

衛福部委託 社團法人臺灣臨床藥學會 醫院調製藥品管作業計畫

調製的技巧與 使用期限的訂定

本教案為行政院衛生福利部委託
臺灣臨床藥學會執行
臺大醫院藥劑部製作

衛福部委託 社團法人臺灣臨床藥學會 醫院調製藥品管作業計畫

大綱

- 秤重
- 溶解與液體量取
- 滅菌
- 磨粉分包
- 包裝與標示
- 使用期限的訂定

秤重的注意事項

秤重

- 依欲**秤重範圍**選擇適用的天秤
- 放置的地點
 - 檯面應**堅固平坦**、**無震動**且能**保持水平**，遠離氣流或風口。
 - 應放置於**固定的地點**並**避免搬動**。若有搬動應重新進行校正後，方能進行秤量。



秤重

依秤量需求**選用適當的天秤**。

- 須確認欲選用天秤之**可秤量範圍**
與準確度



藥局常用天秤分類	一般常見秤量範圍	一般常見準確度
一般電子天秤	150 mg至25 g	± 10 mg
精密(分析)電子天秤	50 mg至100-500 g	± 1 mg
粗天秤	大於50 g	依各廠牌規格而定

*各天秤實際秤量範圍與準確度會因廠牌不同而有所不同

Ref: Pharmaceutical Compounding and Dispensing, 2 nd.

秤重

- 秤量前先觀察**水平儀的氣泡是否位在圓圈內**，如果沒有，可以旋轉螺旋腳進行調整
- 開始秤量前先**歸零**。
- 若所秤量的量太少，建議應量取超過最小秤量的重量，再進行稀釋。
- 稱重完畢後需用乾布將稱重盤擦乾淨。此外，應依據天秤的使用手冊，定期進行校正。



溶解與液體量取的 的注意事項

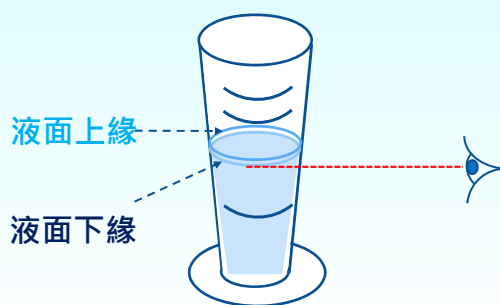
溶解

- 溶解前可利用研鉢及杵將藥品**研細**，並**潤洗**殘留的粉末。
- 固體藥品的溶解應在**燒杯中**進行，不建議在量筒或量杯溶解。
- 同時溶解2種溶解度不同固體藥品時，以**先溶溶解度較差的藥品**，再加入溶解度相對較佳的藥品為原則。
- 同時溶解2種性質不同固體藥品時，**水溶性藥品與有機性物質分別溶解**，最後再混合。



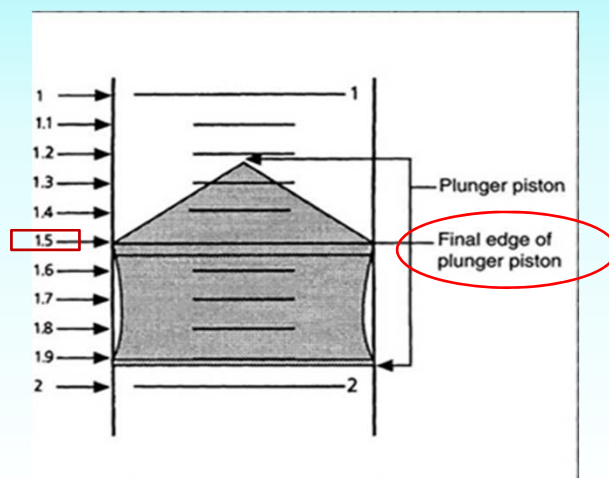
液體的量取

- 依欲量取的**液體體積**選擇適用的量取容器。
- 量測時調製者調整頭部高度，使眼睛的位置**與液面同高**。
- 量取有顏色的液體，可在量筒後方**放置白色或有色的紙卡**以利觀測。



液體的量取

- 使用針筒量取請注意刻度的讀取



滅菌的注意事項

滅菌

- 高壓蒸氣滅菌法

例如:115-116°C / 30分鐘或121°C / 20分鐘

- 利用高溫使微生物細胞內的蛋白質變性，酶活性消失，致使細胞死亡
- 適用於可耐高溫高壓的材質

- 乾熱滅菌法

例如:160°C / 1小時以上

- 利用高溫使微生物細胞內的蛋白質變性，酶活性消失，致使細胞死亡
- 適用於可耐高溫的材質，如:容器洗淨後可以此方式滅菌

滅菌

- 過濾滅菌法

例如:液體經孔徑**0.22 μm** 的濾膜過濾

- 利用濾膜阻隔微生物
- 適用於液體藥品的滅菌

- 其他:

例如:ethylene oxide滅菌法、 γ 照射等

- 利用氣體或放射線破壞微生物組織，使微生物無法存活
- 適用於無法耐高溫的材質如塑膠或橡膠製成的容器或管線等，可以如此滅菌



磨粉分包的注意事項

磨粉分包時稀釋劑的使用

- 玉米澱粉或乳糖
- 研究顯示每包約200-250 mg時，重量差異度最小，
故建議**每包藥品外加200 mg稀釋劑**
- 選用以**噴霧乾燥(Spray-drying)**法製造的**乳糖**(例如
FlowLac® 100)重量差異度小

基本研磨法

- 1) 一手扶研鉢，另一手持研杵，研磨的過程中研杵與研鉢的底面須保持垂直。
- 2) 將須研磨的藥品置於研鉢中心，將研杵以螺旋狀從中心開始向外旋轉，一共旋轉10圈。
- 3) 接著以相反方向由外向內以螺旋狀旋轉10圈。
- 4) 輕敲研鉢內壁將聚集在壁上及研杵上的藥粉敲落往中心聚集。
- 5) 上述步驟② ~④重複3次，總共的混合次數為60次。



幾何稀釋法

- 1) 當混合兩種體積懸殊的粉末A、B時，先將體積較小的粉末A置入研鉢中。
- 2) 取體積相當於粉末A體積的粉末B置於研鉢中，用研杵研磨至兩種粉末混合均勻為止。
- 3) 再取體積相當於研鉢中混合粉末（A+B）的粉末B置於研鉢中，用研杵研磨至粉末混合均勻為止。
- 4) 以上述方式繼續混合至所有粉末皆混入研鉢為止。
- 5) 每次混合過程務必確認粉末已混合均勻。

包裝與標示注意事項

包裝與標示

- 直接包裝須提供適當**保護**，並與調製藥品**相容**。
- **需要避光**的調製藥品，可選用不透明的或琥珀色的容器。
- **容易氧化**的調製藥品，建議選用緊密容器。



包裝與標示

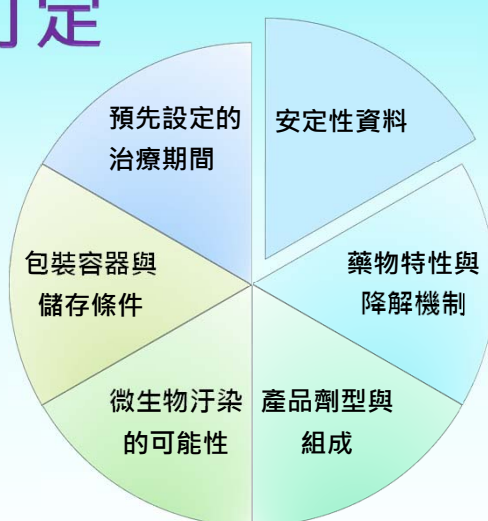
- 包裝上的標示應**清楚且易懂**，記載完整的相關資訊，包括**藥品名稱、含量、使用期限、批號及儲存條件**等，必要時應加註**警語與注意事項**。



使用期限的訂定

使用期限的訂定

- 使用期限 BUD
(beyond-use date) :
調製藥品不可再使用的日期，從調製完成之日算起。



衛福部委託社團法人臺灣臨床藥學會 醫院調製藥品管作業計畫

非無菌製劑未開封 使用期限的訂定通則

摘自USP<795>在缺乏個別藥品或調製品之安定性資料的情況下可使用此通則

配方類別	使用期限設定
非水溶液配方	取下述較早到期者，不得較以下日期長 (1)任一活性藥物成分之有效期限； (2)調製後6個月。
含水的口服配方	當儲存於控溫的冷藏情況下，不超出調製後14天
局部/皮膚或黏膜用之含水液劑或半固體製劑	使用期限不超過調製後30天

任何劑型使用期限 (BUD)均不得較處方中任一成分的有效期限 (expiration date) 長，且處方中若含易降解物質，則須訂較短的使用期限。

衛福部委託社團法人臺灣臨床藥學會 醫院調製藥品管作業計畫

無菌製劑使用期限的訂定通則

- 摘自USP<797>在沒有實際無菌度檢測時，依據汙染風險區分為三個等級

風險等級	條件	使用期限
低風險	1.在ISO Class 5以上(含)環境下進行調製 2.所用成分、器具、容器均無菌 3.只有簡單的轉移、量取與混合等步驟 4.使用的無菌原料品項不超過3項	室溫：≤48小時 冷藏：≤14天 冷凍：≤45天
中風險	1.符合低風險等級的第1.2.點 2.調製程序除了簡單的轉移外，還包括複雜的無菌操作，如混合多個無菌製品(超過3個)、需要長時間的溶解或混合等	室溫：≤30小時 冷藏：≤9天 冷凍：≤45天
高風險	有下列第1.或第2.點情況，但有進行最終滅菌步驟的無菌製劑 1.使用非無菌材料或設備進行調製 2.用來調製的材料或內容物暴露於空氣品質差於ISO Class 5中大於1小時	室溫：≤24小時 冷藏：≤3天 冷凍：≤45天

開封後使用期限的訂定通則

- 開始使用後的調製藥品，因可能氧化、吸潮，或受到微生物、其他微粒物質污染，故調製藥品開封後之使用期限一般會短於未開封之使用期限。
- **調製藥品一旦開封後應儘速使用。**
- 多次使用的藥品，初次使用應標示**開封日期/使用期限**。
- 調製藥品開封後之使用期限，應參考文獻資料或模擬使用方式與環境執行試驗訂定，若無前述資料可參照，應考量**藥品的特性、劑型、配方、使用方式**等，並經藥師專業判斷，訂定適當的開封後使用期限。

開封後使用期限的訂定通則

- 調製藥品會因**使用方式、使用環境**的不同，而有不同的開封後使用期限。各醫院宜依實際使用情況訂定規範。

以台大醫院為例

- 多次使用的藥品開封後，再度使用時，應檢視藥品外觀，若有變質、污染，或對藥品安定性有疑慮時，切勿使用。

外用水溶液	
倒出至其它容器使用	開封後28天 但不可長於未開封使用期限
以棉棒沾取使用	開封後7天



衛福部委託 社團法人臺灣臨床藥學會 醫院調製藥品管作業計畫



姓名標示-非商業性-禁止改作 3.0 台灣

本授權條款允許使用者重製、散布、傳輸著作，但不得為商業目的之使用，亦不得修改該著作。使用時必須按照著作人指定的方式表彰其姓名。

Thanks for attention

衛福部委託 社團法人臺灣臨床藥學會 醫院調製藥品管作業計畫

參考文獻

- Resolution CM/ResAP(2016)1 on quality and safety assurance requirements for medicinal products prepared in pharmacies for the special needs of patients. 2016.
- PIC/S Guide to Good Practice for the Preparation of Medicinal Products in Healthcare Establishments. 2014.
- 社團法人日本病院薬剤師会. 院内製剤の調製及び使用に関する指針. 2012
- General chapter <659> <795> <797> <1111> <1136> <1163> <1191>. In: **USP 39-NF 34**. Rockville: The United States Pharmacopeial Convention, 2016.
- 衛生福利部中華藥典編修委員會. **中華藥典第八版**. 臺北:衛生福利部; 2016.
- European Pharmacopoeia Commission. Pharmaceutical preparations. In : **European pharmacopoeia 7.7 supplement**. 2013, p. 5291-93
- Jackson M, Lowey A. Risk management. In: **Handbook of extemporaneous preparation**. 1st ed. London: Pharmaceutical Press; 2010.
- Allen LV Jr., **The art, science, and technology of pharmaceutical compounding**, Washington, DC: American Pharmacists Association; 2012.

參考文獻

- Trissel LA, **Trissel's stability of compounded formulation**. 5th ed. Washington, DC: American Pharmacists Association; 2012.
- Nahata MC, Pai VB. **Pediatric Drug Formulations**, 6th ed. Harvey Whitney Books, 2014.
- 日本病院薬剤師会監修. **病院薬局製剤事例集**. 東京. 薬事日報社; 2013.
- 國立臺灣大學醫學院附設醫院藥劑部 : **醫院調製藥品之管理與品質**.第一版, 2016.



衛福部委託 社團法人臺灣臨床藥學會 醫院調製藥品品管作業計畫

106年度 醫院調製藥品品管作業計畫

委託單位：衛生福利部 食品藥物管理署

執行單位：社團法人臺灣臨床藥學會

協辦單位：臺大醫院 藥劑部

計畫主持人：林慧玲 理事長

協同主持人：沈麗娟 主任、黃莉蓉 秘書長

協同研究員：王雪如 組長、楊秀琍 藥師、林書巧 藥師

教案內容製作：王雪如 組長、楊秀琍 藥師、林書巧 藥師

影片製作：楊秀琍 藥師、王麗華、謝宜蓓