



《國際 GMP 標準專區》

無菌試驗之設施環境

無菌試驗的試驗環境是否適當，對無菌試驗影響至深且巨。為確保無菌試驗的結果可信賴，無菌試驗必須具備合適的試驗環境，以消除環境因素所造成的影響。本期係針對 2007 年 9 月 25 日 PIC/S 之 Recommendations on Sterility Testing (PI 012-3) 文件中與無菌試驗環境相關條文，並參照澳洲無菌試驗準則¹之附則 IV STERILITY TEST ENVIRONMENT 整理而成，以供業者參考。值此業界推動 PIC/S GMP 廠房/設施更新的規劃之時，不要忽略將無菌性測試實驗室環境的改善併入考慮。

無菌試驗之設施要求

PIC/S GMP 附則 1 無菌藥品的製造訂定了一些要求，這些要求也可適用於無菌試驗之設施。至於使用隔離裝置技術於無菌試驗時請參閱「隔離裝置使用於無菌操作與無菌試驗的建議²」。

1 潔淨室

1.1 潔淨室設計

無菌試驗應於無菌條件下執行，最好是與藥品無菌製造所要求的潔淨室標準一致。試驗設施與設備應依照 PIC/S GMP 安裝驗證與操作驗證的相關原則進行驗證。

1.2 潔淨室分級

1.2.1 無菌試驗應在坐落於 B 級潔淨室內之 A 級層流櫃中執行，或在不需坐落於管制環境之內的隔離裝置中執行。如可獲得 A 級潔淨室，本試驗也可在 A 級潔淨室內執行。無菌試驗應在提供足夠空間之作業區中執行，而且物料/材料的存放方式不應妨礙層流空氣。

1.2.2 對於潛在危險藥物的測試，應該使用具有空氣簾幕的適當層流櫃或是隔離裝置。

1.2.3 每年應至少一次由一位權責人員證明試驗環境（包含層流櫃或隔離裝置）符合特定的標準條件。

1.3 空氣供應

1.3.1 供應到潔淨室環境之空氣應經由終端 HEPA 過濾器提供，該過濾器應配備可以聽見及/或可以看見的警報裝置，以使 HEPA 過濾器在壓差持續偏離規格時能立即發出警報。

1.3.2 介於每一個作業室/作業區之間，亦即，週遭環境/氣鎖室以及氣鎖室/試驗室應有 10 到 15 帕的壓差（建議值）。除非安裝一個經過確效的連續監測系統，否則壓力讀數應從安裝在外面的壓差儀表讀取，並且加以記錄。壓差的讀數至少應在操作員進入試驗作業區之前讀取。壓力表應進行標示，以指示其所提供偵測服務的區域、可接受的規格以及讀數為絕對值或差異值。

2 氣鎖室與無菌更衣

2.1 氣鎖室條件

2.1.1 氣鎖室應經設計，以便利操作員在作業室之相對非潔淨端與潔淨端之間的移動不會影響無菌更衣程序。跨步板是在這些區域之間的一個適當分界。

2.1.2 氣鎖室應該包含能照見全身的壁鏡、更衣指令、洗手、消毒以及乾燥設備。如果潔淨室衣服儲存於氣鎖室時，則應提供充分且適當的貯藏設施/設備。

2.2 無菌更衣

2.2.1 操作人員進入潔淨室應經由氣鎖室，並且要在氣鎖室中更換成進入潔淨室的衣服。

2.2.2 無菌試驗操作人員進入潔淨室應穿著無菌服裝，該衣服包含一件式連身衣服、頭罩、鬍鬚罩（如合適時）、鞋套、手套與面罩。對於經確效、且不是重新試驗的無菌試驗程序，則使用滅菌處理的服裝是可被接受的。

2.2.3 每一個作業時段應更換無菌服裝；或者，如果從微生物學上監測與確效研究的結果證明其可行時，則至少每天應更換一次。

2.2.4 衣服的滅菌或滅菌處理應保存其記錄。如果來自無菌潔淨室衣服之外部供應商的證明書形式業經無菌試驗實驗室核准時，則滅菌或滅菌處理之紀錄可以採這種證明書形式為之。

2.2.5 每一位操作員在更衣程序上應經訓練並經證明，且須保留訓練紀錄。

3 潔淨室配件與表面

3.1 全部潔淨室內配件諸如：電源插座及照明器具應與牆壁或天花板之表面齊平並且應予密封，以防止非潔淨空氣的導入。場所與設施的表面應平滑並且不會受到所使用之清潔劑的滲入。

3.2 天花板/牆壁/地板之間的接合處應作成弧形，以利清潔。

3.3 如有供應對講機或通話系統時，應設計成允許不需手動使用，或其設計應能便利消毒。

3.4 椅子、儲櫃與推車應設計成利於清潔，而且適合在潔淨室環境中使用。

3.5 作業室中應不得放置與潔淨室環境內無關的設備。

3.6 紫外光燈只能裝配在傳遞箱內。在有一個以上的平行燈管時，它們應該

彼此遮蔽並且每年至少一次檢查其性能，或每當裝配新燈管時就應進行檢查。

4 清潔、滅菌處理與消毒

- 4.1 進入測試作業區之樣品與設備，其外表面應予消毒/滅菌處理/去污染，最好是使用殺孢子劑。表面與樣品容器之消毒/滅菌處理/去污染，應以避免樣品被化學消毒劑/滅菌劑/去污染劑的外來污染之方式執行。因此，消毒劑應無微生物學上的污染，這可經由無菌過濾或使用與產品可以相容之最終滅菌方法達成之。
- 4.2 在試驗期間中，表面與操作員帶手套的雙手應在試驗期間進行定期消毒。
- 4.3 應有涵蓋使用於測試環境之所有每天、每週與定期的清潔、滅菌處理、消毒與燻煙/燻蒸程序之計畫書。如果使用隔離裝置時，其消毒/滅菌/去污染或滅菌的方法應加以規定。
- 4.4 於實施測試之前，所有清潔與消毒/滅菌/去污染程序應從微生物學上的觀點就消毒劑/滅菌劑/去污染劑的最低接觸時間與效力進行確效。清潔劑與消毒劑/滅菌劑/去污染劑應以符合既訂的規格進行採購。
- 4.5 關於清潔劑與消毒劑/滅菌劑/去污染劑之例行配製、使用的指導以及效力確效的紀錄應予保存。

5 環境監測

- 5.1 應合併使用空氣取樣與表面取樣法，來監測環境中之微生物，諸如：
 - 主動空氣取樣法
 - 沈降/落菌（暴露）平板法
 - 表面接觸（RODAC）平板法、拭子/擦棒或軟膜法
 - 操作人員帶手套雙手的平板法。
- 5.2 環境監測應在隔離裝置內或在層流中以及相關背景區域的操作/動態條件下執行。
- 5.3 所有類型之微生物學上的環境監測之位置圖、暴露期間與頻率應在書面程序中加以規定。
- 5.4 每一種類型之監測所使用的培養基應予規定，微生物可在所選擇之培養基上生長應予確效。培養基可能需要加入消毒劑/滅菌劑/去污染劑與清潔劑溶液等適當去活化劑。
- 5.5 操作中潔淨室之微生物學上的環境監測之指引限量/限值可參考 PIC/S GMP 附則 1。
- 5.6 經分離之微生物的數目與類型之紀錄應予保存，且其紀錄的格式，應能輕易辨識環境微生物的趨勢。環境微生物之例行鑑別如能達到至少「屬」的水準，將應有助於檢測趨勢。如果僅以環境分離菌與試驗分離菌之相等性結果來證明原始無菌試驗無效時³，則鑑別微生物的靈敏技術將是必要的，例如：分子分型技術。

6 無菌試驗的輔助品

- 6.1 培養菌的暴露與操作會增加環境污染的可能性。
- 6.2 與無菌試驗相關但需要使用活微生物的測試（例如：確效、滯菌測試），應該在與潔淨室完全分離的實驗設施中執行。此外，在無菌性測試中如需處理活的培養菌時，不得在生產區中或在毗連生產區處執行

註 1. TGA Guidelines for Sterility Testing of Therapeutic Goods (2006)

註 2. PIC/S Recommendation on the Isolators used for Aseptic Processing and Sterility Testing, PI 014, 24 June 2002

註 3. 參考 PIC/S PI 012-3，Recommendation on Sterility Testing 13.1 條

（社團法人台灣藥物品質協會彙整）

《法規公告》

行政院衛生署 99 年 4 月 22 日署授食字第 0991101443 號函

主旨：重申本署於 89 年 5 月 16 日衛署藥字第 89027604 號公告有關『藥物回收作業實施要點』之規定，藥品製造業者於有事實認定其提供之藥品有危害使用者安全與健康之虞者，應主動通報並依該要點回收，詳如說明段，請轉知所屬會員知照。

說明：

- 一、為保障民眾用藥安全及降低民眾誤用不良品之機會，藥物不良品之通報與回收為藥政管理上之重要一環，透過該機制，可快速阻絕民眾接觸不良品之機會。
- 二、本署於民國九十三年起委託財團法人藥害救濟基金會辦理相關通報作業，負責接受各醫療院所、藥局、藥商及消費者之藥物不良品通報作業，衛生主管機關可依該通報訊息立即執行後續處理，並公布於網站，降低消費者誤用機會。
- 三、藥品製造業者對其上市之藥品應負起監視與自主管理責任，當發現產品有危害使用者安全與健康之虞，例如持續性安定性試驗（on-going stability）結果不符規格時，應行主動通報。

《活動訊息》

1. 本局訂於 99 年 8 月 3、4 日於劍潭海外青年活動中心辦理「藥廠 GMP QA 研習營」（藥事人員繼續教育學分 12 小時），意者洽社團法人台灣藥物品質協會報名，線上報名 <http://www.tpqri.org.tw>，聯絡人林聖文，電話 (02)87928550 或(02)87923100 分機 19145，電子郵件信箱 swlin@mail.tpqri.org.tw。
2. 本局委託社團法人中華無菌製劑協會辦理「GMP 無菌作業技術論壇（一）」

(藥事人員繼續教育學分 3 小時)，北區、南區和中區各於 99 年 5 月 4、6 和 7 日圓滿落幕，與會總人數 201 人。

GMP 電子報 第 20 期

中華民國 99 年 6 月 15 日出刊

機關名稱：行政院衛生署食品藥物管理局

電話：(02)26531318

11561 台北市南港區昆陽街 161-2 號

網址：<http://www.fda.gov.tw>

發行人：康熙洲

召集人：陳惠芳

總編輯：李明鑫 黃琴曉 楊若英

編輯：林忠義 周慧琴 洪鼎超 黃文譽 (依姓氏筆劃排序)

中華民國 97 年 3 月 12 日創刊

訂閱電子報請洽 gmp@fda.gov.tw