

「精進藥品GMP/GDP管理制度達國際PIC/S標準之研究」 107年藥品優良運銷規範(GDP)業者說明會

GDP法規解析與常見缺失說明(上) -GDP規範第3、5、7、9章

107年4月25日(南區)、26日(北區)

風險管理組

鍾綺 視察



衛生福利部
食品藥物管理署
Food and Drug Administration

大綱

- GDP法規架構
- GDP法規及常見缺失
 - 品質系統面(第1、2、4、6、8章)
 - 實務操作面(第3、5、7、9章)
 - ✓ 第3章 作業場所及設備
 - ✓ 第5章 作業
 - ✓ 第7章 委外作業
 - ✓ 第9章 運輸

PIC/S GDP法規架構

§ 1品質管理

§ 7 委外作業；§ 8 自我查核

Process

Input

§ 3 作業場所
及設備

§ 2 人事

§ 5 作業

收貨

儲存

揀貨
供應

減少偽劣藥進入合法供應鏈

出貨

Output

§ 9
運輸

§ 6

申訴、
退回、
偽/禁藥
及藥品
回收

§ 4 文件管理（操作指令、SOP、紀錄）

藥品儲存與運輸過程

接收



上架



儲存



揀貨



裝箱出貨



運輸



衛生福利部
食品藥物管理署
Food and Drug Administration

第3章 作業場所及設備



3.2 作業場所

安全性

- 人員進出入管制作業 (3.2.8)
- 辦公大樓:用於進出貨之電梯可不須專用，但進出貨時應**人不離貨，貨不離人**為原則管控

足夠空間 容量

- 進/出貨區、接收區、儲存區、打包區、**拒用區(實體隔離)**
- 若未設立獨立之**進貨區**與**出貨區**，應採**時段切換**或**清線作業** (3.2.7)

適當儲存 條件

- **溫(濕)度**:維持藥品所需的儲存條件(長期安定性試驗)。(醫用氣體依職業安全衛生設施規則第108條規定，鋼瓶應儲存於40°C以下) (3.2.1、3.2.6)
- 清潔 (3.2.9)
- 防蟲鼠 (3.2.10) (醫用氣體除外)
- 不得直接存放在地板上 (5.5.5) (醫用氣體除外)
- 應與休息室、盥洗室及飲食區隔離，不得直接相通，禁止存放食物、飲料、香菸或個人使用藥品 (3.2.11)

進出貨區有適當雨
遮避免受氣候影響



進出貨區、儲存區、
拒用區

藥品應儲存於其所
需儲存條件並監控



藥品應有條理儲存
並適當標示及區隔，
避免不同產品及不
同批次產品混淆



實體隔離

作業 - 5.4 收貨、5.5 儲存

收貨

- 確保貨物正確、來自核准供應商、未受損
- 需特殊處理、儲存或安全措施應優先處理
- 應得書面授權可銷售才移至銷售品庫存
- 疑似偽禁藥品應隔離，並通報主管機關

儲存

- 與其他可能改變藥品本質的產品分開儲存
- 進倉庫之藥品容器在儲存前應清潔
- 維持適當儲存條件
- 適當庫存安全
- 先到期先出貨
- 近效期藥品從可銷售庫存移除
- 定期庫存盤點

應建立之文件及常見缺失

應建立之文件

- ✓ 門禁管理程序(門禁卡/鑰匙)
- ✓ 防蟲鼠管制程序
- ✓ 環境清潔程序
- ✓ 進出貨作業程序
 - 進貨：車輛狀態、接收確認、清潔
 - 出貨：原則、對象確認、車輛狀態
- ✓ 倉儲管理程序
 - 日常溫度監控程序(連續溫度紀錄確認)
 - 溫度異常處理程序
 - 庫存儲位、盤點

常見缺失

- ▶ 儲存區未有連續溫度紀錄
- ▶ 未訂定溫度異常處理程序
- ▶ SOP未規範確認運輸車輛的溫度及清潔等狀態
- ▶ 西藥與食品、醫療器材等其他產品共同儲存，未清楚區隔與標示
- ▶ 出貨未以先到期先出貨為原則
- ▶ 藥商許可執照未登載外部倉庫或委外倉庫之地址

GDP相關Q&A

如果無低溫藥品還需要設置冷藏冷凍櫃嗎？

- 業者執行藥品倉儲管理與運輸作業應確保維持藥品品質，若無執行需低溫(+8~+15°C)及冷藏(+2~+8°C)/冷凍(低於-15°C)等藥品之相關作業，則無需設置冷藏冷凍櫃。

是否可視下游銷售速度或依客戶要求，挑選批號效期出貨以降低退貨率，非硬性規定「先到期先出貨」？

- 依PIC/S GDP第5.5.4條作業規範規定，藥品儲存庫存時，應依照**先到期先出貨原則**運作，若有**例外時**，應有**適當之作業程序說明並予以記錄**。

3.4 設備

- 依預定目的 (3.4.1)

設計

設置

維護

清潔

- 關鍵設備 (3.4.5): 如冰庫、冷藏庫、**溫溼度監測設備**(含倉庫、車輛、**保冷包裝**)、出入管制監測警報系統、空氣處理裝置等

校正

- 依風險定期執行
- 追溯至國家或國際量測標準
- 紀錄

儲存條件與警報

- **連續溫度監控**
- 冷鏈藥品：警報系統，並定期測試該系統

維護保養

- 依計畫執行
- 不危害藥品之**品質**及完整性 (3.4.4)
- 紀錄

應建立之文件及常見缺失

應建立之文件

- ✓ 關鍵設備維護保養及校正程序
 - 含監測設備、警報系統、溫控車、冷藏/凍庫
 - 異常處理
 - 年度校正計畫表
- ✓ 車輛操作及維護保養程序
 - 清潔
 - 溫度管制及設定
 - 疊貨前預冷作業
 - 維護保養
 - 監測設備校正

常見缺失

- ▶ 溫度監測設備未校正/逾校正期限
- ▶ 溫度監測設備校正範圍未涵蓋使用範圍
- ▶ 關鍵設備之委外校正報告未經公司核定
- ▶ 未制定車輛清潔及安全注意作業程序
- ▶ 車輛操作程序未涵蓋溫度設定及其預冷作業

GDP相關Q&A

藥品儲存條件為室溫或25°C以下，藥品倉庫是否一定要設置溫度警報系統？應如何設定警報？

- 為避免因環境或不可抗拒之因素影響溫度及藥品品質之管控，藥品儲存條件為室溫(15~25°C)或25°C以下者，應有**連續式溫度監控紀錄**為原則，亦建議藥品倉庫建置溫度警報系統。
- 警報設定可分為警戒值及行動值，一般會將該值**訂於規格(儲存條件)之內**，設定值依設備及人員處理時效訂之，以備溫度自異常起至超出規隔間，能及時完成適當之處理及防止藥品品質受損。
- 相關法規如PIC/S GDP第3.4.3條，設備應具備適當的警報系統以在偏離預定儲存條件時發出警報，且設定適當地警報級別，並**定期測試警報**以確保功能正常運作。

3.6 驗證及確效

項目(3.6.1)

- 關鍵設備驗證(冷藏櫃、溫控箱櫃、溫控車)
- 關鍵流程確效(保溫包裝)

時機(3.6.2)

- 開始使用前
- 重大變更後

文件(3.6.3)

- 驗證及確效計畫書、報告
- 總結結果
- 觀察到之偏差調查及採取之矯正預防措施

3.3 溫度及環境管制

儲存區之溫度測繪評估 (Temperature Mapping)

目的

- 決定設置溫度監測設備的位置-確保其歷經極端溫度波動 (3.3.2)

時機

- **開始使用前**或**變更後** (3.3.1)
- 至少每3年

評估方式

- 考量因素：位置、大小、開/關門、季節、空/滿載 (3.3.2)
- 連續溫度監測設備放置位置須具代表性
- 連續溫度記錄方式：每5-15分鐘記錄一次
- 評估期間：至少7-10天，如不受環境影響之冷藏庫可評估24-72小時
- 倉庫較小者，如數平方公尺的小型室溫作業場所，可依風險評估結果放置溫度監測設備

9.4.4 溫控車溫度測繪

目的

- 決定設置溫度監測設備的位置

時機

- 開始使用前
- 重大變更後

評估方式

- 考量因素：季節變化(必要時)、大小、開/關門、滿載
- 連續溫度監測設備放置位置須具代表性
- 連續溫度記錄方式：每5-15分鐘記錄一次

溫控車

確保藥品運輸過程維持其所需儲存條件



溫度測繪評估決定日常溫度監測設備放置位置

確保運輸期間藥品之品質及完整性

3.5 電腦化系統

另可參考附則11

書面程序 (3.5.2)

- 原則、目標、安全措施、系統範圍與主要功能
- 確效計畫書及報告書制訂

數據備份 (3.5.4)

- 至少在分開及安全地點(異地備份)
- 保存5年

確效

- 系統權限(經授權人員始得輸入或修改)
- 數據存取
- 變更與刪除之紀錄(Audit trails)
- 失效時之數據復原系統(回復性測試)
- 再確效(如:定期、重大變更、偏差)
- 適當人員製作及核准

應建立之文件及常見缺失

應建立之文件

- ✓ 溫度測繪計畫書及報告(倉庫、冷藏/凍庫、溫控車)
- ✓ 保溫(冷)包裝確效計畫書及報告
 - 包裝型態、方式
 - 背景環境條件
 - 維持時間
- ✓ 電腦化系統確效計畫書及報告
- ✓ 電腦化系統操作程序

常見缺失

- ▶ 溫度測繪未執行、執行內容未具**代表性**
- ▶ 溫度測繪報告未涵蓋**設備驗證狀態及總結報告**
- ▶ 溫度監控位置非溫度測繪結果決定之**最差位置**
- ▶ 藥品保溫包裝**未確效或確效方式不適當**
- ▶ 藥品進銷存使用之**電腦化系統確效未執行/未完善**
- ▶ 電腦化系統未設有**個人帳號密碼**
- ▶ 電腦化系統之數據未**定期備份並執行其回復性測試**

GDP相關Q&A

冷鏈運輸車輛多久需再進行溫度測繪評估(mapping)?

- 冷鏈運輸車輛需進行定期維護保養與溫度測繪評估(mapping)，其溫度測繪評估(mapping)頻率視車輛年齡、使用狀況、使用效率、維護保養紀錄等，公司應自行依**風險評估**並蒐集足夠支持數據資料後，訂定適當之溫度測繪評估(mapping)頻率。
- 若有**重大維修**或**變更**應重新執行溫度測繪評估(mapping)。

第5章 作業



5.2 供應商之資格認可

藥品取得來源

應建立之文件

✓ 資格認可及核准程序

- 採購前、定期審閱
- 合格供應商清單

✓ 供應商資格

- 藥商許可執照
- 製造廠符合GMP
- 藥品許可證
- 遵守GDP

如何查?

常見缺失

- ▶ 未制定**供應商資格認可**程序
- ▶ **未定期確認**供應商狀態

- 1.衛生福利部>醫事機構查詢及醫事人員查詢
- 2.食品藥物管理署>製藥工廠管理
>GMP藥廠名單
- 3.食品藥物管理署>藥品>西藥、醫療器材、含藥化粧品許可證查詢

5.3 客戶之認可

藥品供應對象

應建立之文件

✓ 資格認可及核准程序

- 供應前、定期檢查
- 合格客戶清單

✓ 客戶資格

- 醫療機構院所
- 藥商許可執照

✓ 有風險之藥品交易

- 監測及調查異常情形
- 必要時，通報主管機關

如何查？

常見缺失

- ▶ 未制定客戶認可程序
- ▶ 未定期確認客戶狀態

衛生福利部>醫事機構查詢及醫事人員查詢

GDP相關Q&A

如何執行下游客戶之資格認可？

- 依PIC/S GDP第5.3.1條規定，批發運銷商須確保其藥品只能供應給符合國內法令要求之對象。依據**藥事法第49條及其細則第33條**規定，藥商不得買賣來源不明或無藥商許可執照者之藥品包括**不得**將藥物**供應非藥局、非藥商及非醫療機構**。因此販賣業藥商應審查下游客戶是否持有藥品販賣之許可文件及其他相關證明文件，以確保客戶資格。

物流公司幫其他藥商代運送藥品給其客戶，是否需對該藥商之客戶進行審核？

- 物流公司與委託藥商間應簽訂有相關之作業契約，契約中應明訂**審核收貨客戶**之權責應為委託藥商負責，以確保符合藥事法第49條規定。**物流公司代送**時亦應取得委託藥商認可之收貨客戶資訊，以**確保出貨對象被認可**。

PIC/S GDP 5.6 ~ 5.9

廢棄物銷毀 (5.6)

- 適當標示、分開儲存
- 依國家或國際要求
- 程序及紀錄

供應(5.8)

- 隨貨文件（送貨單/包裝清單）
- 運銷紀錄，追蹤產品流向

日期、藥品名稱與劑型、藥品批號、失效日期（依國內法令規定）、供應數量、供應商名稱與地址、收貨人姓名與地址

輸入/輸出 (5.9)

- 防止未授權藥品流通
- 合法取得/供應

應建立之文件及常見缺失

應建立之文件

✓ 廢棄物銷毀程序

常見缺失

▶ 藥品出貨紀錄未能追溯其批號

□ 進出貨程序見投影片P.9

第7章 委外作業

原則

- 應清楚界定、同意且管制
- 書面合約，清楚制定雙方責任歸屬

品質系統包含任何關於藥品採購、儲存、供應、輸入或輸出之委外作業的管制及審查

- 評估受託者執行活動之適任性與能力、藥品保存之完整性與安全性及文件維護
- 規範參與品質相關活動者的職責及溝通流程
- 定期監測及審查受託者的績效，並識別及執行任何必須改善之處

第7章 委外作業

委託者 (7.2)

- 負責將作業外包
- 評估受託者履行要求之工作能力
- 受託者稽核：**開始前及變更時，可隨時進行**
- **稽核頻率**依委外作業本質及風險
- 提供受託者必要資訊

受託者 (7.3)

- 負責GDP涵蓋範圍及委託者委派活動
- 適當作業場所、設備、程序、知識、經驗、人員
- **未經委託者事先評估、核准該等安排及稽核第三方(委託者或受託者執行)，不得轉委託**
- 依合約要求，提供委託者可能影響產品品質相關資訊

委外合約/品質協議

內容至少包含：

- 服務範圍/內容 (含設施設備要求、運輸範圍、轉運站等)
- 委託者名稱地址
- 受託者名稱地址
- 所有GDP相關活動責任歸屬(建議可另以矩陣表 Responsibility Matrix (table format)說明)
- 變更通知/預先核准
- 偏差通知/核准
- 轉委託活動之安排
- 允許委託者隨時進行稽核、提供委託者相關資料
- 關鍵人員聯絡方式(包含下班時間)
- 藥品清單(含證號)/儲存條件(建議)
- 轉委託業者細節
- 雙方蓋章

應建立之文件及常見缺失

應建立之文件

✓ 委外作業程序

- 評估方式
- 定期評估頻率
- 簽訂合約

✓ 委外合約/品質協議

常見缺失

- ▶ 未制定委外作業程序
- ▶ 合約內容不完善或過於簡略
- ▶ 委託者未評估受託者確實履行要求之工作能力/評估內容不完善
- ▶ 委外作業(儲存)評估未能確保受託者履行要求之工作能力(溫溼度連續紀錄未定期下載確認、未具備妥善之防蟲鼠措施等)
- ▶ 轉委託未事先經委託者評估、稽核及核准

機關地址：11561 臺北市南港區昆陽街161-2號

傳真：(02) 2756-8111
原電：(02) 2756-8111

落實委外儲存與運輸作業管理 (106.10.23)

受文者：風險管理組

發文日期：中華民國106年10月23日

發文字號：FDA風字第1061106506號

速別：

密等及解密條件或保密期限：

附件：

主旨：有關本署推動西藥藥品優良製造規範（第三部：運銷），請貴會轉知所屬會員落實委外儲存與運輸作業管理，詳如說明段，請查照。

說明：

- 一、為健全藥品全供應鏈品質管理制度，本署自100年起即逐步推動我國藥品運銷管理制度，以確保藥品儲存及運輸過程之品質及完整性得以維持，保障民眾用藥安全。
- 二、為確保藥品於儲存與運輸過程維持所需之儲存條件，若藥商將藥品之儲存與運輸作業委外執行，應定期評估及稽核受託業者確實履行要求之工作能力，定期監測及審查受託者之執行結果，並識別及執行任何必須改善之處，以確保委外業者遵循GDP相關規範；另，當運輸過程有上、下貨或經轉運站時，應特別注意其儲存設施之溫度監測、清潔及安全性等。
- 三、藥商應確實針對受託業者進行委外作業相關評估與稽核，確保其品質管理、人事、作業場所、運輸車輛、文件管理、作業程序等事項符合藥品GDP規範，以提升藥品運銷品質。

- 定期監測及審查
- 鑑別應特別注意事項
- 確保執行藥品儲存與運輸時，符合GDP

GDP相關Q&A

委託者是否一定要實地稽核物流業者?另實地稽核是否有規定所有轉運站都必須納入稽核規劃?

- 依PIC/S GDP第7.2.2條，委託者負責評估受託者(物流業者)之工作能力，確保本規範所闡述之藥品優良運銷規範的原則與指引受到遵循。委外作業開始前及有變更時，應進行受託者之稽核，稽核頻率應基於委外作業之風險予以規範，委託者應可隨時進行稽核。
- 因此業者在委外前至少要執行一次實地稽核，以確保受託者依規範執行，後續稽核計畫及方式，委託者應自行以風險評估規劃，並應考量藥品配送範圍，以訂定將相關地區之轉運站/倉儲納入稽核之時機。

GDP相關Q&A

委外作業針對受託者或第三方違反契約時，其責任歸屬問題？

- 執行相關委外作業時，委託者與受託者之間須有**書面合約**，合約中清楚訂定**雙方責任歸屬**(包含轉委託之第三方違約事項)，以避免發生可能影響藥品品質及完整性，受託者未經委託者事先評估、核准該等安排及稽核第三方，不得將契約所委託之任何工作轉託給第三方，以確保相關作業符合要求。

GDP相關Q&A

接受藥品委託儲存或運送之業者，是否需聘用藥事人員？

- 有關藥品運銷之人員管理部分，業者須配置足夠之**勝任人員**執行其所負責之工作，並接受適當之教育訓練，以在開始作業前具備適當能力及經驗。
- 藥事法第28條規定，西藥販賣業者之藥品及其買賣，應由專任藥師駐店管理，至於委託運輸物流業者執行藥品之儲存與運送，應由**委託者負責評估**受託者之工作能力，確保其能遵循GDP規定。

藥品運輸



國產藥品

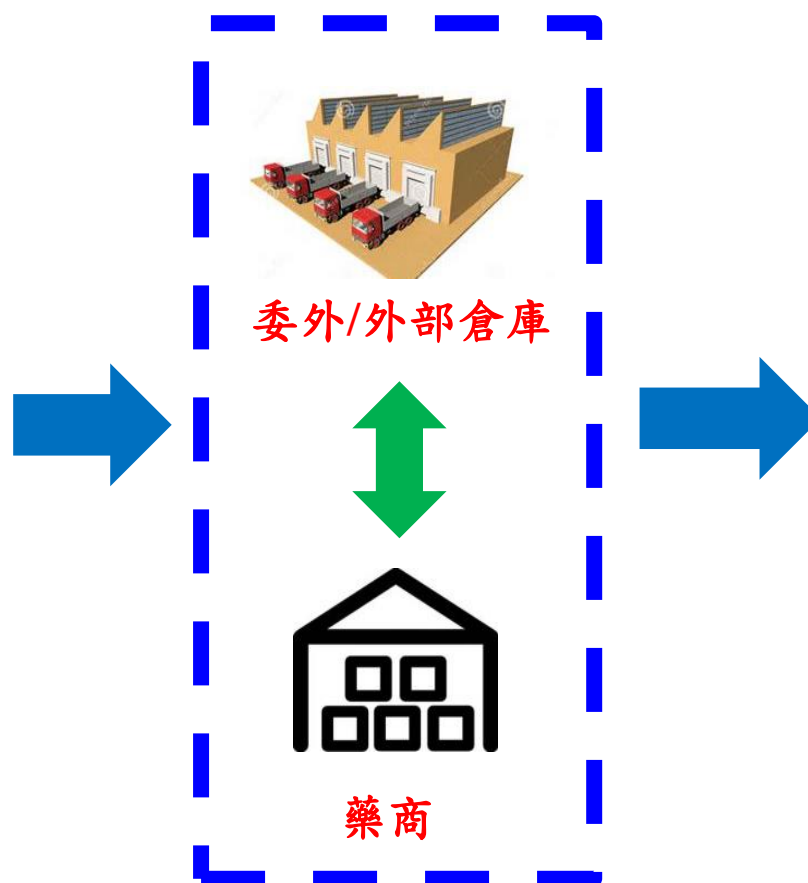


製造廠

輸入藥品



海關入境



醫院



診所、藥局



衛生福利部
食品藥物管理署
Food and Drug Administration

第9章 運輸

藥品許可證持有者負責範圍：

- 藥品運送至客戶(經銷商、醫療院所、藥局等)
- 公司內倉庫至公司外/委外倉庫之運輸
- 輸入藥品：海關至公司內/外及委外的藥品儲存倉庫之運輸
- 國產藥品：藥廠至公司內/外及委外的藥品儲存倉庫之運輸

第9章 運輸

○原則：供應藥品時，維持藥品品質

- 防止破損、摻假、竊盜以及**確保維持在可接受的溫度**
- 任何運送模式下，應證明不會暴露在可能危害到藥品品質及完整性的狀況
- 基於風險規劃運輸路線



9.2 運輸

管制

- 依外包裝及相關包裝資訊維持儲存條件(9.2.1)
- 偏差調查與處理、通知上下游廠商(9.2.2)
- 依送貨單標示地址送達(9.2.7)
- 正常營業時間外之緊急運送(9.2.8)
- 若有上下貨、轉運站，應注意溫度監測、清潔、安全；與減少暫存時間(9.2.9)
- 轉委託：儲存條件告知、合約要求(9.2.9)

車輛及設備

- 操作及維護程序，含清潔及安全注意事項(9.2.4)
- 用於監測溫度設備應定期維護及校正(9.2.5)
- 盡可能專用，非專用時應有適當程序確保不危及藥品品質及完整性(9.2.6)

9.3 裝存箱櫃、包裝及標示

箱櫃、包裝及標示

- 無不良作用、適當保護、免受汙染(9.3.1)
- 標示處理與儲存要求及其他注意事項資訊 (9.3.3)

選擇考量 (9.3.2)

- 儲存與運送條件要求
- 藥品數量所需空間
- 預期外部極度溫度
- 儲存在海關過境之最長時間
- 容器/包裝之確效/驗證狀態

9.4 需要管制條件的產品

管制藥品、 精神用藥 (9.4.1)

- 依主管機關規定
- 附加管制系統，維持安全及可靠
- 竊盜事件處理計畫

高活性、放 射性物質 (9.4.2)

- 國際協議及主管機關規定
- 箱櫃與車輛應安全、專用及可靠

溫度敏感 產品

- 經驗證設備(保溫包裝、溫控箱櫃、溫控車) (9.4.3)
- 隔熱箱、保冷包裝之組裝與使用程序及人員訓練 (9.4.6)
- 運送流程及季節溫度變化管制之程序 (9.4.8)

應建立之文件及常見缺失

應建立之文件

- ✓ 運輸作業程序
 - 溫度管制
 - 路線規劃
 - 發生偏差之調查與處理需要時：
- ✓ 緊急配送程序
- ✓ 特殊藥品運輸程序
- ✓ 冷藏品運輸程序
- ✓ 保溫(冷)包裝處理程序
- ✓ 保冷劑管理程序

常見缺失

- ▶ 未制定運輸時發生偏差相關處理程序
- ▶ 使用非專用的車輛與設備時，未有程序確保不會危及藥品品質完整性
- ▶ 未制定緊急運送程序
- ▶ 未制定保溫(冷)包裝處理程序
- ▶ 未制定保冷劑管理程序

□ 車輛操作程序見投影片P.12



謝謝聆聽



衛生福利部
食品藥物管理署
Food and Drug Administration