

正子藥品優良調劑作業準則修正條文

第一條 本準則依藥事法第三十七條第一項規定訂定之。

第二條 正子藥品之調劑，依本準則之規定；本準則未規定者，依藥品優良調劑作業準則之規定。

第三條 本準則用詞定義如下：

一、正子藥品：指同位素以發生正電子之方式進行衰變，供治療或斷層掃描檢查使用，且與我國或我國認定之十大醫藥先進國家已核准之藥品相同，或中華藥典、美國藥典、歐洲藥典已收載之正子放射同位素藥品。

二、放射性正子核種孳生器：指可固定母同位素放射性核種，由其生成正子子同位素後，經洗脫或其他方法獲得放射性核種，用於調製正子藥品之物。

三、正子藥品製備用套組：指除放射性核種以外，將調製正子藥品全部所需成分組合之商業套組。

四、調劑：指自受理處方箋至病人使用正子藥品間，所為之處方確認、處方登錄、處方適當性評估、調製、再次核對、確認取藥者交付藥品、用藥指導及其他相關之行為。

五、調製：指依處方箋就正子藥品改變原劑型或配製新製品之行為。

六、調劑作業處所：指醫療機構或藥局中從事正子藥品調劑、存放正子藥品、調劑器具、設備及其他必要物品之場所。

七、調製作業處所：指醫療機構或藥局中從事正子藥品調製之場所。

第四條 醫療機構或藥局調劑正子藥品，其有調製行為者，應依調製之品項，填具申請書，並檢附下列文件、資料，向中央衛生主管機關提出：

一、非以放射性正子核種孳生器及正子藥品製備用套組調製者：

() 醫療機構開業執照或藥局執照影本。

- () 調製作業處所基本資料(Site Master File)。
- () 執行調製人員接受無菌操作訓練之證明；經核能安全委員會指定之游離輻射防護訓練所領有之證明文件。
- () 原物料之品質管制資料，包含其來源及規格。
- () 完整調製作業流程及其紀錄格式，並應指明關鍵性製程。
- () 關鍵性製程確效計畫書，無菌製劑藥品者，並應提出滅菌確效計畫書。
- () 連續三批次調製紀錄。
- () 最終製劑之配方組成及含量。
- () 藥品檢驗規格及其訂定依據。
- () 分析方法及其確效資料。如採用公定書所收錄者，得提供確認資料。
- () 最終製劑檢驗成績書。
- () 最終製劑容器之標示資訊。
- () 安定性試驗報告。

二、以放射性正子核種孳生器及正子藥品製備用套組調製者：

- () 醫療機構開業執照或藥局執照影本。
- () 無菌調製作業處所之下列基本資料：
 - . 作業場所及設備。
 - . 執行調製人員接受無菌操作訓練之證明；經核

能安全委員會指定之游離輻射防護訓練所領有

之證明文件。

- ．無菌調製相關之標準作業程序。
- ．環境清潔、消毒及監測紀錄。
- ．最終製劑檢驗文件。
- ．最終製劑容器之標示資訊。

() 該孳生器及藥品製備用套組國內外衛生主管機關核准之仿單。

() 其他經中央衛生主管機關指定之文件、資料。

申請人檢附之文件、資料不完整或有缺漏者，中央衛生主管機關應通知限期補正；屆期未補正者，逕予駁回其申請。

中央衛生主管機關受理第一項申請，經審查文件、資料，並查核調劑作業處所，認定符合本準則規定，發給核准文件後，醫療機構或藥局始得調製。

第五條 前條第三項之核准文件應載明下列事項：

- 一、醫療機構或藥局之名稱及地址。
- 二、調製作業處所。
- 三、調製品項。

前項第一款地址與第二款調製作業處所之變更，及第三款調製品項之增列，準用前條規定辦理。

第一項第一款名稱、地址(限門牌整編)之變更，應自變更事實發生之日起九十日內，檢附醫療機構開業執照或藥局執照影本，向中央衛生主管機關申請變更。

第六條 已領有第四條第三項核准文件，其文件、資料有下列異動時，應依第四條第一項規定重新提出申請，經發給核准文件後，始得

調製：

- 一、 非以放射性正子核種孳生器及正子藥品製備用套組調製者，其有原物料品質管制資料、調製作業流程、藥品檢驗規格或分析方法執行異動時。
- 二、 以放射性正子核種孳生器及正子藥品製備用套組調製者，其藥品仿單載明之調製作業或藥品廠牌有變更時。

第七條 醫療機構或藥局以放射性正子核種孳生器及正子藥品製備用套組調製正子藥品，且限使用於該機構病人者，有下列情事之一，免依第四條規定提出申請：

- 一、 其調製用放射性正子核種孳生器及正子藥品製備用套組，在國內已取得藥品許可證，且調製方式與該許可證所載相符。
- 二、 其調製用放射性正子核種孳生器及正子藥品製備用套組，經依藥事法第二十七條之二被登錄為不足供應品項，而使用中央衛生主管機關專案核准品項。

第八條 中央衛生主管機關應每二年實地檢查已領有第四條第三項核准文件之醫療機構及藥局至少一次；醫療機構及藥局不得規避、妨礙或拒絕。

第九條 醫療機構或藥局調製正子藥品，應執行品質保證作業，其規定如下：

- 一、 非以放射性正子核種孳生器及正子藥品製備用套組調製者，應符合附件一品質保證基準之規定。
- 二、 以放射性正子核種孳生器及正子藥品製備用套組調製者，應符合附件二之規定。

第十條 醫療機構或藥局之正子藥品調製作業處所，其設施及設備，應符合規定如下：

- 一、非以放射性正子核種孳生器及正子藥品製備用套組調製者，應符合附件三設施及設備基準之規定。
- 二、以放射性正子核種孳生器及正子藥品製備用套組調製者，應符合附件四之規定。

第十一條 醫療機構或藥局調製正子藥品，非以放射性正子核種孳生器及正子藥品製備用套組調製者，使用之原物料、容器及封蓋，應符合附件五原物料、容器及封蓋基準之規定。

第十二條 醫療機構或藥局調製正子藥品，其流程管制，應符合規定如下：

- 一、非以放射性正子核種孳生器及正子藥品製備用套組調製者，應符合附件六調製流程管制基準之規定。
- 二、以放射性正子核種孳生器及正子藥品製備用套組調製者，應符合附件七之規定。

第十三條 醫療機構或藥局調製正子藥品，非以放射性正子核種孳生器及正子藥品製備用套組調製者，執行品質管制作業之實驗室，應符合附件八實驗室管制基準之規定。

第十四條 醫療機構或藥局調製正子藥品，非以放射性正子核種孳生器及正子藥品製備用套組調製者，其管制及放行，應符合附件九最終產品管制及放行基準之規定。

第十五條 醫療機構或藥局調製正子藥品，其標示及包裝，應符合規定如下：

- 一、非以放射性正子核種孳生器及正子藥品製備用套組調製者，應符合附件十標示及包裝基準之規定。
- 二、以放射性正子核種孳生器及正子藥品製備用套組調

製者，應符合附件十一之規定。

第十六條 醫療機構或藥局，配送調製之正子藥品，應符合附件十二
配送基準之規定。

第十七條 醫療機構或藥局對其調製之正子藥品之申訴處理，應符合
附件十三申訴處理基準之規定。

第十八條 醫療機構或藥局調製正子藥品之紀錄及文件，應符合附件
十四紀錄及文件基準之規定。

第十九條 醫療機構依第四條核准調製之正子藥品，除提供予原機構
病人使用外，有下列情形之一者，得提供予其他醫療機構：

一、該正子藥品，我國未核發藥品許可證。

二、藥品許可證持有者，因歲修、偶發或突發事件無法供
應。

三、其他經中央衛生主管機關認定有影響病人用藥權益之
情事。

醫療機構於提供其他醫療機構使用其調製之正子藥品前，
應確認是否符合前項規定情形，並將相關佐證文件、資料，依
前條規定保存。

第二十條 醫療機構或藥局違反本準則規定，有影響正子藥品品質或
有影響之虞者，中央衛生主管機關得視其違反情節，停止其一
部或全部之調劑，其能改善者，並通知限期改善；屆期未改善
或無法改善者，得廢止其調製之核准。

第二十一條 本準則自發布日施行。

第九條附件一修正規定 品質保證基準

1. 醫療機構或藥局應就下列事項，分別置專責人員辦理之：
 - 1.1 監督調製作業，確保所調製之正子藥品符合安全規範，且其鑑別、含量、品質及純度，均符合預定之規格。
 - 1.2 審查原料、容器、封蓋、中間產物、包裝材料、標示及最終製劑，並核定其為允收或拒收。
 - 1.3 就調製之規格、方法、步驟及作業程序之訂定或修正，於實施前審查，並為核准與否之決定。其訂定或修正，均應證明無害於最終製劑之鑑別、含量、品質及純度。
 - 1.4 審查調製紀錄；發現有錯誤，或最終製劑或製劑使用之原料不符規格者，應行必要之調查及矯正措施。
2. 醫療機構或藥局應建立執行品質保證之書面程序，並依該程序辦理。
3. 醫療機構或藥局應就文件之製作、審查、核准及分發，以書面程序定之。
4. 醫療機構或藥局應就所調製之正子藥品，以先期性及回溯性之方式，執行其品質風險之評估、管制、溝通及檢討。

第九條附件二修正規定 以放射性正子核種孳生器及正子藥品製備用套組調製者之品質保證基準

1. 醫療機構或藥局應設置專責人員監督以放射性正子核種孳生器及正子藥品製備用套組調製之正子藥品，應依該孳生器及藥品製備用套組之國內外衛生主管機關核准之仿單所載之方法執行調製作業和品管檢測項目。
2. 醫療機構或藥局以放射性正子核種孳生器及正子藥品製備用套組調製正子藥品應就下列事項，採取相關措施：
 - 2.1 確保遵循標準作業程序
 - 2.2 調製錯誤及交叉污染之防範
 - 2.3 進行適當的調查與糾正行動（Corrective Actions）
3. 醫療機構或藥局應建立執行品質保證之書面程序，並依該程序辦理。
4. 醫療機構或藥局應就文件之製作、審查、核准及分發，以書面程序定之。
5. 醫療機構或藥局應就所調製之正子藥品，定期審查整體品質保證與品質管制計畫，並記錄審查結果，若有必要，應執行適當的糾正措施。

第十條附件三修正規定 設施及設備基準

1. 醫療機構或藥局應設置適當之設施，保管其設備、原物料及製劑，並防止任何物質、人員或環境因子之污染。
2. 醫療機構或藥局應以書面訂定調製作業處所之潔淨度分級，及維持潔淨度所採行之措施。
3. 調著作業處所

3.1 調著作業處所之潔淨度分級規定如下：

等級	每立方公尺大於或等於下述粒徑微粒之最大容許量			
	靜態		動態	
	0.5 μm	5.0 μm	0.5 μm	5.0 μm
A	3,520	29	3,520	29
B	3,520	29	352,000	2,930
C	352,000	2,930	3,520,000	29,300
D	3,520,000	29,300	自訂 ^(a)	自訂 ^(a)

(a) 對於 D 級區，醫療機構或藥局應根據風險評估及日常數據建立動態容許限值。

3.2 動態潔淨區微生物監測之限量原則如下：

等級	微生物污染之限量			
	空氣樣品 cfu/m ³	落菌培養皿 (直徑 90 mm), cfu/4 時	接觸培養皿 (直徑 55 mm), cfu/培養皿	手套指印 印五根手指/手套 cfu/手套
A	無生長	無生長	無生長	無生長
B	10	5	5	5
C	100	50	25	-
D	200	100	50	-

4. 調著作業處所潔淨度之訂定，應依下列規定辦理：

4.1 製劑合成、純化及最終除菌過濾前配方調配等作業之工作區域，至少為C級。

- 4.2 除菌過濾及最終製劑分裝作業之無菌層流操作臺或隔離箱，應為A級。
5. 無菌層流操作臺設置之區域，應進行人員管制。
6. 無菌層流操作臺之設備及其操作臺內部之表面，應易於清潔及消毒，每日使用前，應以無菌規格或經適當過濾除菌之消毒劑，清潔操作臺內部之表面；操作臺內之設備，亦同。
7. 訂有潔淨度分級要求之區域，應依風險評估訂定執行微生物及空氣懸浮粒子之最低監控頻率，並依該頻率執行之。
8. 落下菌、懸浮粒子及浮游菌之監控，應依下列規定辦理：
- 8.1 執行最終製劑除菌過濾及分裝作業之區域，應每日執行落下菌監控，並於首批作業開始前為之，且涵蓋無菌組裝及動態作業；懸浮粒子及浮游菌之監控，得依定期風險評估之結果，確認其監控實施方式。
- 8.2 醫療機構或藥局應以書面訂定8.1之環境監控作業程序，並記錄監測結果及異常情形之預防矯正措施。
9. 設備與原物料、中間產物及最終製劑有接觸者，其表面材質不得影響最終製劑之反應性、添加性或吸收性。
10. 醫療機構或藥局應以書面訂定設備之例行性校正、檢查及維護作業程序，並予執行及記錄。

第十條附件四修正規定 以放射性正子核種孳生器及正子藥品製備用套組調製者之調製處所及設備基準

1. 無菌調製之處所應與其他作業處所明顯區隔，其人員、物質及設施設備，應符合游離輻射防護法之規定。
2. 無菌調製之處所，依ISO 14644-1國際標準，其空氣潔淨度，應符合下列規定：
 - 2.1 作業區域至少第八級。
 - 2.2 無菌層流操作臺至少第五級。

靜態

ISO Class	Particle Count^b /m³ particles $\geq 0.5 \mu\text{m}$	Particle Count^b /m³ particles $\geq 5 \mu\text{m}$
5	3,520	29
6	35,200	29
7	352,000	2,930
8	3,520,000	29,300

	ISO Class 5		ISO Class 7/8	
	At rest	In operation	At rest	In operation
Non-Viable particle count (airborne particles) per m ³ $\geq 0.5\mu\text{m}$	3,520		352,000/ 352,000	3,520,000/ not defined
Non-Viable particle count (Airborne particles) per m ³ $\geq 5.0\mu\text{m}$	29		2,900/ 29,000	29,000/ not defined

Viable Air sample - (Total microbial count)	Volumetric air sample (m ³) (Airborne microbes)	<1	50/100	100/200	
	Settling plates 90mm (4hrs)		25/50	50/100	
Surface monitoring (Total microbial count/molds) by contact-plate or swabbing		<1	12/25		
3. 醫療機構或藥局執行放射性正子核種孳生器及正子藥品製備用套組無菌調製，其涉及無菌操作者，應於無菌層流操作臺內為之。					
3.1 無菌層流操作臺設置之設備及其操作臺內部之表面，應易於清潔及消毒，每日使用前，應以消毒劑清潔操作臺內部之表面；操作臺內之設備，亦同。氣流應為單向流（Laminar Flow），以維持潔淨空氣品質					
3.2 無菌層流操作臺應依風險評估訂定適當之清潔頻率和執行微生物及空氣懸浮粒子之適當監控頻率，並依該頻率執行之。					
4. 醫療機構或藥局應就其調製作業區域及無菌層流操作臺之下列事項，分別訂定標準作業程序，並依所定程序執行之：					
4.1 空氣懸浮粒子監測。					
4.2 微生物監測。					
4.3 環境清潔及消毒。					
5. 醫療機構或藥局應以書面訂定設備之例行性校正、檢查及維護作業程序，並予執行及記錄。					

6. 醫療機構或藥局執行前項事項，應製作紀錄，至少保存三年，並以書面或電子化方式為之。
7. 調製處所應依需要，設置藥品專用冷藏或冷凍冰箱；其內應置溫度計，並保持整潔。
8. 藥品應依貯存條件存放，避免光線直接照射，並有防鼠、防蟲措施。
9. 需冷藏或冷凍貯存之藥品，應每日監測藥品之貯存溫度，並製作紀錄。
10. 前項紀錄，醫療機構或藥局應至少保存一年，並以書面或電子化方式為之。
11. 對於已變質、逾保存期限或下架回收之藥品，應予標示並明顯區隔置放，依法處理。

第十一條附件五修正規定 原物料、容器及封蓋基準

1. 醫療機構或藥局應以書面訂定原料、產品容器及封蓋、試藥、靶液、氣體、輸送管線、純化裝置、過濾膜、分析用之輔助用品（如溶劑、層析管柱及對照標準品）、無菌試驗用培養基、內毒素試藥等物料之接收、登錄、鑑別、貯存、管理、檢驗、允收或拒用之程序，確保其適合既定之用途。
2. 醫療機構或藥局應以書面訂定原料鑑別、品質及純度之規格；物料、產品容器及封蓋之鑑別及品質，亦同。
3. 醫療機構或藥局應選擇可信賴之原料、物料及產品容器與封蓋供應商。
4. 醫療機構或藥局應逐批鑑別、檢驗或檢查其接收之原料、物料，及產品容器與封蓋。除鑑別試驗外，其他檢驗項目，得依供應商提供之檢驗報告，酌予減免。
5. 醫療機構或藥局應就所接收之原料、物料及產品容器與封蓋，依鑑別、檢驗或檢查之結果，明確區分，並標示為待驗、允收或拒用。
6. 原料及產品容器與封蓋實施鑑別試驗之規定如下：
 - 6.1 有執行正子藥品最終製劑檢驗者：
 - 6.1.1 可確認其使用正確原料者：檢視供應商所提供之檢驗報告書，確認其符合既定規格者，得免除各別原料之鑑別試驗。
 - 6.1.2 無法確認其使用正確原料者：應執行各別原料之鑑別試驗。
 - 6.2 未執行正子藥品最終製劑檢驗者：
 - 6.2.1 產生有效成分之原料及賦形劑：應逐批進行鑑別試驗。
 - 6.2.2 6.2.1以外之原料（如溶劑和試劑）：
 - 6.2.2.1 作為配製賦形劑者：應於該原料放行使用前進行鑑別試驗。但使用具藥品許可證之靜脈注射用藥品作為賦形劑者，得免除該賦形劑之鑑別試驗。
 - 6.2.2.2 非作為配製賦形劑者：應檢查每批由供應商提供之

檢驗報告書，並符合既定規格。

- 6.3 每批次之容器及封蓋，除應進行目視鑑別外，醫療機構或藥局應檢查其每批次具代表性之之樣品，並符合既定規格。
7. 調製正子藥品最終注射製劑使用之無菌過濾膜匣 ($0.22\text{ }\mu\text{m}$) 及最終吸入劑使用之粒子過濾膜匣 ($0.45\text{ }\mu\text{m}$)，應以書面訂定確認濾膜完整性之程序；每一批次之無菌過濾膜匣，應於使用前取樣驗證。
8. 醫療機構或藥局應以書面訂定原物料及產品容器與封蓋之儲存條件（如熱、光、濕度），並依儲存條件存放於管制區域內。
9. 醫療機構或藥局應保存每批次原物料及產品容器與封蓋之接收紀錄，其內容應包括名稱、數量、供應商名稱、批號、接收日期、檢驗結果、拒用品之處置及有效期限。
10. 原物料未標示有效期限者，醫療機構或藥局應以其物化特性及使用經驗，訂定適當之有效期限；其有裂解或改變組成疑慮者，應依據該原物料之安定性試驗結果為之。
11. 正子藥品之調製，不得使用未符合規格、逾有效期限或尚未放行之原物料。

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。

第十二條附件七修正規定 以放射性正子核種孳生器及正子藥品製備用套組調製者之調製作業基準

1. 醫療機構或藥局以套組調製者，其調製流程和品質管制檢驗，得依仿單所載之內容執行，並制定調製流程標準書和品質管制檢驗標準書，依標準書執行調製作業及每項檢驗並記錄之。
 - 1.1 調製流程標準書內容及紀錄應包括下列事項：
 - 1.1.1 調製人員姓名。
 - 1.1.2 調製日期。
 - 1.1.3 用於調製之正子核種孳生器核種名稱、放射活度、批號、效期。
 - 1.1.4 正子藥品製備用套組藥品名稱、批號、效期。
 - 1.1.5 仿單所載之調製標準流程。
 - 1.1.6 完成調製之正子藥品名稱、校正時間、放射活度及使用期限。
 - 1.1.7 調製單一劑量之校正時間、放射活度和數量。
 - 1.2 品質管制檢驗標準書內容及紀錄應包括下列事項：
 - 1.2.1 仿單所載之檢驗項目、方法、對應各該方法之計算方式，檢驗項目包含：
 - 1.2.1.1 性狀。
 - 1.2.1.2 酸鹼值。
 - 1.2.1.3 放射化學鑑別及純度。
 - 1.2.1.4 其他仿單所載之品質管制檢驗項目
 - 1.2.2 檢驗過程之完整數據紀錄，包括檢驗日期與時間，由實驗儀器產出之所有圖表與圖譜。
 - 1.2.3 檢驗結果及與仿單所載之合格標準之比較說明。
 - 1.2.4 執行檢驗人員親自簽署之姓名及檢驗日期。
2. 安定性依仿單所載之安定性為之。
3. 調製完成之正子藥品符合仿單所訂之檢驗規格，即可交付予使用單位。

4. 調製藥品不符合規格者，不得交付，並依下列規定辦理：
 - 4.1 不符合規格無法交付之調製藥品，應以書面記錄不符合規格事件與該藥品之處置。
 - 4.2 若多次發生調製藥品不符合規格，應啟動調查程序；並採取矯正預防措施，防止問題再發生。
 - 4.3 不符合規格調製藥品肇因之調查程序，應以書面定之，並據以執行；其程序包括標準作業程序、操作、紀錄、投訴及相關資訊之檢討。
5. 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。
6. 調製正子藥品之器材，應保持清潔狀態。
7. 若仿單所載之調製流程、品質管制檢驗內容和合格標準有變更，醫療機構或藥局執行調製作業、品質管制檢驗和合格標準應依仿單進行變更。
8. 醫療機構或藥局調製正子藥品，其使用之量測儀器，應定期維護及校正，並製作紀錄。
9. 檢驗所使用之試劑、溶液及其他材料之鑑別、純度及品質，應予適當管制，且應就自配溶液，適當標示其內容及有效日期。
10. 藥事人員調製正子藥品，應依調製作業需求，完成適當訓練：
 - 10.1 所有進行正子藥品無菌調製的人員，必須穿戴適當的工作服裝，並遵循個人衛生規範，以降低污染無菌操作或正子藥品的風險。
 - 10.2 所有進行正子藥品無菌調製的人員，應經所屬醫療機構或藥局評估，確認其足以勝任，通過無菌技術認證，並證明其無菌技術能力。其訓練內容，應包括調製標準作業程序。
 - 10.3 初次認證後，至少每年必須重新測試與評估，並確保操作

符合無菌標準。

11. 各項紀錄，醫療機構或藥局應至少保存三年，並以書面或電子化方式為之。

第十三條附件八修正規定 實驗室管制基準

1. 醫療機構或藥局應以書面訂定執行原料、中間產物及正子藥品最終製劑檢驗實驗室之作業程序，並依該程序執行每項檢驗及記錄檢驗結果。
2. 實驗室應具備取樣及檢驗程序，確保原料、中間產物及正子藥品最終製劑符合一定之標準，該標準包括已建立之鑑別、含量、品質及純度。
3. 分析方法應符合其預期用途，且應有足夠靈敏度、專一性、準確性及再現性。
4. 檢驗所使用之試劑、溶液及其他材料之鑑別、純度及品質，應予適當管制，且應就自配溶液，適當標示其內容及有效日期。
5. 分析儀器（如氣相層析儀或液相層析儀）應於安裝或重要維修後，以內或外標準品實施校正，驗證其系統之適用性。
6. 實驗室應保存有關正子藥品製劑完整之檢驗紀錄，其紀錄應包括下列事項：
 - 6.1 檢驗樣品之鑑別。
 - 6.2 檢驗方法、對應各該方法之計算方式，及檢測樣品之重量或其他計量。
 - 6.3 檢驗過程之完整數據紀錄，包括檢驗日期與時間，及為鑑別原料、中間產物或最終產品由實驗儀器產出之所有圖表與圖譜。
 - 6.4 檢驗結果及與既定允收標準之比較說明。
 - 6.5 執行檢驗人員親自簽署之姓名及檢驗日期。
7. 醫療機構或藥局應以書面建立確認正子藥品最終製劑安定性之評估程序，並遵行下列規定：
 - 7.1 用於安定性試驗之樣品，應具批次代表性，且儲存於適當環境。
 - 7.2 安定性試驗結果，應予記錄並保存。
 - 7.3 正子藥品最終製劑，應根據安定性試驗結果，訂定其有效

期限及儲存條件，並確保其於未效期時，仍符合規格。

8. 調製程序、電腦程式、原料規格之變更，有影響最終製劑安定性之虞者，其安定性應再予評估。

第十四條附件九修正規定 最終產品管制及放行基準

1. 醫療機構或藥局應建立每一種正子藥品最終製劑之品質規格及試驗方法，中華藥典、美國藥典或歐洲藥典等公定書有收錄者，以該等公定書為準；其品質管制檢驗，規定如下：
 - 1.1 核種半衰期大於或等於二十五分鐘之正子藥品，每一批次產品放行前，除無菌試驗外，應完成下列品質管制檢驗：
 - 1.1.1 酸鹼值。
 - 1.1.2 性狀。
 - 1.1.3 放射化學鑑別及純度。
 - 1.1.4 放射核種鑑別及純度。
 - 1.1.5 比活度。
 - 1.1.6 合成或純化過程中所使用或產生之其他毒性物質、殘餘溶劑、放射活度、細菌內毒素。
 - 1.1.7 必要時，安定劑或保藏劑。
 - 1.2 核種半衰期小於二十五分鐘之正子藥品，當日第一亞批次產品，除無菌試驗外，應完成下列品質管制檢驗：
 - 1.2.1 酸鹼值。
 - 1.2.2 性狀。
 - 1.2.3 放射化學鑑別及純度。
 - 1.2.4 放射核種鑑別及純度。
 - 1.2.5 比活度。
 - 1.2.6 合成或純化過程中所使用或產生之其他毒性物質、殘餘溶劑、放射活度、細菌內毒素。
 - 1.2.7 必要時，安定劑或保藏劑。
 - 1.3 經無菌過濾供注射用之正子藥品製劑，應每批通過起泡點（bubble point）測試等方法，檢視濾膜完整性後，始得放行；供注射用之氧-15水在濾膜完整性試驗完成前，得先放行，但應儘速補正完成。
2. 供注射用之正子藥品，核種半衰期大於或等於二十五分鐘者，應逐批執行無菌試驗，核種半衰期小於二十五分鐘者，

當日第一亞批次，應執行無菌試驗；其無菌試驗規定如下：

- 2.1 無菌試驗應於完成調製後三十小時內開始試驗，其未完成試驗即先行放行者，應於放行後補正之；其補正試驗之起始時間，超過調製後三十小時者，應證明未有不良影響，且試驗結果與三十小時內開始試驗者相同。
- 2.2 試驗樣品應為個別批次，不得就不同批次混合取樣。
- 2.3 產品未符合無菌標準者，醫療機構或藥局應立即通知接受該批次產品之機構，並提供適當建議，其通知作業應予完整記錄；並應於未符合無菌標準事件完成調查後，將調查結果通知各該機構。
3. 試驗方法採用1.公定書所收錄者，醫療機構或藥局應先確認其實際可行性，如分析方法確認；其採非公定書收錄者，應先行確認其靈敏度、準確性、專一性及再現性，並以書面詳加記錄並保存。
4. 產品放行規定如下：
 - 4.1 一般放行：醫療機構或藥局應以書面訂定放行程序，並遵行之；每批次產品放行前，應完成下列事項：
 - 4.1.1 審查試驗數據及文件，確認產品符合無菌項目外之其他規格，並依試驗結果作出適當之判定。
 - 4.1.2 產品經權責人員簽名，並附註日期於放行單後，始得放行。
 - 4.2 附條件之放行：
 - 4.2.1 因分析設備故障致最終產品之必要檢驗無法完成，除放射化學鑑別及純度檢驗或產品比活度測定外，其符合下列條件者，得予以放行：
 - 4.2.1.1 曾有連續數批次以相同方法調製，並能提供相關數據文件，足資證明產品符合既定之規格。
 - 4.2.1.2 確定符合其他允收標準。
 - 4.2.1.3 保存該批次產品之留樣。
 - 4.2.1.4 儘速修復故障之設備後，補正留樣之檢驗項目，

並以書面記錄預防故障再度發生採行之合理措施。

4.2.1.5 依補正檢驗之結果，發現產品偏離規格者，醫療機構或藥局應立即通知產品接收機構。

4.2.1.6 醫療機構或藥局應就附條件放行之放行理由、追蹤行動、補正檢驗結果、產品接收機構之通知，及設備故障之原因分析與矯正措施，以書面詳加記錄並保存。

4.2.2 附條件之放行，以一批為限。其他批次之放行，醫療機構或藥局應完成設備故障問題之分析及矯正，並完成檢驗項目之補正後，始得為之。

5. 產品不符合規格者，不得放行，並依下列規定辦理：

5.1 不符合規格產品應予識別，並區隔存放；其識別及區隔之執行程序，應以書面定之。

5.2 不符合規格產品肇因之調查程序，應以書面定之，並據以執行；其程序包括製程、操作、紀錄、客訴及相關資訊之檢討。

6. 不符合規格產品，應以書面記錄調查程序、結果及產品之處置；並採取矯正預防措施，防止問題再發生。

7. 不符合規格產品，非經評估認為適當者，醫療機構或藥局不得為重處理；其重處理程序，應以書面定之。經重處理之產品，其放行之程序，同非重處理產品。

第十五條附件十修正規定 標示及包裝基準

1. 正子藥品最終製劑，應予適當標示及包裝，防止運輸、配送、裝卸或使用時，受有改變、污染或損壞。
2. 正子藥品最終製劑容器，應標示下列事項：
 - 2.1 最終製劑及其賦形劑之名稱。
 - 2.2 批號。
 - 2.3 放射活性校正日期及時間。
 - 2.4 校正時之總放射活度。
 - 2.5 最終產品之放射活性濃度。
 - 2.6 有效時間及日期。
 - 2.7 放射性物質標誌。
 - 2.8 「溶液如有混濁或含顆粒物時，請勿使用」及其他必要之警語。
3. 標示應清晰；且張貼方式，應於運輸、配送、裝卸或使用時，得以清楚辨識。
4. 標示之內容，應記錄於批次調製紀錄，並予保存。
5. 標示及包裝作業，應予管制，避免標示及產品混淆。

第十五條附件十一修正規定 以放射性正子核種孳生器及正子藥品製備用套組調製者之標示基準

藥事人員應於調製正子藥品之容器或包裝，載明下列事項：

1. 整瓶多劑量包裝：

- 1.1 藥品名稱。
- 1.2 調製日期。
- 1.3 使用期限。
- 1.4 賯存條件。

2. 單一劑量交付：

- 2.1 藥品名稱。
- 2.2 校正日期與時間的放射性活度。
- 2.3 有效期限。
- 2.4 紿藥途徑。

第十六條附件十二修正規定 配送基準

1. 醫療機構或藥局就正子藥品產品，應以書面訂定配送程序，並予遵行；且依該程序確保配送產品之品項、純度及品質。
2. 前1.之配送，應予記錄並保存；其紀錄內容如下：
 - 2.1 接收產品單位或機構之名稱、地址、電話號碼及接收人之姓名、職稱及所屬單位。
 - 2.2 個別接收單位或機構之產品品名、批號、管制編號或批次編號、配送日期與時間及數量。

第十七條附件十三修正規定 申訴處理基準

1. 醫療機構或藥局就正子藥品產品品質、純度或不良反應，應以書面訂定申訴程序，並依該程序受理及處置。
2. 醫療機構或藥局受理申訴，應由專人審查及調查，釐清其原因。
3. 醫療機構或藥局就申訴之受理、審查及調查，應予記錄並保存。
4. 申訴之書面紀錄，其內容應包括下列事項：
 - 4.1 產品品名、批次編號及含量。
 - 4.2 申訴者及受理者姓名。
 - 4.3 受理日期。
 - 4.4 申訴內容。
 - 4.5 申訴回覆之時間、內容及回覆者名稱或姓名。
 - 4.6 調查之結果及後續追蹤。
5. 產品因申訴或其他原因退回者，醫療機構或藥局應予銷毀，不得進行重處理。

第十八條附件十四修正規定 紀錄及文件基準

1. 醫療機構或藥局應將本準則之紀錄及文件，保存於調製作業處所，或其他醫療機構或藥局權責人員及主管機關人員易於查閱及取得之場所。
2. 醫療機構或藥局應將不同版次之文件予以適當鑑別，並分別保存於調製作業處所，避免誤用。
3. 醫療機構或藥局應就紀錄及文件予以清楚記錄，並易辨識，且應避免變質或遺失，得隨時供主管機關人員查閱及複印。
4. 醫療機構或藥局應就本準則之紀錄及文件，自產品放行或有條件放行日起，至少保存三年。