



《國際 GMP 標準專區》

PIC/S GMP 的品質管理（下）

參、優良製造準則（GMP）

PIC/S GMP Guide (Part I) 1.3 提到，優良製造準則是品質保證的一部分，用以確保藥品能被持續穩定地生產與管制，以達到適合其預定效用及上市許可或產品規格所要求之品質標準。優良製造準則涉及生產與品質管制兩者。

在 PIC/S GMP Guide 所提到的優良製造準則（GMP）基本要求（共十點），其實原在「藥物工廠設廠準第三編藥品優良製造規範」多已涵蓋相關內容，現僅針對其中有關回收系統與上市產品之申訴等兩部份進行討論。

在回收系統方面，我國「藥物工廠設廠準第三編藥品優良製造規範」第七十五條僅提到要有「迅速回收之系統」，但是在 PIC/S GMP Guide 的優良製造準則（GMP）基本要求中，則是強調有效之回收系統，即「應有一套可以從銷售或供應點上回收任何批次之產品的回收系統」，藥廠的回收系統是否能有效地由市面上任一銷售或供應點回收任何批次之產品，這是在建立一個回收系統時應去思考，並加以確認的。

有關上市產品之申訴部份，在我國「藥物工廠設廠準第三編藥品優良製造規範」第八十八、八十九條提到「藥廠對於消費者提出之書面或口頭申訴，應以書面訂立處理作業程序；其品質管制部門應對所有書面或口頭申訴進行審查並予確認。」，但是在 PIC/S GMP Guide 的優良製造準則（GMP）基本要求中，則提到了應「審查關於上市產品的申訴，調查品質瑕疵的原因，且對於該瑕疵產品採取適當的措施並防止其再度發生。」，對於上市產品的申訴，其處理方式不僅要調查而已，更重要的是有沒有採取適當的措施，防止其再度發生。亦即矯正與預防措施（CAPA）的精神，在申訴的處理過程中是不可忽略的。

肆、品質管制（QC）

PIC/S GMP Guide(Part I) 1.4 提到，品質管制是優良製造準則的一部分。這與抽樣、規格及測試有關，也與組織、文件與放行程序有關，用以確保必要且相關的試驗已確實執行，並且確保品質非經判定滿意之前，原物料是不會被放行使用，而產品也不會被放行銷售或供應。

由品質管制之八點基本要求，我們得知要做好品質管制，應注意那些重點事項，需特別留意的是其中第八點，「應保留足夠的原料與產品的對照樣品，以容許必要時該產品之未來的檢查。除非原來以異常的大包裝生產，否則，該產品應

保留在其最終包裝中」以及 PIC/S GMP Guide 附則 19「對照樣品與留存樣品」中，對於原料、包裝材料與最終產品的對照樣品與留存樣品亦有更明確規定，這些要求與原「藥物工廠設廠準第三編藥品優良製造規範」有關儲備樣品的規範有諸多不同，藥廠可依據廠內狀況，參考相關內容執行之。

伍、產品品質檢討（Product Quality Review）

原本 PIC/S GMP Guide 第一章「品質管理」中主要內容為品質保證（QA）、優良製造準則（GMP）與品質管制（QC）的探討，但是 2006 年 1 月修訂增加了「產品品質檢討」，規範藥廠進行產品品質檢討時必須涵蓋之項目。從產品品質檢討的過程中，可以突顯產品之品質趨勢，並分析產品與製程之改善事項，對於品質管理而言，產品品質檢討是相當重要的。

產品品質檢討要注意幾點：

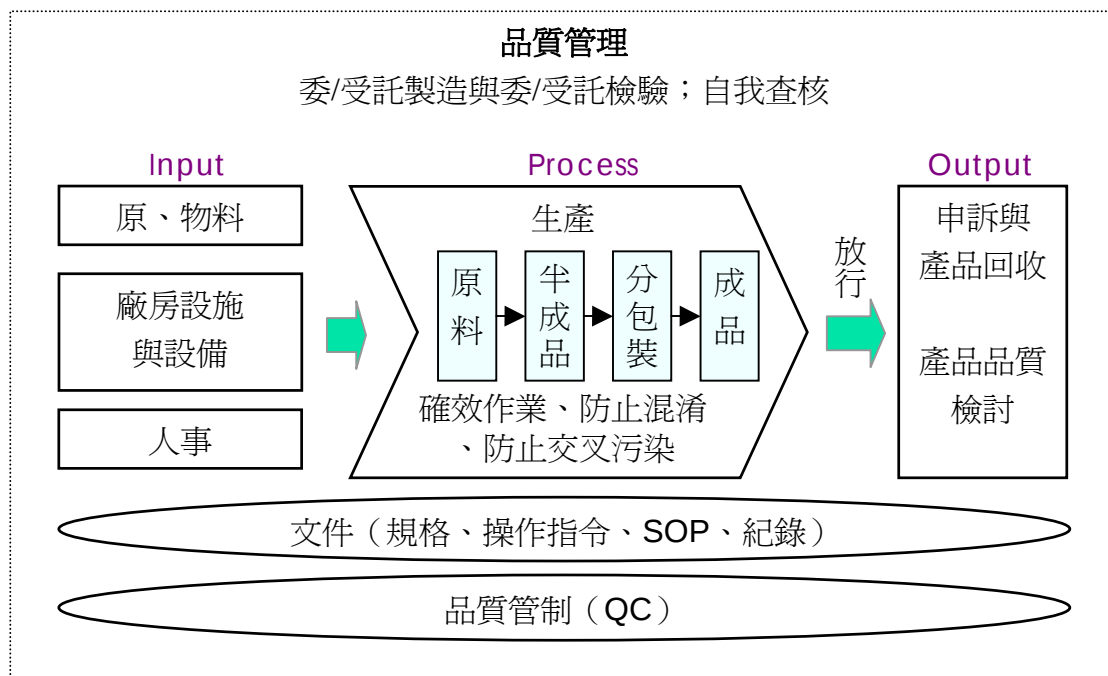
1. 包括一切經許可的藥物產品，含外銷專用產品。
2. 通常應每年執行一次。
3. 應加以文件化。
4. 除執行該年度之檢討外，亦應參酌先前的檢討結果。
5. 至少包含以下 12 項：
 - (1) 用於產品之原料與包裝材料，特別是那些來自新的來源者（供應商）之檢討。
 - (2) 關鍵製程中之管制與最終產品之結果的檢討。
 - (3) 不符合既定規格的一切批次及其調查之檢討。
 - (4) 一切顯著偏離或不相符、其相關的調查，以及因而採取的改正與預防行動之效果的檢討。
 - (5) 對製程或分析方法所完成之一切變更的檢討
 - (6) 上市許可之變更的提交/核准/不准之檢討，包含外銷專用者之檔案在內。
 - (7) 安定性監測計畫的結果與任何非預期不良趨勢之檢討。
 - (8) 一切與品質相關之退回、申訴與回收，以及當時所執行之調查的檢討。
 - (9) 任何其他先前產品製程或設備改正行動之適當性的檢討。
 - (10) 為新上市許可及上市許可之變更所做之一個上市後的檢討。
 - (11) 相關設備與公用設施，例如：空氣調節系統（HVAC）、水、壓縮氣體等的驗證狀態。
 - (12) 技術協議書（Technical Agreements）的檢討，以確保其為最新。

根據 PIC/S GMP Guide，當上市許可持有者不是製造者時，各方當事人間應有一份技術協議書（Technical Agreement），以界定在進行產品品質檢討時其各自的職責。而負責最終批次之證明的被授權人與上市許可持有者，應確保品質的檢討是以適時的方式執行且精確的。

結語

總之，對於藥品品質的觀念是日新月異，從 70 年代的「品質是經由 QC 檢驗來確認」，80 年代的「品質是經由製造而來」，直到 21 世紀強調整個系統觀，也就是說品質是透過對於產品生命週期之品質管理系統之建立與維持，來持續達成產品之品質目標。

其核心概念如下圖所示，在於建立涵蓋從原物料投入到產品放行、銷售等之全面品質管理與品質保證系統，確保所投入原物料之品質，由可勝任之人員，在適當之廠房設施與設備中，用經確效之作業來進行生產活動，於每個生產階段依循建立之規格、操作指令和 SOP 等文件，確保藥品不遭受污染，不發生混淆，並經 QA/QC 管制層層把關，以確保符合上市許可要求與產品規格所要求之藥品品質，且能持續穩定地生產與管制，並透過定期產品評估、內部稽查、客戶申訴管理、預防矯正措施及變更管制等，來實現藥品之品質並持續改善。



《活動訊息》

1. 本局訂於 97 年 8 月 21 日假中國文化大學推管教育部台中分部、97 年 8 月 22 日假中華民國對外貿易發展協會台南辦事處及 97 年 8 月 25 日假集思會議中心蘇格拉底廳辦理「藥廠 GMP 國際化說明會」（藥師繼續教育學分 2.5 小時），意者洽本局報名，聯絡人李子慧小姐，傳真(02)26531282 / (02)26531278，電子郵件 1717lth@nlfd.gov.tw。
2. 本局訂於 97 年 8 月 27 日與 97 年 9 月 2 日各假中國文化大學推管教育部高雄分部及台灣大學凝態科學中心暨物理學館演講廳辦理「(97)醫用氣體 GMP 作業管理說明會」，意者洽社團法人中華無菌製劑協會報名，電話(02)25509301 或 pdatc@ms17.hinet.net，或線上報名 <http://www.pdatc.org.tw>。

《業者交流》

有關台灣區製藥工業同業公會 97 年 6 月 27 日區藥企字第 144 號函詢藥廠廠房設置排煙設備疑義，內政部消防署 97 年 7 月 23 日消署預字第 0970019488 號函回覆如下：

「有關所提製藥廠廠房依各類場所消防安全設備設置標準第 28 條規定應設排煙設備時，為符合國際 GMP 規範致無法適用上開規定，擬申請免設排煙設備者，得擬具適當替代方案，依上開設置標準第 2 條但書規定，由建築物起造人或負責人提出相關具體證明資料申請審核認可。」

（內政部「各類場所消防安全設備設置標準」網路連結

<http://law.ndppc.nat.gov.tw/GNFA/Chi/FLAW/LW02040.asp?lsid=FL005059>）

GMP 電子報 第 6 期

中華民國 97 年 8 月 15 日出刊

機關名稱：行政院衛生署藥物食品檢驗局

電話：(02)26531318

11513 台北市南港區昆陽街 161-2 號

網址：<http://www.nlfd.gov.tw>

發行人：陳樹功

召集人：陳惠芳

總編輯：李明鑫 黃琴曉（依姓氏筆劃排序）

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@nlfd.gov.tw