

1 CDE 建議修訂版本 103.11.10

2 藥品安定性試驗基準修訂(草案)

3 行政院衛生福利部

4 中華民國 年 月

目錄

5		
6	前言	
7	第一章、目的	1
8	第二章、總則	2
9	第三章、一般通則	3
10	第四章、新成分、新療效複方、新使用途徑製劑及原料藥	10
11	第五章、新劑型、新使用劑量、新單位含量製劑及學名藥	11
12	第六章、辭彙與附註	12
13	第七章、附錄	17
14		

前言

15

16 為確保所申請藥品之品質，須執行安定性試驗以推定其再驗期¹ 或有效期間²。同時參
17 照國際協調會議(International Conference on Harmonization of Technical Requirements for
18 Registration of Pharmaceutical for Human Use, ICH)之指引，特修訂並取代本部94.4.01公
19 告之衛署藥字第0940310335號「藥品安定性試驗基準」。

20

第一章、目的

- 21 安定性試驗乃在研究藥品品質受到環境因素如溫度、濕度及光線等之影響
- 22 隨時間變化之關係，研究出藥品降解曲線，據以推定再驗期或有效期間，
- 23 確保藥品使用時的有效性與安全性。

24

第二章、總則

25 (一)、本基準適用以下藥品³種類

26 1. 原料藥

27 2. 新藥(新成分、新療效複方、新使用途徑、新劑型⁴、新使用劑量、新單位含量製劑)

29 3. 學名藥

30

31 (二)、本基準包括加速試驗⁵及長期試驗⁶。

32

33 (三)、本基準乃為安定性試驗之一般規定，若送審資料與本基準有出入時，
34 廠商則須提出科學之根據及支持其變更之各項資料。或與主管機關協商之
35 情況下，廠商亦可採用替代的試驗方法。

37 (一)、一般規定

- 38 1. 安定性試驗之內容應包括藥品在儲存期間，易受變化的特性和可能影響
39 品質、安全及療效等性質的試驗。試驗得包括：物理、化學、生物、微
40 生物之屬性、防腐成分的含量和功能性試驗。安定性指標分析方法應經
41 確效。
- 42 2. 申請時應檢附在規定條件下所實施之六個月加速及六個月長期試驗的
43 試驗資料，據此推算可暫時獲得最多兩年有效期間之核准。在核准領證
44 時，則須補繳十二個月之長期試驗資料。申請時若送審資料已包含達再
45 驗期或有效期間之長期試驗資料，可免除加速試驗。
- 46 3. 若所申請查驗登記之藥品長期安定性資料，未涵蓋至核准之有效期間；
47 或未包括三個量產批次時；於核准後，應繼續進行前三個量產批次至核
48 准的再驗期或有效期間之安定性試驗，以明確地建立藥品再驗期或架儲
49 期。若申請時，已有該安定性試驗資料者，不在此限。所進行之三批產
50 品長期試驗資料，應留廠商備查。廠商若欲延長再驗期或有效期間，則
51 須有三批量產產品之長期試驗資料為依據，並須留存該資料備查。除非
52 另有科學性之認定，應依原先之安定性試驗計畫書進行。
- 53 4. 核准後歷年安定性試驗之書面作業資料及實驗數據等，應依 PIC/S GMP
54 之規定保留備查。
- 55 5. 必要時應檢附主管機關所要求之安定性相關資料。

56

57 (二)、加速及長期試驗設計

58 1. 批次

59 (1) 所製造之批次，應使用與實際生產時相同原理之機械與相同的關鍵
60 製造方法。

61 (2) 執行安定性試驗之藥品批次的品質，應能代表將來上市之藥品的品

62 質。

63 (3) 「代表性批次」若非來自申請查驗登記之製造廠，其製造須與申請

64 查驗登記之製造廠具相同配方、相同原理之機械與相同的關鍵製造

65 方法，且執行安定性試驗之藥品批次品質可代表將來上市之藥品品

66 質。查驗登記時除檢附該「代表性批次」安定性試驗結果外，應提

67 供申請查驗登記之製造廠所製產品三個月之加速安定性試驗結果

68 與長期安定性試驗計畫書；核准後之製造廠須持續進行連續三個量

69 產批次⁷之長期安定性試驗，相關資料留廠備查。

70 2. 測試項目及規格⁸

71 測試項目應選擇因儲存變化而對品質、安全或療效有影響之項目。

72 3. 儲存條件

73 (1) 儲存條件應充分考慮到儲存條件之耐受性⁹、運輸、及使用之狀況。

74 (2) 藥品之儲存條件如下：

75 (A) 一般儲存條件

儲存條件 ^b	
長期試驗	廠商可決定在 25°C±2°C /60%±5%RH 或 30°C±2°C /65%±5% RH 情況下進行試驗
加速試驗	40°C±2°C /75%±5%RH
中間試驗 ^a	30°C±2°C /65%±5%RH

76 ^a若長期試驗之條件已設定為 30°C±2°C /65%±5%RH 時，則無

77 中間試驗¹⁰。

78 若長期儲存條件在 25°C±2°C /60%±5%RH 情況下進行，在加速

79 試驗若有顯著變化¹¹產生時，應追加中間試驗。且應對照”顯

80 著變化”的標準加以評估。^b玻璃安瓿等密閉之不透性容器，可

81 免除濕度條件。

82 除非另作認定，否則於中間試驗，仍應依安定性試驗計畫書，
83 執行所有檢驗項目。加速試驗資料須要有六個月，安定性試驗
84 之中間試驗及長期試驗，最短涵蓋時間為十二個月。但申請時，
85 至少應有前六個月之資料。在核准領證時，則須補足十二個月
86 之資料。

87 (B) 儲存於冷藏櫃

儲存條件	
長期試驗	5°C±3°C
加速試驗	25°C±2°C /60%±5%RH

88 加速試驗三個月內發生顯著變化冷藏藥品，可使用藥品一批，
89 進行取樣頻率較密集之短期加速試驗，以說明運銷或處理時，
90 儲存條件的短時間偏離所造成之影響。

91 (C) 儲存於冷凍庫

儲存條件	
長期試驗	-20°C±5°C

92 宜使用冷凍藥品一批，於 5°C±3°C 或 25°C±2°C 進行頻率密集
93 之短期安定性試驗，以瞭解運銷或處理時，儲存條件的短時間
94 偏離所造成之影響。

95 (D) 如有科學根據，亦可採用替代儲存條件。較嚴苛之虐待試驗¹²
96 條件，在合理情況下，亦可接受。

97 (E) 含水或溶劑等可能發生溶劑流失的製劑，若包裝在半透性容器
98 ¹³ 時，安定性評估應於低相對濕度下，進行長期試驗或中間試
99 驗 12 個月，加速試驗 6 個月，以證明置於半透性容器之藥品，
100 能耐受低相對濕度的環境。

儲存條件	
------	--

長期試驗 廠商可決定在 25°C±2°C /40%±5%RH 或
30°C±2°C /35%±5% RH 下執行長期試驗

加速試驗 40°C±2°C 不超過 25%RH

中間試驗^a 30°C±2°C /65%RH±5%RH

101 ^a若長期試驗的條件為 30°C±2°C /35%±5%RH 時，則無中間試
102 驗。

103 相對水分流失率之計算如下表：

低濕度	替代相對濕度	水分流失速率比	計算公式
25°C /40%RH	25°C /60%RH	1.5	(100-40)/(100-60)
30°C /35%RH	30°C /65%RH	1.9	(100-35)/(100-65)
40°C/NMT 25%RH	40°C /75%RH	3.0	(100-25)/(100-75)

104 說明：置於半透性容器之含水藥品，25%RH 下其水分流失率是
105 75%RH 的三倍。

106 以半透性包材包裝之藥品，若長期試驗條件為
107 25°C±2°C/40%±5%RH 且加速試驗時僅「水分流失」發生顯著
108 變化，則無須進行中間試驗。一般而言，加速試驗
109 (40°C±2°C/NMT 25%RH)三個月後水分流失率達 5%以上，可視
110 為顯著變化；但於小包裝之藥品(如：體積不大於 1 mL 或單位
111 劑量包裝)，水分流失率之合格標準上限可能大於 5%，惟須提
112 出適當的合理性說明。以半透性包材包裝之冷藏藥品，須提供
113 水分散失率合格標準之訂定依據。

114 4. 試驗間隔

115 (1) 試驗間隔應能充分地掌握藥品之安定性特性。

116 (2) 長期試驗

117 (A)如再驗期或有效期間為一年以下，試驗間隔原則上應為前三個

118 月每月一次，而後每三個月一次，如 0、1、2、3、6、9 及 12
119 月。

120 (B)如再驗期或有效期間為一年以上，試驗間隔應原則上為第一年
121 每三個月，第二年每六個月，而後每年一次，如 0、3、6、9、
122 12、18、24、36、48…月。

123 (3) 加速試驗

124 為瞭解藥品降解情形，應有 3 點以上測試時間點，如 0、3、6 月。
125 基於研發之經驗，預期加速試驗之結果，很接近顯著變化的標準時，
126 則應增加測試點。可增加最後時間點之樣本數目或增加試驗設計之
127 第四個時間點(fourth time point)。

128 5. 包裝

129 應以與上市品相同材質之直接包裝的容器封蓋系統¹⁴進行試驗。不同材
130 質時，每種包裝材質均須測試。

131 6. 試驗設計

132 原則上應以所有變因進行試驗設計與檢測。若有適當之科學依據時，亦
133 可採用部分變因設計試驗，如：矩陣設計(matrixing)¹⁵或籃狀設計
134 (bracketing)¹⁶。因僅採用部分變因進行試驗，衛生主管機關可視個案情
135 況，縮短廠商宣稱之架儲期¹⁷。部分試驗頻率之試驗適用於大多數之劑
136 型，然對部分劑型，如複雜之藥物傳輸系統(complex drug delivery
137 systems)，須提供其適用性說明。

138 矩陣設計與籃狀設計可適用於：

139 (1) 相同材質之容器封蓋系統，僅大小或充填量差異。

140 (2) 製劑配方相同或接近。如：①混合粉末組成相同，充填總量差異而
141 製備成多單位含量(strength)之膠囊；②造粒製程相同，以不同總量
142 打錠製得多單位含量之錠劑；③多單位含量口服液劑，配方僅於著
143 色劑、矯味劑差異。

144

145 (三)、評估

146 1. 以外推法暫定之再驗期或架儲期，應依申請時之安定性試驗資料適當性
147 而定，詳見附表或附圖(附錄一、二)。

148 2. 作為外推再驗期或架儲期之統計分析資料，應注意以下事項：

149 (1) 合併長期試驗資料前，應先檢定批次間之變異，例如檢驗降解曲線
150 斜率及截距(顯著水準使用 0.25)。如果批次間存在顯著差異時(P 值
151 小於 0.25)，則須對各批次個別分析，而此藥品之有效期間乃為各批
152 次所推定之最小有效期間。

153 (2) 有效期間乃根據長期試驗結果來推定，對於隨時間遞減(或遞增)之
154 量化特性，有效期間乃為 95%下限(或上限)單尾信賴區間與規格下
155 限(或上限)所相交之時間點。

156 (3) 若經評估，可依安定性試驗計畫書，以三批執行長期儲存試驗所得
157 之統計分析結果，作有限度的外插，以延長藥品架儲期。外插法乃
158 假定相同的降解關係將持續適用於觀察資料以外的情況。此評估應
159 依：所知的降解機轉、加速試驗之結果、任何數學模式之適合性、
160 批次量及安定性的支持性資料¹⁸等而定，加速試驗結果無顯著變化
161 時特別適用外插法。

162 (4) 藥品降解曲線(如直線，二次或三次曲線)應以適合度(goodness of fit)
163 檢定其合適性。原則上，可量化評估之化學性質(如:主成分含量、
164 降解產物含量、防腐劑含量等)於長期儲存時可先假設其遵循零級動
165 力學變化。酸鹼值、溶離率之動力學雖然較不明確，也可適用此統
166 計分析；定性及微生物性質則不適用此統計分析。

167 (5) 降解之函數關係，須詳加研討以判斷數值轉換之必要性和可行性(如
168 對數轉換)。

169 (6) 效價(potency)為主要分析之項目，其他應包括之項目，則根據劑型

- 170 之特徵檢送相關資料(如:口服固體制劑應檢測溶離率)。
- 171 (7) 任一評估除效價測定外，應包括降解產物的量及其他適當的特性，
- 172 且應注意質量平衡¹⁹及不同的安定性與降解情形之變化。降解反應
- 173 機轉、安定性檢測項目選用之分析方法可否反映降解情形、分析步
- 174 驟所隱藏之變異性等可能導致無法呈現質量平衡之因素，應予以考
- 175 量。
- 176 (8) 若長期試驗資料結果，顯示出藥品降解及變異程度極小且充分明顯
- 177 時，可省略統計分析。然而，在某些情況下，統計分析可用於支持
- 178 外推之再驗期或架儲期；在其他情形下，統計分析可用於驗證所提
- 179 出之再驗期或架儲期。

180

181 (四)、標示

- 182 1. 標示之儲存溫度須量化。若有短期溫濕度偏離的安定性試驗支持，產品
- 183 可適當地標示儲存溫度之範圍。必要時可標明特別之儲存規定。
- 184 2. 對於使用前須進行調製或非單一劑量包裝之藥品，例如：無菌製劑、液
- 185 體製劑等，應檢附模擬實際使用情況時之安定性試驗資料，測試項目應
- 186 選擇因配製、稀釋、多次使用及儲存對於品質、安全或療效有影響之項
- 187 目(例如物理、化學、微生物屬性、防腐成分含量等)，測試間隔應能充
- 188 分掌握製劑之安定性特性。模擬實際使用情況時之安定性試驗資料可做
- 189 為訂定藥品調劑或開封後使用期限(in-use period)之支持性資料；藥品調
- 190 製或開封後之使用期限應加註於仿單。

191

192 (五)、安定性試驗指標之分析方法及其方法的確效²⁰

- 193 1. 在實施安定性試驗以前，須先建立合適之具安定性指標的分析方法
- 194 (stability indicating method)。
- 195 2. 確效須包括以下各項特性：

- 196 (1) 系統適用性(System suitability)
- 197 (2) 專一性(Specificity)
- 198 (3) 準確度(Accuracy)
- 199 (4) 精密度(Precision)
- 200 (5) 線性(Linearity)
- 201 (6) 範圍(Range)
- 202 (7) 不純物及降解物之最低定量濃度(Quantitation limit, QL)
- 203 3. 確效須經合適之統計分析。

204 第四章、新成分、新療效複方、新使用途徑製劑及原料藥

205 (一)、一般規定

206 1. 申請時應檢附在規定條件下所實施之六個月加速及六個月長期試驗的
207 試驗資料，據此推算可暫時獲得最多兩年有效期間之核准。在核准領證
208 時，則須補繳十二個月之長期試驗資料。申請時若送審資料已包含達有
209 效期間之三個批次長期試驗資料，可免除加速試驗。

210

211 (二)、加速及長期試驗設計

212 1. 批數

213 (1) 須三批，新藥其中二批可為先導性規模²¹，另外一批之批量可較小；
214 原料藥三批均至少為先導性規模。特殊劑型(如微脂粒等)因製程之
215 困難度，先導性規模安定性試驗資料恐無法代表量產規模，故另作
216 考量。

217 第五章、新劑型、新使用劑量、新單位含量製劑及學名藥

218 (一)、一般規定

219 1. 申請時應檢附在規定條件下六個月加速及十二個月長期試驗的前六個
220 月資料，據此可獲得最多兩年之暫定有效期間的核准。在核准領證時，
221 則須補繳十二個月之長期試驗資料。申請時若送審資料已包含達有效期
222 間之至少一個批次長期試驗資料，可免除加速試驗。

223

224 (二)、加速及長期試驗設計

225 1. 批數

226 (1) 使用先導性規模一批。特殊劑型(如微脂粒等)因製程之困難度，先
227 導性規模安定性試驗資料恐無法代表量產規模，故另作考量。

- 229 1. 再驗期(re-test period)：原料藥在標示於容器上之儲存條件下，符合其再
230 驗期規格的期間。
- 231 2. 有效期間(Expiration date)：標示在藥品容器外之日期，該時間是一產品
232 批次，在特定的儲存條件下，於核准之架儲期內，能符合規格。過期則
233 不能使用。
- 234 3. 藥品(Drug product)：供上市的最終直接包裝之劑型。
- 235 4. 劑型(Dosage form)：藥劑產品之形式(如：錠劑、膠囊劑、溶液劑、乳液)，
236 通常含原料藥(Drug substance)，但不一定要有賦形劑。原料藥(Drug
237 substance)為未經配方的藥物，可經與賦形劑配方後製造出一劑型。賦形
238 劑(Excipient)為任何劑型中，除原料藥(活性成分)以外的其他物質。
- 239 5. 加速試驗(Accelerated testing)：藉著使用較嚴苛的儲存條件當作正式安定
240 性試驗的一部分，以加速藥品化學性之降解和物理性之變化的一種試驗
241 設計。加速試驗的資料，亦可用於評估長期試驗之化學變化。且可評估
242 於標示儲存條件之外(如：運銷時可能遭到短暫脫離標示之儲存條件)對
243 安定性之影響。加速試驗的物理變化之研究結果，或僅作為安定性之參
244 考。
- 245 6. 長期試驗(Long term testing)：在建議儲存條件下，欲標示藥品的架儲期
246 時，所須進行之安定性試驗。
- 247 7. 量產批次(Production batch)：依登記申請案中，所指定的生產設施中之生
248 產設備，所製造的藥品批次。
- 249 8. 規格(Specification)：綜合物理，化學，生物，微生物試驗和規格，以決
250 定藥品的放行(放行規格)或在整個架儲期的可用性的架儲期規格。放行
251 規格與架儲期規格可以有不同。
- 252 9. 儲存條件之耐受性(Storage condition tolerances)：正式安定性試驗中，儲
253 存設備之溫度和相對濕度的可接受變動範圍。此儲存設備應監測其實際

- 254 的溫度和濕度。打開儲存設備所造成的短期溫濕度變動是可接受的。因
255 設備因素造成之偏離，若會影響到安定性結果，則應詳述之。超出原定
256 耐受性二十四小時以上的偏離(Excursions)，應詳述且評估其影響。
- 257 10. 中間試驗(Intermediate testing)：在 30°C/65%RH 之試驗條件下，對於將
258 長期儲存在 25°C 下之藥品，適當的增加其化學性降解和物理性變化的
259 速率。
- 260 11. 顯著變化：
- 261 (1) 效價比初期值減少 5%；或用生物學或免疫學試驗方法，效價不符
262 合其規格；
- 263 (2) 任何降解產物超過其規格；
- 264 (3) 外觀、物理性和功能試驗(如：顏色、相分離、再懸浮性、結塊性、
265 硬度、劑量傳輸)不符合其規格。然而，在加速條件下，某些物理特
266 性的變化(如栓劑的軟化、乳膏的融化等)是可預期的，規格或可寬
267 鬆一些；
- 268 (4) 酸鹼度不符合其規格或；
- 269 (5) 溶離試驗有 12 個劑型單元不符合其規格。
- 270 12. 藥品虐待試驗(Stress testing of drug product)：用以評估藥品在嚴苛條件下
271 反應的研究。此試驗包括光的安定性試驗和某些特定產品的試驗(如：計
272 量吸入劑、乳膏劑、乳劑、須冷藏之水性液劑產品)。
- 273 13. 半透性容器(Semi-permeable containers)：可讓溶劑(水)通過，但不使溶質
274 通過的容器。包括塑膠袋及低密度之聚乙烯(low density polyethylene,
275 LDPE)容器，大型輸注液(large volume parenterals)，LDPE 之安瓿、瓶、
276 小瓶等。而不透性容器(Impermeable containers) 為可提供對氣體或溶劑
277 永久屏障的容器。
- 278 14. 容器封蓋系統(Container closure system)：連同封裝和保護劑型的包裝組
279 件之總稱。包括直接包裝組成(primary packaging component)和擬對藥品

280 提供更進一步保護的間接包裝組件。「包裝系統」與「容器封蓋系統」
281 同義。

282 15. 矩陣設計(Matrixing)：安定性試驗之時程中，於特定時間點的試驗，選
283 擇實驗變因中一部分組合之樣本，而在下一個時間點，則選擇實驗變因
284 中的另一部分組合之樣本。對所有變因，均可於每一個部分組合的樣本
285 所測試。此實驗設計係假設每一受測的部分組合之安定性，均可代表所
286 有樣本在一既定的時間點之安定性。

287 (1) 應清楚界定藥品的不同樣本，試驗設計變因包括如：不同批次(相同
288 製程與設備)、包裝大小及/或充填量。

289 (2) 所有試驗變因在起始及最後的試驗時間點皆應進行測試，部分變因
290 則在中間點進行檢測。若於核准前無法提供完整長期試驗資料，則
291 於申請時應提供所有試驗變因於第 12 個月或最後執行時間點之資
292 料。試驗時間測試點於第一年，應至少有 3 點(含起始點)。

293 (3) 以兩種不同含量藥品、減少三分之一試驗頻率之矩陣設計為例：

測試時間 (月)		0	3	6	9	12	18	24	36	
劑量	S1 mg	批次1	T	T		T	T		T	T
		批次2	T	T	T		T	T		T
		批次3	T		T	T	T	T	T	T
	S2 mg	批次1	T		T	T	T	T	T	T
		批次2	T	T		T	T		T	T
		批次3	T	T	T		T	T		T

295 T: 測試時間點

296 (4) 原料藥與賦形劑於配方組成之相對比例改變、配方組成種類不同、
297 不同之容器封蓋系統，應提供科學性證據以說明其適用性(例如：水
298 蒸氣通透速率、氧氣通透速率、光保護等)。

299 16. 籃狀設計(bracketing)：安定性試驗之全部時程中，僅測試某些變因之兩
300 極端(extreme)的樣本(如：含量高低、包裝大小及/或充填量)。此實驗設
301 計係假設兩極端值的樣本之安定性試驗可代表位於該變因之中間樣本
302 的安定性試驗。廠商在使用此設計時，應有理論或過去經驗作為依據。

303 (1) 若於材質相同的容器封蓋系統、製劑配方相同或相近之藥品，可就
 304 容器大小或充填量，運用籃狀設計，但容器大小及充填量兩變因均
 305 改變時，最大與最小的容器可能無法認定為兩極端樣本，應評估可
 306 能影響藥品安定性之容器封蓋系統的特性，進而選取極端值，依需
 307 要選擇適當的容器封蓋系統特性如器壁厚度、封蓋形狀、表面積與
 308 總體積比例、頂空體積與總體積比例、水蒸氣通透速率或氧氣通透
 309 速率。

310 (2) 原料藥與賦形劑於配方組成之相對比例改變時，可提供不同含量成
 311 品於臨床批次或研發批次之安定性試驗結果比較，以說明其適用性；
 312 賦形劑種類隨含量而異之製劑不適用於籃狀設計。

313 (3) 以三種不同含量及三種不同容器大小藥品之籃狀設計為例：

劑量		50 mg			75 mg			100 mg		
批次		1	2	3	1	2	3	1	2	3
容器大小	15 ml	T	T	T				T	T	T
	100 ml									
	500 ml	T	T	T				T	T	T

315 T: 測試時間點

316 17. 架儲期(Shelf-life, 亦即有效期間 expiration dating period): 藥品在標示於
 317 容器上之儲存條件下，符合其架儲期規格的期間。

318 18. 支持性資料(Supporting data): 可支持分析步驟，架儲期和儲存標示的非
 319 正式安定性資料。包括：

320 (1) 早期研究藥物合成途徑之批次、使用小批量之材料、非用於上市的
 321 配方資料。

322 (2) 非用於上市的容器封蓋研究之資料。

323 (3) 其他科學性的理論說明。

324 19. 質量平衡(Mass balance): 將分析後之藥物含量值和其降解產物含量值的
 325 總和，可看出其和初始值的 100%和分析誤差的極限(margin of analytical
 326 error)之接近程度。

- 327 20. 安定性試驗指標之分析方法及其方法的確效參照”分析確效作業指導手
328 冊”辦理。
- 329 21. 先導性規模(Pilot scale)：藥品之製程，可充分代表和模擬將應用於生產
330 規模的批次。
- 331 (1) 口服製劑
- 332 (A) 錠劑/膠囊劑：
- 333 以最低不得少於 100,000 顆為原則，如有特殊情況，不在此限。
334 但仍不得低於生產批量之 1/10。
- 335 (待「部授食字第 1031405879 號預告修正『藥品生體可用率及
336 生體相等性試驗準則』」正式公告後一併修訂)
- 337 (B) 粉末/液體劑型/懸液劑：
- 338 不得低於生產批量之 1/10。
- 339 (2) 無菌製劑(液劑/乾粉(凍晶)注射劑型/懸液劑/局部外用製劑(如：眼用、
340 耳用製劑))：
- 341 (A) 單位充填量大於 2 mL 者，以最低不得少於 50 L 為原則，如有
342 特殊情況，不在此限。但仍不得低於生產批量之 1/10。
- 343 (B) 單位充填量不超過 2 mL 者，以最低不得少於 30 L 為原則，如
344 有特殊情況，不在此限。但仍不得低於生產批量之 1/10。
- 345 (C) 多種單位充填量者(如：1 mL、2 mL、3 mL)，以最低不得少於
346 50 L 為原則，如有特殊情況，不在此限。但仍不得低於生產批
347 量之 1/10。
- 348 (3) 經皮吸收貼片
- 349 (A) 以最低不得少於 25,000 片(每單位劑量)為原則，如有特殊情況，
350 不在此限。但仍不得低於生產批量(含包裝)之 1/10。
- 351 (B) 貼片面積若與單位劑量相關，送件時應檢附自不同批次母片裁
352 切而得之成品安定性資料。

353
354
355
356
357
358
359
360
361
362
363

(4) 局部外用製劑

(A) 非無菌半固體製劑(如：乳膏/洗劑/凝膠劑)：

以最低不得少於 100 Kg 為原則，如有特殊情況，不在此限。但

仍不得低於生產批量之 1/10。

(B) 吸入劑 (如：鼻噴霧劑)：

不得低於生產批量之 1/10。

較小批量的先導性規模，以先導性批量的 1/2~1/4 為原則。於經皮吸收
貼片，其批量不得低於先導性規模之 3/5；於非無菌半固體製劑，其批
量不得低於先導性規模之 2/5。

(口服錠劑/膠囊劑外之劑型，尚待公協會徵詢彙整所屬會員意見後再議)

365 附錄一 (附表) 一般儲存條件藥品之架儲期推定

顯著變化 (加速)	顯著變化 (中間)	變異或降解程度(長期)	變異或降解程度(加速)	統計分析	支持性資料	最長架儲期(月)
			加速試驗藥品降解及變異程度極小	無須統計分析	---	室溫: $Y=2X \leq X+12$
		長期試驗藥品降解及變異程度極小	加速試驗可見藥品降解或變異	長期試驗是統計分析資料	須要	室溫: $Y=2X \leq X+12$
加速試驗6個月內無顯著變化	---	---	---	長期試驗不具統計分析資料	須要	室溫: $Y=1.5X \leq X+6$
		長期試驗可見藥品降解或變異	---	長期試驗是統計分析資料	須要	室溫: $Y=2X \leq X+12$
		---	---	長期試驗不具統計分析資料	須要	室溫: $Y=1.5X \leq X+6$
		中間試驗無顯著	---	長期試驗是統計分析資料	須要	室溫: $Y=1.5X \leq X+6$
加速試驗6個月內可見顯著變化	---	---	---	長期試驗不具統計分析資料	須要	室溫: $Y=X+3$
		中間試驗可見顯著變化	---	---	---	室溫: $Y=X$

366 X: 長期安定性資料涵蓋期間

367 Y: 最長推定之架儲期

369 冷藏藥品之架儲期推定

顯著變化 (加速)	變異或降解程度(長期)	變異或降解程度(加速)	統計分析	支持性資料	最長架儲期 (月)
	長期試驗藥品降解及變異程度極小	加速試驗藥品降解及變異程度極小	無須統計分析	--	冷藏: $Y=1.5X \leq X+6$
加速試驗 6 個月內無顯著變化	長期試驗藥品降解及變異程度極小	加速試驗可見藥品降解或變異	長期試驗是統計分析資料	須要	冷藏: $Y=1.5X \leq X+6$
			長期試驗不是統計分析資料	須要	冷藏: $Y=X+3$
	長期試驗可見藥品降解或變異	加速試驗可見藥品降解或變異	長期試驗是統計分析資料	須要	冷藏: $Y=1.5X \leq X+6$
			長期試驗不是統計分析資料	須要	冷藏: $Y=X+3$
加速試驗 3 個月內可見顯著變化	---	---	---	---	冷藏: $Y=X$ (偏離試驗)
加速試驗 6 個月內可見顯著變化	---	---	---	---	冷藏: $Y=X$

370 X: 長期安定性資料涵蓋期間

371 Y: 最長推定之架儲期

372

373 附錄二 (附圖) 藥品有效成分或成品(冷凍藥品除外)之再驗期或架儲期資料評估樹狀決
 374 策圖
 375

