

公開說明會_調製藥品訪查作業 Q&A

Q1. 本次調製藥品查檢作業重點有那些呢？

A1. 1. 本次調製作業訪查試辦計畫，不涉及評鑑，主要以了解與輔導角色為出發點，藉由了解各醫院調製藥品實際作業情形，提供院際間相互觀摩及改進的方向，也將成為訂定醫院藥局調製藥品管理辦法之參考。
2. 查核不包含化療、TPN、PCA、放射同位素、小兒分包之調製，也不包含依仿單所進行之 IV admixture。

Q2. 未來查檢表適用範圍是否僅為醫院藥局？還是所有全國醫療院所？

A2. 本次調製藥品作業規範，乃是以病人為中心，確保用藥品質為目的，未來將不會僅是適用於醫院，而將是全國醫療院所；相對地，一旦作業流程不符合規定，藥品品質與病人安全也將陷入危機，這也是本次計畫執行最初考量。

Q3. 進行醫院訪查時，如何進行實務訪查？目前各醫院調製藥品品項繁多，同時多屬批次調製藥品，並非當下臨場調製需求藥品。其中訪查項目該如何篩選評估呢？

A3. 建議先詢問目前醫院調製藥品品項有哪些？從中挑 1-2 個品項；其中如有無菌品項，因調製作業規格比其他作業規格都要嚴謹，因此更需進行深入瞭解其操作流程，文件紀錄等落實情況，進行查檢評核。

Q4. 對於無菌與非無菌製劑的定義，可以如何評估得知？

A4. 在各國藥典中均有規範何種劑型需要無菌。另外，關於給藥部位是否為傷口，給藥途徑，劑量等，都將因臨床用途不同，而有不同的無菌度區別。

Q5. 關於稀釋或是加賦形劑的作業是否一定都需要在無菌操作台執行？如果沒有這個設備，未來是否會因為這個計畫而需要擬編購買呢？

A5. 並非所有調製藥品都需要進行無菌調製作業，對於部分局部用藥調製並不需要進行無菌調製作業，應有另一套非無菌製劑作業規範；至於在眼用製劑的調製作業，則需要在無菌環境下，進行作業。

- Q6. 報告中提到擬由中央成立「藥局調製諮議委員會」是否確定執行呢？之後 compounding 作業是否都將需要透過諮議委員會同意呢？
- A6. 1. 目前尚未定案。參考美國法規是由調製諮議委員會將不可調製的品項做出負面表列，說明那些品項不可以執行；並不是將可以執行的項目列出，定出詳細調製流程。國內是否比照，仍有待進一步討論決議。
2. 如果中央主管機關成立諮議委員會，如此可使調製藥品執行過程中，具有被審核把關機制，調製藥品的原料藥來源也獲得適當地控管，與現今執行情況將更具完整。
3. 無論衛福部或食藥署都非常重視本次調製藥品作業規範擬定，醫院如何適當地執行調製藥品，希望能由各醫院藥事委員會審核，納入醫院處方集，使調製藥品品項更具依據性。
4. 醫院的藥事委員會是院內最高管理藥品階層，沒有市售品的藥品品項，是否由藥劑部執行，調製配方(compounding formulation)等，都應該由醫院藥事委員會審核，而是否成立諮議委員會，目前未知，不過，可以考慮建立中央主管機關備查機制，進行調製藥品品質把關。以確認調製藥品項目是否有市售品項，如果有，則需要通知醫院停止作業，如此也將同時兼顧病人用藥品質把關。
5. 對於諮議委員會功能性，個人著重在於藥師專業功能發揮，例如：諮議委員會需要針對 formulation 進行審核評估適當性，其中成分間的相容性，盛裝容器的適當選擇等，都需要經過一系列審慎評估才得以執行，以確保藥品品質。
- Q7. 調製藥品的需求適當性評估，是否由各醫院藥委會進行審核，還是需由中央召開的藥局調製諮議委員會來審查？
- A7. 調製藥品需求性評估與審核，非本次公開說明會討論內容，暫時不列入討論事項。
- Q8. compounding 藥典都查得到嗎？
- A8. 首先決定是否進行調製藥品，應先考量是否有臨床治療地位且不可替代，因此在藥典中，不一定有 formulation，因此也要確認是否有其他參考資料，以及盛裝藥品的容器或溶劑的規範。

- Q9. 專案進口的藥品，病人使用前需要簽署同意書，那調製藥品有需要嗎？如果，發生藥害問題，則責任歸屬，將歸由院方，或是病人本身？而這類調製藥品是否適用藥害救濟法呢？
- A9. 1. 調製藥品是否需要病人簽署同意書，這個問題無法現在立即回覆，但這些調製藥品應該都經過藥委會同意，以目前的情況而言，連磨粉分包都包含在調製的範圍內，是否都需要同意書，仍須再議。
2. 在各國法規內容中，目前僅有日本有提到同意書，其他國家則無，但不代表其他體系法規不重視病人安全，相對地，大家更重視的是調製藥品的品質確認，重點應該是是否有完整文件可回溯。
3. 有些調製的藥品並非用於治療疾病，像是 fluorescein 眼藥水為診斷用藥，若要有同意書，是將責任轉由病人承擔，若病人因此藥品非 GMP 藥廠製造拒絕使用，恐怕將影響治療，因此是否考慮應充分告知即可，而非一定要簽同意書將責任劃清。若病人不願意簽署也會有一些問題產生，我們希望的是權利與義務的對等。同時，我們也需要思考：簽署同意書的背景考量是甚麼？如果本身是調製作業出現瑕疵，是否也由病人承擔一切呢？而藥害救濟法僅適用於上市藥品，因此，專案藥品及調製藥品均不適用。
4. 一些醫院如果是自費藥品，病人需要簽署的是同意「自費購買藥品」，並非 informed consent。若調製藥品向病人收取自費價時，必須適當標示藥品為醫院自製品項，應該要把重點放在藥品標籤或效期是否清楚。醫師端必須充分告知病人藥品來源，一旦，出現調製作業瑕疵，屬於 medication error，應是由醫院負責。這並不屬於藥害救濟範疇，因此藥害救濟應該是不會給付的。
5. 補充說明中藥也沒有藥害救濟。
6. 本次計畫與公開說明會主要目的在於擬定各醫院有一致的調製藥品標準，調製本為藥師職責，重點在於對藥品品質把關，因此才有：如檢驗項目、保存紀錄等。希望這些藥品用到病人身上是沒有問題的。目前已收集各國資料，臺灣才剛開始，我們是一同設定共同標準，設定目標，並非一次到位，而是了解調製藥品應有的標準，而我們可以如何達成藥品品質。此外，醫師應告訴病人目前沒有市售產品，因醫療需求，將由醫院執行調製藥品作業生產藥品，進行治療，讓民眾有知的權利。回溯藥害救濟法源是屬國外輸入或國內製造藥廠提撥基金，因此，醫院調製藥品不屬於藥害救濟法源範疇。

Q10. 調製藥品處方保存年份，保存 5 年，是否可斟酌評估？

A10. 1. 依據 PIC/S GPP 條文調製相關文件紀錄保存為 5 年，考量各家醫院作業條文不同，懇請委員協助記錄醫院保存年份，作為後續追蹤決議參考。

備註：處方(prescription)定義不等同於配方(formulation)，這裡指的調製相關文件在使用後，應至少保存 5 年，是說 formula 應保存這麼久，而非處方箋。

Q11. 另外，我們醫院關於調製藥品處方箋保存是和一般處方箋保存相同，並沒有特別獨立出來，想了解關於處方保存 5 年。

A11. 1. 關於處方文件保存問題，其中提及是調製藥品相關文件的保存，在日前 8/5 公開說明會也討論到，各醫院情況可以依據情況不同作註記即可。

2. 調製藥品有分為兩種：extemporaneous preparation 或是 stock preparation，其中前者是依據處方進行，而後者則是依據一定 Formula 執行，其中也將有一定的 SOP 作業。而這裡也是想要了解是醫院調製作業是否有調製藥品的 SOP，內容是什麼。處方(prescription)不等同於配方(formulation)，這裡指的調製相關文件在使用後應至少保存 5 年，是說配方應保存這麼久，而非處方箋。會後修改查檢表用詞。

3. 其中提及保存五年指的是：調製相關文件、SOP 應保存 5 年，其是依據 PIC/S GPP 的規範。

4. 一般藥品處方箋保存 3 年，管制藥品處方箋保存 5 年，另外，經藥委會同意的調製藥品，現階段仍在進行，其相關文件當然都需要作適當永久保存，以利醫療不預期性的全面性回顧。因此，我們指的是調製紀錄應適當保存。

Q12. 調製紀錄與調製相關文件差別？

A12. 調製紀錄指的是每一次的批次調製紀錄；相關文件則是：與該調製藥品品項相關的所有文件內容，例如：調製風險評估、臨床必要性評估、年用量評估標準作業流程內容及後續品管監測計畫等文件。

- Q13. p18 風險評估作業，每年調製量 5，4，3，2，1 等級分別對應那些明確用量，是否能作明確定義說明？
- A13. 各院都有一定的風險評估作業流程，本次公開說明會內容是擷取歐盟 Resolution CM/ResAP(2011)1 建議的風險評估表作為參考。原文說明為：依據調製藥品的種類及每年調製的數量，可決定從 1-5 的風險因子。建議為以下種類的調製藥品定義一組風險因素(1-5)，以 1 為非常小量的風險。
- 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
- Q14. P11，第 4 點，品質管理系統，關於 pH 值，微生物檢測等，是否將有明確數值規範？
- A14. 本次查檢表屬摘要無菌製劑作業流程，因此，在此表格範圍尚未詳細列出，然而，所有作業規範仍是以無菌製劑作業流程執行之，明確數值規範應由各醫院參考藥典規定建立。
- Q15. P.26 品質管理與文件紀錄這個項目，我們無法做這麼多實驗室檢驗數據，只能看病人臨床上的反應效果作觀察記錄。
- A15. 1. 檢驗部分的話，我們可以以現階段比較可行方式作檢測。例如：如果無法測量 potency 或做含量均一度試驗，也至少能測重量。
2. 分享臺大醫院在小兒分包的品管經驗，兒童醫院的小兒分包，目前每 2-3 年例行進行含量測試，但每批都會作重量均一度試驗，以確保每一包的重量沒有偏差。每間醫院應該都有天平，做這部分試驗並不困難，建議大家事先訂定品管計畫，並依計畫進行品管檢測來確保調製藥品品質。

- Q16. 醫院端在購買 USP 規格藥品時，廠商要求出示製藥工廠證明，這程序將影響醫院端在執行調製藥品原料藥的第一關就受限發展了。想了解其他醫院情況？或是有其他解決辦法？
- A16. 1. 臺大醫院在日前也遇過類似情況，主要原因是目前國內實施原料藥管理辦法，用來調製藥品的原料藥須與藥廠製造藥品一致，都須為 GMP 藥廠所生產或有原料藥品許可證，其他等級化學原料不可用於人體，因此原料廠商須醫院出示證明，不用在人體始願意販賣給醫院。
醫院用在調製的原料使用量相較於藥廠非常微量，無法購得具有許可證原料藥，因此轉而購買符合藥典等級的化學原料；若這部分再遭遇困難，就無法進行調製。
2. 本次問題將紀錄，呈請食藥署參考協助。
- Q17. P.24 第 9 點：「Hood 須先開機至少 30 分鐘」，目前院內 hood 主要分為 TPN 與 PCA 部分，也就是分為正壓、負壓，請問在調製不同藥品時，調製時間點分開即可，還是一個藥品需要一個 hood 呢？
- A17. 這部分主要是為了避免交叉污染，一次僅調製一種藥品，並清潔後再做下一個不同藥品。因此可使用同一個 hood。
- Q18. 請問臺大醫院負責調製的單位有幾個 hood，考量成本壓力，我們醫院僅有一個 hood 調製 TPN，一個調製 PCA (Patient controlled analgesia)。
- A18. 1. 只有無菌製劑需要在 hood 內調製，而非所有調製的藥品。
2. 請問在場的各位 penicillin skin test (PST) 都有在 hood 做嗎？各大醫院或多或少都有機會用到無菌 compounding 製劑時機。因此，也多需要無菌製劑作業規範內容。