

品質系統導論

中國化學製藥股份有限公司

詹明昇



品質系統定義

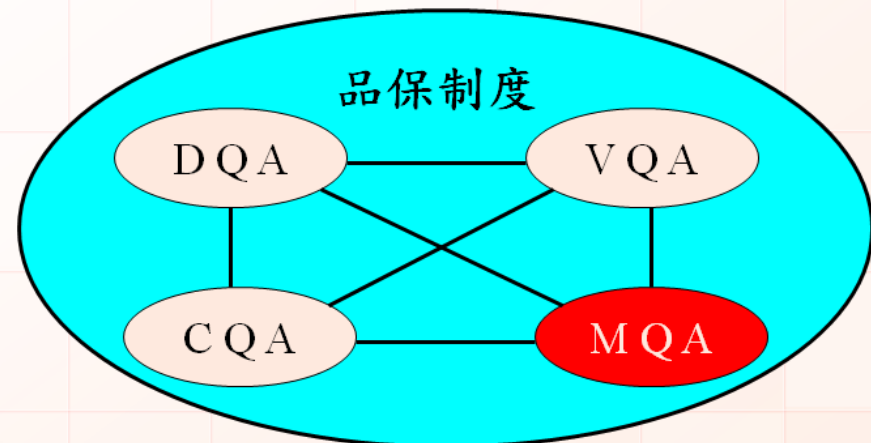
- **品質系統**（Quality system，簡稱QS）為一種管理系統，品質管理系統致力於**實現與品質目標**有關的結果。
- **品質管理系統**運作是一個持續改善活動，協助公司提升顧客滿意度！

品質系統考量構面

品質系統建立是為了確保**產品**或**服務**於某個期間內的品質水準，包括如下構面：

- 品質政策
- 設計開發
- 物料採購
- **生產管理**
- **售後顧客**

設計品保(design quality assurance, DQA)
供應商品保(vendor quality assurance, VQA)
製造品保(manufacturing quality assurance, MQA)
顧客品保(customer quality assurance, CQA)



台灣製藥法規要求

源頭管理

製劑管理

運銷管理

原料藥GMP

- 2015/12/31全面實施API GMP
- 原料藥GMP依據PIC/S GMP Part II
- 2016/01/01製劑全面使用符合GMP API

藥品GMP

- 2010/01/01開始實施 PIC/S GMP Part I
- 2014/12/31全面實施

藥品GDP

- 2016/07/01開始實施GDP
- 2018/12/31

西藥GMP發展三部曲



源頭管制/追蹤與追溯

讓藥品從製造到配送或貯存過程中品質得以保障

- 第一部：2010/01/01正式實施西藥PIC/S GMP~2014/12/31全面
- 第二部：2015/12/31全面實施原料藥GMP
- 第三部：2016/07/01實施第一階段GMP~2018/12/31完成

GDP實施時程

製造業藥商

販賣業藥商

第一階段

2016/07/01~2018/12/31

第一階段

2016/07/01~2018/12/31

第二階段

?

西藥製劑製造廠
(含醫用氣體廠)、
執行製劑標示與包裝
之物流業者

持有西藥製劑
藥品許可證

國產

輸入

未持有西藥製劑藥
品許可證

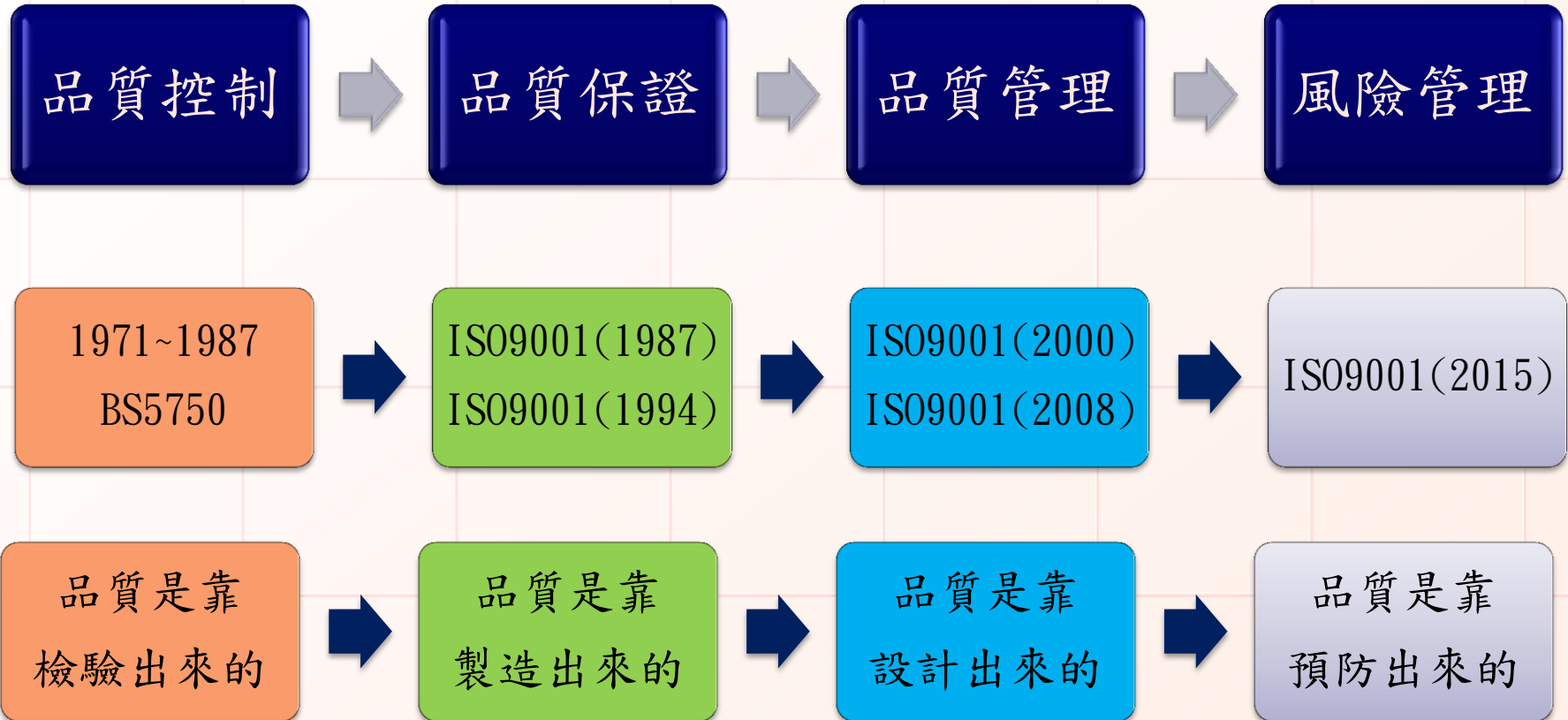
2

申請規定

1. 2016/07/31：製劑與包裝物流業
2. 2016/08/31：冷鏈(含疫苗)許可證持有者
3. 2016/09/30：管制藥品許可證持有者
4. 2017/12/31：其他許可證持有者

品質管理系統演變





品質管理系統運作

品質管理系統

有效性運作

建立

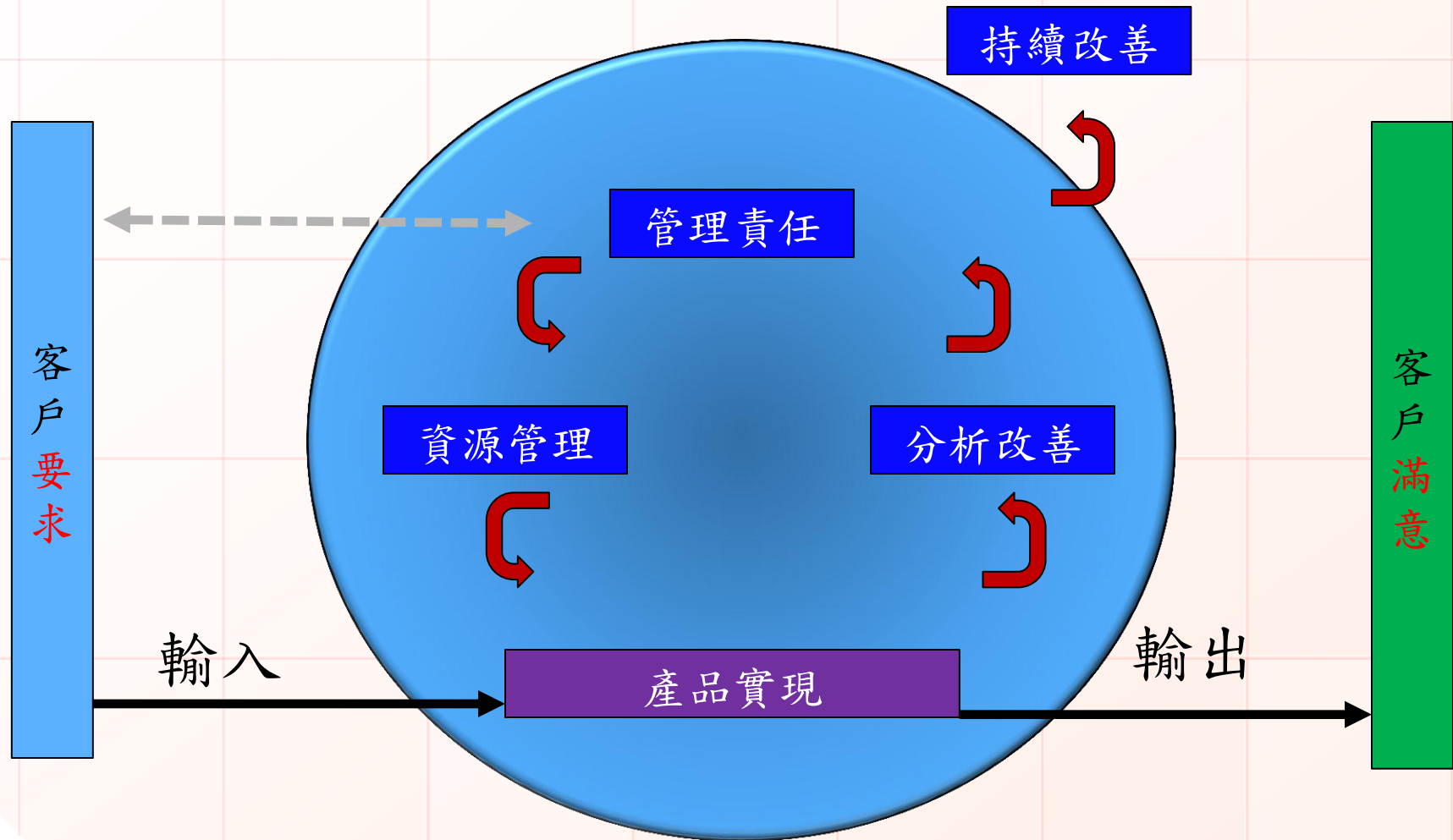
文件化

實施

維持

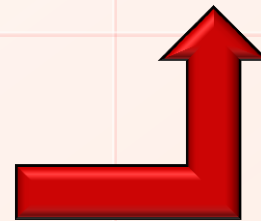
持續改善

ISO9001(2008)品質管理系統



系統運作成功關鍵

- 熟悉法規基本要求
- 整合系統→不要疊床架屋
- 文件化→說、寫、作一致
- 高層人員參與及支持
- 足夠人員與權責明確



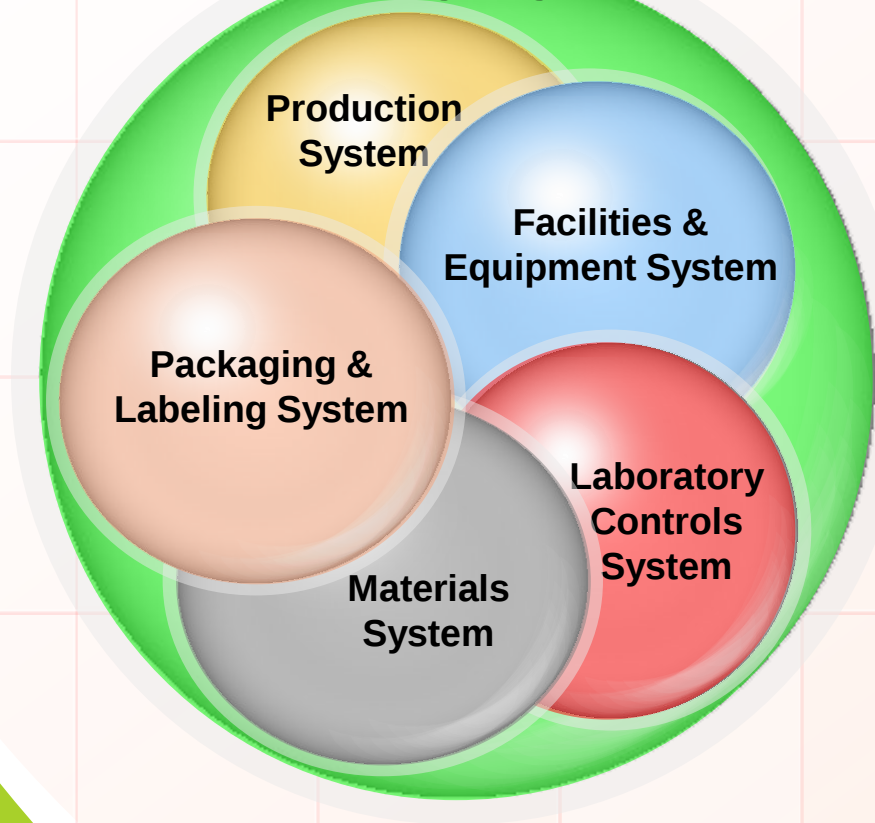
製藥產業之發展趨勢

- 藥政管理及標準趨於國際化
- 賣方市場→買方市場
- 藥價越來越便宜，但客戶對品質要求越來越高。
- 服務從藥廠大門演變到客戶大門
- 從製造導向發展到服務導向



藥廠品質系統

Quality System



產品出製藥工廠前之品質

製藥工廠遵循六大品質系統以提供優良品質的產品：

- 良好管控的生產系統
- 具備優良的廠房與設備
- 值得信任的檢驗實驗室
- 選擇良好品質的原材料
- 適合的包裝及標示

運銷品質系統



商品交給消費者前之品質

倉儲業或物流業遵循GDP規範，讓商品在配送或貯存過程中品質得以保障

- 具備雙方認可之合約內容
- 貯存環境之管控
- 最不影響品質的運輸過程
- 進出管理作業
- 委託作業之評估

藥廠端至運輸端品質維持



- 環境管控：溫濕度（Mapping）、防蟲鼠、雨遮…等。
- 設備管控：重要設備驗證、不斷電系統…等。
- 文件管控：SOP、SMF、平面圖、定期審查…等。
- 作業管控：進出管制、收貨/揀貨/儲存、包裝、銷毀…等。
- 申訴、退回、偽/禁藥、藥品回收：記錄、隔離、調查…等。

運輸端至客戶端品質維持



- 運輸管控：車輛溫濕度Mapping、路線挑選、緊急配送、裝箱標示、轉運站溫濕度監控、特殊產品之運送防護…等。
- 轉託作業：合約協議、合格供應商評估…等。

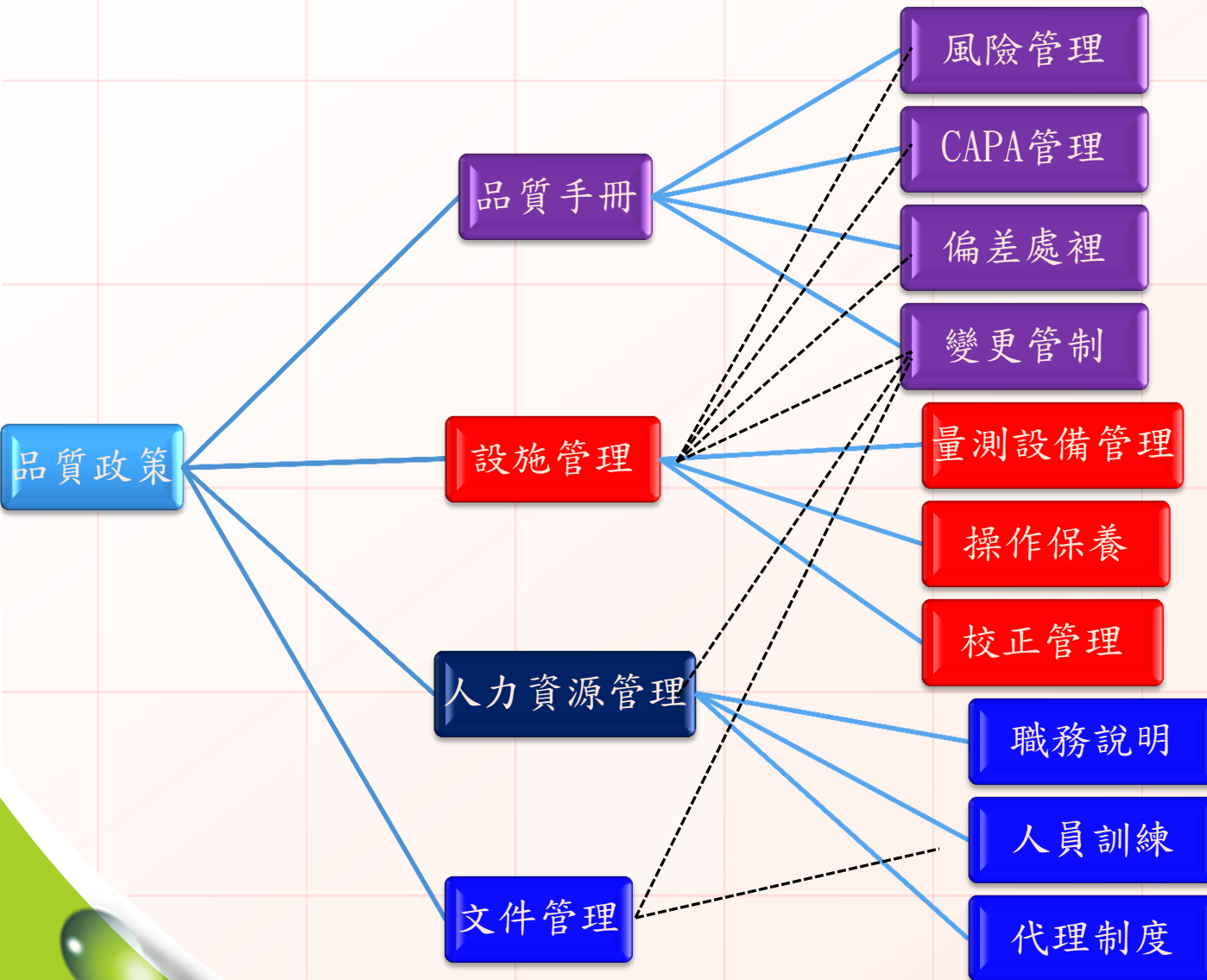
GDP品質管理系統要求

1. 品質管理
2. 人事
3. 作業場所及設備
4. 文件管理
5. 作業
6. 申訴、退回、偽/禁藥及回收
7. 委外作業
8. 自我查核
9. 運輸

Chapter1-品質管理

- 明確組織架構、程序及流程
- 所有作業文件化並留下紀錄
- 指定權責人員執行相關作業
- 委外作業管理
- 系統建立是管理者責任，需要其領導與參與及員工承諾支持
- 管理階層參與定期審查
- 足夠作業場所與設施設備

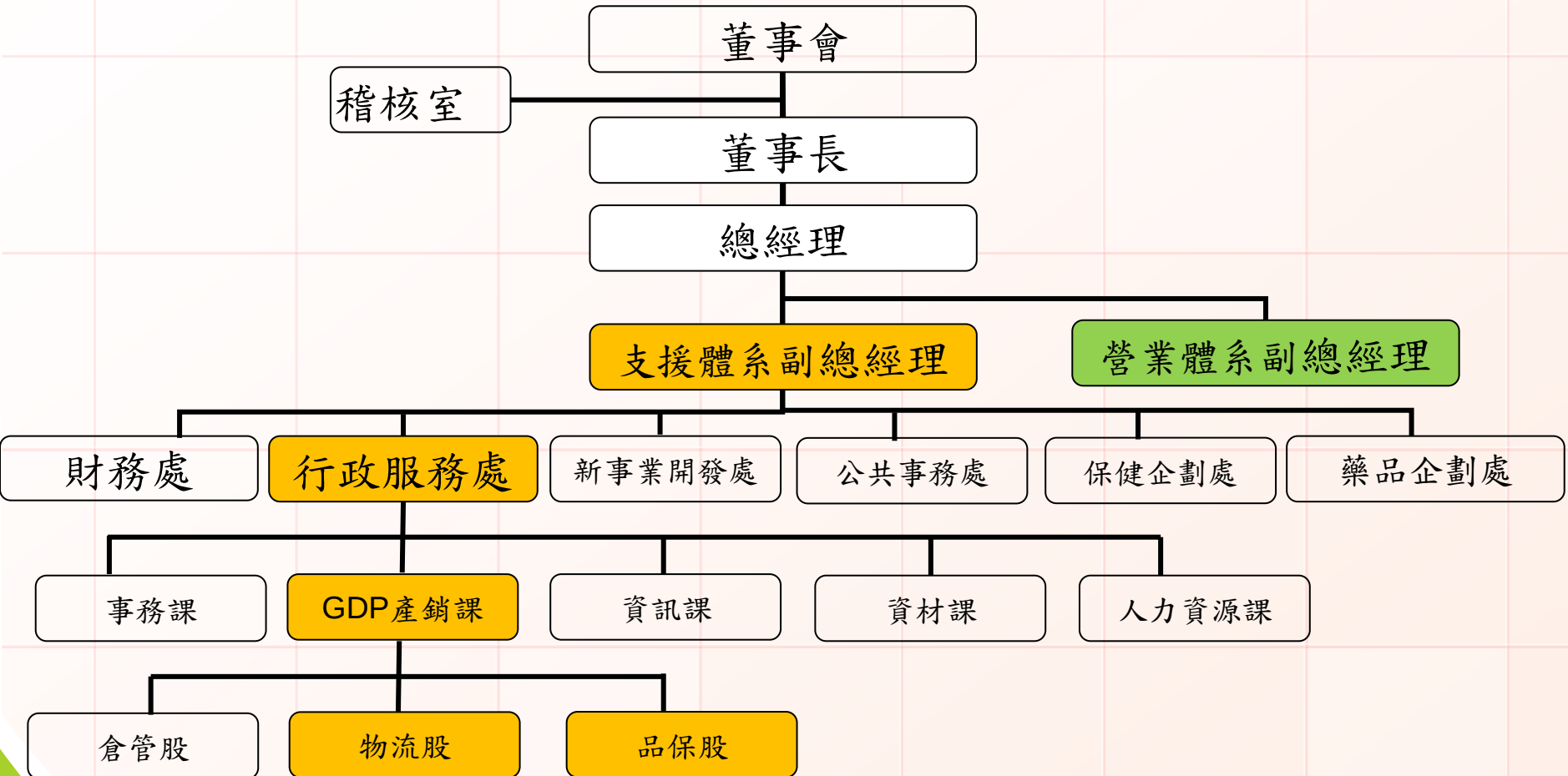
Chapter1-品質系統樹狀結構圖



Chapter2-人事

- 組織圖需界定組織架構
- 清楚瞭解其個別職責並作成紀錄
- 應建立書面職務說明
- 指定權責人員確保作業符合本規範
- 制定訓練SOP及訓練計畫，含偽禁藥識別
- 部分人員應接受特定訓練
- 訓練應定期評估及文件化
- 人員健康管理

Chapter2-人事



Chapter2-人事(訓練)

訓練

紀錄

測試



無菌作業區環境監控作業訓練評估

- 4 一. 無菌場所中執行製造環境監測目的為何? (1) 防止微生物 (2) 防止微粒子 (3) 防止交叉污染 (4) 以上皆是。
- 1 二. 一般對於 A 級區之無菌操作區, 其關鍵區域之微粒子監測要求頻度為何? (1) 全程監控 (2) 一個月 (3) 三個月。
- 1 三. 一般對於 A 級區之無菌操作區, 其關鍵區域之微生物監測要求頻度為何? (1) 每生產批 (2) 一個月 (3) 三個月。
- 3 四. 依據 PIC/S GMP Annex 1e 要求, 落下菌 (Settling plate) 監測時間最常使用為何? (1) 1 小時 (2) 2 小時 (3) 4 小時。
- 1 五. 依據 1990 年 ISO 14644-1 對於微粒子測試時其空間採樣點數換算方式為何? (1) $\sqrt{\frac{\text{樓板面積}(m^2)}{2} + 1}$ (2) $\sqrt{\frac{\text{樓板面積}(m^2)}{4} + 1}$ (3) $\frac{\text{樓板面積}(m^2)}{4}$ 。
- 2 六. 於制定環境監測計劃中, 對於微生物 Alert Level 制定常用規則 (1) 年度統計平均 + 3SD (2) 年度統計平均 + 2SD (3) 不限定。
- 4 七. 環境監測用培養基 Soybean-Casein Digest Agar 其效能試驗中於 30-35°C 使用菌種為何? (1) *Staphylococcus aureus* (2) *Pseudomonas aeruginosa* (3) *Bacillus subtilis* (4) 以上皆是。
- 2 八. 承上題培養基之效能試驗中所添加菌種數量為何? (1) < 10cfu (2) < 100cfu (3) < 1,000cfu。
- 1 九. 一般進行 Air sample 微生物監測時其每一監測點取樣量要求? (1) 1m³ (1000L) (2) 10m³ (3) 100m³。
- 1 十. 依據 ISO 14698-1 規定以 Contact plate (Rodac plate) 進行微生物監測時, 其每一監測點採樣面積至少為何? (1) > 20cm² (2) > 50cm² (3) 不限定。

Chapter2-人事(訓練計畫)

No.	課程名稱	講師姓名	月份	時數	參與人員	課程性質	備註
1	變更管制標準作業程序	余品淵	2	2	新豐QA	(SOP導讀)	
2	偏差處理標準作業程序	古瑞娥	2	1	二廠全廠	(SOP導讀)	配合二廠異常上 notes系統 (
3	文件管理標準作業程序	陳香名	2	1	二廠全廠	(SOP導讀)	配合二廠文件改版
4	偏差與異常新系統上線前教育訓練	許齡方	3	2	一廠/二廠全廠		
5	注射製劑製程管理標準作業程序	楊志源	3	2	新豐QA	(SOP導讀)	
6	文件管理系統上線教育訓練	古瑞娥	3	1	二廠全廠		配合二廠文件改版
7	文件管理與法規查閱系統標準作業程序	陳香名	3	1	二廠全廠	(SOP導讀)	配合二廠文件改版
8	優良藥品製造規範概論(GMP課程)	陳則翰	4	1	全廠	(GMP課程)	
9	衛生基本概念(GMP課程)	黃玉婷	4	1	全廠	(GMP課程)	
10	文件管理標準作業程序	劉璧菱	4	2	新豐QA	(SOP導讀)	
11	風險評估與管理	古瑞娥	4	2	二廠全廠	GMP法規	外訓心得分享
12	藥品與不純物規格制訂與檢測	余品淵	5	2	新豐QA		
13	固型製劑製程管理標準作業程序	林芳薇	5	2	新豐QA	(SOP導讀)	
14	新豐二廠 變更管制標準作業程序	陳香名	5	1	二廠全廠	(SOP導讀)	
15	Data Integrity之法規要求與注意事項	陳香名	5	1	二廠全廠	GMP法規	外訓心得分享
16	包裝作業之GMP(GMP課程)	許齡方	6	2	全廠	(GMP課程)	
17	偏差處理標準作業程序	莊筱婷	6	2	新豐QA	(SOP導讀)	
18	安定性之重要性	劉璧菱	7	2	新豐QA		
19	重加工管理標準作業程序	陳念瑜	7	2	新豐QA	(SOP導讀)	
20	PIC/S GMP Annex (附則 15驗證與確效)	古瑞娥	7	2	二廠全廠	(PIC/S 法規導讀)	
21	GMP之清潔程序(GMP課程)	黃玉婷	8	2	全廠	(GMP課程)	

Chapter4-文件

- 文件用於避免口頭溝通誤解與作業依據，並非供查廠使用
- 文件由被指定人員核准、簽章並註明日期
- 文件不得用手寫
- 文件修改應具沿革
- 文件或紀錄保存至少五年
- 防止新舊版文件共用
- 運銷紀錄應含日期、藥品名稱，及接收與供應的數量

Chapter4-文件(常見格式)

1. 目的

- 說明該文件制定目的。

2. 範圍

- 說明該文件適用範圍。

3. 內容

- 明述各項規定及規則或作業細節，文件之主要內容於此章節。

4. 相關文件

- 指該份文件內容中所引述或影響之相關文件名稱。

5. 使用表單

- 指該份文件運作中所使用之表單或記錄。

6. 沿革

- 明述該文件制修訂之原因摘要內容

Chapter4-文件(段落位置)

容易混淆不易分辨

3. 內容

3.1. 主標題1：

3.1.1. 次標題1

3.1.1.1. 項次1

段落較分明

3. 內容

3.1. 主標題1：

3.1.1. 次標題1

3.1.1.1. 項次1

7 測試程式

7.1 每項確認結果或資料應真實、完整地填寫在安裝確認記錄 IQR (附後) 上；

7.2 空白處應劃斜線，並注明 N/A，以示空白；填寫錯誤時，不得隨意塗改，在錯誤處劃單橫線或雙橫線，使原錯誤處仍清晰可辨，在旁邊填寫正確的內容，並簽名，注明更改的日期。

7.3 檢測者和審核人確認測試結果是否達到標準，安裝確認記錄 (IQR) 應清楚表明確認是否通過，檢測者和審核人應在對應的章節簽名並記錄日期，不能用打勾的方式代替簽名。用不適用 (N/A)，標明不適用系統的地方，並且在合適的地方寫明理由。

7.4 檢測事件單 (IQR21) 將作為系統檢測記錄的一部分予以保留，記錄在檢測事件單上的事件為主要的意外事件，諸如系統毀壞或發生故障導致檢測行為終止的事件。

7.5 在確認活動中出現的所有偏差均應記錄在偏差報告 (DR) 中。

7.6 不一致項或偏差糾正以後，應重新對該項進行測試，該測試可以是按現行方案進行，也可以變換一種方式予以確認。

7.7 所有測試完成後，應對結果或記錄進行重新分析，形成安裝確認報告 (Installation Qualification Report)，報告應明確本次驗證活動是否通過。

7.8 所有驗證記錄安裝確認記錄 (IQR)、偏差報告 (DR) 與最後形成的安裝確認報告 (Installation Qualification Report) 均應進行整理、立卷歸檔，作為設備檔案的一個部份予以保存。

3.3. 成品運銷作業內容：

3.3.1. 訂單接收及預扣出貨流程：

3.3.1.1. 由 AS400 系統接收公司出貨訂單，原則上第一批接收時間為 08:00，最後一批接收時間為 15:00，中間再依實際訂單量決定接收時間及次數，以利隔日到貨維持藥品品質。

3.3.1.2. 接收完畢產生「筆數表」、「傳發票留公司整理表」，傳票倉庫存查聯留廠備查。

3.3.1.3. 訂單預扣：
整批訂單作預扣

3.3.1.4. 訂單預扣修改：
針對訂單需求修改預扣資料，指定批號、預扣批號調整、指送地址更改。

3.3.1.5. 訂單預扣結轉：
產生報表列印：補貨明細表、PC 訂單明細表、CC 整箱傳票整理表、各路線標籤流水號明細表、化驗證明申請單明細表、註批號到期日明細表、多訂單合併明細表、EAN 出貨條碼明細表、客戶製品流水號明細表、捆包明細表、管制藥品認購憑證、麻黃素類藥品簽收單、出貨標籤、揀貨表、整箱出貨明細表、整箱出貨整數表、選別表、E 庫檢貨明細表、客戶件數統計表、給貨運行客戶件數統計表。

Chapter6-申訴

- 需制定相關書面程序
- 指定人員負責處理申訴問題
- 採取適當的後續追蹤調查行動

○ 產品品質客訴 ○ 送貨品質客訴

1.產品品質客訴：行政服務處主管無核決權，僅有"送簽"、"駁回"、"送加會人員"按鈕
2.送貨品質客訴：行政服務處主管有核決權，僅有"核准"、"駁回"、"送加會人員"按鈕

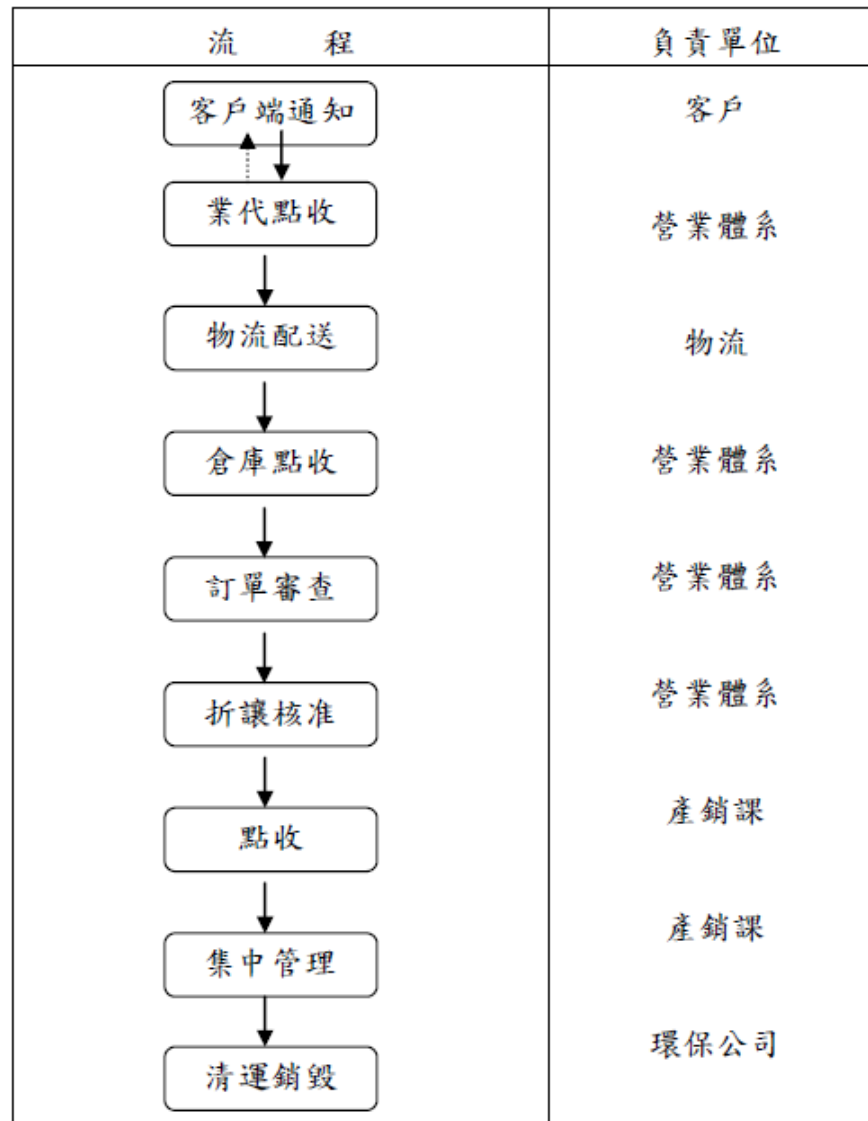
客戶編號	5133412	客戶名稱	李威德診所		訂單號碼	
品名	規格	異常數量	單價	金額	交貨數量	批號
AMOXICILLIN	500MG 1000/BTL	22.00	1150.00	25300.00	22.00	5BT484

狀況說明	
1.客訴內容描述	客戶反應3/3早上司機送貨約有3箱要送至2樓,護士小姐敘述司機想要一次搬上樓 不料中途過程當中碰撞在樓梯間的急救氧氣瓶倒在樓梯階梯導致毀損缺角 因缺角處鋒利容易怕人被割傷發生意外,故客戶已和廠商約星期三看如何修補較好 ,故寫客訴單 望物流公司能盡速處理回覆客戶
2.客訴品存放地點	
3.客訴品是否為原封裝	☐ 是 ☐ 否
4.同批或不同批之相同製品，客戶有無庫存，請查看有無類似客訴品情形	☐ 有 ☐ 無
5.藥品拆封後，單位包裝約使用多久或幾次，開封後如何保存	
6.產品品質	☐ 外觀 ☐ 變質 ☐ 變色 ☐ 結晶 ☐ 破碎
7.客戶要求處理方式	☐ 書面化驗報告 ☐ 品管主管當面說明 ☐ 退換貨數量 金額 元 ☐ 扣款 元 ☐ 索賠 元 ☐ 其他
8.附件	開啟 新增 刪除 ☐ EK224 李威德診所.jpg

Chapter6-退回品

- 需制定相關書面程序
- 退回品欲重新銷售，應執行評估與核准
- 已離開運銷商作業場所之藥品，只有符合如下情況，才能退回到可銷售品庫存：
 - 外包裝未開封、未受損未開封
 - 可接受的時間限制內退回
 - 運送、儲存符合條件
 - 勝任人員進行檢查及評估

Chapter6-退回品流程



Chapter6-偽、禁藥

- 需制定相關書面作業程序
- 停止疑似偽、禁藥的銷售及運銷
- 通知主管機關及許可證持有者
- 進行實體隔離
- 將該批產品從市場下架及回收



Chapter6-藥品回收

- 需制定相關書面作業程序
- 依據緊急程度通知產品運銷的所有客戶及清楚告知行動指令
- 定期評估藥品回收作業有效性
- 需有回收計畫及相關紀錄
- 回收作業完成提出最終報告
- 回收期限：
 - 1級：1M
 - 2級：2M
 - 3級：6M

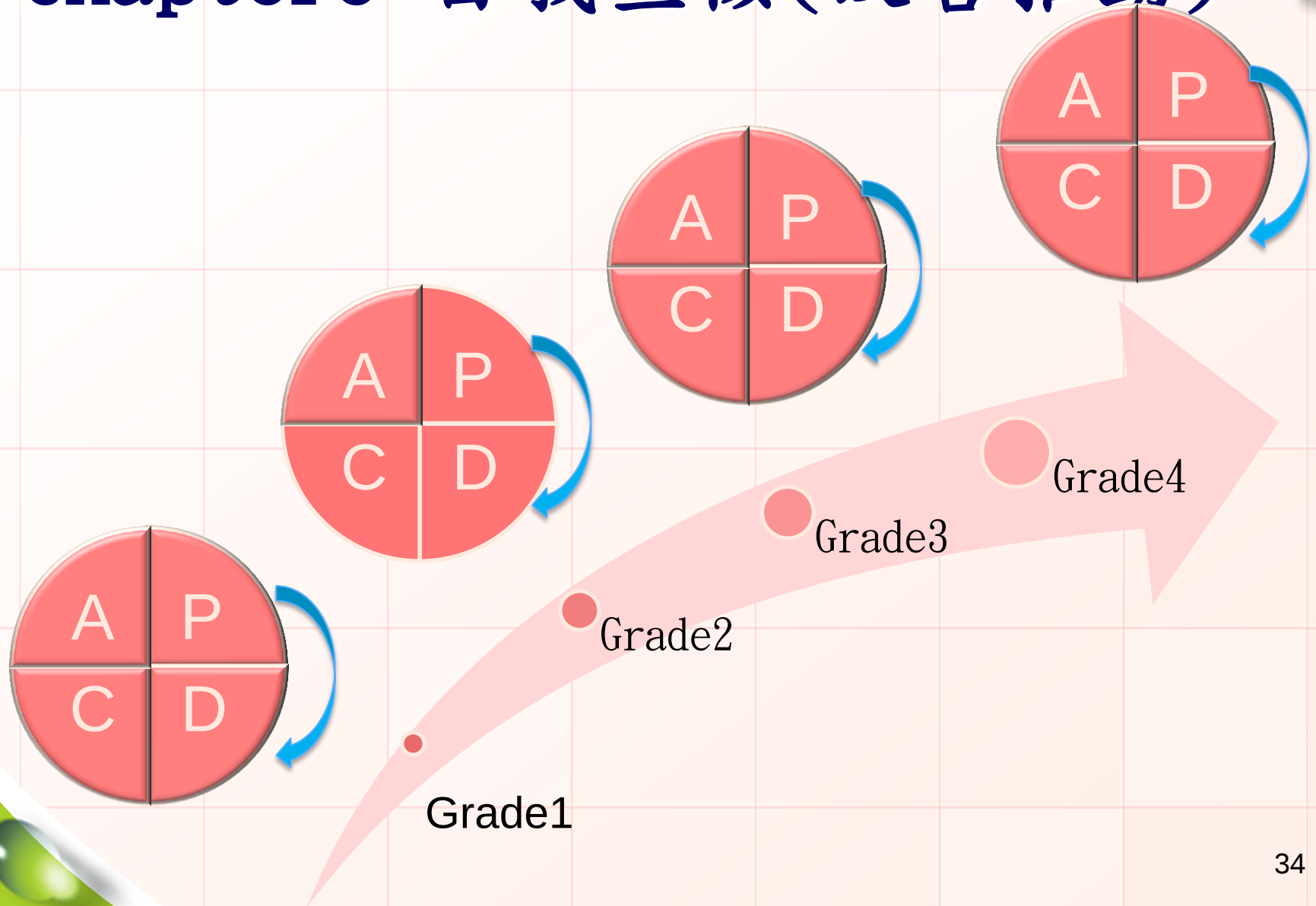
Chapter6-藥品回收(範例)



Chapter8-自我查核

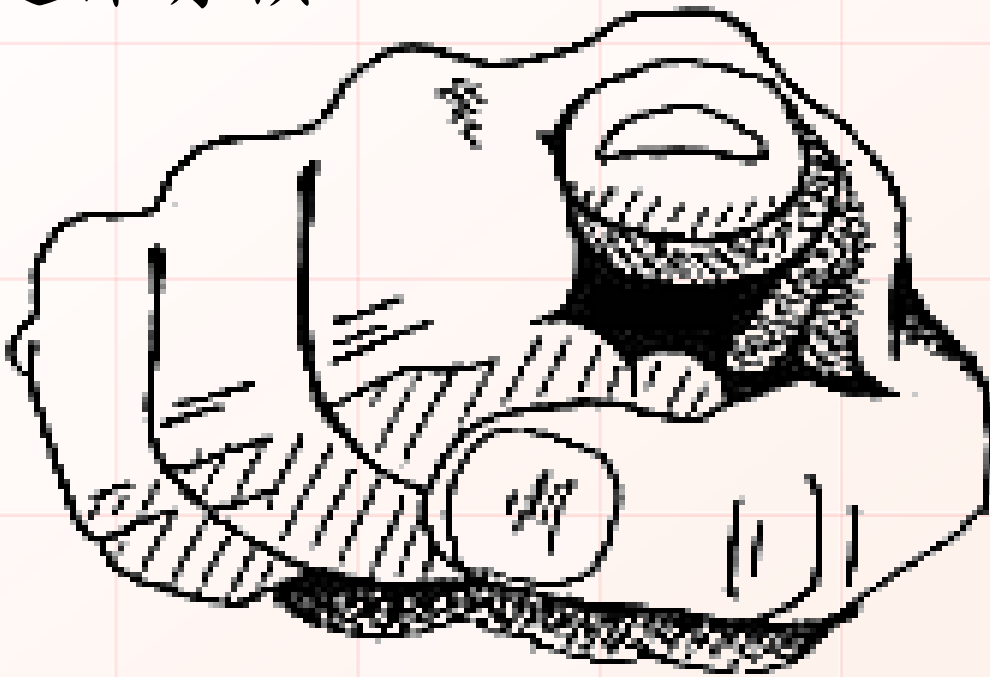
- 需制定相關書面作業程序及年度計劃
- 自我查核應由公司指定內部的勝任人員
- 外部專家稽核不得以此取代自我查核
- 缺失導入矯正預防措施(CAPA)並追蹤

Chapter8-自我查核(改善推動)



結論

品質系統建立雖是管理者責任，但系統能順利運作有賴於：



The background features a light pink grid pattern. In the upper center, there are three realistic water droplets. On the right side, there are large, overlapping, semi-circular shapes in blue, red, and yellow. The text 'Thank You!' is prominently displayed in the center-left area.

Thank You!



www.ccpc.com.tw