





台灣藥物法規  
資訊網法規公告



台灣藥品  
臨床試驗資訊



TFDA 藥物  
食品安全週報



致力法規科學  
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

ICH M7(R1) 得到該物質的終生暴露限量(limit for lifetime exposure) · 應執行 Carcinogenic Potency Categorization Approach (CPCA) · 以建立該物質之可接受攝入量(acceptable intake · AI) · 若有其他更有力數據支持 · 則可取代此 AI 值 · 若符合優良實驗室操作之安氏試驗(enhanced Ames test · EAT) 呈現陰性 · 可採用 1.5 µg/day 管控該亞硝酸類不純物。

(2) 新增 Appendix 1 · 由非臨床工作團隊(Non-clinical Working Party · NcWP) 建立 AI 值之亞硝酸類不純物清單。

2. 更新問題 21：依據更新之問題 10 · 可使用 CPCA 及 EAT protocol 制定亞硝酸類不純物之限值 · 故在正式的 AI 值核定前 · 以 178 ng/day 之暫時性 AI (temporary acceptable intake · t-AI) · 管控亞硝酸類不純物的方式 · 已不再適用。

3. 新增問題 22：執行矯正及預防措施(corrective and preventive actions · CAPAs)時 · 當亞硝酸類不純物殘留量超過 AI 值時 · 管控的方法有以下建議：

(1) MAH 可能須要一些時間執行 CAPAs 並減少亞硝酸類不純物之殘留量 · 使其低於建立之 AI 值 · 因此為避免產生不必要的藥品供應風險 · 將統一以精簡的方式建立暫時性限值(interim limits) · 以管控亞硝酸類不純物。

(2) CAPA 的可執行時間為 AI 值建立及公告後 3 年間 · 然而 MAHs 應儘快進行 CAPA 的執行 · 若該藥物治療期間不多於 12 個月 · 暫時性限值可制定為 13.3 x AI 值 · 若治療期間多於 12 個月 · 暫時性限值可制定為 6.7 x AI 值 · 除非已建立之 AI 值超出 1.5 µg/day · 或經執行 CPCA 後認定該亞硝酸類不純物為 category 5 · 或於 EAT 之結果呈現陰性 · 否則制定的暫時性限值不可超出 1.5 µg/day。



- (3) 若 CAPA 執行時間，已超過 AI 值建立及公告後 3 年、新申請案或審查進行中之案件，皆不適用此方法。
- (4) 使用暫時性限值管控亞硝胺類不純物時，法規單位可能會要求評估管控該物質的檢驗方法。然而，MAHs 並不須透過變更將此暫時性限值列於藥品規格中。