

行政院衛生署食品藥物管理局委辦計畫
「醫用氣體 GMP 管理之研究」

醫用氣體 GMP 作業說明會(一)

日期：(北區)民國九十九年六月二十一日

(南區)民國九十九年六月二十三日

主辦單位：行政院衛生署食品藥物管理局

承辦單位：(TPDA) 社團法人中華無菌製劑協會

講 師 資 料

秦福壽 GMP 專家/社團法人中華無菌製劑協會

時 間 表

時 間	內 容	講 師
13:30 13:40	<ul style="list-style-type: none">長官致詞	TFDA 代表
13:40 14:50	<ul style="list-style-type: none">國際醫藥品稽查協約組織(PIC/S)藥品優良製造規範及附則 6 醫用氣體的製造概述	秦福壽先生
14:50 15:10	休 息	
15:10 16:30	<ul style="list-style-type: none">Site Master File 與批次製造指示及紀錄概述	秦福壽先生
16:30 17:00	<ul style="list-style-type: none">交流討論	TFDA 代表 秦福壽先生

目 錄

	頁次
◆ 醫用氣體 GMP 概說.....	C-1
◆ 醫用氣體 PIC/S GMP 文件參考清單.....	C-26
◆ 醫用氣體 PIC/S GMP 文件製作.....	C-31
◆ Site Master File 參考例.....	C-35
◆ 批次分包裝指示兼紀錄參考例.....	C-44
附件一：製備製藥工廠基本資料 Site Master File(說明備忘錄).....	1-1
附件二： Site Master File(參考格式).....	2-1
附件三：批次分裝(包裝)指示兼紀錄(參考格式)	3-1

醫用氣體GMP概說

99/06/21(北區)、99/06/23(南區)

秦福壽 GMP專家
TPDA 社團法人中華無菌製劑協會

1

今天的主題

1. GMP是什麼？
2. PIC/S GMP是什麼？
3. 醫用氣體相關的GMP法規有哪些？
4. 如何瞭解與實施PIC/S GMP？
5. 醫用氣體GMP硬體概念
6. 醫用氣體GMP軟體概念
 - 6-1. 醫用氣體PIC/S GMP文件參考清單
 - 6-2. Site Master File
 - 6-3. 批次包裝指示兼紀錄

2

GMP 是什麼？



Good Manufacturing Practice (GMP) 優良製造規範



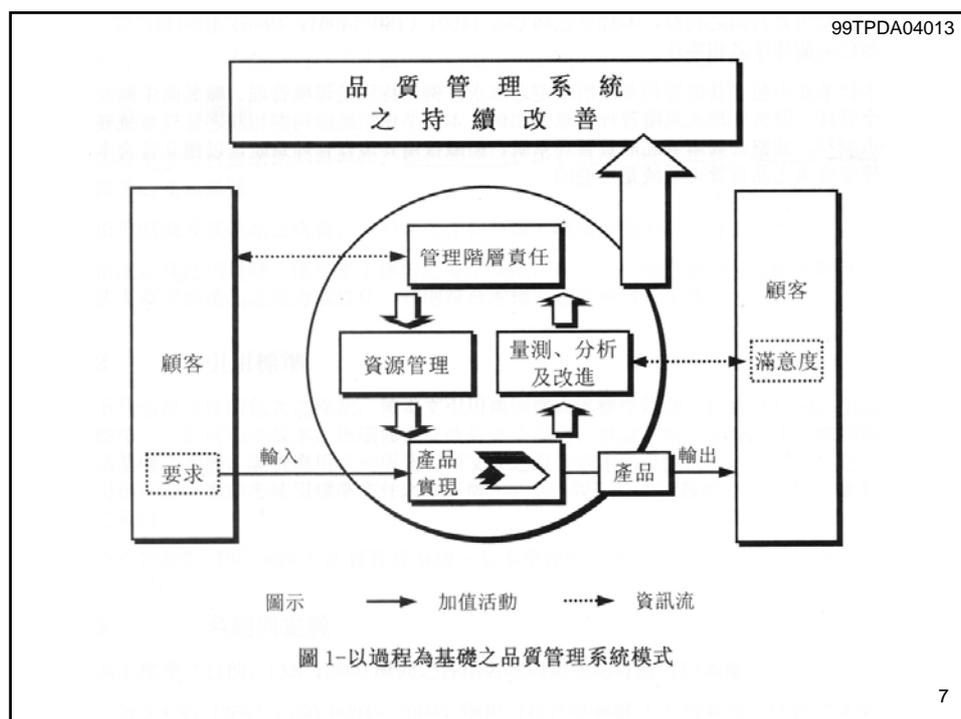
與ISO 9000一樣，是一套品質管理制度，基本上是為製藥品質而設計。

GMP與ISO 9000 相當類似

ISO 9001:2008

標題	4.0	品質管理系統
流程	5.0	管理責任
	6.0	資源管理
	7.0	產品實現
	8.0	量測、分析與改善



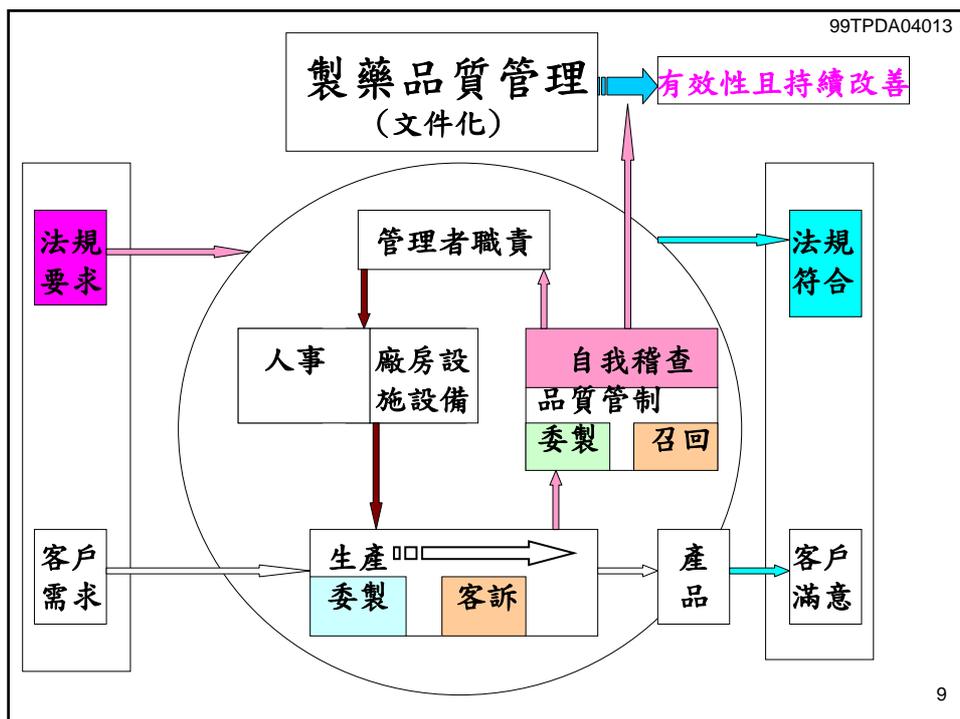


99TPDA04013

PIC/S Guide to GMP Basic:2009

標題	1	品質管理
要素	2	人事
	3	廠房設施與設備
	4	文件化
	5	生產
	6	品質管制
	7	委託製造與檢驗
	8	客訴與召回
	9	自我稽查

8



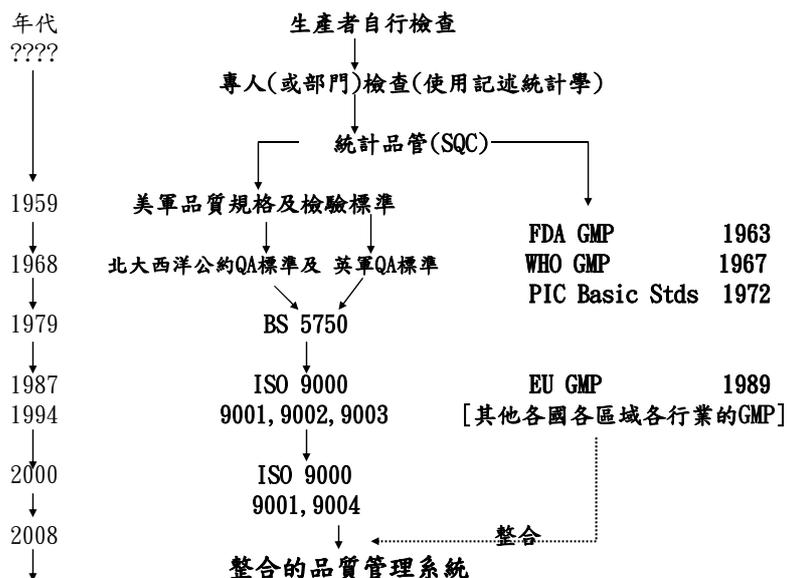
99TPDA04013

	ISO 9001	GMP Basic
標題	4 品質管理系統.....4	4 文件化
流程	5 管理責任.....1	1 品質管理
	6 資源管理.....2	2 人事
3	3 廠房設施與設備
	7 產品實現.....5	5 生產
7	7 委託製造與檢驗
8	8 客訴與召回
	8 量測分析與改善.....6	6 品質管制
7	7 委託製造與檢驗
8	8 客訴與召回
9	9 自我稽查

10

但是GMP與ISO 9000 也有不同之處

品質管理系統之發展



GMP與ISO 9000之比較

<u>項目</u>	<u>GMP</u>	<u>ISO 9000</u>
<u>目的</u>	<u>顧客保護</u>	<u>顧客滿意</u>
<u>約束性之本質</u>	<u>法規約束性</u>	<u>自主提出認證</u>
<u>查核單位</u>	<u>政府單位</u>	<u>非政府組織</u>
	<u>法規要求</u>	
<u>細節程度</u>	<u>細節程度高</u>	<u>通則性</u>
<u>適用行業</u>	<u>特用於製藥等產業</u>	<u>適用於所有行業</u>
<u>主要強調</u>	<u>產品導向</u>	<u>系統導向</u>

GMP與ISO 9001之關係

- GMP是產品品質，ISO 9001是系統品質。
- 就好像對一個人來說，ISO 9001就像是一個人的骨架，而GMP就像是一個人的筋肉。



PIC/S (PHARMACEUTICAL INSPECTION CONVENTION / PHARMACEUTICAL INSPECTION CO-OPERATION SCHEME)[國際藥品稽查協約組織]

1995年歐盟成立，為因應歐盟之體制，乃於同年11月2日衍生此非正式的、有彈性的國際合作組織，其會員改以「GMP稽查權責機關」為單位

PIC/S GMP是什麼？

是PIC/S會員共同遵守的一套GMP規範：
『**PIC/S Guide to GMP**』

我國衛生署翻譯公告為：
[國際醫藥品稽查協約組織 (PIC/S) 藥品
優良製造規範指導手冊]



國際醫藥品稽查協約組織(PIC/S)
藥品優良製造規範指導手冊
(總則)

Guide to Good Manufacturing Practice
(GMP) for Medicinal Products
(Part I)

© PIC/S September 2007

行政院衛生署
中華民國九十六年八月



國際醫藥品稽查協約組織(PIC/S)
藥品優良製造規範指導手冊
(附則)

Guide to Good Manufacturing Practice
(GMP) for Medicinal Products
(Annex)

© PIC/S September 2007

行政院衛生署
中華民國九十六年八月



本資料非經許可不得翻印

PIC/S Guide to GMP Part 1內容

總則 (231條, 40頁)

- 1 品質管理
- 2 人事
- 3 廠房設施設備
- 4 文件管理
- 5 生產管理
- 6 品質管制
- 7 委託製造與委託檢驗
- 8 客訴與產品召回
- 9 自我稽核

附則：

1. 無菌製劑
2. 生物製劑
-
6. 醫用氣體 (50條, 9頁)
-
11. 電腦化系統 (20條, 3頁)
-
15. 驗證與確效 (46條, 8頁)
-
20. 品質風險管理
(44條, 21頁)

醫用氣體相關的 GMP法規有那些 ？



我國醫用氣體的**GMP**規範

1. 國際醫藥品稽查協約組織 (PIC/S)
藥品優良製造規範指導手冊 (總則)
[PIC/S Guide to GMP part 1]
- + 2. 前項指導手冊的Annex 6
- + 3. 前第1.項指導手冊的Annex 11, 15, 20, ……
- + 4. 各國藥典及勞安衛等有關法規
- 前述各規範中的不相關部份
- + 5. 各廠家的實際作業

Annex 6 Introduction (2/3)

- 醫用氣體的製造應符合PIC/S GMP 總則的基本規定、藥典與其他公定書的標準，且應符合本附則內文的規定。
- 本附則的規定僅代表工業化製造醫用氣體之最新的 GMP 思維，對衛生主管機關與民眾均不具約束力。
- 業者如有可以滿足各適用法規之規定的其他方法，則亦可以採用。

如何瞭解與實施 PIC/S GMP

要做好GMP

要靠自己詳讀並融會貫通相關法規。

GMP規範說的僅是『What to do』，至於
『How to do』則須由業者決定。

應該先精讀每章的『原則』

- PIC/S GMP 的每一章，每一附則，均由一個「原則」起頭。
- 所以，如何解讀一個句子、一段文字或一個章節？這就需由你自己做決定。
- 但重要的是必須要能適合於你自己的系統。
- 如果你對於某句子或者某段落的「意旨」有任何懷疑，那就請你回到該「原則」去尋找你所需要的實際上的答案。』

MHRA 藥品主任稽查員 Paul Hargreaves

…，我們有一個GMP 的哲理，因此當你在讀GMP 的一個『句子』時，你必須以關聯到你自己的品質保證系統的角度來看待它，以關聯到你自己的作業程序、你自己的設備、你自己的設施來看待它，從而思考如何去適用該『句子』？……

MHRA 藥品主任稽查員 Paul Hargreaves

例如：

Annex 6第3.1.2條：『應具備有充足的空間供製造、測試與儲存之用，以防制混淆的風險。』

- 明確的：製造、測試與儲存場所應有充足的空間。
- 不夠明確的：該空間應多大才算充足？
 ⇨ 回到原則去找答案

第三章 廠房設施與設備的原則

PIC/S Guide to GMP Part 1

- 符合使用目的
場址、設計、結構、修改、維修
- 防範混淆
作業動線順暢
- 防範污染及(或)交互污染
共同：整齊清潔、維護、不積粉塵、無污垢
廠房：不積水、通風
設備：專用設備、共用儲槽(槽車)裝逆止閥

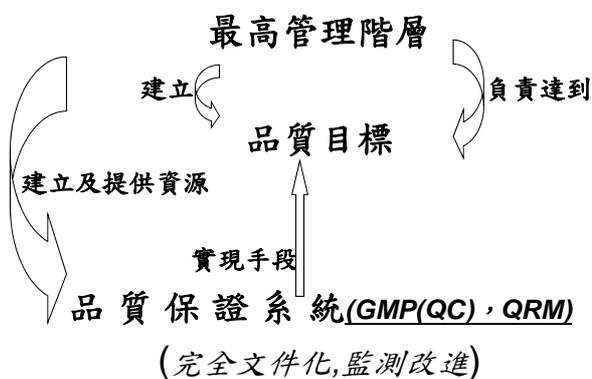
PIC/S GMP總則之各章 的『原則』

[98年9月的研討會已講過，
這裡僅列舉第一章至第三章的『原則』]

PIC/S GMP Chapter 1 之『原則』(重點)

- 要建立「……」的品質目標；
- 須由最高管理階層負責，且需公司內各部門與供應商、經銷商的參與及承諾；
- 須設計一個全面性的品質保證系統並予正確實現，這個品質保證系統應融入GMP、QC與品質風險管理；
- 應賦予品質保證系統足夠的運作資源；
- 製造許可證的持有者與「被授權人員」須負法律上的責任。

品質管理--原則(Chapter 1)



PIC/S GMP Chapter 2 之『原則』

- 稱職的人員。 [包括運貨司機]
- 足夠的人員。
- 員工個人職責應予書面化並使員工個人清楚瞭解。
- 所有員工清楚瞭解與他們工作有關之 GMP 規範，並接受職前與在職持續訓練，這些訓練應包含員工作業衛生規範。

99TPDA04013

違反PIC/S GMP Chapter 2 『原則』之案例

2000年12月7日，Ohio之Bellbrook的一家療養院……所交貨品中有一個工業用氮氣的低溫容器，該容器上有兩張不同的標籤。……該維護人員選到該氮氣容器，他發現無法將該容器連接到氧氣系統(那是正確的!)。但該維護人員卻從一個空的氧氣容器上取下一個接頭且將它裝在氮氣容器上……

33

99TPDA04013

違反PIC/S GMP Chapter 2 『原則』之案例

1998年4月22日，一家在Idaho的醫院……當供應商的卡車司機無法將不相容的氮氣容器接頭接上氧氣供應系統時，他使用一把板鉗拆下氮氣接頭並且用氧氣接頭替換它。……

34



本資料非經許可不得翻印

違反PIC/S GMP Chapter 2 『原則』之案例

1993年12月，一家充填液態氧容器的家庭照護公司(HCC)……該員工就將該容器裝到小貨車上並送到三位患者家裡去充填他們的容器。……他發現貨車上容器的排出管線與患者之容器的接頭並不相容。該員工就從一個空的氧氣容器上取下一個接頭並將它接到盛裝氫氣的容器……

第三章 廠房設施與設備的原則

PIC/S Guide to GMP Part 1

- 符合使用目的
場址、設計、結構、修改、維修
- 防範混淆
作業動線順暢
- 防範污染及(或)交互污染
共同：整齊清潔、維護、不積粉塵、無污垢
廠房：不積水、通風
設備：專用設備、共用儲槽(槽車)裝逆止閥

GMP的硬體與軟體

- 第三章：GMP通常稱之為硬體
[硬體另含分析設備與實驗室]
- 其他章：GMP通常稱之為軟體

醫用氣體GMP硬體概念

1. 國際醫藥品稽查協約組織 (PIC/S)
藥品優良製造規範指導手冊 (總則)
[PIC/S Guide to GMP part 1]
- + 2. 前項指導手冊的Annex 6
- 前述2個規範中的不相關部份

醫用氣體廠硬體概念

(廠房設施)

PIC/S Guide to GMP 總則
+ Annex 6
- 前述2個規範中的不相關部分

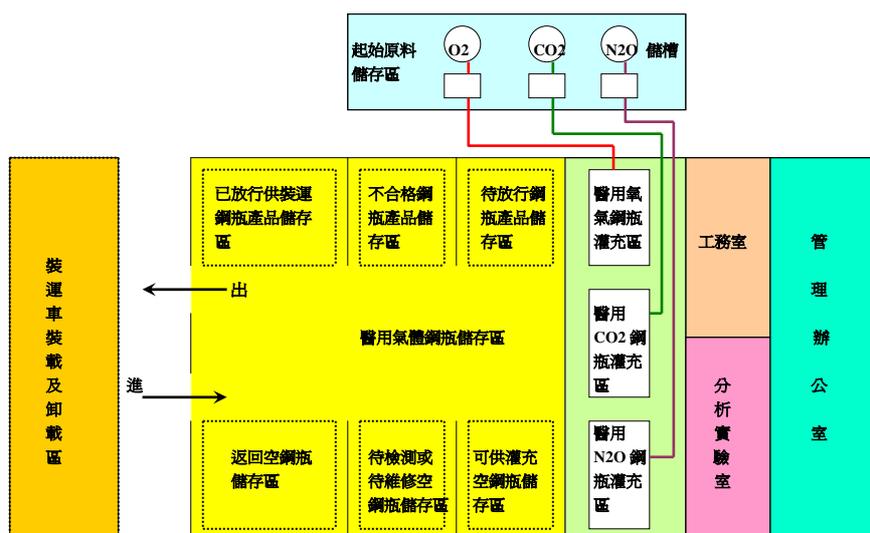
醫用氣體廠可能具有的廠房設施

- 廠房；
- 原料儲存區；
- 鋼瓶灌充區；
- 鋼瓶檢查試驗區；
- 鋼瓶作業區：客戶返回空鋼瓶區、待測試或維修鋼瓶區、可灌充空鋼瓶區、已灌充待檢鋼瓶區、已放行鋼瓶區、不合格鋼瓶區；
- 不合格、召回、退回產品儲存區；
- 標示材料(標籤、仿單、客戶資訊夾頁等)儲存室；
- 休息室；
- 盥洗室；
- 維修室。

醫用氣體廠廠房設施之主要GMP要求

- 各場所足夠空間以防混淆；
- 灌充區依鋼瓶尺寸及作業流程分區且具足夠空間，可採地板標識、實體隔離、屏障等方式；
- 生產區、灌充區、儲存區、品管區等作業場所管制人員進出；

Etc., Etc.



醫用氣體廠硬體概念

(設備)

PIC/S Guide to GMP 總則
+ Annex 6
- 前述2個規範中的不相關部分

違反PIC/S GMP Chapter 4 『原則』之案例

1999年7月12日，California醫院的一名患者……在完成透析之後，該氧氣連接器被從牆壁來源上取下並被接附到一個攜帶式鋼瓶。……他死了。調查發現該患者被連接到二氧化碳鋼瓶而不是氧氣。該鋼瓶有一個綠色的頭部(top)、被標示為二氧化碳、且有二氧化碳的特定閥門。



違反PIC/S GMP Chapter 4 『原則』之案例

1996年3月，11名死亡者與送給醫院之氧氣受到污染有關，而該污染是來自一個新儲槽的安裝期間。一個500加侖的低溫容器的氧氣供應系統，有50英尺的管路。對該50英尺管路的分析發現三氯乙烯(TCE)陽性反應，……。

違反PIC/S GMP Chapter 4 『原則』之案例

1983年5月，一家大型聯合供應公司將一個被認為是裝填醫用氧氣的大型低溫容器送到一家醫院並且做了連接。……這三名患者都死了。對該容器的分析發現它所含的是氫氣而不是氧氣，並且容器有二個標籤，容器一邊的標籤是「液態氧」、但在容器另一邊的標籤卻是「氫氣」；該容器的充填作業線具有一個氫氣接頭；且其排出線具有一個氧氣接頭。

醫用氣體廠可能具有的設備

- 供製造、灌充、檢驗之設備；
- 供量測、稱重、記錄、管制之設備；
- 空氣分離單元；
- 空氣過濾設備；
- 鋼瓶灌充manifolds、灌充接頭；
- 鋼瓶、閥件、adapter；
- 固定式或移動式儲槽；
- 管路、逆止閥；
- 運送槽車。

醫用氣體廠設備之主要GMP要求

- 所有製造、灌充、分析設備之設計、驗證、校正與維護，均須適合使用目的；
- 維修作業不得對所生產或灌充的產品品質有不良影響；
- 設備之設計應容易且有效清潔與排空，以去除內部污染；
- 使用清潔劑清潔之設備(尤其是管道)的設計，應能易於去除殘留的清潔劑；

Etc., Etc.



醫用氣體**GMP**軟體概念

- PIC/S Guide to GMP總則
- + Annex 6
- 前述2個規範中的不相關部份

醫用氣體 **PIC/S GMP** 文件參考清單



醫用氣體 GMP 文件參考清單

零、 Site Master File

一、 品質管理

- 1 管理階層責任規定
- 2 品質管理系統有效性審查程序
- 3 產品品質審查及改善程序
- 4 品質問題矯正預防措施程序
- 5 供應商評鑑與管理程序
- 6 品質風險管理程序

醫用氣體 GMP 文件參考清單

二、 人事

- 1 品質管理組織及報告系統圖
- 2 關鍵人員職務說明書
- 3 員工教育訓練作業程序
- 4 外賓與未經受訓人員入廠規定
- 5 員工防護服裝穿著規定
- 6 員工作業衛生規定

三、 廠房設施設備

- 1 廠房設施設備清潔維護保養計畫
- 2 所有設備之 purging 與清潔方法
- 3 所有量具儀表校正計畫
- 4 非自動灌充系統之防止灌充錯誤與逆流措施
- 5 雙灌充管式共用液態氣體槽車之防止污染程序

醫用氣體 GMP 文件參考清單

四、文件

A. 通則類

- 1 文件製訂與管理程序
- 2 品質紀錄填寫與管理程序
- 3 電子紀錄系統之確效與管理程序

B. 規格類

- 1 原物料與包裝材料品質規格
- 2 大宗醫用氣體品質規格
- 3 醫用氣體最終產品品質規格
- 4 醫用氣體鋼瓶與低溫容器品質規格
- 5 醫用氣體鋼瓶閥件品質規格
- 6 醫用氣體鋼瓶標籤與患者資訊夾頁品質規格
- 7 醫用氣體儲槽品質規格

醫用氣體 GMP 文件參考清單

四、文件

C. 生產類

- 1 每種大宗醫用氣體之生產方法與詳細的 SOP
- 2 每種大宗醫用氣體之生產工作指示
- 3 每種醫用氣體鋼瓶灌充的生產方法與詳細的 SOP
- 4 每種醫用鋼瓶灌充的工作指示
- 5 每種大宗醫用氣體之供應方法與詳細的 SOP
- 6 每種大宗醫用氣體之供應的工作指示
- 7 其他各種生產類 SOP，例如：
 - (1) 要使用的原物料(Formula)；
 - (2) 所有設備清潔操作的特殊規定之細節；
 - (3) 特定人員的防護設備規定；
 - (4) 所有設備的操作過程規定。

醫用氣體 GMP 文件參考清單

99TPDA04013

四、文件

D. 批次紀錄類

- 1 連續生產之 Bulk Medicinal gas 的批次定義
- 2 Bulk medicinal gas 製造之批次紀錄
- 3 鋼瓶灌充之批次紀錄
- 4 Bulk gas tanker 灌充之批次紀錄
- 5 其他文件，例如：
 - (01) 趨勢分析與評估紀錄
 - (02) 所有原物料、中間產品與最終產品的抽樣程序(另見六、2)
 - (03) 所有製程管制檢驗程序(包括檢驗方法與設備) (另見六、3)
 - (04) 所有原物料、中間產品與最終產品的放行或拒絕程序
 - (05) 每批產品的運銷紀錄
 - (06) 製造與灌充設備之確效程序與紀錄
 - (07) 各種設備維護清潔與校正之程序及紀錄
 - (08) 員工訓練程序與紀錄(另見二、3)
 - (09) 人員防護設備規定之程序與紀錄(另見二、5)
 - (10) 客訴處理程序及紀錄(另見八、1)
 - (11) 產品召回程序及紀錄(另見八、2)
 - (12) 退回品處理程序及紀錄

57

醫用氣體 GMP 文件參考清單

99TPDA04013

五、生產

- 01 所有原物料與最終產品之驗收、標識、待驗、儲存、取樣、放行或拒收、發放、核帳作業指示及紀錄
- 02 醫用氣體之所有加工、包裝與運銷作業程序
- 03 偏離正常作業程序之登載、調查、核准等紀錄
- 04 關鍵步驟(分離與純化等)之過程與程序之確效計畫書及其結果結論
- 05 控制或監測過程之電腦系統之確效計畫書及其結果結論
- 06 各項作業之作業流程圖及相關資訊
- 07 製程之操作與監控參數及其界限值規格與紀錄
- 08 能防範污染之液態氣體移轉作業方法
- 09 已灌充鋼瓶之洩漏試驗方法
- 10 灌充設備與管道之清潔與 purging 作業程序及其紀錄
- 11 多歧管及其管道變更灌充氣體之清潔程序
- 12 標籤發放與使用程序
- 13 Incident 鋼瓶之特定檢查、調查與核准使用之作業紀錄

58



本資料非經許可不得翻印

醫用氣體 GMP 文件參考清單

六、品質管制

- 1 品質管制部門職責
- 2 製程管制程序及其紀錄
- 3 所有原物料、中間產品與最終產品的抽樣程序
- 4 分析方法確效計畫書及其紀錄
- 5 各種分析報告及 COA
- 6 各種分析用儀器量具校正維護程序及其紀錄

醫用氣體 GMP 文件參考清單

七、委託製造與委託檢驗

- 1 委託製造合約
- 2 委託檢驗合約

八、客訴與產品召回

- 1 客訴處理程序及其紀錄和報告
- 2 產品召回處理程序及其紀錄和報告

九、自我稽查

- 1 自我稽查程序及其報告



醫用氣體PIC/S GMP 文件製作

PIC/S GMP 文件類別

1. **Site Master File**.....GMP特有
2. **Specification**相當於第三階文件
3. **Batch Formula & Batch Manufacturing Instruction & Record**GMP特有
4. **Batch Packaging Instruction & Record**GMP特有
5. **SOPs**.....相當於第二第三階文件
6. **Records**.....相當於第四階文件



Site Master File 製作參照

- (1) 藥檢局公告(製藥工廠基本資料說明)
- (2) PE 008-3, 1 Annex, 2007-09-25
《EXPLANATORY NOTES FOR INDUSTRY
ON THE PREPARATION OF A SITE
MASTER FILE》

Site Master File 說明

《PE 008-3, 1 Annex, 2007-09-25》

1. 概述

- (1). SMF由製造業者製作。它的內容包含在該廠地以及與該廠地之作業具有密切整合性之近鄰建築物內所進行之藥品製造作業的品質保證、生產及(或)品質管制的特定資訊。如該廠地僅進行藥品製造作業的某些部分(例如檢驗、分包裝)，則僅需製作描述這些作業的SMF。

Site Master File 說明

《PE 008-3, 1 Annex, 2007-09-25》

1. 概述

- (2). 當SMF檢送主管機關之後，製造業者在SMF裡面所描述的作業程序等內容，將有助於主管機關提高GMP稽查之規劃與執行的效率。
- (3). 本「製作解說」在每章及每節均先有一個「規定」，再跟隨一個「提示」，該「提示」係在於詳述該項「規定」應如何解釋。

Site Master File 說明

《PE 008-3, 1 Annex, 2007-09-25》

1. 概述

- (4). SMF應簡潔，且盡可能不要超過25至30頁A4紙張。
- (5). SMF應有文件編號與生效日期。SMF格式與標題(headings)應採用本「製作解說」之Annex 所提供的格式與標題。



Site Master File 說明

《PE 008-3, 1 Annex, 2007-09-25》

1. 概述

- (6). 可能的話，應採用簡要圖表、概要圖面或平面圖以取代文字敘述。前述圖表、圖面應符合A4紙張大小。本「製作解說」的某些章節有規定敘述性文字的特定界限。如果稽查人員需要更詳細資訊，則他會在他做要報告時索取。

Site Master File 說明

《PE 008-3, 1 Annex, 2007-09-25》

2. 目的

本「製作解說」係在於指導藥品製造業者製作SMF，使該SMF有助於主管機關規劃與執行GMP稽查。

3. 適用範圍

本「製作解說」適用於SMF的製作。另請參照各國是否有強制要求藥品製造業者製作SMF的規定。



Site Master File

參考例(參考格式)

PIC/S GMP 文件製作

4. Batch Packaging Instruction & Record 。 [指示兼紀錄]

- (1). 如已有，則可參考下一頁『批次分包裝指示兼紀錄』的製訂依據，酌予修訂；
- (2). 如未有，則可參考下一頁『批次分包裝指示兼紀錄』的製訂依據，予以製訂。



『批次分包裝指示兼紀錄』的製訂依據

- PIC/S Guide to GMP總則第4.16條
分包裝指示。
- PIC/S Guide to GMP總則第4.18條
批次分包裝紀錄。
- PIC/S Guide to GMP總則第5.44 - 5.57條
分包裝作業。
- Annex 6 第4.1條
鋼瓶灌充作業的批次紀錄應包含：
- Annex 6 第5.3.1 - 5.3.9條
醫用氣體灌充與貼標。

PIC/S Guide to GMP part 1 No.4.16

每種包裝數量與包裝型態之產品的分裝及(或)包裝指示應包括：

1. 產品名稱；
2. 劑型及含量(適用時)；
3. 以數量、重量或容量表示之產品最終容器內的包裝大小；
4. 一個標準批量所需之全部包裝材料的清單，包括其數量、尺寸和型式，以及可參照到包裝材料之規格的代碼；
5. 適用時，相關印製包裝材料的樣本或複製品，內容包括產品批號與架儲期；
6. 須遵行的特別注意事項，包括作業前之作業區與設備的清線檢查；
7. 分裝(包裝)作業之描述，包括所有重要的輔助作業以及所要使用的設備；
8. 包括抽樣與允收界限之指示的製程管制細節。



PIC/S Guide to GMP part 1 No.4.18

就每一批次或部分批次的操作皆應保存一份批次分/包裝紀錄。這應根據分/包裝指令的相關部分製作，且這些紀錄的製作方法應加以設計，以避免抄錄錯誤。分/包裝紀錄應有待分/包裝之分/包裝產品的批號和數量，以及將可獲得之最終產品的批號與計劃的數量。

在任何分/包裝作業開始前，應製作檢查/核對紀錄，包括設備和工作場所無本分/包裝作業計畫不需要之先前的產品、文件或原物料，以及該設備是潔淨且適合使用。

PIC/S Guide to GMP part 1 No.4.18 (續)

下列資訊應在採取每一個行動時（由操作者）記錄之，且在其完成後，該紀錄應由分/包裝作業負責人同意後註明日期並予簽章：

- a. 產品名稱；
- b. 分/包裝作業的日期和時間；
- c. 負責執行分/包裝作業人員的姓名；
- d. 不同重要步驟之作業人員的簽名；
- e. 分/包裝指令之識別與符合性的核對紀錄，包含製程中管制的結果在內；
- f. 執行之分/包裝作業的細節，包含使用的設備與分/包裝線的參考資料；
- g. 每達可能時，使用之印刷的包裝材料之樣品，包括批次代碼、失效日期及任何加印的樣本；
- h. 就任何特殊問題或異常事件的記錄，包含與製造配方及操作指令有任何偏差而經簽章認可的細節；
- i. 發出、使用、銷毀或退回庫存之全部印刷的包裝材料和待分/包裝產品的數量與參考號碼或其鑑識，及所得之產品數量，以便提供一個適當的數量調和。

PIC/S Guide to GMP part 1 No.5.44

在建立分/包裝作業計畫時應特別注意，以將交叉污染、混雜、或替代的風險降到最低。除非有實體的分隔，不同的產品不得在緊密相鄰處分/包裝。

PIC/S Guide to GMP part 1 No.5.45

在分/包裝作業開始前應採取步驟，以確保作業區、分/包裝線、印刷機及其他設備是潔淨的，且無現行作業所不要求之先前使用的任何產品、原物料或文件。分/包裝線的清線應依適當的查檢表執行之。

PIC/S Guide to GMP part 1 No.5.46

處理中的產品名稱及批號，應標明在每個分/包裝站或線上。

PIC/S Guide to GMP part 1 No.5.47

將要使用的一切產品及包裝材料，在交給分/包裝部門時皆應檢查/核對其數量、代號/名稱並與分/包裝指令相符。

PIC/S Guide to GMP part 1 No.5.48

充填用的容器在充填前應是潔淨的。應注意避免並移除任何污染物，例如玻璃碎片及金屬粒子。



PIC/S Guide to GMP part 1 No.5.49

通常，在充填與密封之後應儘快加以標示。若非如是，則應採取適當的程序，以確保不會發生混雜或貼錯標籤。

PIC/S Guide to GMP part 1 No.5.50

應分別或要在分/包裝過程中從事之任何印刷作業（例如代碼、未效日期）的正確執行應予檢查/核對並加以記錄。手工印刷應予注意，並應定時再予檢查/核對。

PIC/S Guide to GMP part 1 No.5.51

當使用切式標籤和執行離線套印時，應予特別注意。在幫助避免混雜上，轉筒式標籤通常優於切式標籤。

PIC/S Guide to GMP part 1 No.5.52

為確保電子讀碼機、標籤計數器或其他類似的裝置是在正確操作，應執行查核/核對。

PIC/S Guide to GMP part 1 No.5.53

印刷或凸印在包裝材料上的資訊，應明顯且能阻抗褪色或擦除。



PIC/S Guide to GMP part 1 No.5.54

在分/包裝期間，產品的線上管制應包括至少檢查/核對下列事項：

- a. 包裝的一般外觀；
- b. 包裝是否完整；
- c. 是否使用正確的產品與包裝材料；
- d. 任何套印是否正確；
- e. 分/包裝線上監視器的正確運轉。

從分/包裝線上取出的樣品不得置回。

PIC/S Guide to GMP part 1 No.5.55

已經涉及異常事件的產品，須經被授權人員的特別查核、調查及認可後，始得再導入分/包裝過程中。應保存該作業之詳細紀錄。

PIC/S Guide to GMP part 1 No.5.56

在待分/包裝產品與印刷之包裝材料的數量，和產出單元數目間的數量調和中，觀察到之任何顯著或異常的差異應予調查，並在放行前滿意地說明之。

PIC/S Guide to GMP part 1 No.5.57

分/包裝作業完成後，任何未使用而印有批號的印刷包裝材料應予銷毀，並將該銷毀加以記錄。有未印批號之材料要退回庫存者，應遵循書載程序。



99TPDA04013

Annex 6第4.1

充填作業之批次紀錄中所登錄的資料，應能供追溯檢討該批次作業的重要事項與內容。合適時，下列內容應列入紀錄中。

- 產品名稱；
- 充填日期與時間；
- 充填站之辨識資料；
- 使用之設備；
- 該氣體或混合氣體中各組成氣體之規格的名稱與參考資料；
- 充填前應執行的準備動作；
- 充填前與充填後之容器數量與規格；
- 充填作業之操作者姓名；
- 各重要充填過程之操作者簽章〈如清線、鋼瓶接收、鋼瓶排空等作業〉；

81

99TPDA04013

Annex 6第4.1(續)

充填作業之批次紀錄中所登錄的資料，應能供追溯檢討該批次作業的重要事項與內容。合適時，下列內容應列入紀錄中。

- 在標準條件下應遵照及實際執行操作之重要操作參數，藉以保障正確之充填；
- 各品管試驗之結果及試驗前各測試用設備之校正處所、校正日期、對照用氣體之規格與校正結果之數據等；
- 為確保容器已完成充填之查驗結果；
- 批次代碼標籤之樣品；
- 充填作業中發生的問題、異常事件與偏離既定作業程序之授權核可簽章；
- 充填作業之管理者的簽章、日期，以表徵其對作業之同意。

82



本資料非經許可不得翻印

99TPDA04013

Annex 6 No 5.3.1

充填醫用氣體時，應界定批號。

Annex 6 No 5.3.2

裝填醫用氣體之容器應符合適當之規格標準。充填後，應於控制閥出口處配以可防止竄改之封緘。鋼瓶宜具有維持瓶內最低壓力之控制閥或用適當合宜之其他措施，以避免污染。

Annex 6 No 5.3.3

醫用氣體之充填分歧管與鋼瓶應專用於單一種醫用氣體或藥用混合氣體(參閱3.2.2)。對於鋼瓶與控制閥之檢討，應建立有能確實回溯檢討之辦法。

83

99TPDA04013

Annex 6 No 5.3.4

應依據書面既定程序對充填入設備與管路進行清潔及通氣，尤其是在維護作業之後或對系統完整性有破壞動作之後為然。在放行充填管線供充填作業使用之前，應檢查相關系統以保障無污染物之存在，並保存紀錄。

Annex 6 No 5.3.5

在下列狀況下，應對鋼瓶內部進行目視檢查：

- 新的鋼瓶；
- 進行水壓試驗或與其相當的試驗時；

閥門安裝好後，應維持於關閉位置，以防止污染物進入鋼瓶內。

84



Annex 6 No 5.3.6

充填作業前的測試應包括下列各項：

1. 鋼瓶內殘壓之測試 (> 3-5 bars) 或其他合宜之措施，以保障鋼瓶尚未排空。
2. 無殘壓之鋼瓶應另外存放，以供進一步測試是否會有水或其他污染物之污染。
3. 要確保受損之所有批次標籤以及其他標籤均已排除。
4. 目視各控制閥及鋼瓶之外部是否有凹陷、弧光燒傷、破片、其他損傷及油污污染等。鋼瓶應為清潔、經過測試與維持於適當狀況者。對每一個鋼瓶或低溫容器的連接閥，應進行外部目視檢查，以確定是否適用於特定醫用氣體之型式。
5. 檢查鋼瓶之測試代碼日期，確定已執行過水壓試驗或與其相當的試驗，而且仍在法規允許的效期內。
6. 檢查並確定各鋼瓶符合相關標準之色碼規定。

Annex 6 No 5.3.7

回收供再充填的鋼瓶應予以非常小心處理，以便能將發生污染的機會降至最低。以壓縮空氣而言，在200 bar之充填壓力下，可得之雜質理論上限為500 ppm v/v (其他充填壓力也相當)。回收之鋼瓶應如下處理：

- 任何殘留於桶中的氣體，應予以抽氣排空 (至少達 150 mbar之絕對壓力)；或
- 將鋼瓶逐一排氣解壓，然後以確效過的方法通氣 (其分壓至少達7 bars)，然後解壓。

對於配置有殘壓 (正壓) 閥的鋼瓶，如尚維持正壓，則排空一次至 150 mbars 通常即已足夠。如果以他法處理，則對每一個鋼瓶的殘留氣體，應執行全項分析。

Annex 6 No 5.3.8

對於是否已完成對鋼瓶的充填，應適當檢查，以確保該動作之完成。適當充填之徵兆為在充填時，當輕觸鋼瓶之外壁時，有暖和感。

Annex 6 No 5.3.9

每一個鋼瓶都應加有標籤與色碼。批號及/或充填日期與末效日期得用另一標籤加以註明。

批次分包裝指示兼紀錄 參考例(參考格式)

要符合『批次分包裝指示兼紀錄』
的製訂依據之內容



例如：

PIC/S Guide to GMP part 1 No.5.45

- 在分包裝作業開始前，應採取措施以確保作業區、分包裝線、印刷機及其他設備的清潔的，且無現行作業所不要求的先前使用的任何產品、原物料或文件。
- 分包裝線的清線應依適當的查檢表執行之。

例如：

PIC/S Guide to GMP part 1 No.5.54

產品包裝期間的線上點檢至少應包括下列事項：

1. 包裝的一般外觀；
2. 包裝是否完整；
3. 是否使用正確的產品與正確的包裝材料；
4. 任何套印是否正確；
5. 包裝線上監視器是否正確運轉。

取離包裝線上的樣品不得置回包裝線。



例如：

PIC/S Guide to GMP part 1 No.4.18

.....下列作業應於作業當下由操作者即時記錄之，且由分包裝作業負責人同意後簽署：

.....；

- i). 所有印刷包材的發出、使用、銷毀及退庫量，應與被分包裝大宗產品之發出、取樣、銷毀、退庫量及最終產品量，做一個核帳 (reconciliation)，以確認標示作業的正確性。

附件 一

製備製藥工廠基本資料Site Master File (說明備忘錄)

C.1 總則

C.1.1 簡介工廠資料(包括廠名、廠址)，其他相關之廠地，尤其是為了解生產作業之相關資料。

指示：

C.1.1 以不超過 250 字(一張 A4 紙)簡述工廠的作業項目及本報告主題工廠以外之其他廠地。

C.1.2 主管機關核准之藥廠作業項目

提示：

C.1.2 舉證主管機關核發之相關文件，註明文件有效期間(假使當事國給予文件之效期，任何情況及條件限制應明列清楚)。

C.1.3 該廠地其他作業項目。

提示：

C.1.3 包括藥品及非藥品類之作業項目。(參考 C.1.6)

C.1.4 該廠地之名稱及明確地址，包括電話、傳真及 24 小時聯絡電話。

提示：

C.1.4 廠名及廠址

C.1.4.1 公司名稱(若有差異，註明商業形式)郵政地址及區域號碼(街名地址若不同時，請註明)。

C.1.4.2 聯絡人電話號碼

C.1.4.3 聯絡人傳真號碼

C.1.4.4 24 小時聯絡電話號碼

C.1.5 該廠址實際生產之藥品類別(見附錄 II 表)，特殊毒性或有害物質處理方法之資料及述其製造方法(特殊設備或與其他藥品共用設備)。

提示：

C.1.5 實際生產之藥品類別

C.1.5.1 依據 PIC/S 規定第二款之資料整理方法，參考附件 II，列出實際生產之藥品類別，附上清單。

C.1.5.2 註明任何毒性或有害物質，如 Antibiotics，hormones，cytostatics 並註明該物質是否由特殊設備或與其他藥品共用設備所製造的。

C.1.5.3 註明該廠地是否同時製造人體及動物用藥。

C.1.6 簡述廠地(面積、位置、周邊環境及該廠地其他之生產作業活動)

提示：

C.1.6 簡述廠地(不超過 250 字/一張 A4 紙)

C.1.6.1 位置及周邊環境

C.1.6.2 廠地面積，建築形態及年代

C.1.6.3 該廠地其他生產作業活動

C.1.7 製造、品管、倉儲及運銷各部門之員工人數。

指示：

C.1.7 (註：包括非全職人員，並算出專業與非專業人員之比率)

C.1.7.1 製造

C.1.7.2 品質管制(品質確保)

C.1.7.3 倉儲及運銷

C.1.7.4 技術及工程支援服務

C.1.7.5 總數

C.1.8 委託外部單位進行與製造及分析有關之科學性、分析或其他技術協助(若是，詳細內容請參考第七章)

指示：

C.1.8 對於外部委託單位，請提供：

C.1.8.1 該公司之名稱及地址

C.1.8.2 電話號碼

C.1.8.3 傳真號碼

C.1.8.4 簡述委託工作內容，不超過 100 字(半張 A4 紙)

C.1.9 簡述該廠製造之品質管理制度

提示：

C.1.9 (不超過 750 字或三張 A4 紙)

C.1.9.1 陳述該廠之品管策略

C.1.9.2 定義品質確保部門之職責

C.1.9.3 說明品質確保制度之要素，如：

(1) 組織架構、職責、程序、過程：

(2) 規格、檢驗方法及其他與品質有關的資料收集。

C.1.9.4 描述稽查計畫(內部查核或外部單位稽查)

C.1.9.5 根據稽查目的，如產品之有效性及安全性，描述如何審查稽查之結果，以表示品管制度之適用性。並參考 6.1.2 段。

C.1.9.6 若公絲使用國際標準如 ISO9001-9004 以評估供應商時，請紀錄之。

C.1.9.7 原料及包材由外部供應，如：主成分、賦形劑、容器、封蓋及印刷品，應詳細說明評估供應商之方法。

C.1.9.8 描述成品販賣程序之放行。

C.2 人事

C.2.1 人事組織圖，以顯示品質確保組織之安排，包括製造及品管部門(見 C.1.9.3)。

C.2.2 重要人物之資格、資歷及職責。

C.2.3 描述基礎及職業訓練，以及訓練紀錄之保存。

C.2.4 製造部門人員健康要求

C.2.5 員工衛生規範，包括衣服。

提示：

C.2 人事(500 字/二張 A4 紙)

C.2.1 組織結構圖

C.2.1.1 品質確保組織結構圖包括製造及品管部門，只記錄高級主管及主任。

C.2.2 重要人員之資格、經歷及職責。

C.2.2.1 簡述學歷與相關經歷。

C.2.3 描述基礎及職業訓練，以及訓練紀錄之保存。

簡述訓練計畫內容包括前導與持續訓練，如下：

C.2.3.1 說明由誰及如何判定訓練需求

C.2.3.2 詳細說明與 GMP 有關之訓練

C.2.3.3 說明訓練方式如內訓、外訓、實際經驗之獲得及哪些人員被訓練。

C.2.3.4 解釋訓練效果之評估，如問卷調查

C.2.3.5 解釋如何制定訓練需求。

C.2.3.6 說明如何保存紀錄。

C.2.4 製造部門人員之健康要求

C.2.4.1 誰負責檢查員工之健康。

C.2.4.2 是否有職前健康檢查。

C.2.4.3 因工作需要，員工是否定期接受檢查。

C.2.4.4 在進入危險工作區前是否有員工生病或接觸病人之呈報系統。

C.2.4.5 是否有病癒之呈報系統。

C.2.4.6 是否有對於清潔區(A-D 級)之工作人員作額外之監控。

C.2.5 包括衣服之員工衛生要求

C.2.5.1 是否有適當的換洗休息區。

C.2.5.2 衣服是否適用於所從事之工作性質，請描述衣服。

C.2.5.3 是否有使用保護性衣服及何時更換衣服之清潔指示。

不需要詳細流程。換洗衣物由廠內自行洗滌或送洗。

C.3 廠房及設備

廠房

- C.3.1 簡圖或附有比例尺之製造地點之陳述(不需工程圖)。
- C.3.2 建材與塗料之特性。
- C.3.3 簡述空調系統，有空氣污染之危險區應詳述(若有圖示更佳)。應說明無菌製品室之分級。
- C.3.4 處理高度毒性、有害及致敏物質等特殊區域。
- C.3.5 簡述處理水系統(若有圖示更佳)，包括清潔處理。
- C.3.6 維護(描述定期預防性的維護計畫及紀錄系統)。

設備

- C.3.7 簡述主要之製造及實驗室之品管設備(設備無需列表)。
- C.3.8 維修(描述定期預防性的維修計畫及紀錄系統)。
- C.3.9 設備之品質確定及校正，包括紀錄系統、電腦系統校正之安排。

清潔

- C.3.10 是否有書面規格及清洗製造場所及設備之程序。

指示：

C.3 廠房及設備

C.3.1 廠房

- C.3.1.1 提供廠地圖，並標出製造區域。
- C.3.1.2 提供每一製造區域之簡圖，並附上比例尺，標示各區域之名稱。
- C.3.1.3 該圖需清晰可辨，以 A4 紙張呈現，若需要，可以 A3 紙張呈現。
- C.3.1.4 標示無菌製品室之區域分級與鄰室不同區域分級之壓差。

C.3.2 建材與塗料之特性(500 字/A4 紙)

- C.3.2.1 為簡化對巨大複雜廠房之描述，可以僅細述重要區域。
- C.3.2.2 這些區域包括所有製造過程、包裝及重要儲存區域。
- C.3.2.3 若有陳述格式者更佳。

C.3.3 簡述空調系統(500 字/A4 紙)

註一：可能產生空氣污染之危險區應詳細描述，包括無菌製造區及粉末處理室，造粒及打錠室，對無菌製造區應提供最近環境品質確認/再確認之結果報告。

註二：為簡化敘述，應提供圖解，並應包括下列資料：

C.3.3.1 設計條件如：

- 空氣供應之規格
- 溫度
- 壓差濕度及空氣交換率
- 簡單通路或再循環

C.3.3.2 過濾器設計及效率，如：

- Bag 99%有效率
- Hepa 99.997%有效率

應詳述空調系統之警告鈴。

C.3.3.3 應提供更換過濾器之限制。

C.3.3.4 若用 DOP，應指出使用地點。

C.3.3.5 提供此系統再確效之頻率。

C.3.4 處理高度毒性、有害及致敏物質之特殊區域。

C.3.4.1 請遵循 3.1 之格式。

C.3.5 簡述水處理系統，包括清潔(500 字/二張 A4 紙)。

註：若有系統圖更佳，並含下列資料：

- C.3.5.1 此系統應回歸至該城市之供水系統。
- C.3.5.2 該系統之容量(每小時最高製水量)。
- C.3.5.3 容器與水管之材料。
- C.3.5.4 應標明該系統所用濾網之規格。
- C.3.5.5 若是水經過儲存及循環，回流點之水溫為若干？

C.3.5.6 製造水之規格：

- (a) 化學物質
- (b) 導電度
- (c) 微生物

C.3.5.7 採樣點及測試頻率。

C.3.5.8 清潔之程序及頻率。

C.3.6 維修(250 字/一張 A4 紙)

註：為達此目的，該”維修”指由藥廠及委託單位來執行。

C.3.6.1 描述定期預防及維修計畫。

C.3.6.2 是否有維修之書面作業程序及適當的報告表格？這些文件是否紀錄服務檢查頻率、服務內容、修理及改善。

C.3.6.3 是否清楚地確認出這些定期維修確實會影響產品品質。

C.3.6.4 儀器設備之使用者是否知曉該維修報告。

C.3.7 設備(250 字/一張 A4 紙)

簡述主要之製造及品管部的實驗室設備

註：無須列出廠牌與型號，但應說明以下數點：

C.3.7.1 製造該機械設備之材質是否恰當(如使用 AISI grade 316 之不銹鋼作為接觸藥品的設備)。

C.3.7.2 其他材質，如：polypropylene,chrome plated brass,PVC,無反應性之塑膠材料，是否經過適當地確效。

C.3.7.3 設備之設計是否易於清洗。

C.3.7.4 一般敘述即可，如旋轉打錠機等。如果儀器設備有附加裝置應紀錄之，如附印表機之自動秤重機；附有條碼之標貼機；有批號、有效日期之印表機；附蒸氣滅菌設備之凍晶乾燥機。

C.3.7.5 品管實驗室僅需描述如：

pH meters,chromatographic equipment GLC,附電腦系統之 HPLC ,particle size analysers。

C.3.7.6 微生物實驗室僅需描述如：

Incubators(temperature ranges) facilities for LAL testing, membrane filtration sterility testing, antibiotic assay 等。

C.3.7.7 廠房內，特別簡述電腦及微處理器(microprocessors)之使用法。

C.3.8 維修(250 字/一張 A4 紙)

C.3.8.1 由誰負責維修服務？

C.3.8.2 若為外包，是否有書面作業程序及合約內容。

C.3.8.3 是否清楚確認出該定期維修確實會影響藥品之品質？

C.3.8.4 這些記錄是否記載：

-服務/檢查之種類及頻率

-修理服務之內容及修正

C.3.8.5 儀器使用者是否知曉該儀器維修報告？

C.3.9 合格、確效及校正(750 字/三張 A4 紙)

C.3.9.1 簡述公司之一般政策及合格、確效之計畫書(預測性及追溯性)。

C.3.9.2 重要儀器是否有定期再確效。

C.3.9.3 應在這兒或於製造段落 5.4 段概述過程確效。

C.3.9.4 描述核准販賣或開發階段與確效批次之制度。

C.3.9.5 如何處理電腦確效(包括軟體確效)。

C.3.9.6 描述儀器設備之校正策略及記錄保存方法。

C.3.10 清潔衛生

製造區域及設備之清潔程序(250 字/一張 A4 紙)

C.3.10.1 是否有清洗、清潔劑、清洗方法之濃度、頻率等之書面規格及程序。

C.3.10.2 是否常更換清潔劑。

C.3.10.3 清潔方法是否經確效及清潔效果的評估方法為何？

C.3.10.4 是否定期以化學及/或微生物方法檢查該清潔方法。

C.3.10.5 供水系統、空氣處理系統及粉塵抽離系統之清潔方法(及頻率)為何？

C.4 文件

C.4.1 製造藥品所需文件之製備，修訂，分發的安排。

C.4.2 在其他地方沒提到而會影響藥品品質的文件(如空氣及水之微生物控制)。

指示：

C.4 文件(500 字/二張 A4 紙)

註：本節指使用於製造過程之所有文件。製造泛指於藥品於生產及品管中所有之作業。

C.4.1.1 是否有該文件系統之說明？

C.4.1.2 誰是該文件製備、修訂及分發之負責人？

C.4.1.3 主文件的存放地點為何？

C.4.1.4 是否有製備該文件的標準格式及指示？

是否有以下文件：

- 產品及製造過程之規格。
- 原料規格。
- 包裝材料規格。
- 包括包裝之標準(作業)程序之指示。
- 包括包裝之批次紀錄。
- 分析方法。
- 品質管制放行程序。

C.4.1.5 如何管制該文件？

C.4.1.6 該批次核准放行後，其文件保存多久？

C.4.1.7 詳細說明任何電子或微縮影片紀錄。

C.4.2 其他與藥品品質有關之文件

是否有以下文件並使用中？

C.4.2.1 設備規格

C.4.2.2 耗材之規格，如清潔劑。

C.4.2.3 標準作業程序。

C.4.2.4 品管程序。

C.4.2.5 訓練程序。

C.4.2.6 電腦程式規格。

C.4.2.7 處理過程偏差的檔案管理。

C.4.2.8 校正及測試檔案(見 3.9.5 段)。

C.4.2.9 確效檔案(見 3.9 及 5.4 段)

C.4.2.10 原料及主要包裝材料，如接觸藥品之材料及印刷物，每批次的一致性。

C.4.2.11 列出並簡述定期使用之任何其他標準文件。

C.5 製造

C.5.1 儘可能使用流程圖來簡述製造過程，標明重要的項目(見附錄 II，產品名單)。

C.5.2 原料處理、包裝材料、未分裝前之成品、成品之處理，包括採樣，隔離管制，放行及儲存之安排。

C.5.3 拒用物料及成品之處理方法。

C.5.4 簡述過程確效的一般策略。

指示：

C.5 製造

儘量減少敘述而儘可能使用圖表說明，應包含下列數點：

C.5.1 以該廠房內現有的設備能勝任的製程並明確指出藥品種類(見 1.5.1 段及附錄 II，藥品種類)。

若只從事包裝作業，簡述即可，如貼標機、充填等，及使用之容器材料，如袋裝，temper evident glass container。

如為細胞毒性或放射物質應詳述該產品。

應可能以流程圖說明製造過程，無須描述技術細節。

在製造過程中如何鑑別產品及如何安排存放這些中間產物。

C.5.2 原料處理、包裝材料、未分裝前之成品、成品之處理，包括取樣、隔離管制，放行及儲存之安排。

供應商之批號與本廠批號之鑑別方法。

抽樣計畫。

狀況標示，如標貼表示或電腦控制。

放行物料至製造部門及包裝部門。

稱重管制。

檢查方法。

如何鑑別及放行供製造使用之物料。

C.5.2.1 未分裝前之成品製造管制

檢查製造過程中之主要控制因素，如混合時間、過濾器完整性測驗。

主要控制因素的紀錄。

製造過程中的檢查。

製造過程中檢查的紀錄。

符合上市許可。

C.5.2.2 包裝

未分裝前之成品、半成品、包裝材料之放行；

鑑別確認及包裝線上清潔檢查；

包裝過程中的檢查。

C.5.2.3 成品之隔離管制及放行；應符合上市規定。

C.5.2.4 解釋授權人之角色。

C.5.3 拒用物料與產品之處理方法

C.5.3.1 拒用物料與產品是否標示清楚？是否分別存放在限制區？

C.5.3.2 說明如何處置該物料及其廢棄物，是否有銷毀紀錄？

C.5.4 簡述過程確效之一般策略

僅需過程確效計畫書之概要(見 3.9.3 段)。

C.6 品質管制

C.6.1 說明品管制度及品管部門的工作內容、成品放行之過程。

指示：

C.6 品質管制

C.6.1 品管部門之工作內容

C.6.1.1 簡述分析檢驗、包裝、成分檢驗、生物及微生物之工作內容。

C.6.1.2 若於此部門作批次紀錄文件之審查及最終文件之放行，請詳述之(請見 1.9.5)

C.6.1.3 描述在其他地方沒提及到之有關之準備、修訂及分發的安排，特別是規格、檢驗方法及放行條件。(請見 1.9 段及第 4 章，文件)

C.7 委託製造及分析單位

C.7.1 說明該委託單位符合 GMP 規定的確認方法。

指示：

C.7 委託製造及分析單位

C.7.1 簡述雙方間的技術委託內容及確認該單位符合 GMP 標準的評估方法，以確保產品符合上市規定

C.8 運銷申訴級產品回收

C.8.1 運銷的安排及紀錄系統。

C.8.2 申訴處理級產品回收的安排。

指示：

C.8 運銷

C.8.1 說明存放及運銷方式

C.8.1.1 倉庫安全嗎？

C.8.1.2 是否有環境的控制？

C.8.1.3 是否有冰庫？

C.8.1.4 物料儲存方法為何？如 pallet racking。

C.8.1.5 產品狀況如何判別，利用電腦？或是標貼？

C.8.1.6 產品傳送到客戶的方法為何？

C.8.1.7 保證先進先出之出貨次序，並確定批號。

C.8.2 運銷紀錄

所保留的紀錄可追溯從工廠至客戶之批次資料，依據銷售日期、客戶明細及出貨數量。

C.8.2.1 申訴

C.8.2.1.1 是否有書面的申訴程序。

C.8.2.1.2 誰是以下的負責人：

1. 建檔
2. 分類
3. 調查申訴問題

C.8.2.1.3 是否製備書面報告？

C.8.2.1.4 由誰審閱報告？

C.8.2.1.5 該申訴報告保存時限？

C.8.2.2 產品回收

C.8.2.2.1 是否有描述以下作業程序的書面作業程序：

1. 運銷資料的讀取。
2. 客戶通知書。
3. 回收產品的簽收、分類、檢查。
4. 申訴理由的調查及報告。
5. 報告更正作業方式。

C.8.2.2.2 由誰負責產品回收的聯絡？

C.8.2.2.3 由誰通知主管機關該申訴及回收？

C.8.2.2.4 主管機關是否干預該申訴及回收的決定？

C.8.2.2.5 批發商以下層級能否有效回收？

C.9 自行查核

簡述自行查核系統(見 1.9.4 段)

指示：

C.9.1.1 描述該自行查核系統確實能查證產品符合預定的標準。

C.9.1.2 該品質系統有效果嗎？

C.9.1.3 是否有該自行查核系統及日後追蹤的書面作業程序。

C.9.1.4 該自行查核系統的結果紀錄，是否提供給受檢區域的負責人員？

C.9.1.5 該系統是否確保該區域負責人能於限期內修正缺失？

附錄二 藥品製造類型

- A. 無菌製劑
 - A.1 液劑(大型輸注液，包括 LVP 及沖洗液)
 - A.1.1 無菌充填
 - A.1.2 最終滅菌
 - A.2 液劑(小型注射液，包括 SVP 及點眼液)
 - A.2.1 無菌充填
 - A.2.2 最終滅菌
 - A.3 半固體製劑
 - A.4 固體製劑
 - A.4.1 粉末充填
 - A.4.2 冷凍乾燥
- B. 非無菌製劑
 - B.1 液劑
 - B.2 半固體製劑
 - B.3 固體製劑
 - B.3.1 單一劑量劑型(錠劑、膠囊劑、栓劑、陰道栓劑)
 - B.3.2 多劑量劑型(粉劑、顆粒劑)
- C. 生物製劑產品
 - C.1 疫苗
 - C.2 血清
 - C.3 血液製劑
 - C.4 其他(請描述)
- D. 特殊具毒性或具危險性之產品
 - D.1 青黴素製劑
 - D.2 頭孢子菌素製劑
 - D.3 荷爾蒙製劑

- D.4 類毒素製劑
- D.5 其他(請描述)
- E. 包裝專用
 - E.1 液劑
 - E.2 半固體製劑
 - E.3 固體製劑
- F. 委託製造(產品之類型)
 - F.1 受託者
 - F.2 委託者
- G. 委託檢驗
 - G.1 受託者
 - G.2 委託者
- H. 臨床試驗用藥
- I. 其他(如化妝品)

附 件 二

< 公司 / 工廠全銜 >

Site Master File

(文件編號：1GM001)

[參考格式]

中華民國九十 年 月 日

< 公司 / 工廠全銜 >

文件名稱	Site Master File [參考格式]			頁 碼	第 2 頁 共 37 頁
文件編號	1GM001	版次	1	生效日期	

目 錄

C.1	基本資料		
C.1.1	工廠的簡要資料(包括廠名、地址)、與其他廠地的關係.....	第 4 頁	
C.1.2	主管機關核准的藥品製造作業.....	第 4 頁	
C.1.3	在本廠地所進行的所有其他製造作業.....	第 4 頁	
C.1.4	本廠地之名稱及明確地址，包括電話、傳真及 24 小時聯絡電話.....	第 4 頁	
C.1.5	本廠址實際生產之藥品類別、處理特定毒性或危害性物質之資訊及其製造方法(使用專用或切換生產).....	第 5 頁	
C.1.6	本廠地簡述(面積、位置、周邊環境及其他製造作業).....	第 5 頁	
C.1.7	從事品保、生產、品管、儲存及運銷的員工人數.....	第 6 頁	
C.1.8	使用外部之與製造及檢驗有關的科學、檢驗或其其他技術協助.....	第 6 頁	
C.1.9	簡述負責製造之工廠的品質管理系統.....	第 6 頁	
C.2	人事		
C.2.1	包含生產與品質管制的品保措施組織圖.....	第 9 頁	
C.2.2	重要人員之資格、資歷及職責.....	第 9 頁	
C.2.3	概述基礎訓練與在職訓練措施，以及如何保存訓練紀錄.....	第 10 頁	
C.2.4	從事生產之人員的健康規定.....	第 10 頁	
C.2.5	包括衣著的員工衛生規範.....	第 11 頁	
C.3	廠房設施與設備		
	廠房		
C.3.1	附有比例尺之製造區域的簡圖或描述(不需建築圖或工程圖).....	第 12 頁	
C.3.2	建材與塗料之性質.....	第 12 頁	
C.3.3	簡述通風系統。有來自空氣傳遞污染之潛在風險的關鍵區域應予較詳細描述(最好有該系統的概要圖)。應提及無菌產品之製造房間的分級.....	第 13 頁	
C.3.4	處理高度毒性、危害性與致敏物質的特定區域.....	第 15 頁	
C.3.5	簡述水處理系統，包括衛生處理.....	第 16 頁	
C.3.6	廠房與設施維護計畫(描述已訂定的維護計畫與紀錄系統)...	第 19 頁	
	設備		
C.3.7	簡述主要的生產與管制實驗室之設備.....	第 21 頁	
C.3.8	設備維護計畫(描述已訂定的維護計畫與紀錄系統).....	第 24 頁	

< 公司 / 工廠全銜 >

文件名稱	Site Master File [參考格式]			頁 碼	第 3 頁 共 37 頁
文件編號	1GM001	版次	1	生效日期	

C. 3.9	包括紀錄系統的驗證與校正。電腦化系統確效的措施.....	第 25 頁
	衛生處理	
C. 3.10	要有可用的製造區域與設備之清潔的書面規格及作業程序.	第 27 頁
C.4	文件	
C. 4.1	製造作業所需文件之制訂、修訂、與分發.....	第 28 頁
C. 4.2	其他地方沒提到而與產品品質有關的所有文件(例如：空氣 及水之微生物控制).....	第 29 頁
C.5	生產	
C. 5.1	簡要描述生產作業，盡可能使用明列重要參數的作業圖或 流程圖.....	第 30 頁
C. 5.2	原料、分包裝材料、散裝產品及最終產品之待驗、取樣、 放行及儲存等處理措施.....	第 31 頁
C. 5.3	重工或再製的處理措施.....	第 31 頁
C. 5.4	不合格原物料與產品的處理措施.....	第 33 頁
C. 5.5	簡述製程確效的一般策略.....	第 33 頁
C.6	品質管制	
C. 6.1	描述品質管制系統以及品質管制部門作業程序對於最終產 品放行的措施.....	第 34 頁
C.7	委託製造與委託檢驗	
C. 7.1	描述評鑑受託者符合 GMP 規範的方法.....	第 35 頁
C.8	運銷、客訴與及產品召回	
C. 8.1	運銷的措施與紀錄系統	第 36 頁
C. 8.2	處理客訴與產品召回的措施.....	第 36 頁
C.9	自我稽查	
C. 9.1	簡述自我稽查系統.....	第 38 頁
附件一	本廠地位址圖	
附件二	本廠地廠區平面圖	
附件三	品質保證系統組織圖	
附件四	本廠各廠廠房平面圖	
附件五	空調系統圖	
附件六	作業場所壓差圖	
附件七	水處理系統圖	
附件八	本廠品質文件清單	
附件九	各類劑型之製造管制流程圖	

< 公司 / 工廠全銜 >

文件名稱	Site Master File [參考格式]			頁 碼	第 4 頁 共 37 頁
文件編號	1GM001	版次	1	生效日期	

C.1 基本資料C.1.1 工廠的簡要資料(包括廠名、地址)、與其他廠地的關係(尤其是對於瞭解製造作業的有關資訊)：

1. 廠名：
2. 地址：
3. 與其他廠地之製造作業的關係：.....(廠內其他作業場所在製造作業的關係、廠外其他諸如 Bulk gas 來源等的關係)

C.1.2 主管機關核准的藥品製造作業：

1. 經濟部工廠登記證：
 - 工廠設立許可案號：
 - 編號：
 - 負責人：
 - 組織型態：
 - 主要產品：
 - 核發日期：中華民國 ...年... 月... 日。
2. 製造業藥商許可執照：
 - 執照字號：
 - 營業項目：
 - 監製藥師：
 - 換發日期：中華民國.....年.....月....日
3. 販賣業藥商許可執照：
 - 執照字號：
 - 管理藥師：
 - 換發日期：中華民國年...月.....日

C.1.3 在本廠地所進行的所有其他製造作業：

.....(諸如生產與供應哪些工業用氣體等)。

< 公司 / 工廠全銜 >

文件名稱	Site Master File [參考格式]			頁 碼	第 5 頁 共 37 頁
文件編號	1GM001	版次	1	生效日期	

C.1.4 本廠地之名稱及明確地址，包括電話、傳真及 24 小時聯絡電話：

C.1.4.1 工廠（與營業所，如果不同時）名稱：

地址：

郵遞區號：

C.1.4.2 聯絡人姓名：

C.1.4.3 聯絡人電話：

C.1.4.4 聯絡人傳真：

C.1.4.4 24 小時聯絡電話號碼：

C.1.5 本廠址實際生產之藥品類別(參見附錄之清單)、處理特定毒性或危害性物質之資訊及其製造方法(使用專用或切換生產)：

C.1.5.1 實際製造之藥品類別：

依據 PIC/S 規定第二條之資料整理方法，實際生產之藥品清單：

I. 其他：

(1). 醫用氧氣(包裝型態)：.....種；

(2).....：x 種；

(3).....：x 種。

.....產品僅一項，專用設備。

.....產品與.....產品共用設備，採切換生產。

C.1.5.2 註明所處理的毒性或危害性物質(例如抗生物質、荷爾蒙、細胞毒性物質)、使用專用設施或切換生產：

本廠地無處理任何毒性或危害性物質。

C.1.5.3 敘明本廠地有否同時製備人用藥與動物用藥：

本廠地無同時製備人用藥與動物用藥。

C.1.6 本廠地簡述(面積、位置、周邊環境及其他製造作業)：

C.1.6.1 位置及周邊環境：

[本廠地位址圖請見附件一]

本廠位於.....縣.....鎮東南角，由.....高.....交流道往東南方向約 3 公里。廠區四周設有高約 1.8 公尺之圍牆。東邊為馬路，通往.....，可轉往.....；北邊為.....路，可通往.....；

< 公司 / 工廠全銜 >

文件名稱	Site Master File [參考格式]			頁 碼	第 6 頁 共 37 頁
文件編號	1GM001	版次	1	生效日期	

南邊為.....，西邊則為.....。東邊及北邊之馬路外面為住宅區。四週無明顯的空氣污染源，空氣新鮮，環境清潔。

C.1.6.2 廠地面積，建築形態及屋齡：

[本廠地廠區平面圖請見附件二]

本廠基地約略呈.....型，基地面積為.....公頃，廠區內有三棟主要建築物，及一座廢污水處理場、一座.....噸消防蓄水池。各棟建築物之概述：

- 1 第一棟：於民國.....年興建，.....年落成，於.....年經衛生署評鑑通過為 GMP 工廠；長寬分別約為.....公尺及.....公尺；RC 建築，地下一層，地上三層，地下室、一樓、二樓、三樓之用途分別為.....、.....、.....、及.....。
- 2 第二棟：.....。
- 2 第三棟：.....。

C.1.6.3 本廠地內的其他製造作業：

本廠地內另有工業用氣體.....之製造作業。

C.1.7 從事品保、生產、品管、儲存及運銷的員工人數：

- C.1.7.1 品保：.....名；
- C.1.7.2 生產：.....名；
- C.1.7.3 品管：.....名；
- C.1.7.4 儲存與運銷：.....名；
- C.1.7.5 總數：.....名，全職人員.....名；大學以上.....名。

C.1.8 使用外部之與製造及檢驗有關的科學、檢驗或其其他技術協助(如是，則其

細節參見第 7 章)：

每個外部合約者之：

- C.1.8.1 公司名稱與地址：.....
- C.1.8.2 電話號碼：.....
- C.1.8.3 傳真號碼：.....

< 公司 / 工廠全銜 >

文件名稱	Site Master File [參考格式]			頁 碼	第 7 頁 共 37 頁
文件編號	1GM001	版次	1	生效日期	

C.1.8.4 協助之業務的簡介：.....

C.1.9 簡述負責製造之工廠的品質管理系統：

C.1.9.1 陳述工廠的品質政策：

本廠的品質政策為：「 」。

C.1.9.2 明訂工廠的品質保證部門(function)職責：

本廠地之品質保證部門與品管、製造、技術服務、倉儲、物流、資訊與通訊技術等部門通力合作以實踐品質保證之目標。其職責概述如下：

- 1.....；
- 2.....；
-

詳見《品質保證部職務權責規定》：文件編號.....。

C.1.9.3 描述品質保證系統之要素。例如：組織架構、職責、程序、過程：

組織架構：.....
 職責：.....
 程序：.....

 過程：產品的製造、管制、儲存、運銷.....。
 其他：作業規範的訂定與傳送是經由一個文件化系統來辦理的；該文件化系統明訂為依照法規指令與有關規定所應執行的總體政策.....細節。

C.1.9.4 描述稽核計畫(採行自我稽查或由外部組織稽核)：

本廠地由品質保證部門依計畫負責執行自我稽查(GMP之自我稽查與ISO 9001之內稽)，並由廠內其他部門支援，以核實品質保證系統的適用性及有效性。

詳見《自我稽查(內稽)作業程序》：文件編號.....。

本廠地之ISO 9001係由.....認證，每.....年一次。

< 公司 / 工廠全銜 >

文件名稱	Site Master File [參考格式]			頁 碼	第 8 頁 共 37 頁
文件編號	1GM001	版次	1	生效日期	

C.1.9.5 描述如何做這些結果之審查以證明該品質系統對於品質目標(亦即：產品的品質有效性與安全性)之適當性(參見第 C.6.1.2 節)：

本廠地係經由『品質管理審查會議』對於品質保證系統施行成果予以審查，以核實該品質系統對於品質目標(亦即：產品的品質有效性與安全性)之適當性。

詳見《品質管理審查會議規定》：文件編號……………。

C.1.9.6 公司是否採用諸如 ISO 9001-9004 等標準來評鑑供應商：

否

C.1.9.7 當關鍵性原料與包裝材料(活性成分、賦型劑、容器與瓶塞、及已印刷物料)之供應商被評鑑時，詳述如何做評鑑：

本廠地品質保證部在公司的其他部門支援下執行原材料、包裝材料之供應商的評鑑。

詳見《供應商評鑑與管理程序》：文件編號……………。

C.1.9.8 描述最終產品放行供銷之程序：

本廠地對於最終產品批的放行步驟，係在監製藥師簽署核准放行供銷之前，應由品管部門人員檢視生產、品管、倉儲、廠務等相關部門所核發出來的製造、品管與檢驗文件。

詳見《最終產品放程序》：文件編號……………。

< 公司 / 工廠全銜 >

文件名稱	Site Master File [參考格式]			頁 碼	第 9 頁 共 37 頁
文件編號	1GM001	版次	1	生效日期	

C.2 人事：C.2.1 包含生產與品質管制的品保措施組織圖(參見C.1.9.3)。

C.2.1.1 僅登載高階管理者與督導人員即可。

本廠地之品質保證系統組織圖請見 附件三。

C.2.2 重要人員之資格、資歷及職責：

C.2.2.1 簡要詳述學院資格、與職務有關的資格認證及認證後的相關經歷年資。

[最好用附件來呈現]

廠長：

職責：

學歷：

資格認證：

相關經歷：

製造部經理：

職責：

資格認證：

學歷：

相關經歷：

品保部經理：

職責：

資格認證：

學歷：

相關經歷：

品管部經理：

職責：

資格：

學歷：

相關經歷：

監製藥師：

職責：

資格認證：

學歷：

相關經歷：

< 公司 / 工廠全銜 >

文件名稱	Site Master File [參考格式]			頁 碼	第 10 頁 共 37 頁
文件編號	1GM001	版次	1	生效日期	

C.2.3 概述基礎訓練與在職訓練措施，以及如何保存訓練紀錄：

C.2.3.1 由誰鑑識訓練需求，如何鑑識。

.....。

C.2.3.2 詳述與 GMP 規定有關的訓練。

.....。

C.2.3.3 說明訓練方式(例如：內訓、外訓)、如何獲得實務經驗，以及哪些人員應被納入訓練。

所有新進員工由人事室做統籌解說訓練，並由廠務部安排 3 小時勞工安全衛生訓練。

所有新進員工均由工作單位(部)指派人員做工作前指導訓練，可獨立作業時，方進入正常獨立工作。

本廠定期辦理員工教育訓練，原則上每季辦理 1 次訓練，每次至今 1 天。課程內容(含外聘講師)於訓練前由廠內主管就當時需求會商後簽准辦理。

獲得實務經驗的方法為.....。

外部機關團體所開辦之研討會、研習等教育訓練課程，則就業務所需，擇選送訓人選簽准後送訓。

詳見《員工教育訓練程序》：文件編號.....。

C.2.3.4 說明訓練成效的評估方法(例如：問卷調查)。

訓練結果以筆試及.....等方式做訓練成果驗收。

C.2.3.5 說明如何鑑識再訓練需求。

.....。

C.2.3.6 簡要詳述紀錄保存。

所有訓練資料，除人事室存有外訓資料外，廠務部亦建立每個人之教育訓導資料檔案存查。另外，員工個人亦可申請取得其自己的訓練紀錄。

C.2.4 從事生產之人員的健康規定：

C.2.4.1 由誰負責查核員工健康？

由廠務科負責健康檢查計畫；各部門主管負責員工日常健康檢查。

< 公司 / 工廠全銜 >

文件名稱	Site Master File [參考格式]			頁 碼	第 11 頁 共 37 頁
文件編號	1GM001	版次	1	生效日期	

C.2.4.2 是否有職前健康檢查？

本廠地所有人員任職前均須繳交公立醫院開具之健康檢查表，經核准後才任用。健康檢查項目依勞工安全衛生法規規定。

C.2.4.3 是否有依員工之工作性質例行地隨時做查核？

本廠地依勞工安全衛生規定，執行例行性員工健康查核。
詳見《製造作業衛生規範》：文件編號……………。

C.2.4.4 是否有員工在進入重要工作區之前的報告其生病或接觸病人的報告系統？]

……………。

C.2.4.5 是否有病癒返工之報告系統？

……………。

C.2.4.6 清淨區(A-D級)的工作人員是否有受到額外監控？

不適用

C.2.5 包括衣著的員工衛生規範：

C.2.5.1 是否有適當的員工盥洗、更衣、休息區？

是。更衣室、衛廁設施、員工休息室之配置詳見附件四之平面圖。

C.2.5.2 服裝是否適用於所從事之工作？並簡述衣著。

是。各工作區之服裝概述如下：

……區：……………。

……區：……………。

……………。

詳見《工作服裝基準》：文件編號……………。

C.2.5.3 對於應如何使用保護服裝與何時應更換衣服，是否有明確指示(不須詳述程序)？衣物係於廠內清洗或送外面清洗？

已製訂並執行工作服裝使用、更換與清洗(廠內清洗)程序

詳見《工作服裝清洗程序》：文件編號……………。

詳見《進入作業場所之更衣程序》：文件編號……………。

< 公司 / 工廠全銜 >

文件名稱	Site Master File [參考格式]			頁 碼	第 12 頁 共 37 頁
文件編號	1GM001	版次	1	生效日期	

C.3 廠房設施與設備：

廠房

C.3.1 附有比例尺之製造區域的簡圖或描述(不需建築圖或工程圖)：

C.3.1.1 提供凸顯生產區域的廠地平面圖

本廠地之廠區平面圖請見 附件二；

C.3.1.2 提供附有比例尺之每一生產區的簡要平面圖。標出各區域並註明各區域名稱。

C.3.1.3 平面圖應清晰可辨，並以 A4 紙張製作。如確有必要，平面圖也可以 A3 紙張製作。

本廠地之生產區簡要平面圖請見 附件三 (共 5 頁)。

C.3.1.4 無菌產品區域要標出房間與區域的等級，也要標明不同等級之相鄰區域之間的壓差。

不適用。本廠地無無菌產品區。

C.3.2 建材與塗料之性質：

C.3.2.1 為降低大型複雜工廠的描述，細節部分可限於關鍵區域。

C.3.2.2 這些區域必須包括所有加工與分包裝區及關鍵的儲存區。

C.3.2.3 最好採用敘述性的格式(format)。

建材：.....。

塗料：.....。

C.3.3 簡述空氣處理系統。有來自空氣傳遞污染之潛在風險的關鍵區域應予較詳細描述(最好有該系統的概要圖)。應提及無菌產品之製造房間的分級：

註 1：有來自空氣傳遞污染之潛在風險的關鍵區域應予較詳細描述。這包括無菌產品區以及粉末、造粒與壓錠加工區。對於無菌產品區，應有最新近的驗證 / 再驗證結果的摘要。

註 2：為減少文字敘述，應使用概要圖面。

不適用。惟分析實驗室宜予描述。

< 公司 / 工廠全銜 >

文件名稱	Site Master File [參考格式]			頁 碼	第 13 頁 共 37 頁
文件編號	1GM001	版次	1	生效日期	

C.3.5 簡述水處理系統，包括衛生處理。(最好有該系統的概要圖)。

註：最好使用系統的概要圖。必須呈現下列資訊：

C.3.5.1 概要圖必須回溯至公用的自來水系統。

不適用。惟水壓試驗用水與冷卻水等法規有要求水質的水，則宜描述其來源、製造及管制。

C.3.6 廠房與設施維護計畫(描述已訂定的維護計畫與紀錄系統)：

註：在本文件，「維護」指由製造業者自己執行，「服務」指由外部合約商執行

C.3.6.1 描述已訂定的預防維護計畫：

(1) 廠房及其他設施：

.....。

(2) 廠內日常維護點檢：

.....。

(3) 合約委外服務：

合約廠商及期限：.....公司

至 XX 年 XX 月

合約項目：.....

維護頻率：每二個月一次

詳見《廠房與設施維護計畫》：文件編號.....。

C.3.6.2 是否有維護與服務的書面程序與適當的報告表單？這些文件是否有紀錄服務/點檢的類別頻率，與服務、維修與修改的細節？

各合約服務之紀錄表單：每次服務紀錄均由製造部歸檔管理。

C.3.6.3 可能會影響產品品質的例常維護項目是否已明確辨識出來？

前述維持項目均與產品品質有或多或少的相關。

C.3.6.4 這些維護報告是否已讓使用者知曉？

已知曉。

< 公司 / 工廠全銜 >

文件名稱	Site Master File [參考格式]			頁 碼	第 15 頁 共 37 頁
文件編號	1GM001	版次	1	生效日期	

主要實驗室品管設備：		
設 備 名 稱	財 產 編 號	備 註

C.3.7.7 特需注意工廠內所使用的電腦與微處理器等，應敘明其簡要資訊。

目前部份檢驗儀器及少部份製造設備有不同程度的電腦化裝置，在產銷方面有 MRP 系統。這些電腦化裝置及/或系統已進行確效。

詳見《電腦化裝置管理程序》：文件編號……………。

詳見《電腦化裝置確效計畫》：文件編號……………。

……………

……………

……………

……………

……………

……………

……………

……………

……………

< 公司 / 工廠全銜 >

文件名稱	Site Master File [參考格式]			頁 碼	第 16 頁 共 37 頁
文件編號	1GM001	版次	1	生效日期	

C.4 文件 [500 個字 / 2 張 A4 紙張]

[註：本章係指製造作業所用的所有文件。所謂製造係包含與藥品之生產與管制有關的所有活動]

C.4.1 製造作業所需文件之制訂、修訂、與分發：

詳見《文件管制程序》：文件編號……………。

C.4.1.1 是否有文件系統之描述？

文件系統為：……………；

文件分為製造管制標準書、SOPs、紀錄類等。

C.4.1.2 由誰負責文件之制訂、修訂與分發？

文件之製訂、修訂係由各項作業相關人員擬訂，依程序陳請覆核，經廠長核准或核轉核定後，正本由品質部專責人員歸檔並發放影本給相關人員收執據以執行。

C.4.1.3 主(原始)文件存放在哪裡？

品質部資料櫃。

C.4.1.4 對於要製訂的文件是否有標準格式及製作指示？

是否已有下列文件：

1. 產品及製造過程之規格：……………
2. 原料規格：……………
3. 分包裝材料規格：……………
4. 包括分包裝之標準過程指示：……………
5. 包括分包裝之批次紀錄：……………
6. 分析方法：……………
7. 品質保證放程序：……………

確效文件之標準格式及制作指示已訂於「整體確效計畫書」；
其它 GMP 文件已制式化。

本廠文件清單如 附件八。

C.4.1.5 如何管理文件？

……………

C.4.1.6 文件保存至產品批放行後多久時間？

……………

C.4.1.7 詳細說明任何電子或微縮影片紀錄之管理。

……………

< 公司 / 工廠全銜 >

文件名稱	Site Master File [參考格式]			頁 碼	第 17 頁 共 37 頁
文件編號	1GM001	版次	1	生效日期	

[也可以將 C.4.1.1 至 C.4.1.7 合併起來寫，如下。 其他章節也可一樣寫做。]

C.4.1 製造作業所需文件之制訂、修訂、與分發：

生產、分包裝與產品管制所需的資訊被明訂於以下文件：

1. 製造配方

它們包含產品之生產所需之原料與分包裝材料之數量的完整清單。
。每項原物料均有特定的識別代碼。

2. 製造管制標準書兼批次製造管制紀錄

它們包含用於製造與分包裝操作之登錄的文件(製造管制標準書)
以及用於製程管制之登錄的文件(管制表單)。

2.1. 製造管制標準書包含以下資訊：以它們自己之代碼識別的原料與分包裝材料的完整清單，包括所需數量；所使用之設備的清單；執行每項操作的指示；製造人員執行之操作與製程中管制所須填寫之紀錄的欄位。

2.2. 管制表單是品管人員執行製程中管制所要填寫紀錄的表單；
有相關的規格值與欄位以供比對與記錄。

3. 分析規格

它們包含原料、分包裝材料、散裝與最終產品的規格。

4. 分析方法

它們敘明執行原料、分包裝材料、散裝與最終產品、及製程中管制之分析作業所需的指示。

5. 標準作業程序

它們給予製造和分析作業之管理的指示。

有適當的作業程序描述以上所述文件的擬訂製訂及其管理。

有文件均由相關部門的權責人員負管制與督導，並由 QA 負責督導、檔案管理與發放。

完全的批次紀錄依照 GMP 規定由 QA 保存至該批最終產品有效期限後至少一年。這些文件包括製造與分包裝的文件、製程管制之結果的文件、環境管制結果的文件、COA 與批次放行文件。

與原材料、散裝與最終產品檢驗有關的原始數據由 QC 保留。

數據亦由電腦支援保存，尤其是 QC 相關的數據。

.....
ETC, ETC.

< 公司 / 工廠全銜 >

文件名稱	Site Master File [參考格式]			頁 碼	第 37 頁 共 37 頁
文件編號	1GM001	版次	1	生效日期	

C.9 自我稽查：

C.9.1 簡述自我稽查系統(亦請參見第 1.9.4.)：

- C.9.1.1 描述自我稽查系統如何核實那些負有品質要素的作業符合業經規劃的措施。
- C.9.1.2 該品質系統是否有效？
- C.9.1.3 是否有自我稽查系統及其跟催措施的書面程序？
- C.9.1.4 自我稽查的結果是否有書面化，是否提供給受稽查區域與業務的負責人員以提醒他們注意？
- C.9.1.5 該系統是否能確保被稽查區域或業務的負責人員及時對於所被發現的缺失採取矯正措施？

由品質保證部門經理會同品管部門經理與製造部門經理及監製藥師，依照《品質系統自我稽查程序》所明訂的年度計畫執行定期自我稽查。

執行自我稽查以核實廠房設施、設備、過程、人員、文件等等的品質水準，符合其品質保證系統的所有相關規定與 GMP 規定。

自我稽查的結果及其後續矯正措施均已被書面化於最終報告。跟催措施業經品質保證部門會同被涉及之區域的負責人員認可、排定執行時程、以及之後的核實。

相對文件由品質保證部門保存。

詳見《品質系統自我稽查程序》：文件編號……………。

附 件 三

A B C 藥 廠

批次分裝(包裝)指示兼紀錄(參考格式)

文件名稱	<產品名稱>分裝(包裝)指示兼紀錄				頁 碼	第 2 頁
文件編號		版次		批號		共 8 頁
					生效日期	

批量	Xxxxxxxxxxxxxx	期望產量	Xxxxxx 支
作業起迄日期與時間	年 月 日 時 分 至 年 月 日 時 分		

所需待分裝(包裝)產品

待分裝(包裝)產品名稱	數量	批號	發料者	核對者
XXXXXXXXXXXXXXXXXX	XXXXXX			

單位包裝物料

物料名稱	代號	數量	批號	發料者	核對者
Xxxxx 容器(鋼瓶)	PT 035	xxxxx			
Xxx 標籤	0A 014	xxxxx			
xxxx 仿單	OP 018	xxxxx			

[註：每一容器之編號與充填前檢查紀錄如附表]

分包裝場所：Room No. 4

分包裝線(及/或設備)：xxxxxxxxxxxxxxxxxx

本批批次紀錄發放者：

發放日期：

A B C 藥 廠

批次分裝(包裝)指示兼紀錄(參考格式)

文件名稱	<u><產品名稱></u> 分裝(包裝)指示兼紀錄	頁 碼	第 3 頁	共 8 頁
文件編號	版次	批號		生效日期

分裝(包裝)作業指示及紀錄

作業者：_____ 簽名式：_____ 作業者：_____ 簽名式：_____

日期	時間	作業者	核對者
----	----	-----	-----

1. 清線與清線檢查：

1.1 確認作業區、作業線、xxx 機等設備已清潔；

--	--	--	--

且已無與本批作業不相關(包括前批使用)

之：

- 任何產品
- 任何原物料
- 任何分包裝材料
- 任何標籤、說明書、文件
- 其他雜物(尤其是標示不明的物件)

1.2 確認本分裝(包裝)線及所有相關設備業依 SOPXXX 「xxxxxx 機、xxxxxx 機與 xxx 作業線清潔方法」清潔。.....

--	--	--	--

1.3 在本分裝(包裝)線上及設備上作業的前批產品為：

品名：_____

批號：_____

2. 分包裝設備清潔與沖吹核對：

2.1 確認分裝設備與灌分裝用的管路均已清潔與無污染

完成沖吹：沖吹開始時間：_____

沖吹完成時間：_____

A B C 藥 廠

批次分裝(包裝)指示兼紀錄(參考格式)

文件名稱	<產品名稱>分裝(包裝)指示兼紀錄				頁 碼	第 4 頁
文件編號		版次		批號	生效日期	共 8 頁

分裝(包裝)作業指示及紀錄

Etc. Etc.

日期	時間	作業者	核對者
----	----	-----	-----

3. 分裝(包裝)操作：

3.1 以本指示兼紀錄第 1 頁「所需待分裝(包裝)產品」之資料確認待分裝(包裝)之產品的外觀、批號、數量等資料。

--	--	--	--

3.2 設定 XX 充填機之充填量為 XXXX/支。並依 SOPXXX 「使用 XXXX 自動充填機 XX 充填與包裝之作業基準」進行充填與包裝。

--	--	--	--

Etc. Etc.

[本『參考格式』僅提供寫作的『格式』，其內容並非醫用氣體。醫用氣體之『分裝(包裝)指示兼紀錄』的內容請參照 PIC/S GMP 總則第 4.16、4.18、5.44 至 5.57、及附則 6 第 4.1 與 5.3.1 至 5.3.9 等章節條款的規定來製作。]

A B C 藥 廠

批次分裝(包裝)指示兼紀錄(參考格式)

文件名稱	<u><產品名稱></u> 分裝(包裝)指示兼紀錄	頁 碼	第 6 頁	共 8 頁
文件編號	版次	批號		生效日期

分裝(包裝)過程管制紀錄

時間																			
核對 ID, 清潔, 缺陷	a. xxxx																		
	b. xxxx																		
充填重量																			
Valve 之密封度與緊密度	樣品 1																		
	樣品 2																		
	樣品 3																		
	樣品 4																		
	軟管																		
核對者																			
備註																			

A B C 藥 廠

批次分裝(包裝)指示兼紀錄(參考格式)

文件名稱	<產品名稱>分裝(包裝)指示兼紀錄	頁 碼	第 7 頁	共 8 頁
文件編號	版次	批號	生效日期	

產品抽樣及物料核算紀錄

打印批號作業						
	領取數量	蓋批號數量	不良品	未使用	合計	領料單 No.
標 籤						
貼標包裝作業						
	領取數量	使用量	不良品	未使用	合計	領料單 No.
貼 標						
說 明 書						
包裝數量						
抽樣數量		抽樣者		抽樣時間		
包裝數量		成品數量		入箱件數		
物料管制及最終產品檢查						
	未使用物料		退庫日期及退庫單 No.			
			退庫日期及退庫單 No.			
最 終 產 品 檢 查		時/分	時/分	時/分	時/分	
	標籤內容					
	包裝形態					
	批號/效期					
	檢查者					
備註：[兼標籤樣本黏貼處]						

表單編號：

A B C 藥 廠

批次分裝(包裝)指示兼紀錄(參考格式)

文件名稱	<產品名稱>分裝(包裝)指示兼紀錄				頁 碼	第 8 頁
文件編號		版次		批號	生效日期	共 8 頁

Etc. Etc.

分裝(包裝)作業指示及紀錄

日期	時間	作業者	核對者
----	----	-----	-----

13. 收到 QC/QP 核准通知後，將包裝完成之最終產品全部產量送到成品倉庫，並自成品倉庫取得一份載有批號與數量的接貨單。

--	--	--

業經核准的偏離事件：

先前核准者： 生產部 _____ 日期 _____ QC _____ 日期 _____

非標準事件紀錄(包括偏離標準產量的闡釋)：

生產部簽署：

除前述的所有「業經核准的偏離事件」或「非標準事件」之外，本批產品業依相關的「批次製造配方、製造指示兼紀錄」製造，且依本「批次分裝(包裝)指示兼紀錄」完成包裝。

簽署者：(生產部經理) _____ 日期： _____

QUALIFIED PERSON 放行：

本批產品 xxxxxxxxxxxx，批號 _____ 業經取樣與檢驗合格，所有文件業經審查，且業已考慮所有相關因素，從而判定本批產品放行供銷。

簽署者：(品管部) _____ 日期： _____

如果本批沒被放行，則無論如何，一定要刪除本欄，且說明理由。