劑比色
	鹵素	同 JP 之 Chloride							
								限量	GC
				End User 規格與檢驗法					
: CO, <5 ppm V/V, Detector Tube - CO ₂ , <300 ppm V/V, Detector Tube - H ₂ O <67 ppm V/V, Detector Tube									

101TPDA04014-W				
醫用二氧化碳之藥典(USP、EP)分析方法的比較表				
項目	EP 7		USP 35	
	規格	試驗法	規格	試驗法
含 量	≥ 99.5% V/V CO ₂	IR	≥ 99.0 % V/V CO ₂	定容氣體吸收裝置
不 純 物	CO	< 5 ppm V/V	Detector tube	<10ppm Detector tube
	H ₂ S	<1ppm	Detector tube	<1ppm Detector tube
	NO	未規定		<2.5ppm Detector tube
	NO ₂	未規定		<2.5ppm Detector tube
	NH ₃	未規定		<25ppm Detector tube
	SO ₂	<2ppm	Detector tube	<5ppm Detector tube
	H ₂ O	<67ppm	Detector tube	<150mg/m ³ Detector tube
	氣味	無明顯異味		
	外觀	無色氣體		

101TPDA04014-W

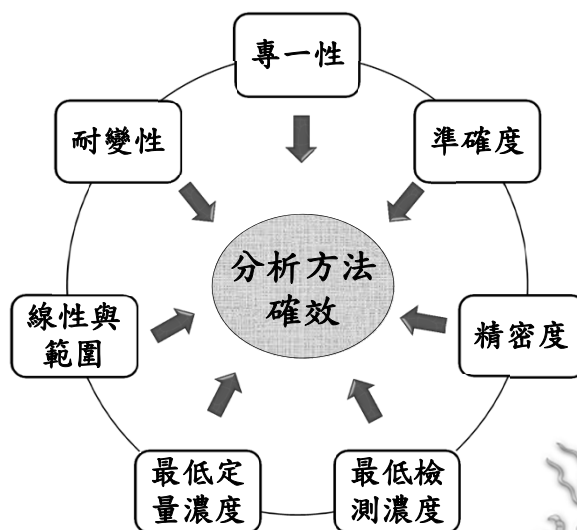
醫用笑氣之藥典(USP、EP)分析方法的比較表

項目		EP 7		USP 35	
		規格	試驗法	規格	試驗法
含 量		≥ 98% V/V CO ₂		≥ 99.0 % V/V N ₂ O	
不純物	H ₂ O	< 5 ppm V/V	Electrolytic hygrometer		Detector tube
	NH ₃	<1ppm	Detector tube	<0.0025%	Detector tube
	NO	<2ppm	化學發光偵測器	<1ppm	Detector tube
	CO	<5ppm	Chromatogram	<0.001%	Detector tube
	NO ₂	<2ppm	化學發光偵測器	<1ppm	Detector tube
	CL ₂	<2ppm	Detector tube	<1ppm	Detector tube
	CO ₂	<300ppm	Chromatogram	<0.03%	Detector tube
	氣味			無明顯異味	
	外觀			無色氣體	

19

二、分析方法確效項目

101TPDA04014-W



20

二、名詞解釋

21

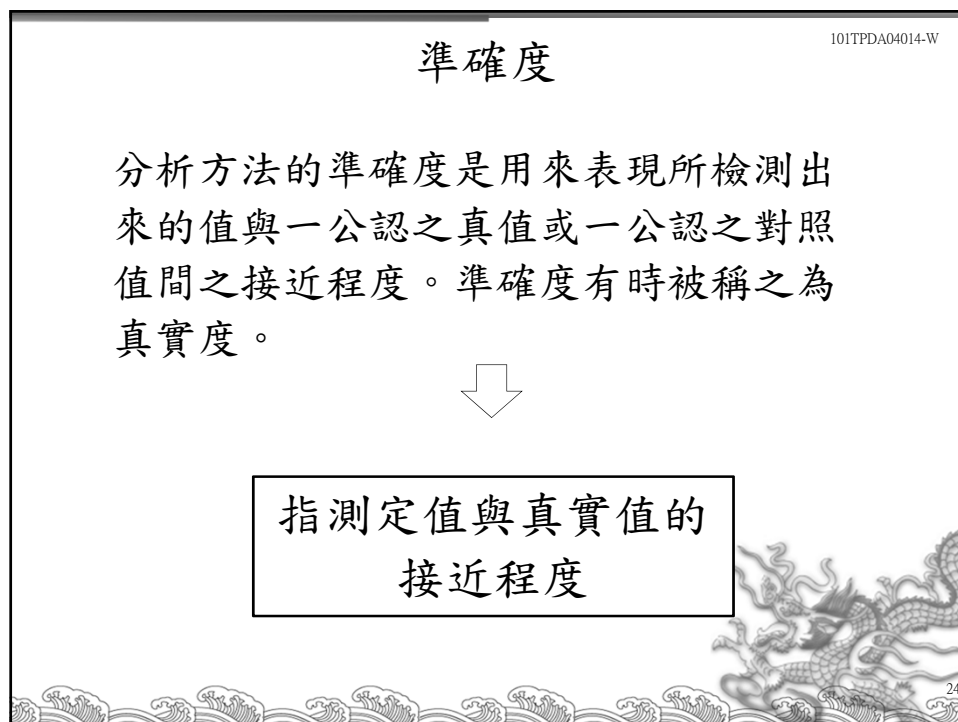
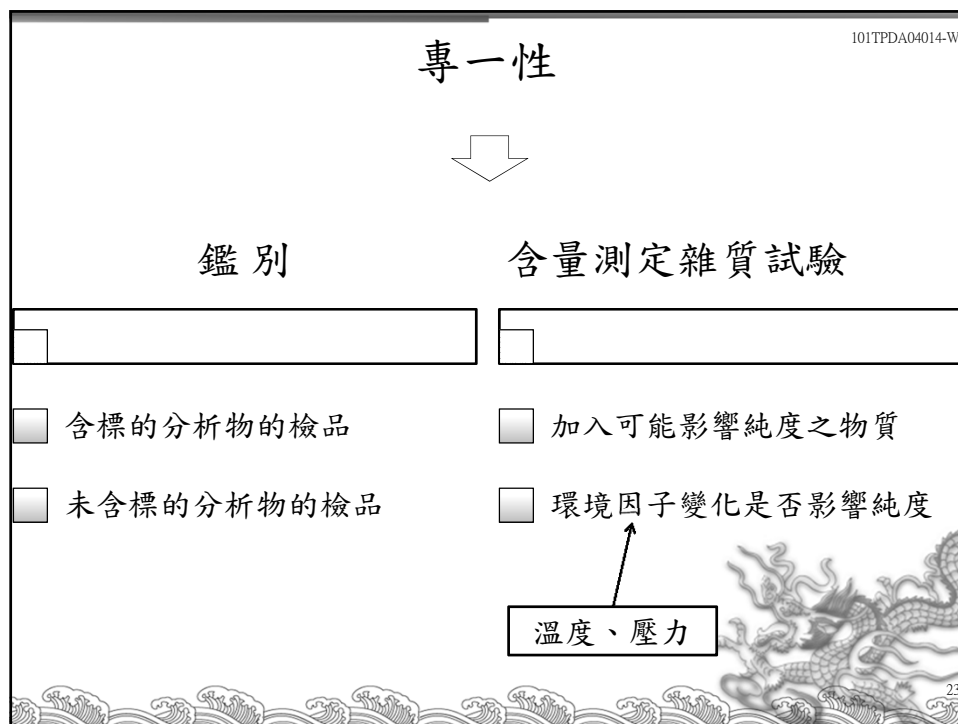
專一性

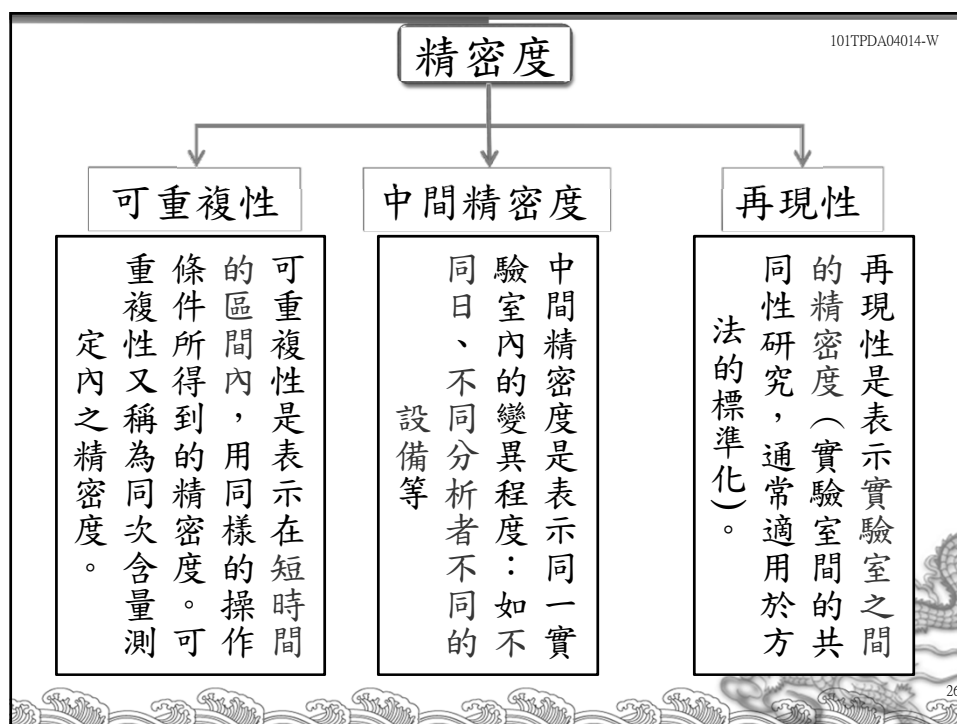
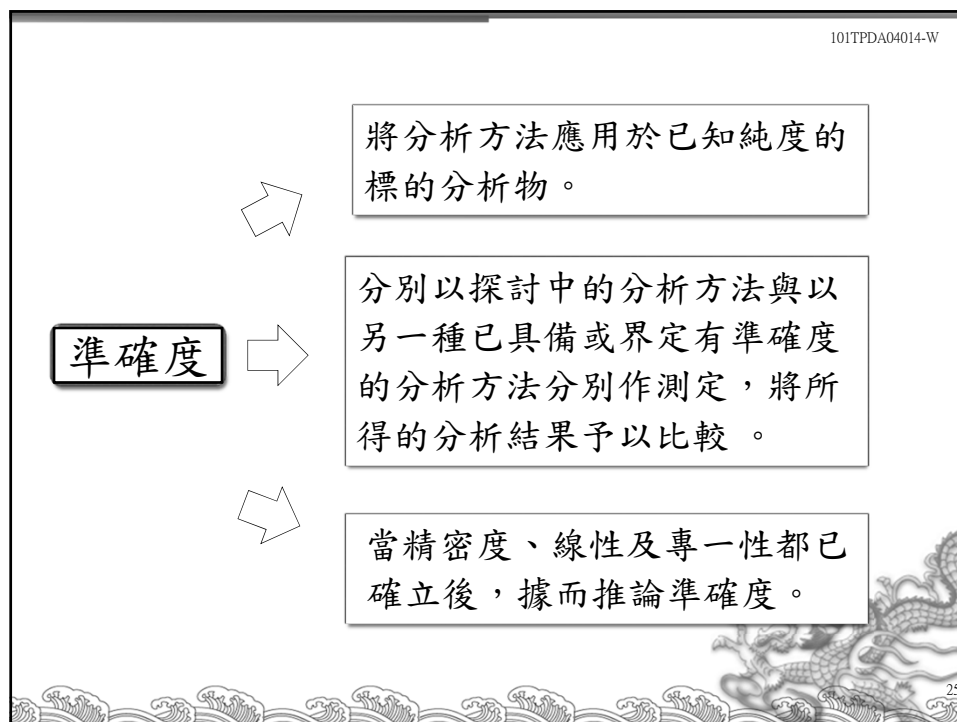
專一性確效的目的，是要了解該分析方法是否可專一的分析主成分的peak，並且不會讓各種可能的分解產物干擾到主成分peak，以免影響到主成分定性與定量分析。



不受干擾物影響

22





應以能涵蓋適用濃度範圍全域之濃度三個或三個以上，須至少有九個測定值(如3個濃度各重複3次)。

可重複性

OR

在正常操作濃度之100%處，至少作6個測定值。

27

準確度與精密度之間的區別

分析者 分析次數	小花	小古	小胖
第一次	99.9	98.0	98.5
第二次	99.8	98.1	99.9
第三次	99.8	98.0	97.1
第四次	99.7	98.2	96.5
第五次	99.9	98.1	95.2
第六次	99.7	98.0	100
第七次	99.8	98.2	90.0
平均	99.8	98.1	96.7
誤差	0	0.8	3.1

上表中若真實值為99.8，其中小花準確且精密，小明精密但不準確，大雄不精密也不準確。

28

最低檢測濃度

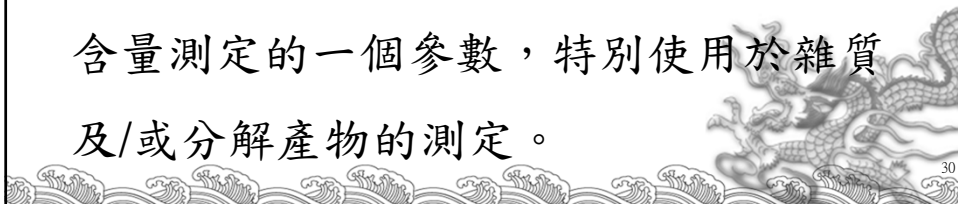
分析方法的最低檢測濃度是指在使用該方法時，檢品中的標的分析物可被檢測出來的最低量，但未必能定量出標的分析物之正確值。



29

最低定量濃度

分析方法的最低定量濃度是指在使用該方法時，檢品中的標的分析物可被定量測出的最低量，而且測定結果應具有適當的準確度與精密度。最低定量濃度是對存在於檢品基質中的低含量化合物之含量測定的一個參數，特別使用於雜質及/或分解產物的測定。



30

線性與範圍

分析方法的線性是指在標的分析物的一定濃度（或含量）範圍內，由該方法分析檢品所得之試驗結果與標的分析物的濃度（或量）成正比的能力。



建議至少做5個不同濃度之測試，以評估線性區間範圍

31

耐變性

分析方法的耐變性是指該方法不受方法參數故意以小幅度變異所影響之能力的表現，為該方法在正常使用時之可靠性的指標。



分析方法之耐變性必須能顯示出方法參數有變異時，分析結果仍具可靠性。（變異參數可使用流量、壓力）

32

二、合格標準

33

各確效項目合格範圍(本廠制定標準，僅供參考)

101TPDA04014-W

- 專一性：不受賦形劑、分解產物影響
(Peak 純度達99%以上)
- 線性：至少5個濃度、r值大於0.995
- 精密度：注入重複性 $n=6$ ， $RSD \leq 2\%$
分析方法重複性 $n=3 \times 3$ ， $RSD \leq 2\%$
- 中間精密度：1. 不同日、不同人、不同設備
2. $n=3 \times 3 \times 3$ ， $RSD \leq 2\%$
- LOD : $S/N=3$
- 檢測極限：指有意義，但不一定準確的定量濃度
- LOQ : $S/N=10$
- 定量極限：指有意義且可準確定量的最低濃度

各廠應依自己
之分析方法的
性能及分析對
象的品質要求
來訂定『合格
標準』。

34



本資料非經許可不得翻印

101TPDA04014-W

相對標準差(relative standard deviation RSD)

$$RSD = \frac{S}{\bar{X}} \times 100\%$$

$$\bar{X} = \sum Xi$$

$$S = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (xi - \bar{x})^2}{n-1}}$$

35

101TPDA04014-W

相對標準差例子

例：測定醫用氧氣含量中純度，5次平行測定結果分別為99.50%、99.56%、99.57%、99.58%、99.59%。求測定結果的平均值、標準偏差和相對標準偏差。

36

解:一、測定結果平均值

$$\bar{X} = \sum x_i$$

$$= \frac{99.50\% + 99.56\% + 99.57\% + 99.58\% + 99.59\%}{5}$$

$$= 99.56\%$$

37

解:二、測定標準偏差

$$S = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}}$$

$$S = \sqrt{\frac{(-0.06\%)^2 + (0)^2 + (0.01)^2 + (0.02)^2 + (0.03)^2}{5-1}}$$

$$S = 0.245$$

38



解:三、計算相對標準偏差

$$RSD = \frac{S}{\bar{X}} \times 100\%$$

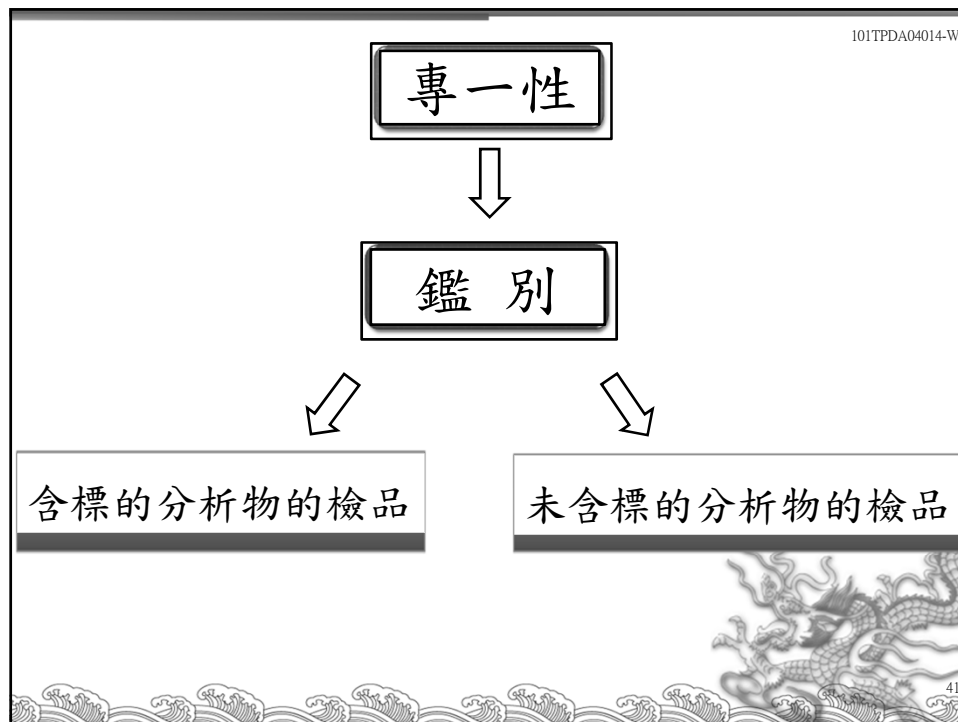
$$RSD = \frac{0.245}{99.56} \times 100\%$$

$$RSD=0.0025$$

39

伍、分析方法確效之執行

40

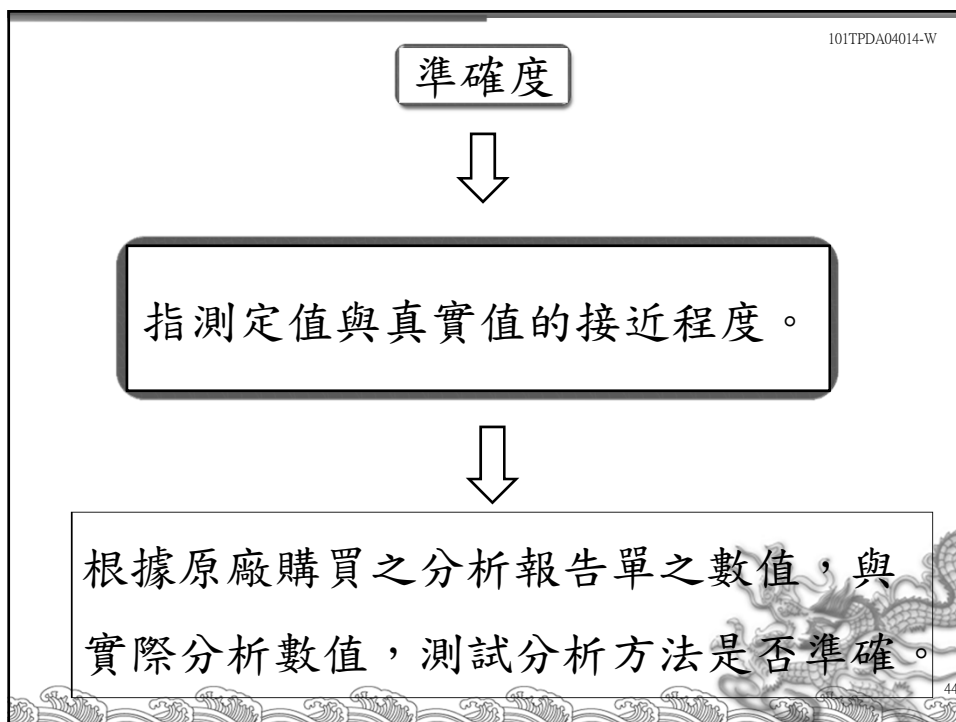


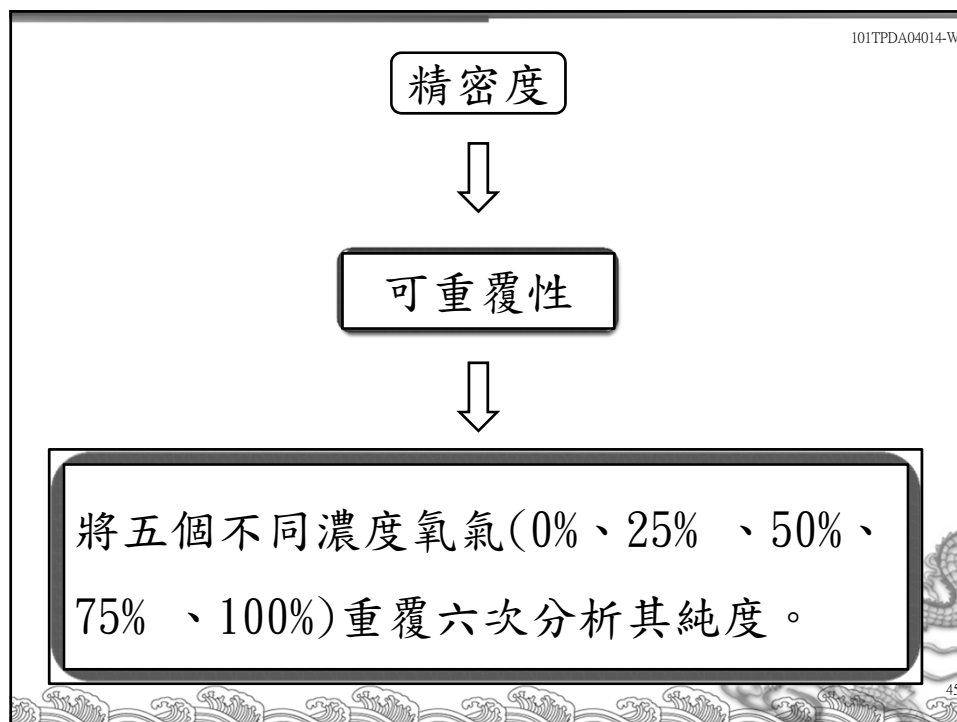
101TPDA04014-W

範例		含標的分析物的檢品		
鋼瓶號碼	驗證結果	CO(ppm)	CO ₂ (ppm)	備 攷
	COA數據	8.75	8.23	原廠COA數值 CO:8.75ppm CO ₂ :8.23ppm
	第一次實測值			
容許誤差				
	COA數據	8.75	8.23	
	第二次實測值			
容許誤差				
	COA數據	8.75	8.23	
	第三次實測值			
容許誤差				
結 果	合格			
	不合格			
執行人員			日期	

42

範例		未含標的分析物的檢品			101TPDA04014-W
鋼瓶號碼	驗證結果	CO(ppm)	CO ₂ (ppm)	備 攷	
92071	COA數據	<0.05	<0.05	原廠COA數值 氬氣ARGON >99.9995% 一氧化碳CO <0.05ppm 二氧化碳CO ₂ <0.05ppm 氬氣H ₂ <0.05ppm 水分H ₂ O 1.08ppm 氮氣N ₂ 3.50ppm 總碳氫(甲烷) THC(CH ₄) <0.05ppm	
	第一次實測值				
	容許誤差				
92071	COA數據	<0.05	<0.05		
	第二次實測值				
	容許誤差				
92071	COA數據	<0.05	<0.05		
	第三次實測值				
	容許誤差				
結 果	合格				
	不合格				
執行人員			日期		



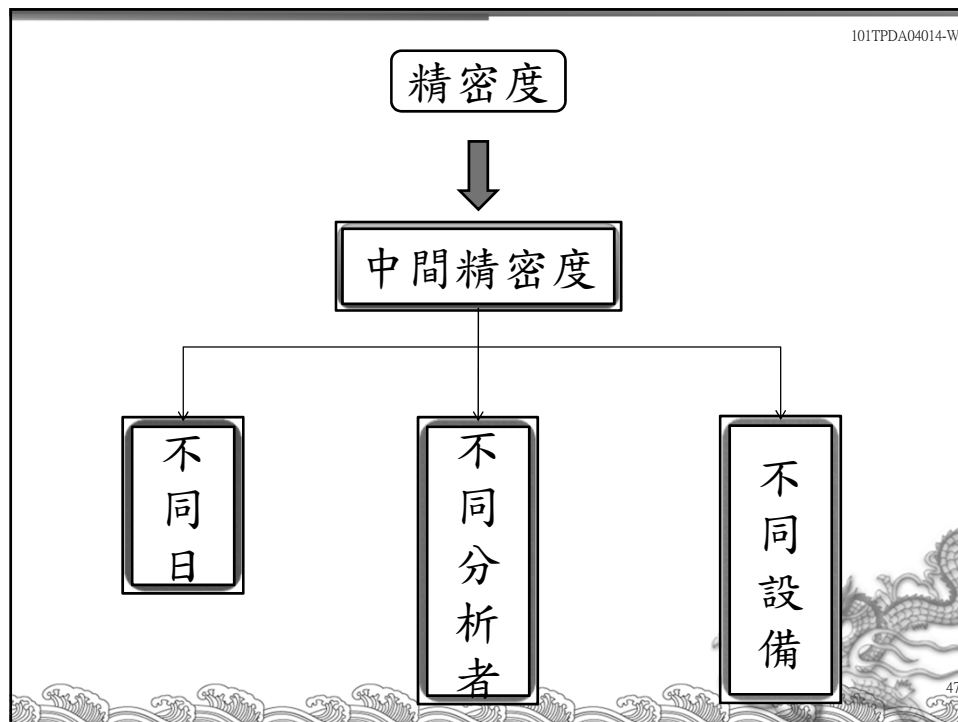


101TPDA04014-W

可重覆性

氧氣濃度	第一次	第二次	第三次	第四次	第五次	第六次	平均值	RSD
0%	-0.01	-0.02	-0.01	-0.01	-0.02	-0.01	0.013	0.8
25%	25.12	25.11	25.10	25.09	25.11	25.12	25.10	0.001
50%	50.25	50.24	50.23	50.25	50.24	50.23	50.24	0.0002
75%	75.09	75.12	75.09	75.09	75.12	75.09	75.10	0.0004
100%	99.97	100	99.97	100	99.99	99.98	99.99	0.0003

46



101TPDA04014-W

範例

不同日

鋼瓶號碼 (批次號碼)	第一天 年 月 日		第二天 年 月 日		第三天 年 月 日		平均		RSD(<2%)		結 果	
	CO	CO ₂	CO	CO ₂	CO	CO ₂	CO	CO ₂	CO	CO ₂	合格	不合格

備攷：分別抽樣三支不同批次氧氣鋼瓶，分成三日分析同一支醫用氧氣容器內不純物(CO、CO₂)分析三次取平均值，計算其相對標準差(RSD)，<2%為合格。

執行人員		日期	
------	--	----	--

48

範例

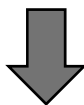
不同分析者

101TPDA04014-W

項目	第一次		第二次		第三次		平均		RSD(<2%)	結 果	
	CO	CO ₂	CO	CO ₂	CO	CO ₂	CO	CO ₂	CO	合格	不合格
校正人員											
校正人員									CO ₂	合格	不合格
備致：指定二名分析人員，於同一日分析同一支醫用氧氣容器內不純物(CO、CO ₂)分析三次取平均值，計算其相對標準差(RSD)，<2%為合格。											
執行人員						日期					

49

最低檢測濃度



檢測極限：指有意義，但不一定
準確的定量濃度

101TPDA04014-W

50



本資料非經許可不得翻印

範例

最低檢測濃度

101TPDA04014-W

鋼瓶號碼	驗證結果	CO(ppm)	CO ₂ (ppm)	備 攷
	COA數據	<0.05	<0.05	原廠COA數值 氬氣ARGON >99.9995% 一氧化碳CO <0.05ppm 二氧化碳CO ₂ <0.05ppm 氫氣H ₂ <0.05ppm 水分H ₂ O 1.08ppm 氮氣N ₂ 3.50ppm 總碳氫(甲烷) THC(CH ₄) <0.05ppm
	第一次實測值			
容許誤差				
	COA數據	<0.05	<0.05	
	第二次實測值			
容許誤差				
	COA數據	<0.05	<0.05	
	第三次實測值			
容許誤差				
結 果	合格			
	不合格			
執行人員			日期	

最低定量濃度

101TPDA04014-W

➤ 定量極限：指有意義且可準確定量的最低濃度

範例

最低定量濃度

101TPDA04014-W

次數	項目	最低定量濃度 (瓶號:90271)		容許誤差	結 果	
		原廠數值	實測值		合格	不合格
第一次	CO	<0.05				
	CO ₂	<0.05				
第二次	CO	<0.05				
	CO ₂	<0.05				
第三次	CO	<0.05				
	CO ₂	<0.05				
備攷：容許誤差值為根據原廠手冊 Zero Drift與Span Drift之數值而訂定。 下限：超高純度氫氣5N5(99.9995%)分析報告單如附件四。						
執行人員						

53

範例

線 性

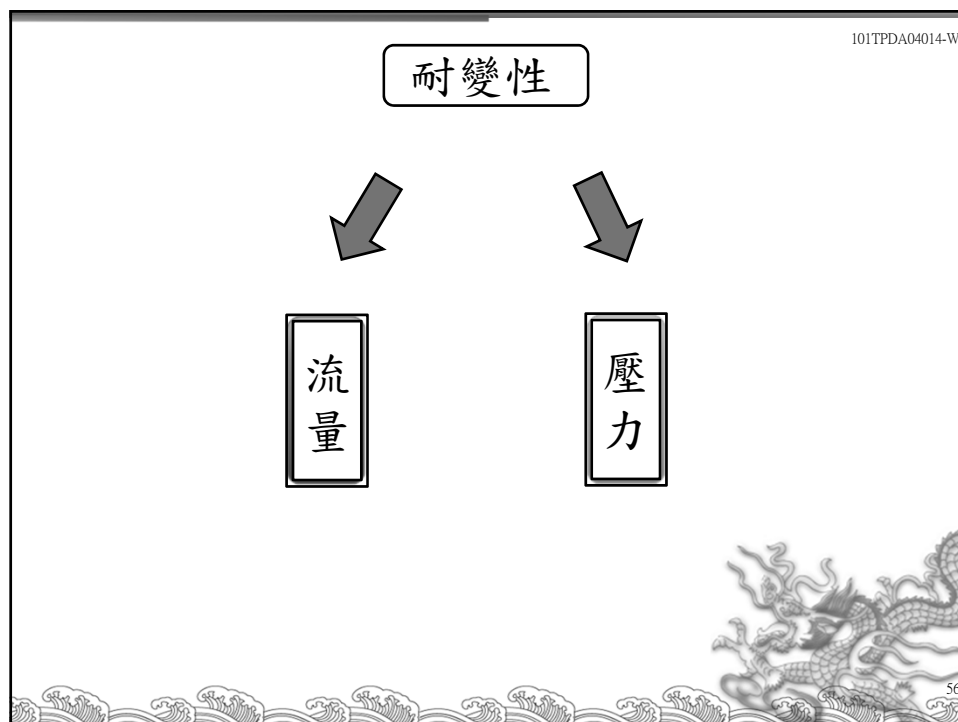
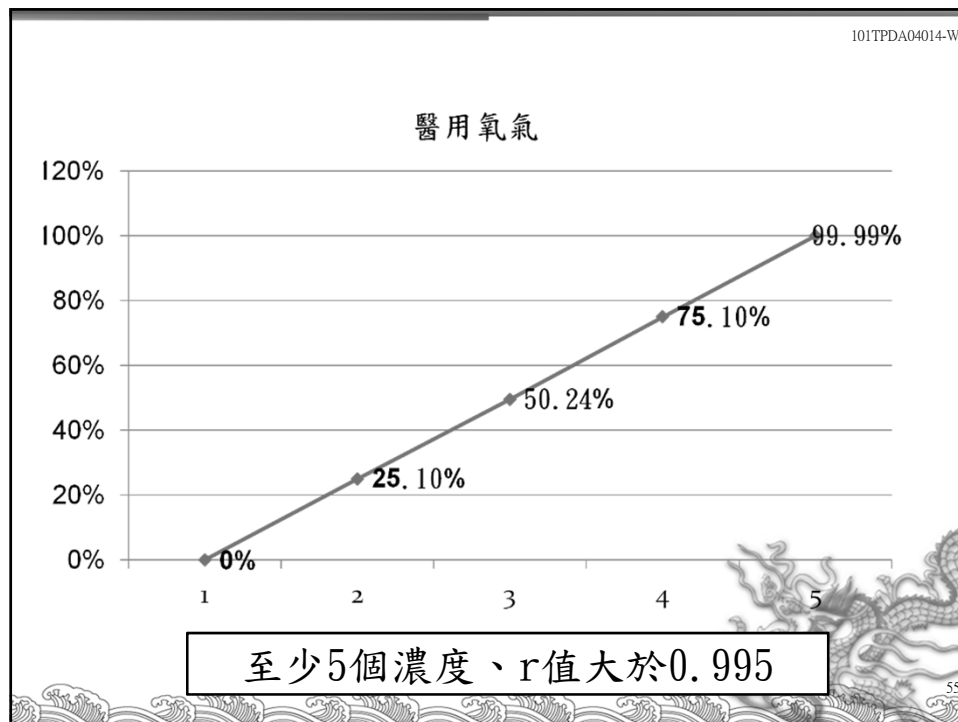
101TPDA04014-W

氧氣 濃度	第一次	第二次	第三次	第四次	第五次	第六次	平均
0%	-0.01	-0.02	-0.01	-0.01	-0.02	-0.01	0.013
25%	25.12	25.11	25.10	25.09	25.11	25.12	25.10
50%	50.25	50.24	50.23	50.25	50.24	50.23	50.24
75%	75.09	75.12	75.09	75.09	75.12	75.09	75.10
100%	99.97	100	99.97	100	99.99	99.98	99.99

54



本資料非經許可不得翻印



流量

101TPDA04014-W



氧氣分析儀

原廠規範流量:流量：100~250cm³/分

設定流量:50、100、150、200、250

觀察是否因流量不同而影響分析數值。

PS. 不可超過原廠規範流量，以免分析儀器損壞。

57

範例

流量

101TPDA04014-W

次數 流量	第一次 O ₂	第二次 O ₂	第三次 O ₂	第四次 O ₂	第五次 O ₂	平均	RSD	結 果	
								合格	不合格
50									
100									
150									
200									
250									
備攷：原儀器設定條件為150cm ³ /分，為了進行耐變性探討，分別將流速調整50、100、150、200、250cm ³ /分，觀察儀器是否因流量不同而影響分析數值。									
結論：									
執行人員			日期						

58



本資料非經許可不得翻印

壓力



氧氣分析儀

原廠規範壓力：2~8 Psig

設定壓力：2、4、6、8

觀察是否因壓力不同而影響分析數值。

PS. 不可超過原廠規範壓力，以免分析儀器損壞。

101TPDA04014-W

59

範例

壓力

101TPDA04014-W

次數 壓力	第一次	第二次	第三次	第四次	第五次	平均	RSD	結果	
	O ₂	O ₂	O ₂	O ₂	O ₂			合格	不合格
2									
4									
6									
8									
備攷：原儀器設定條件為2~8psig，為了進行耐變性探討，分別將壓力調整2、4、6、8psig，觀察儀器是否因壓力不同而影響分析數值。									
結論：									
執行人員			日期						

60



本資料非經許可不得翻印

結語

為提升醫用氣體品質，政府已全面實施藥品優良製造規範(PIC/S GMP)，凡102年12月31日後，未通過PIC/S GMP評鑑之工廠，不得製造、生產醫用氣體，本廠執行GMP評鑑，除提升醫用氣體品質，提供使用者安全、均質、有效的產品，同時汲取評鑑實務經驗，全員參與、持續改善，期與國際接軌，達公司永續經營之目標！

簡報結束



A B C 藥 廠
確效標準書

文件名稱	分析方法確效主計畫書(參考例)			頁 碼	第 2 頁 共 10 頁
文件編號		版次	1	生效日期	

目 錄

1、目的.....	第	3	頁
2、適用範圍.....	第	3	頁
3、執行確效之權責.....	第	3	頁
4、執行確效之時機及頻率.....	第	3	頁
5、作業內容.....	第	4	頁
5.1 分析方法類別及其應執行確效的性能參數.....	第	4	頁
5.2 分析方法確效前應完成的工作.....	第	4	頁
5.3 各性能參數的定義.....	第	5	頁
5.4 各性能參數之合格標準的訂定原則.....	第	5	頁
5.5 各性能參數的確效方法.....	第	6	頁
6、確效過程中偏差(deviation)情形的處理	第	9	頁
7、確效報告.....	第	9	頁
8、相關文件.....	第	10	頁
9、附件			
附件一 分析方法確效執行狀況管制表			

A B C 藥 廠

確效標準書

文件名稱	分析方法確效主計畫書(參考例)			頁 碼	第 3 頁 共 10 頁
文件編號		版次	1	生效日期	

1、目的：

本分析方法確效主計畫書之目的在於規範並指導本廠所有分析方法的確效作業，期使所有分析方法均能達到其預期目的，從而確保本廠產品品質。

2、適用範圍：

本分析方法確效主計畫書適用於與本廠醫用氣體相關的所有分析方法，包括：

- (1). 原料、製程中產品(中間產品)、最終產品品質分析方法，例如：鑑別、主成分含量、不純物限量、水分限量等分析方法。
- (2). 清潔方法確效所需的分析方法。
- (3). 製程確效所需的分析方法。
- (4). 其他諸如設施設備及電腦化系統驗證等場合所必需的分析方法。

註：應執行確效之分析方法的細目，參見《全廠確效主計畫書》(文件編號：○○○○○)第 6.3.1 節；應執行確效之分析方法的確效計畫書清單則參見《全廠確效主計畫書》附件 11-4。

3、執行確效之權責：

- (1). 確效計畫書之擬訂、覆核、核定權責，以及確效記錄及報告之製作、覆核、核定權責，參見《文件管制作業程序》(文件編號：○○○○○)第 3.2 節。
- (2). 確效之執行單位，參見《全廠確效主計畫書》(文件編號：○○○○○)第 5 節。

4、執行確效之時機及頻率：

- (1). 採用新的分析方法應執行初始確效。
- (2). 例行性再確效：

分析系統如果長期穩定且未經變更管制，仍需執行例行性再確效以確認其仍維持於確效狀態。例行性再確效之頻率依下列原則決定：

 - A. 分析系統含有 PC、PLC、Microprocessor 等控制器，對分析結果有關鍵性影響者，以每年再確效一次為原則。

A B C 藥 廠

確效標準書

文件名稱	分析方法確效主計畫書(參考例)			頁 碼	第 4 頁 共 10 頁
文件編號		版次	1	生效日期	

B. 依對於過去經驗或確效的了解，較不穩定的分析系統，以每年再確效一次為原則。

C. 對於其他較單純的分析系統，以每二年再確效一次為原則。

(3). 對既有分析方法做變更時，應依《變更管制作業程序》處理。處理分析方法之變更管制時，可參考下列原則來判斷再確效的深度及廣度：

A. 變更樣品及(或)標準品濃度時，執行線性與範圍、準確度、精密度再確效。

B. 變更樣品及(或)標準品之製備的稀釋液時，執行線性與範圍、準確度、精密度再確效。

C. 變更層析系統之注射容積等樣品量時，執行線性與範圍、準確度、精密度再確效。

D. 變更層析管柱時，執行全部性能參數再確效。

E. 變更層析法之偵測器時，執行全部性能參數再確效。

○. ○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○

註：前面(2)及(3)所述僅為原則，當要做例行性再確效及變更後再確效之決策前，應充分收集有關資料並進行品質風險評估。

5、作業內容：

5.1 分析方法類別及其應執行確效的性能參數

分析方法類別			
性能參數	鑑別分析	含量分析	不純物分析
專一性	X	X	X
準確度	--	X	X
重複性精密度	--	X	X
中間精密度	--	X	X
線性及範圍	--	X	X
最低檢出濃度	--	--	X
最低定量濃度	--	--	X

★層析方法另須執行系統適用性性能參數之確效

5.2 分析方法確效前應完成的工作

A. 執行每一分析方法確效之前應先製定(包括經過核定)其分析方法確效計畫書(兼紀錄)。

B. 執行分析方法確效之人員須經資格認可。

A B C 藥 廠

確效標準書

文件名稱	分析方法確效主計畫書(參考例)			頁 碼	第 5 頁 共 10 頁
文件編號		版次	1	生效日期	

C. 確定相關分析儀器及設備裝置的規格並業經驗證及校正。

D. 備妥要被確效之分析方法的書面文件。

E. 備妥相關的 SOPs。

F. 備妥確效所需的標準品、檢品等物料。

註：確效所需標準品應有證明資料以證明其來源及具標準性；挑戰氣體或校正用氣體等標準氣體應可追溯至美國 NIST 或其他國家標準。

G. 確定分析儀器的操作條件。

H. 備妥確效所需的其他物件。

5.3 各性能參數的定義

- (1). 分析方法確效的性能參數計有專一性、線性與範圍、重複精密度、中間精密度、準確度、最低檢出濃度、最低定量濃度等七項。
- (2). 氣相層析法(Gas Chromatography)另需執行系統適用性確效。且於確效後應予定期核實(periodic verification)；另當層析系統(設備、移動相組成分、或其他組成分)或關鍵性試劑等有顯著變更時，應重建其系統適用性。系統適用性確效之試驗項目則依該分析工作之需要及藥典之規定決定之。
- (3). 各性能參數等確效術語的定義，請參見衛生署 89 年 6 月公告之「分析確效作業指導手冊」之「參、術語與定義」。

5.4 各性能參數之合格標準的訂定原則

- (1). 分析方法之來源依據(藥典或其他公定書等)有規定各性能參數確效之合格標準者，從其規定。無規定者，依照分析標的之品質規格範圍及分析方法之能力，經實驗以決定之。
- (2). 比較試驗之場合，則應等於或優於所比較試驗之對象的合格標準。
- (3). 自行開發的方法，則於開發過程中即依照分析標的之品質規格範圍及分析方法之能力，經實驗以確定之。

A B C 藥 廠

確效標準書

文件名稱	分析方法確效主計畫書(參考例)			頁 碼	第 6 頁 共 10 頁
文件編號		版次	1	生效日期	

(4). 下表或許可供一般化學分析方法的參考。切記：這僅供參考，分析方法之性能參數的合格標準仍應依照前述原則決定之。

性能參數	比較對象	合格標準
專一性	標的分析物與分解產物等	不受干擾
線性及其範圍	線性迴歸之相關係數 r	$r > 0.99$
準確度(添加回收率)	添加回收率	97 – 103%
重複精密度性	可重複性： n=9 之%CV 或 n=6 之%CV	%CV ≤ 2% %CV ≤ 2%
中間性精密度	不同日、不同分析員、不同儀器等	%CV ≤ 2%
最低檢出濃度	DL： 訊號對雜訊比值(S/N)	
最低定量濃度	QL： n ≥ 5 之%CV	%CV 適當
層析法系統適用性	系統適用性參數： ◆ 容量因素(k) ◆ 選擇性因素(α) ◆ 解析度(R_s) ◆ 理論板數(N) ◆ 拖尾因素(T)	k = 2 – 8 $\alpha = 1.05 – 2$ $R_s \geq 1.5$ $N \geq 3000$ T = 0.9 – 1.3

5.5 各性能參數的確效方法

(1). 專一性

A. 鑑別分析方法之專一性：

- ▲. 同時以該分析方法分析含有高濃度標的分析物的檢品(例如：identity gases)與不含(或含極微量)標的分析物的檢品。
- ▲. 含有高濃度標的分析物的檢品(例如：identity gases)應得到陽性反應，不含(或含極微量)標的分析物的檢品應得到陰性反應或極細微之反應。以層析法分析之場合，應有明確分離的獨立層析峰。

B. 含量分析方法及不純物分析方法之專一性：

- ▲. 同時以該分析方法分析含有標的分析物及其他成分的檢品、與含有標的分析物但不含其他成分的檢品。
- ▲. 含量分析方法時，兩者所得標的分析物的結果(例如層析法之層析峰)應相同，不受其他成分的干擾。不純物分析方法時，標的分析物與其他成分須能夠明確分離(由添加已知量之其他成分的反應結果判別，或由層析法之圖譜判別)。

A B C 藥 廠

確效標準書

文件名稱	分析方法確效主計畫書(參考例)			頁 碼	第 7 頁 共 10 頁
文件編號		版次	1	生效日期	

(2). 線性與範圍

A. 含量分析方法之線性與範圍：

- ▲. 取 5 個挑戰氣體(分別含標的分析物在規格下限的 -20% 至規格上限(或其他適當範圍)之間；例如因為 USP O₂ 含量規格 $\geq 90\%$ [此為下限，上限應為 100%]，所以可取含 O₂ 80%、90%、95%、99.5%、99.99% 5 個檢品或其他適宜濃度的 5 個檢品)。以該分析方法各至少分析 3 次。
- ▲. 將前述分析所得數據做線性迴歸分析(或先以數學轉換技術做預處理後才做線性迴歸分析)，其線性迴歸之相關係數(r)應 ≥ 0.0000 。如執行比較試驗，則 r 應 $\geq$ 藥典方法之 r。

B. 不純物分析方法之線性與範圍：

- ▲. 取 5 個挑戰氣體(分別含標的分析物在儀器的檢出能力[參考廠內所用儀器的檢出能力]與檢品規格上限的 150% (或其他適當範圍)之間；例如因為 USP CO 不純物上限為 10ppm，而檢知管檢出能力下限為 5ppm，所以可取含 CO 5ppm、7.5ppm、10ppm、12.5ppm、15ppm 5 個檢品或其他適宜濃度的 5 個檢品)。以該分析方法各至少分析 3 次。
- ▲. 將前述分析所得數據做線性迴歸分析(或先以數學轉換技術做預處理後才做線性迴歸分析)，其線性迴歸之相關係數(r)應 ≥ 0.0000 。如執行比較試驗，則 r 應 $\geq$ 藥典方法之 r。

(3). 重複性精密度

- ▲. 取(2). 線性與範圍所得 5 個濃度挑戰氣體各 3 次共 15 個分析結果之數據，計算各個濃度之 3 個數據的平均值、標準差及相對標準差(RSD%)。
- ▲. 每個濃度之挑戰氣體的相對標準差(RSD%)均應 ≤ 0.0000 。如執行比較試驗，則每個濃度之挑戰氣體的相對標準差(RSD%)均應 $\leq$ 藥典方法之相對標準差(RSD%)。

A B C 藥 廠

確效標準書

文件名稱	分析方法確效主計畫書(參考例)			頁 碼	第 8 頁 共 10 頁
文件編號		版次	1	生效日期	

(4). 中間精密度

- ▲. 就分析室內可能與該分析方法會有相關的儀器、人員等因素，以隨機配置法安排於不同日期做重複性精密度試驗。如果可能，本項試驗宜以實驗計畫法執行。
- ▲. 各組試驗的相對標準差(RSD%)及全部試驗的總相對標準差(RSD%)均應 ≤ 0.0000 。如執行比較試驗，則各組試驗的相對標準差(RSD%)及全部試驗的總相對標準差(RSD%)均應 $\leq$ 藥典方法之相對標準差(RSD%)。

(5). 準確度

- ▲. 取(2). 線性與範圍所得 5 個濃度挑戰氣體各 3 次共 15 個分析之標的物回收結果數據，依下列公式計算各個試驗的準確度及每個濃度的平均準確度：

$$\text{準確度}\% = (\text{數據值} / \text{真值}) \times 100\%$$

$$\text{平均準確度}\% = (3 \text{ 個數據平均值} / \text{真值}) \times 100\%$$
- ▲. 每次注入之挑戰氣體的準確度及每個濃度挑戰氣體之平均準確度均應在 $0.0000\% \sim 0.0000\%$ 之間。如執行比較試驗，則每個濃度之挑戰氣體的準確度均應 $\leq$ 藥典方法之準確度範圍。

(6). 最低檢出濃度(LOD)

- ▲. 將檢測器調整於最靈敏狀態，然後依對於分析儀器或裝置之性能的了解，取三種不同濃度之低濃度挑戰氣體檢測 3 次，將所得結果做線性迴歸分析，求取迴歸直線斜率(S)並計算出這些數據的標準差(σ)。由下列公式求出 LOD：
- ▲. $LOD = 3.3 \times \sigma / S$

(7). 最低定量濃度(LOQ)

- ▲. 將前項 LOD 值乘以 3，所得之乘積即為 LOQ 之估計值。再以此估計值為準，配製濃度近於此值之標準溶液若干，再確效之，計算其重複性精密度及準確度。
- ▲. 每個試驗之重複性精密度的相對標準差均應 $\leq 0.0000\%$ ，如執行比較試驗，則每個濃度之挑戰氣體的相對標準差均應 $\leq$ 藥典方法之相對標準差。
每個挑戰氣體的準確度均應在 $0.0000\% \sim 0.0000\%$ 之間。如執行比較試驗，則每個濃度之挑戰氣體的準確度均應 $\leq$ 藥典方法之準確度範圍。

A B C 藥 廠

確效標準書

文件名稱	分析方法確效主計畫書(參考例)			頁 碼	第 9 頁 共 10 頁
文件編號		版次	1	生效日期	

(8). 氣相層析法之系統適用性

▲. 將已知濃度(分析標的濃度)挑戰氣體重複注入分析系統 6 次, 以所得結果之數據依下列公式數據計算下列①至④項目之數值(亦可由儀器自動輸出):

- ① 理論板數(Theoretical Plate Number) $N = 16(t/W)^2$
- ② 解析度(Resolution) $Rs = 2(t_{n+1} - t_n)/(W_{n+1} + W_n)$
- ③ 精密度 見 3.B.(C). 重複性精密度
- ④ 拖尾因素(Tailing Factor) $T = W_{0.05}/2f$
- ⑤ 線性: 取高於規格上限、低於規格下限、規格上下限之間(或限量規格 $\pm 50\%$ 之間)(或其他適當範圍)的三個不同濃度挑戰氣體, 各注入 3 次, 依「(2). 線性與範圍」之方法做線性分析。

▲. 合格標準:

- ① 理論板數 $N \geq \bigcirc\bigcirc\bigcirc\bigcirc$
- ② 解析度 $Rs = \bigcirc\bigcirc\bigcirc \sim \bigcirc\bigcirc\bigcirc$
- ③ 精密度 相對標準差 $\leq \bigcirc\bigcirc\bigcirc\%$
- ④ 拖尾因素 $T = \bigcirc\bigcirc\bigcirc \sim \bigcirc\bigcirc\bigcirc$
- ⑤ 線性 $r \geq \bigcirc\bigcirc\bigcirc\bigcirc$

如執行比較試驗, 則前述各項均應等於或優於藥典方法之標準。

6、確效過程中偏差(deviation)情形的處理

確效計畫書經核准後方得進行確效作業之執行; 在執行確效過程中如有任何與計畫書或其他相關 SOPs 所規定之標準不符, 或所得結果與預期不符、或發生其他不可預期之狀況等偏差(Deviation)情況時, 應依《全廠確效主計畫書》(文件編號: $\bigcirc\bigcirc\bigcirc\bigcirc\bigcirc$)第 7 節及第 9.1 節之規定處理。

7、確效報告

所有分析方法確效應有總結報告, 且至少應包括完整的「分析方法確效計畫書(兼紀錄)」, 其中各項紀錄均已填寫、所有項目及欄位均已完成, 並經覆核與核定, 且包括確效過程中發生偏差(deviation)情形的處理、及對本項確效的建議事項。所有分析方法確效報告均應依《文件管制作業程序》(文件編號: $\bigcirc\bigcirc\bigcirc\bigcirc\bigcirc$)第 5.8 節之規定保管。

A B C 藥 廠
確效標準書

文件名稱	分析方法確效主計畫書(參考例)			頁 碼	第 10 頁 共 10 頁
文件編號		版次	1	生效日期	

8、相關文件

- (1). 《全廠確效主計畫書》(文件編號：○○○○○○、第○版)
- (2). 《文件管制作業程序》(文件編號：○○○○○○、第○版)
- (3). 《變更管制作業程序》(文件編號：○○○○○○、第○版)
- (○). ○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○

9、附件

附件一 分析方法確效執行狀況管制表

附件一 分析方法確效執行狀況管制表

第 1 頁共 頁

序號	文件編號	文件名稱	負責人員	初次確效	上次確效	下次確效	備註
一、原料進料檢驗之分析方法							
1	○○○○○	○○○○○鑑別分析方法確效計畫書					
2	○○○○○	○○○○○含量分析方法確效計畫書					
3	○○○○○	○○○○○不純物分析方法確效計畫書					
4	○○○○○	○○○○○不純物分析方法確效計畫書					
5	○○○○○	○○○○○水分分析方法確效計畫書					
6	○○○○○	○○○○○○○○○○○○○					
二、製程中產品(中間產品)檢驗之分析方法							
1	○○○○○	○○○○○○○○○○○○○					
2	○○○○○	○○○○○○○○○○○○○					
3	○○○○○	○○○○○○○○○○○○○					
4	○○○○○	○○○○○○○○○○○○○					
5	○○○○○	○○○○○○○○○○○○○					
三、最終產品檢驗之分析方法							
1	○○○○○	○○○○○鑑別分析方法確效計畫書	---	---	---	---	分析方法與原料 進料檢驗相同
2	○○○○○	○○○○○含量分析方法確效計畫書	---	---	---	---	
3	○○○○○	○○○○○不純物分析方法確效計畫書					
4	○○○○○	○○○○○不純物分析方法確效計畫書					
5	○○○○○	○○○○○水分分析方法確效計畫書					
6	○○○○○	○○○○○○○○○○○○○					

A B C 藥 廠

醫用氧氣不純物 CO 之 GC 分析方法
確效檔案

分析方法名稱：醫用氧氣不純物 CO 之 GC 分析方法

分析方法編號：○○○○○○○○○○

版次：○○

生效日期：○○○○○○○○

中華民國 年 月 日

A B C 藥 廠

確效證明書		
確效計畫書編號：		本證明書編號：
確效計畫書名稱：醫用氣體不純物 CO 之 GC 分析方法確效計畫書(兼紀錄)		
版次：		生效日期：
說明 本醫用氧氣不純物 CO 之 GC 分析方法(文件編號：○○○○○○○，版次：○版)經依『分析方法確效作業指導手冊』及『PIC/S GMP』總則及其相關附則之規定，遵循『醫用氣體不純物 CO 之 GC 分析方法確效計畫書(兼紀錄)』(文件編號：○○○○○○○，版次：○版)指示完成確效作業，確認本分析方法符合其意欲使用之目的，可供本廠下列品質分析之使用： 1. ○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○ 2. ○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○ 3. ○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○ 4. ○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○ 5. ○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○		
承辦者：		年 月 日
覆核者：		年 月 日
核准者：		年 月 日

第 2 頁 共 2 頁

本報告書編號：

生效日期：

[illegible][illegible]

，因此確認本分析方法的最低檢出濃度為 ppm。

[illegible][illegible]

10. 對本項確效的建議事項：
無。

本分析方法業依該分析方法確效計畫書，就其專一性、線性與範圍、重複性精密度、中間精密度、準確度、最低檢出濃度、最低定量濃度、及系統適用性，予以確效。確效過程中沒有發生 deviations 情形，也沒有建議事項。因此確認本分析方法符合相關確效要求，可供例常使用。

A B C 藥 廠

確效標準書

文件名稱	分析方法確效計畫書(兼紀錄) ■ 醫用氧氣不純物 CO 之 GC 分析方法				
文件編號		版次	1	生效日期	

封 面

A B C 藥 廠
確效標準書

文件名稱	分析方法確效計畫書(兼紀錄) ■ 醫用氧氣不純物 CO 之 GC 分析方法		頁 碼	第 2 頁 共 16 頁
文件編號		版次	1	生效日期

目 錄

1、確效之分析方法的內容及其適用範圍·····	第 3 頁
2、確效之目的·····	第 3 頁
3、確效之執行人員及其資格確認·····	第 3 頁
4、確效所需儀器/設備的確認·····	第 3 頁
5、確效所需器材、裝置的確認·····	第 3 頁
6、確效所需挑戰氣體或校正用氣體的確認·····	第 3 頁
7、確效所需其他標準品、檢品、物件的確認·····	第 3 頁
8、確效相關 SOPs(諸如儀器操作等等 SOP)的確認·····	第 3 頁
9、氣相層析條件的確認·····	第 3 頁
10、各性能參數的確效	
(1). 專一性·····	第 3 頁
(2). 線性與範圍·····	第 3 頁
(3). 重複性精密度·····	第 3 頁
(4). 中間精密度·····	第 3 頁
(5). 準確度·····	第 3 頁
(6). 最低檢出濃度(LOD) ·····	第 3 頁
(7). 最低定量濃度(LOQ) ·····	第 3 頁
(8). 系統適用性·····	第 3 頁
11. 附件	
附件一 挑戰氣體或校正用氣體的來源資料及可追溯至美國 NIST 或其他國家標準的證明資料	
附件二 其他標準品、檢品、物件的證明資料	
附件三 專一性確效所得層析圖譜	
附件四 線性與範圍確效所得圖譜、計算、及(或)圖表	
附件五 最低檢出濃度(LOD)之層析圖譜	
附件六 最低定量濃度(LOQ)之層析圖譜	
附件七 系統適用性(第①至④項)相關層析圖譜及計算等資料	
附件八 系統適用性(第⑤項)相關層析圖譜及計算等資料	

[Note: **Available from Draeger Safety, Inc., www.draeger.com, or from Gastec Corp., www.gastec.co.jp**, distributed in the USA by www.nextteq.com.]

A B C 藥 廠
確效標準書

文件名稱	分析方法確效計畫書(兼紀錄) ■ 醫用氧氣不純物 CO 之 GC 分析方法		頁 碼	第 4 頁 共 16 頁
文件編號		版次	1	生效日期

3、確效之執行人員及其資格確認：

規 定	確 認
(1). 執行確效人員：○○○○○○○	_____
(2). 執行確效人員應具下列資格：	
A. ○○○○○○○	_____
B. ○○○○○○○	_____
C. ○○○○○○○	_____

確效人員：_____ 日期：_____

核對人員：_____ 日期：_____

4、確效所需儀器/設備的確認：

規 定	確 認
(1). 儀器名稱、編號： <u>氣相層析儀</u> (設備 編號○○○○○○○)	_____
前次驗證報告日期及文件編號： ○○○○○○○、○○○○○○○○○	_____
前次校正日期及校正文件編號： ○○○○○○○、○○○○○○○○○	_____
(2). 設備名稱、編號：○○○○○○○○○○○	_____
前次驗證報告日期及文件編號： ○○○○○○○、○○○○○○○○○	_____
前次校正日期及校正文件編號： ○○○○○○○、○○○○○○○○○	_____

確效人員：_____ 日期：_____

核對人員：_____ 日期：_____

A B C 藥 廠
確效標準書

文件名稱	分析方法確效計畫書(兼紀錄) ■ 醫用氧氣不純物 CO 之 GC 分析方法		頁 碼	第 5 頁 共 16 頁
文件編號		版次	1	生效日期

5、確效所需器材、裝置的確認：

器材、裝置之名稱、設備編號等資料	確 認
(1). 層析管柱：○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○ ○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○ ○○○○○○○○○○○○○○	_____
(2). ○○○○○○：○○○○○○○○○○○○○○○○○○ ○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○ ○○○○○○○○	_____
確效人員：_____ 日期：_____	
核對人員：_____ 日期：_____	

6、確效所需挑戰氣體或校正用氣體的確認：

挑戰氣體或校正用氣體名稱、規格	確 認
(1). ○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○	_____
(2). ○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○	_____
(3). ○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○	_____
(4). ○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○	_____
(5). ○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○	_____
(6). ○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○	_____
(7). ○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○	_____
(8). ○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○	_____

註：以上挑戰氣體或校正用氣體的來源資料及可追溯至美國 NIST 或其他國家標準的證明資料如附件一。

確效人員：_____ 日期：_____

核對人員：_____ 日期：_____

A B C 藥 廠
確效標準書

文件名稱	分析方法確效計畫書(兼紀錄) ■ 醫用氧氣不純物 CO 之 GC 分析方法		頁 碼	第 6 頁 共 16 頁
文件編號		版次	1	生效日期

7、確效所需其他標準品、檢品、物件的確認：

標準品、檢品、物件名稱、規格	確 認
(1). ○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○	_____
(2). ○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○	_____
(3). ○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○	_____
(4). ○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○	_____
(5). ○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○	_____

註：以上標準品、檢品、物件的證明資料如附件二。

確效人員：_____ 日期：_____
核對人員：_____ 日期：_____

8、確效相關 SOPs(諸如儀器操作等等 SOP)的確認：

SOP 名稱及文件編號、版次、生效日期	確 認
(1). 分析方法確效主計畫書(○○○○○○○、 ○○、○○○○○○○)	_____
(2). ○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○	_____
(3). ○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○	_____
(4). ○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○	_____

確效人員：_____ 日期：_____
核對人員：_____ 日期：_____

A B C 藥 廠
確效標準書

文件名稱	分析方法確效計畫書(兼紀錄) ■ 醫用氧氣不純物 CO 之 GC 分析方法		頁 碼	第 7 頁 共 16 頁
文件編號		版次	1	生效日期

9、氣相層析條件的確認：

層析條件	確 認
(1). 攜行氣體：○○○○○○○○	
(2). 檢測器：○○○○○○○○	
(3). 注射器溫度：○○○○○○○○	
(4). 檢測器溫度：○○○○○○○○	
(5). 烘箱溫度：○○○○○○○○	
(6). 注入口壓力：○○○○○○○○	
(7). 注射量：○○○○○○○○	
(8). ○○○○○○○○○○○○○○○○○○○	
(9). ○○○○○○○○○○○○○○○○○○○	

確效人員：_____ 日期：_____

核對人員：_____ 日期：_____

10、各性能參數的確效：**(1). 專一性：**

A. 取挑戰氣體○○(不含或含極微量的 CO)、及挑戰氣體○○(identity gas, 已知含有 CO 濃度為○○○○ ppm), 依『9、氣相層析條件的確認』之條件分別注入氣相層析儀，所得層析圖譜如附件三。

B. CO 之滯留時間為：

含有 CO 者(identity gas)：_____分鐘

不含或含極微量 CO 者：_____分鐘

C. 合格標準：

含有 CO 之檢品(identity gas)應有明確的 CO 層析峰，且在其滯留時間 $\pm 5\%$ 之內沒有其他層析峰干擾。

不含或含極微量 CO 之檢品應沒有或僅有極小之層析峰。

D. 確效結果：

確效人員：_____ 日期：_____

核對人員：_____ 日期：_____

A B C 藥 廠
確效標準書

文件名稱	分析方法確效計畫書(兼紀錄) ■ 醫用氧氣不純物 CO 之 GC 分析方法		頁 碼	第 8 頁 共 16 頁
文件編號		版次	1	生效日期

(2). 線性與範圍：

- A. 因藥典之分析方法的不純物 CO 規格為 $\leq 10\text{ppm}$ ，且 USP 之 CO 檢知管的檢出下限為 5 ppm，所以取 5 個挑戰氣體，其 CO 含量分別為 5、7.5、10、12.5、15 ppm。
- B. 將前述 5 個挑戰氣體依『9、氣相層析條件的確認』之條件各注入 3 次。結果如下：

挑戰氣體 (含 CO ppm)	注入次數	層析峰面積
5.0	1	
	2	
	3	
7.5	1	
	2	
	3	
10.0	1	
	2	
	3	
12.5	1	
	2	
	3	
15.0	1	
	2	
	3	

- C. 將前述所得層析峰面積結果之數據以 CO 濃度對層析峰面積做線性迴歸分析，並計算其線性迴歸之相關係數(r)之值。
- D. 前述所得圖譜、計算、及(或)圖表如附件四。
- E. 合格標準：
其線性迴歸之相關係數(r)值應 ≥ 0.9999 。(如 USP 35 版之檢知管可做定量分析時，則 r 應 $\geq$ USP 35 版之分析方法的 r 值)。
註：如未能達到合格標準，則再於 CO 10 ppm 之 $\pm 20\%$ [即 8 ppm 至 12 ppm] 之間再取 5 個 CO 濃度之挑戰氣體重複做線性試驗。

F. 確效結果：

確效人員：_____ 日期：_____

核對人員：_____ 日期：_____

A B C 藥 廠
確效標準書

文件名稱	分析方法確效計畫書(兼紀錄) ■ 醫用氧氣不純物 CO 之 GC 分析方法		頁 碼	第 9 頁 共 16 頁
文件編號		版次	1	生效日期

(3). 重複性精密度：

A. 取(2). 線性與範圍之 15 個層析峰面積數值並計算如下：包括平均值、標準差及相對標準差(RSD%)：

$$\text{標準差} = \{ [N(\sum Xi^2) - (\sum Xi)^2] / [N(N-1)] \}^{1/2} =$$

$$\text{RSD\%} = [(\text{標準差}) / (\text{平均值})] * 100\% =$$

挑戰氣體 (含 CO ppm)	注入 次數	層析峰面積	平均值	標準差	RSD%
5.0	1				
	2				
	3				
7.5	1				
	2				
	3				
10.0	1				
	2				
	3				
12.5	1				
	2				
	3				
15.0	1				
	2				
	3				

B. 合格標準：

每個濃度之挑戰氣體的相對標準差(RSD%)均應 $\leq$ ○○○%。(如 USP 35 版之檢知管可做定量分析時，則其相對標準差(RSD%)均應 $\leq$ USP 35 版之分析方法的相對標準差(RSD%))。

C. 確效結果：

確效人員：_____ 日期：_____

核對人員：_____ 日期：_____

A B C 藥 廠
確效標準書

文件名稱	分析方法確效計畫書(兼紀錄) ■ 醫用氧氣不純物 CO 之 GC 分析方法		頁 碼	第 10 頁 共 16 頁
文件編號		版次	1	生效日期

(4). 中間精密度：

- A. 因本廠僅有一位分析人員、且僅有一部氣相層析儀(但層析管柱會有不同批號)，所以取層析管柱批號與分析日期 2 個因素做 2x2 之實驗設計配置，共 4 組實驗：

組號	層析管柱批號	分析日期	分析人員	分析儀器
1				
2				
3				
4				

- B. 該 4 組實驗均取挑戰氣體○○(含不純物 CO 10ppm)，依各組之層析管批號、分析日期、及『9、氣相層析條件的確認』的條件各注入 6 次以執行分析，然後分別計算各組實驗結果之平均值、標準差及相對標準差(RSD%)，再計算 4 組實驗結果之總結果之總平均值、總標準差及總相對標準差(RSD%)：

$$\text{標準差} = \{ [N(\sum Xi^2) - (\sum Xi)^2] / [N(N-1)] \}^{1/2} =$$

$$\text{RSD\%} = [(\text{標準差})/(\text{平均值})] * 100\% =$$

注入次數	結果(層析峰面積)			
	第 1 組	第 2 組	第 3 組	第 4 組
1				
2				
3				
4				
5				
6				
平均				
標準差				
總平均				
總標準差				
總 RSD%				

A B C 藥 廠

確效標準書

文件名稱	分析方法確效計畫書(兼紀錄)		頁 碼	第 11 頁
	■ 醫用氧氣不純物 CO 之 GC 分析方法			共 16 頁
文件編號		版次	1	生效日期

C. 合格標準：

各組分別及 4 組之總相對標準差(RSD%)均應 $\leq$ ○○○%。(如 USP 35 版之檢知管可做定量分析時，則其相對標準差(RSD%)均應 $\leq$ USP 35 版之分析方法的相對標準差(RSD%))。

D. 確效結果：

確效人員：_____ 日期：_____

核對人員：_____ 日期：_____

註：最好能以 ANOVA 分析以檢定此 4 組實驗所得結果沒有顯著差異。

A B C 藥 廠
確效標準書

文件名稱	分析方法確效計畫書(兼紀錄) ■ 醫用氧氣不純物 CO 之 GC 分析方法		頁 碼	第 12 頁 共 16 頁
文件編號		版次	1	生效日期

(5). 準確度：

A. 取(2). 線性與範圍之 15 個層析峰面積數值並由『(2). 線性與範圍』之迴歸方程式將層析峰面積換算成 CO ppm，結果如下：

挑戰氣體 (含 CO ppm)	注入 次數	層析峰面積	換算成 CO ppm	準確度	平均 準確度
5.0	1				
	2				
	3				
7.5	1				
	2				
	3				
10.0	1				
	2				
	3				
12.5	1				
	2				
	3				
15.0	1				
	2				
	3				

B. 以下列公式計算每次注入之挑戰氣體的準確度及每個濃度之平均準確度：

$$\text{準確度}\% = (\text{數據值} / \text{真值}) \times 100\%$$

$$\text{平均準確度}\% = (3 \text{ 個數據平均值} / \text{真值}) \times 100\%$$

C. 合格標準：

每次注入挑戰氣體的準確度及每個濃度之平均準確度均應在〇〇〇%～〇〇〇%之間。(如 USP 35 版之檢知管可做定量分析時，則其準確度均應≤USP 35 版之分析方法的準確度範圍。)

D. 確效結果：

確效人員：_____ 日期：_____

核對人員：_____ 日期：_____

A B C 藥 廠
確效標準書

文件名稱	分析方法確效計畫書(兼紀錄) ■ 醫用氧氣不純物 CO 之 GC 分析方法			頁 碼	第 13 頁 共 16 頁
文件編號		版次	1	生效日期	

(6). 最低檢出濃度(LOD)：

- A. 取挑戰氣體○○(含有 CO 1ppm)、挑戰氣體○○(含有 CO 1.5ppm)、及挑戰氣體○○(含有 CO 2ppm) [以上濃度應先由對於廠內之 GC 性能的了解來做決定]，各以『9、氣相層析條件的確認』之條件注入 3 次，所得結果及其迴歸分析資料如下。其層析圖譜如附件五。

注入次數	截距(b)	層析峰面積		
		CO 1ppm	CO 1.5 ppm	CO 2ppm
1				
2				
3				
平均				
標準差(σ)				

- B. 前項迴歸分析之直線斜率(S)為_____。

- C. 由以上資料及下列公式求出 LOD：

$$\text{LOD} = 3.3 \times \sigma/S = \underline{\hspace{4cm}}$$

- D. 確效結果：

確效人員：_____ 日期：_____

核對人員：_____ 日期：_____

A B C 藥 廠

確效標準書

文件名稱	分析方法確效計畫書(兼紀錄)		頁 碼	第 14 頁
	■ 醫用氧氣不純物 CO 之 GC 分析方法			共 16 頁
文件編號		版次	1	生效日期

(7). 最低定量濃度(LOQ)：

A. 由前項 LOD 資料及下列公式求出 LOQ：

$$LOQ = 3 \times LOD = \underline{\hspace{4cm}}$$

B. LOQ 之精密度及準確度的確認：取 CO 含量接近 LOQ 的挑戰氣體○○(含有 CO ○○○ ppm) 3 份，注入 3 次，依『(3). 重複性精密度』及『(5). 準確度』之計算方法計算其精密度及準確度。其分析所得資料及計算資料如下：其層析圖譜如附件六。

C. 合格標準：

每個濃度之挑戰氣體分析結果的相對標準差(RSD%)均應 $\leq$ ○○○%。

(如 USP 35 版之檢知管可做定量分析時，則其相對標準差(RSD%)均應 $\leq$ USP 35 版之分析方法的相對標準差(RSD%))。

每個濃度之挑戰氣體分析結果的準確度均應在○○○%~○○○%之間。(如 USP 35 版之檢知管可做定量分析時，則其準確度均應 $\leq$ USP 35 版之分析方法的準確度範圍。)

D. 確效結果：

確效人員：_____ 日期：_____

核對人員：_____ 日期：_____

A B C 藥 廠
確效標準書

文件名稱	分析方法確效計畫書(兼紀錄) ■ 醫用氧氣不純物 CO 之 GC 分析方法		頁 碼	第 15 頁 共 16 頁
文件編號		版次	1	生效日期

(8). 系統適用性：

A. 以校正用的挑戰氣體○○(含 CO 10 ppm)，依本分析方法之操作條件(『9、氣相層析條件的確認』)重複注入 6 次，由氣相層析儀輸出下列

①至④項目之數值(或由下列公式來計算)：(相關層析圖譜及計算等資料如附件七)

① 理論板數(Theoretical Plate Number) $N = 16(t/W)^2$

② 解析度(Resolution) $Rs = 2(t_{n+1} - t_n)/(W_{n+1} + W_n)$

③ 精密度 依「10、(3). 重複性精密度」之方法計算

④ 拖尾因素(Tailing Factor) $T = W_{0.05}/2f$

⑤ 線性 於該儀器(GC)經校正後，取 CO 含量分別為 7.5、10、12.5 ppm 的挑戰氣體，依本分析方法之操作條件(『9、氣相層析條件的確認』)重複注入 3 次，參照『(2). 線性與範圍』做線性迴歸分析，並計算其線性迴歸之相關係數(r)之值。前述所得圖譜、計算、及(或)圖表如附件八。

挑戰氣體 (含 CO ppm)	注入次數	層析峰面積
7.5	1	
	2	
	3	
10.0	1	
	2	
	3	
12.5	1	
	2	
	3	

A B C 藥 廠
確效標準書

文件名稱	分析方法確效計畫書(兼紀錄) ■ 醫用氧氣不純物 CO 之 GC 分析方法		頁 碼	第 16 頁 共 16 頁
文件編號		版次	1	生效日期

C. 合格標準：

- | | |
|--------|------------------------------------|
| ① 理論板數 | $N \geq \text{○○○}$ |
| ② 解析度 | $R_s = \text{○○○} \sim \text{○○○}$ |
| ③ 精密度 | 相對標準差 $\leq \text{○○○}$ |
| ④ 拖尾因素 | $T = \text{○○○} \sim \text{○○○}$ |
| ⑤ 線性 | $r \geq \text{○○○}$ |

如執行比較試驗，則前述各項均應等於或優於藥典方法之標準。

D. 確效結果：

確效人員：_____ 日期：_____

核對人員：_____ 日期：_____

11. 附件

附件一 挑戰氣體或校正用氣體的來源資料及可追溯至美國 NIST 或其他國家標準的證明資料

附件二 其他標準品、檢品、物件的證明資料

附件三 專一性確效所得層析圖譜

附件四 線性與範圍確效所得圖譜、計算、及(或)圖表

附件五 最低檢出濃度(LOD)之層析圖譜

附件六 最低定量濃度(LOQ)之層析圖譜

附件七 系統適用性(第①至④項)相關層析圖譜及計算等資料

附件八 系統適用性(第⑤項)相關層析圖譜及計算等資料