

106年度 「醫院調製藥品品管作業計畫」

— 藥事人員調製藥品專業訓練 —

SECTION 1

調製藥品



醫院應該訂定調製藥品決策的流程，當臨床科部提出調製需求時，應依據院內既定的決策流程逐步進行各項評估。



Should I do?



大綱

◦ 臨床必要性的評估

臨床治療或診斷之地位
是否有市售品或替代品

◦ 調製風險評估

確認調製風險
降低風險策略

醫院藥局接獲
特殊調劑的需求

STEP 1

評估調製藥品
臨床的必要性

是

評估國內是
否有替代品

是

採用上市品項
提供臨床使用

是

否

國外是否
有藥廠生產

是

評估是否
可專案進口

是

否

否

否

確認醫院
調製風險

臨床必要性評估

- ✓ 臨床治療或診斷之地位
- ✓ 是否有市售品或替代品

臨床治療或診斷地位

- 評估該藥品使用的治療或診斷地位，是否為重要且不可或缺
- 方法：搜尋各國藥典、國際期刊、文獻、資料庫等確認治療地位
(例如AHFS、Micromedex、UpToDate等)

醫院藥局接獲特殊的調製需求

簽 於 眼科部

日期：100年10月13日

主旨：擬請同意協助泡製 0.02% Chlorhexidine 或 0.02% polyhexamethylene biguanide (PHMB) 眼藥水，供棘狀阿米巴角膜炎病患使用，詳如說明，敬請核示。

說明：

一、棘狀阿米巴角膜炎(Acanthamoeba keratitis)為眼科非常棘手的病例，由於阿米巴原蟲孢子體(cyst)對藥物反應不良，目前對阿米巴原蟲最有效的藥物為 0.02% Chlorhexidine 及 0.02% PHMB (請見參考文獻)；但目前本院和全台灣皆無商品化的眼藥水可供病患使用。

~~~~~略~~~~~

四、擬請藥劑部協助泡製 0.02% Chlorhexidine 眼藥水或 0.02% PHMB 眼藥水，以利棘狀阿米巴角膜炎病友的治療。

•本院一年約有 25~30 例棘狀阿米巴角膜炎的病例，治療藥物(如 chlorhexidine)若向國外購買，不僅價格昂貴且影響病人治療時機。

•若協助調製 chlorhexidine 眼藥水供棘狀阿米巴角膜炎的病人使用，一方面可掌握黃金治療時機，一方面也可大幅減少病人的負擔及抱怨。

# 臨床治療或診斷地位

**Chlorhexidine**

用於治療阿米巴角膜炎



# Chlorhexidine 用於治療阿米巴角膜炎

- 棘狀阿米巴角膜炎（*Acanthamoeba keratitis*）為眼科非常棘手的病例，因阿米巴原蟲孢子體對大部分抗生素藥物反應不佳，目前較有效的藥品為
  - 0.02% Chlorhexidine
  - 0.02% Polyhexamethylene Biguanide (PHMB)
- PubMed 共135篇文獻



# 醫院藥局調製藥品品項評估

評估品項：0.02% Chlorhexidine oph 適應症：Acanthamoeba keratitis

|                                      |                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 臨床治療或診斷之地位                        |                                                                                                                                                                                                     |
| 評估方法                                 | 搜尋各國藥典、典籍、國際期刊確認治療地位                                                                                                                                                                                |
| 資料來源                                 | 建議參考資料如下<br>美國：USP / AHFS / PDR<br>歐洲：BP / EP<br>日本：JP<br>台灣：中華藥典<br>其他：MICROMEDEX、UPTODATE、MEDLINE等                                                                                                |
| 評估結果<br>(說明中可填入用途<br>及濃度等相關評估<br>資料) | <input checked="" type="checkbox"/> 有文獻資料，<br><input checked="" type="checkbox"/> 具臨床必要性(drug of choice or alternative)<br><input type="checkbox"/> 臨床上有更合適的治療方式<br><input type="checkbox"/> 文獻資料不足 |

# 醫院藥局接獲特殊的調製需求

簽 於 綜合診療部 超音波科

主旨：擬請藥劑部同意 ~~ 無水酒精一案，請 核示。

說明：

- 一、本部及影像醫學部執行之介入性診斷及處置，包括肝腫瘤栓塞、肝腫瘤酒精注射治療等，需於超音波或電腦斷層等影像導引下，使用無水酒精注入患部，以達到療效。

~~~~~略~~~~~

臨床治療或診斷地位

99.5 % alcohol inj.

肝腫瘤栓塞



Liver carcinoma

1) Overview

- FDA Approval: Adult, no; Pediatric, no
- Efficacy: Adult, Effective
- Recommendation: Adult, Class Iib
- Strength of Evidence: Adult, Category A

Ref : Micromedex

2) Summary:

- Percutaneous ethanol injection has been used to prolong the life of patients with hepatocellular carcinoma.
- Percutaneous ethanol injection carries a risk of needle tract implantation of carcinoma.
- Ethanol has also been used for percutaneous transhepatic portal embolization in patients with hepatic cancer.
- Percutaneous ethanol injection has been used as an alternative therapy for adrenal metastasis from hepatocellular carcinoma.

肝腫瘤栓塞、肝腫瘤酒精注射, Image-Guided Interventions, Chapter 144, 1061-1067.e2

Various ethanol concentrations have been used at different institutions, with concentrations ranging from 95% to 99%.

動靜脈血管栓塞, Vascular and Interventional Radiology: The Requisites, Chapter 4, 68-98

Dehydrated alcohol (98% ethanol, absolute ETOH) is a powerful agent that produces intravascular thrombosis, vessel wall sclerosis, and cell death in perfused tissue. Absolute ETOH does not simply cause occlusion of flow, but ablates tissue as well.

神經阻斷, Practical Management of Pain, 32, 441-448.e3

Current approaches rely mostly on the tissue destructive properties of ethanol, which is used in concentrations between 50% and 99% and volumes between 20 and 50 mL per injection.

醫院藥局調製藥品品項評估

評估品項：99.5 % alcohol inj. 適應症：肝腫瘤栓塞

| 1. 臨床治療或診斷之地位 | |
|--------------------------------------|---|
| 評估方法 | 搜尋各國藥典、典籍、國際期刊確認治療地位 |
| 資料來源 | 建議參考資料如下
美國：USP / AHFS / PDR
歐洲：BP / EP
日本：JP
台灣：中華藥典
其他：MICROMEDEX、UPTODATE、MEDLINE等 |
| 評估結果
(說明中可填入用途
及濃度等相關評估
資料) | <input checked="" type="checkbox"/> 有文獻資料，
<input checked="" type="checkbox"/> 具臨床必要性(drug of choice or alternative)
<input type="checkbox"/> 臨床上有更合適的治療方式
<input type="checkbox"/> 文獻資料不足 |

臨床治療或診斷地位

6 % phenol in Olive oil inj.

treat haemorrhoids



6 % phenol in Olive oil inj.

Ref : British Pharmacopoeia

Oily Phenol Injection

General Notices

DEFINITION

Oily Phenol Injection is a sterile solution containing 5% w/v of Phenol in a suitable fixed oil.
The injection complies with the requirements stated under Parenteral Preparations and with the following requirements.

Content of phenol, C_6H_6O

4.75 to 5.25% w/v.

6 % phenol in Olive oil inj.

Ref : Micromedex
UpToDate

o Haemorrhoids.

- Sclerotherapy with oily phenol injection has been used to treat haemorrhoids (Gastrointestinal Drugs). However, **other techniques for mucosal fixation such as rubber band ligation or perhaps infra-red coagulation are more effective and associated with fewer complications.**
- Oily Phenol Injection has been injected into the tissues around internal haemorrhoids as an analgesic sclerosing agent, **but alternative procedures may be preferred.** (MARTINDALE)

醫院藥局調製藥品品項評估

評估品項：6 % phenol in Olive oil inj. 適應症：haemorrhoids

| | |
|------------------------------|---|
| 1. 臨床治療或診斷之地位 | |
| 評估方法 | 搜尋各國藥典、典籍、國際期刊確認治療地位 |
| 資料來源 | 建議參考資料如下
美國：USP / AHFS / PDR
歐洲：BP / EP
日本：JP
台灣：中華藥典
其他：MICROMEDEX、UPTODATE、MEDLINE等 |
| 評估結果
(說明中可填入用途及濃度等相關評估資料) | <input checked="" type="checkbox"/> 有文獻資料，
<input type="checkbox"/> 具臨床必要性(drug of choice or alternative)
<input checked="" type="checkbox"/> 臨床上有更合適的治療方式
<input type="checkbox"/> 文獻資料不足 |

臨床必要性評估

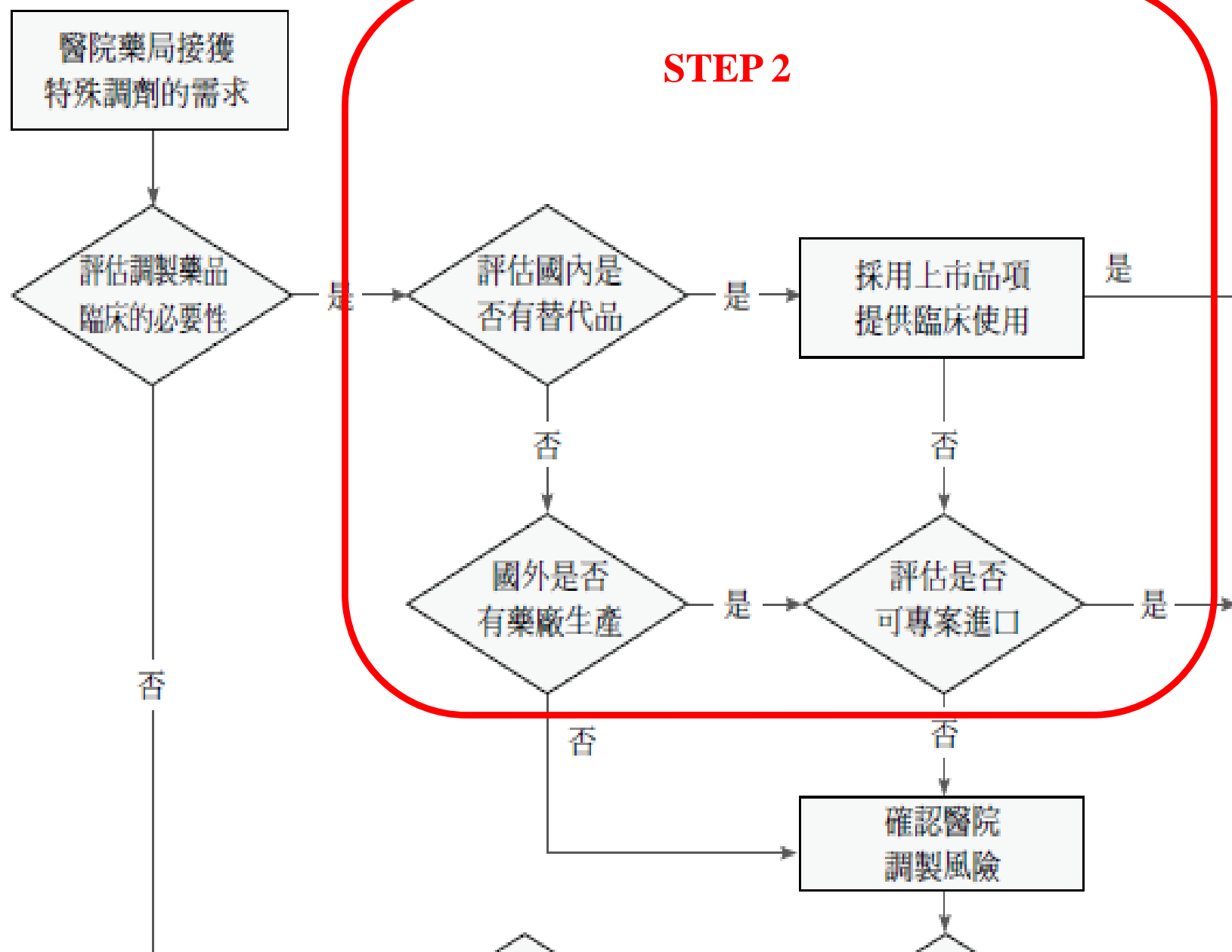
- ✓ 臨床治療或診斷之地位
- ✓ 是否有市售品或替代品

美國
(21 U.S.C.
353a)

- 不可例行性或過量調製本質為仿照市售品之藥品，惟不包括該配方相較於市售品的差異經處方醫師判定對特定病人是必要的。
- 不可為聯邦法公告為因不安全或無效而下市(withdrawn)之藥品。
- 不能為FDA公告為已證實調製後對於藥品安全與療效有負面影響之產品。

歐洲
(Resolution
CM/ResAP
(2011)1)

若在市場上有合適的製劑相等性藥品存在，則不建議使用藥局調製藥品。在調製之前，藥師應先確認國內市場上是否有可供使用的製劑相等性藥品，同時考量藥品的劑型及強度。



是否有市售品或替代品

- 評估該藥品是否已有市售藥品或替代藥品
- 方法：由衛福部食藥署西藥、醫療器材、含藥化粧品許可證查詢系統查詢，並確認廠商供貨情形

西藥、醫療器材、含藥化粧品 許可證查詢系統

o <http://www.fda.gov.tw/MLMS/H0001.aspx>

市售產品評估

國內

國內含 chlorhexidine 成分的市售眼藥水，濃度大多為0.005%，用途為 preservative，不適合用於治療棘狀阿米巴眼角膜炎（0.02%）。

院內所用的台製chlorhexidine外用或漱口水之製造廠為~~~~。

~~~~表示因用量少，無生產眼藥水之意願。

國外

該類藥品多由 compounding pharmacy 調製供應如Moorfields Pharmaceuticals, Moorfields Eye Hospital, NHS.

# 醫院藥局調製藥品品項評估

評估品項：0.02% Chlorhexidine oph 適應症：Acanthamoeba keratitis

|               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 是否有市售品可供使用或替代 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 評估方法          | 查詢許可證網站與確認供貨情形                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 評估重點          | <div><input type="checkbox"/> 有藥品許可證<br/><input type="checkbox"/> 藥商可供應，可供應品項之藥證字號：_____<br/><input type="checkbox"/> 藥商已不供應</div> <div><input checked="" type="checkbox"/> 沒有藥品許可證<br/><input type="checkbox"/> 有專案申請品項，可供應之代理商：_____<br/><input type="checkbox"/> 有專案製造品項，可供應之製造商：_____<br/><input type="checkbox"/> 有類似成份或相同藥理作用藥品，</div> |
| 評估結果          | <input checked="" type="checkbox"/> 無市售品或替代品 <input type="checkbox"/> 有市售品或替代品                                                                                                                                                                                                                                                               |

# 99.5 % alcohol inj.



## 西藥、醫療器材、含藥化粧品許可證查詢

查詢條件: 英文品名 :99.5% ALCOHOL

查詢時間: 2017/5/23 下午 01:45

|   | 許可證字號             | 有效日期      | 中文品名                                                                                          | 英文品名                    | 申請商                                                                                          | 製造廠                                                                                          |
|---|-------------------|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | 衛部藥製字第<br>058304號 | 108/07/18 |  99.5%酒精注射劑 | 99.5% Alcohol Injection |  技股份有限公司 |  技股份有限公司 |

重新查詢



# 醫院藥局調製藥品品項評估

評估品項：99.5 % alcohol inj. 適應症：肝腫瘤栓塞

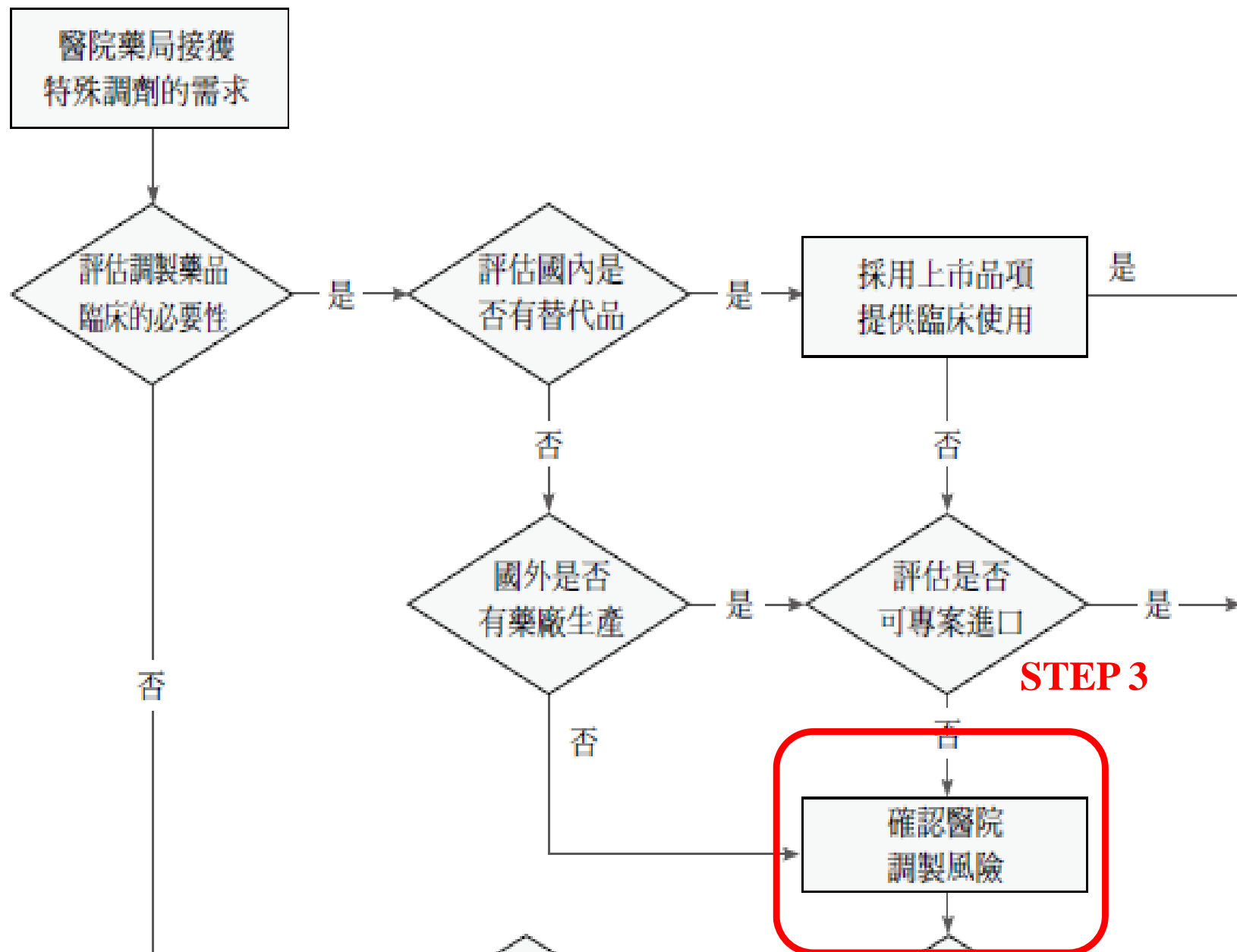
|               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 是否有市售品可供使用或替代 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 評估方法          | 查詢許可證網站與確認供貨情形                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 評估重點          | <div><input checked="" type="checkbox"/> 有藥品許可證<br/>    <input checked="" type="checkbox"/> 藥商可供應，可供應品項之藥證字號：<u>衛部藥製~~~號</u><br/>    <input type="checkbox"/> 藥商已不供應<br/><input type="checkbox"/> 沒有藥品許可證<br/>    <input type="checkbox"/> 有專案申請品項，可供應之代理商：_____<br/>    <input type="checkbox"/> 有專案製造品項，可供應之製造商：_____<br/><input type="checkbox"/> 有類似成份或相同藥理作用藥品，</div> |
| 評估結果          | <div><input type="checkbox"/> 無市售品或替代品</div>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

有市售品  
X  
藥師調製

# 調製風險評估

✓ 確認調製風險

✓ 降低風險策略







# 調製藥品的種類

## 注射製劑

5

4

- 外傷/手術的眼用製劑
- 吸入性製劑
- 無菌的消化道投予劑型
- 皮膚和經皮吸收製劑

## 不需無菌的消化道投予劑型

3

1

- 用於沒有傷口的眼用製劑
- 不需無菌的皮膚和經皮吸收製劑

## 每年調製量

1

依調製藥品的種類，以臨床需求預估每年的調製量，1為最小，5為最大

5

同種類調製藥品，調製量越大，風險就越高



## 每年調製量

- a. 液體製劑和固體製劑(例如:粉劑)
- b. 口服製劑(固體劑型)
- c. 直腸製劑
- d. 皮膚和經皮吸收製劑
- e. 眼用製劑

同類調製藥品，調製量越大，風險就越高。

## 主成分的特性

(如:沒有藥典等級的藥典專論、  
致癌性、環境毒性、過敏風險、安定性等)

可參考主成份安全資料表(SDS)

5

非常強  
符合二項以上

3

強  
符合一項

1

溫和  
沒有資料

# 勞動部GHS化學品調和制度網站 可查詢安全資料表

<http://ghs.osha.gov.tw/CHT/intro/GHS-background.aspx?cssid=1>



## 調製過程

無菌充填

5

4

最終滅菌作業

充填  
(非無菌產品)

1

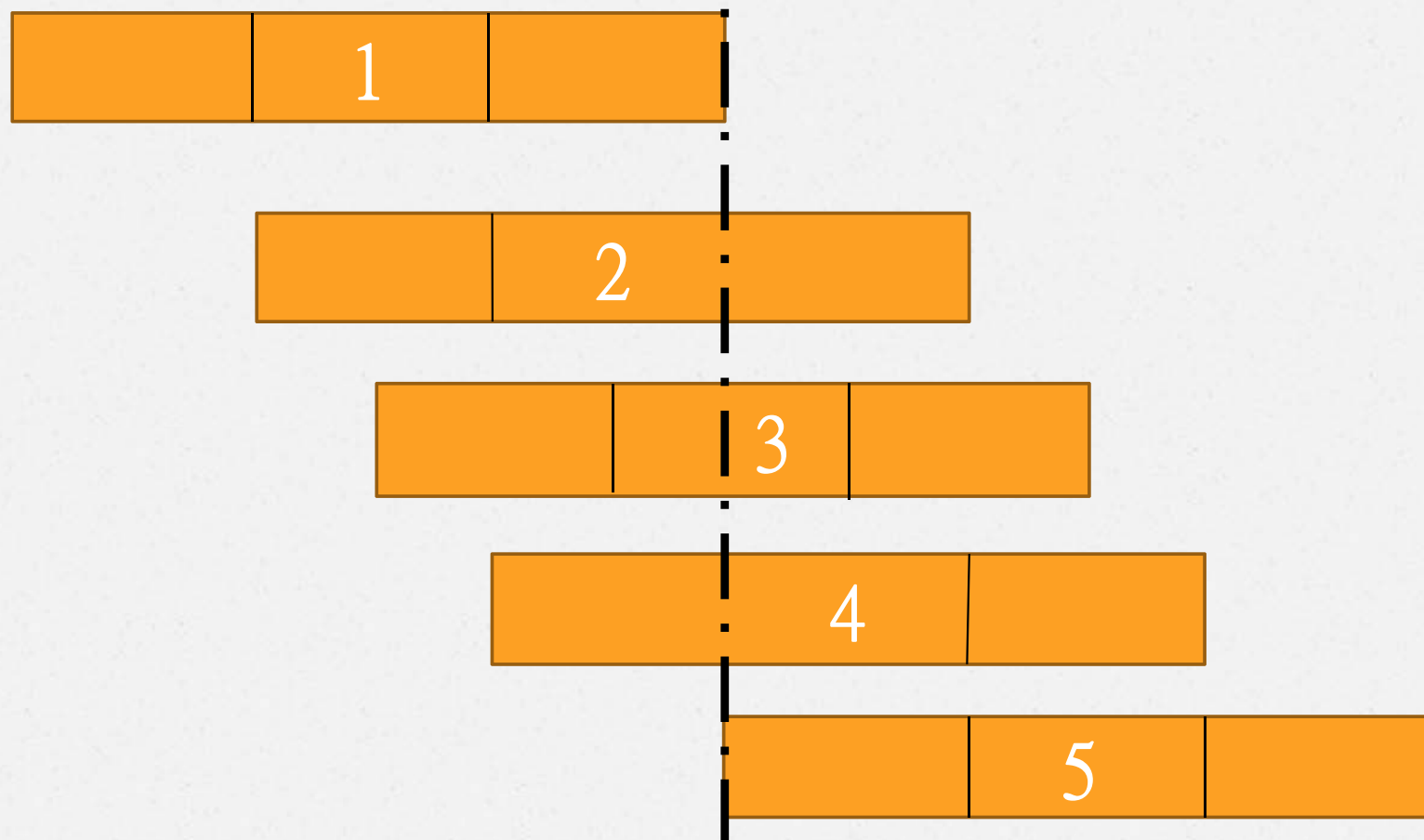
2

非用於回溶的溶解、混合、稀釋

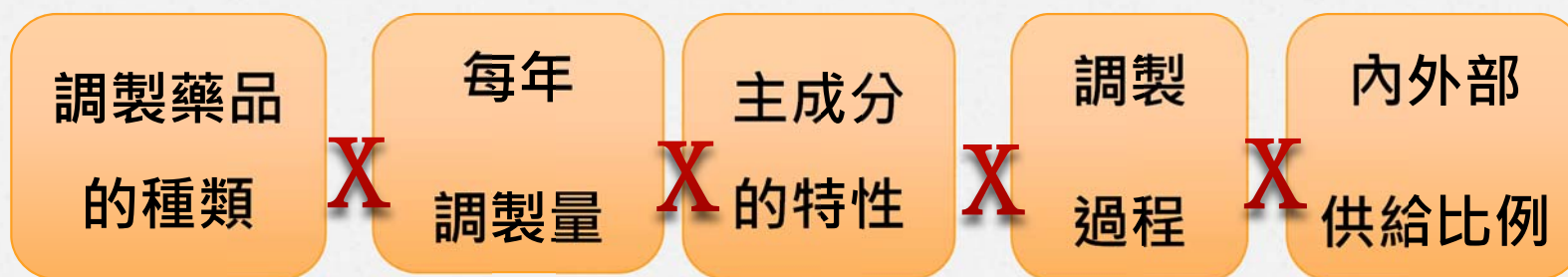
## 內部與外部 供給比例

內部

外部



# 調製風險評估

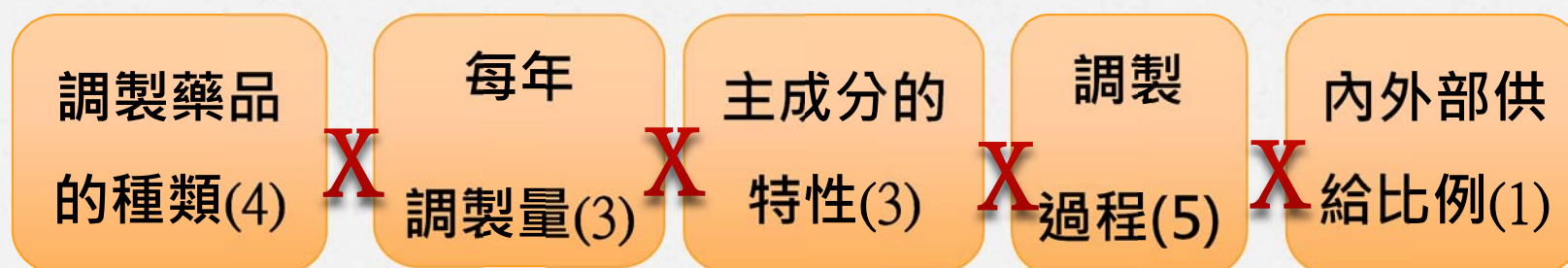


o **>100 → 高風險**  
建議由藥廠製造，遵循 **GMP** 規範

o **≤100 → 低風險**  
可由藥局調製，遵循 **GPP** 規範



# 0.02% Chlorhexidine oph調製風險評估



皮膚刺激或腐蝕: 可能引起過敏  
眼睛刺激或腐蝕: 可能引起過敏  
致敏作用: 沒有已知的敏化影響.  
生殖細胞突變性: 沒有影響。

致癌性:

環保局,國際癌症研究機構,NTP,職業安全與健康署及美國政府工業衛生學會中沒有對這種材料的致癌性的分類數據。

生殖毒性: 沒有影響。

特定的靶器官系統毒性 - 重複暴露: 沒有影響。

特定的靶器官系統毒性 - 單次暴露: 沒有影響。

吸入的危險: 沒有影響。

亞急性到慢性毒性: 沒有影響。

Chlorhexidine gluconate 安全資料表(SDS)

# 醫院藥局調製藥品品項評估

評估品項：0.02% Chlorhexidine oph 適應症：Acanthamoeba keratitis

| 評估調製風險 |                                                                                           |
|--------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| 評估方法   | 依各藥品實際配製情況，以「歐盟風險評估標準程序」評估藥局調製風險的高低，若為高風險，建議委託藥廠製造；若為低風險，建議可由醫院藥局調製，但應符合PIC/S GPP規定       |
| 評估結果   | <input type="checkbox"/> 低風險，建議可由藥局調製<br><input checked="" type="checkbox"/> 高風險，建議委託藥廠製造 |

$4*3*3*5*1=180 > 100 \rightarrow$  高風險  
建議由藥廠製造，遵循 **GMP** 規範



## 衛生福利部食品藥物管理署 函

機關地址：11561 臺北市南港區昆陽街161-2號

傳 真：02-27877498

聯絡人及電話：王博譽 02-27877478

電子郵件信箱：poywang@fda.gov.tw

100

台北市中正區中山南路7號臨床研究大樓眼科部12-31

受文者：國立臺灣大學醫學院附設醫院眼科部

發文日期：中華民國104年8月26日

發文字號：FDA藥字第1041408590號

速別：速件

密等及解密條件或保密期限：

附件：

主旨：有關「棘阿米巴角膜炎」治療藥品乙案，請 貴會協助轉知所屬會員及相關醫療院所，詳如說明段，請 查照。

~~~~~略~~~~~

二、有關「棘阿米巴角膜炎」治療藥品之取得，請 貴會協助轉知所屬會員及相關醫療院所可依據「藥物樣品贈品管理辦法」由醫療院所委託「賽諾菲股份有限公司」向本署提出藥品（Brolene）專案進口，及委託「麥迪森企業股份有限公司」向本署提出藥品（PHMB及Chlorhexidine）專案製造，以提供病人治療使用。

調製風險評估

- ✓ 確認調製風險
- ✓ 降低風險策略
 - 降低調製風險
 - 降低臨床使用風險

降低調製風險

配方方面

- 採用藥典、文獻有資料可供參考的配方
- 若查無相關資料，則配方應盡可能簡單，非必要不添加額外的成分
- 在無相關安定性資料下，則使用期限應保守，降低病人使用的風險。

降低調製風險

製備方面

- 選用品質適當的原料
- 適合的儀器設備.
- 由經訓練合格的專責人員進行調製
- 調製的過程必須遵守事先訂定的標準作業流程

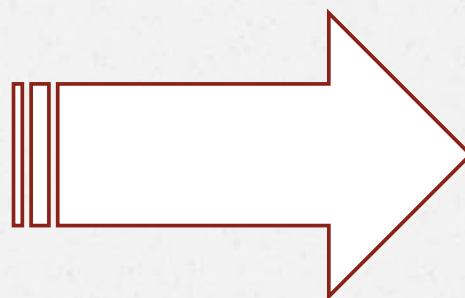
降低臨床使用風險

- 完整的風險評估
- 檢視跟該調製藥品相關的所有文獻證據
- 調製相關文件應完整保留
- 監測病人的臨床反應、毒性及不良反應

臨床治療效果、
不良反應

產品抱怨、
回收、不良
事件


監測或品管
結果



院
內
委
員
會

總 結

使用調製藥品具有一定的風險，藥師應依據既定的決策流程進行謹慎的評估，確認欲調製的藥品具有臨床治療的必須性，且無市售產品可供使用，利用藥師的專業知識訓練細心及技能盡量降低調製風險，保障病人用藥安全。



Thanks for your attention