「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

原料藥API之GDP條文解說

黄聖淮 副稽查員

食品藥物管理署 風險管理組 107年10月30日(北區)、31日(中區)





衛生福利部 函



PHARMACEUTICAL INSPECTION CONVENTION
PHARMACEUTICAL INSPECTION CO-OPERATION SCHEME

PI 047-1 Annex 1 July 2018

GUIDELINES ON THE PRINCIPLES
OF GOOD DISTRIBUTION PRACTICE
OF ACTIVE SUBSTANCES
FOR MEDICINAL PRODUCTS
FOR HUMAN USE

PIC/S 107年7月1日公告 原料藥GDP條文 傳真:

機關地址:11558 台北市南港區忠孝東路六段488號

聯絡人及電話:林中豪 02-27877136 電子郵件信箱: hanklin94030@fda.gov.tw

受文者:衛生福利部食品藥物管理署風險管理組

發文日期: 中華民國107年8月28日 發文字號: 衛授食字第1071105159號

速別:普通件

密等及解密條件或保密期限:

附件:

主旨:檢送國際醫藥品稽查協約組織人用藥品原料藥優良運銷 規範之中英對照文件1份,請轉知所屬會員,請查照。

說明:

- 一、本文件係參照國際醫藥品稽查協約組織(PIC/S)107年7月1 日公布之原料藥GDP指引(GUIDELINES ON THE PRINCIPLES OF GOOD DISTRIBUTION PRACTICE OF ACTIVE SUBSTANCES FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE)(PI 047-1)翻譯修訂,供原料藥製造及 販賣業者執行GDP之參考。
- 二、旨揭中英對照文件請至本部食品藥物管理署官網(http://www.fda.gov.tw)「業務專區>製藥工廠管理(GMP/GDP)>藥品GDP專區>藥品GDP相關法規、公告或函」下載。
- 三、依據藥事法相關規定,西藥業者實施GDP得分階段實施,有關原料藥製造及販賣業者實施GDP之時程,本部將另行公告。
- 四、本署107年度委託社團法人中華民國學名藥協會辦理GDP 輔導訪查計畫,相關業者如有輔導之需求,可逕向該協 會提出申請。

原料藥GDP法規架構

第一章 範圍

第二章 品質系統

第三章 人事

第四章 文件

第五章 作業場所及設備

第六章 作業

第七章 退回、申訴及回收

第八章 自我查核

附件(術語表)

原料藥GDP規範涵蓋範圍

§1 範圍(定義、作業項目)

§2 品質系統

§8 自我查核

原則同

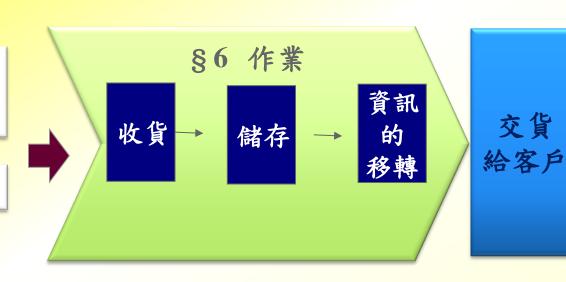
西藥藥品優良製造規範(第二部:原 料藥)第17章關於原料藥運銷

西藥優良運銷準則與西藥藥品優良 製造規範(第三部:運銷)

交貨

作業場所及 設備 §5

> 人事 83



退回、 申訴 回收

文件(SOP、紀錄)

84

原料藥GDP條文-前言

- 此PIC/S 指引係以歐盟EMA GMDP IWG草擬並經歐盟執委會頒布之 2015/C 95/01文件為基礎,再經PIC/S GM(D)P協和次委員會轉換為 PIC/S為文件。
- 本指引已被PIC/S採用作為指導文件。各PIC/S會員主管機關得自行決 定是否採用作為具有法律約束力之標準。
- 本指引依循西藥藥品優良製造規範(第二部:原料藥)第17章關於原料藥運銷及西藥優良運銷準則與西藥藥品優良製造規範(第三部:運銷)之相同原則。
- 本指引提供人用藥品之原料藥輸入商及運銷商獨立指引。本指引除補 充西藥藥品優良製造規範(第二部:原料藥)所規定之運銷規範外,亦 適用於原料藥製造廠之運銷。
- 任何原料藥相關之製造活動,包含重分包裝、重標示或分裝,皆應符 合西藥藥品優良製造規範(第二部:原料藥)。

原料藥GDP條文-第一章範圍

章節/摘要	條文
1.1 原料藥之定義	本指引適用於人用西藥之原料藥運銷。原料藥係指預定用於藥品之製造的任何物質或物質的混合物,當其使用於製造時,成為該藥品之有效成分,用以發揮藥理學、免疫學、或新陳代謝作用功能,或進行醫療診斷。
1.2 作業項目	本指引之目的,原料藥的運銷應包含採購、 輸入、儲存、供應或輸出原料藥的所有活動。
1.3 不適用中間產 物	本指引不適用於原料藥的中間產物。

原料藥GDP條文-第二章品質系統

章節/摘要	條文
2.1 建立品質系統	原料藥運銷商應訂定及維持一套與其活動相關的職責、流程及風險管理原則的品質系統。品質風險管理的流程及應用範例可參見我國西藥藥品優良製造規範附則20品質風險管理。



原料藥GDP條文-第二章品質系統

章節/摘要	條文
2.2	品質系統應有勝任之人員及適當且足夠的作業場所
品質系統應涵蓋	設備及設施等資源。其應確保:
之項目	1. 原料藥的採購、輸入、儲存、供應或輸出均符 合原料藥GDP的要求;
	2. 管理職責經清楚的明定;
	3. 原料藥在適當的期間內交付給正確的接受者;
	4. 於執行活動的同時進行記錄;
	5. 偏差要予以文件化與調查;
	6. 依照品質風險管理原則,採取適當的矯正預防措施(CAPA),矯正並預防偏差情況;
	7. 可能影響原料藥儲存及運銷之變更應予以評估。
	衛生福利部 食品藥物管理署

原料藥GDP條文-第二章品質系統

章節/摘要	條文
2.3	發展或修改品質系統時,應考量運銷商活動的規
品質系統 之發展或 修改	模、架構及複雜性。





原料藥GDP條文-第三章人事

章節/摘要	條文
3.1 運銷活動每一個場所應指 派負責人員	運銷商應在其執行運銷活動的每一個場所指定一名人員,而該名人員應有指定的權限及職責以確保品質系統的執行及維護。被指定之人員應親自履行其職責。被指定之人員可指派職務代理人,但仍需擔負此責任。
3.2 建立職責說明書及訓練	參與原料藥運銷之所有人員應以書面明定其 職責。人員應接受原料藥GDP規範之要求訓 練。且應具有適當的能力及經驗以確保原料 藥皆經適當的處理、儲存及運銷。
3.3 人員應定期教育訓練	人員應依照書面程序及訓練計畫,接受與其 職務相關的職前及持續訓練。
3.4 評估訓練有效性及保存所 有紀錄	應保存所有訓練紀錄,且訓練的有效性應定期評估及文件化。

章節/摘要	條文
4.1 文件之定義	文件包含以紙本或電子形式呈現的所有書面程序、 指令、合約、紀錄及數據,文件應能立即取得或 取回。運銷商遵循此指引相關之所有文件應於主 管機關要求時即可提供。
4.2 應以員工可瞭解語言 書寫	關於運銷商活動範圍之文件應使員工充分地理解,並以員工可瞭解的語言書寫,書寫文件應使用明確的語言且應無錯誤。
4.3 文件修改變更原則	文件中所進行的任何變更應簽章並註明日期;該 變更應允許讀取原來的資訊。適當時,更改理由 應記錄之。
4.4 文件應易取得	每位人員應可隨時取得與其執行作業相關之文件。

章節/摘要	條文
程序	
4.5 應依各作業制定程序書	書面程序應描述影響原料藥品質的運銷活動,可能包括貨物的接收與檢視、儲存、作業場所的清潔和維護(含防蟲鼠)、儲存條件的紀錄、庫存與轉運貨物的安全性、可銷售庫存的移開、退回品的處理和回收計畫等。
4.6 應由負責品質系統之人員 核准	程序應由負責品質系統之人員核准、簽章並註明日期。
4.7 定期審查及更新、舊版文 件移除	應特別留意使用有效並經核准的作業程序。 文件應定期審查及更新,版本管制應納入作 業程序內;文件經改版後,系統應有防止不 慎使用先前版本的功能,被取代或廢棄的程 序應從工作站移除及歸檔。

章節/摘要	條文
紀錄	
4.8	紀錄應清楚,並於每一項作業執行時記錄,
紀錄期限保存	記錄的方式需可追溯所有重要活動或事件。 紀錄應保存至該相關批次原料藥末效日期
	後至少一年。對於再驗日期之原料藥,紀
	錄應保存至該批次完全運銷後至少三年。

章節/摘要

條文

紀錄

4.9

運銷紀錄 應可追溯 及其包括 之資訊

每次採購和銷售紀錄應予以保存,清楚記錄採購或供應日期、原料藥名稱、接收或供應的批號及數量,以及供應商和原製造廠(如不相同時)或貨運代理商及/或收貨人的名稱及地址。紀錄應確保產品來源及目的地的可追溯性,使得原料藥供應商或其隨同的供應商皆得以藉此辨識。應保存並可取得的紀錄包括:

- 1. 供應商、原製造廠、貨運代理商及/或收貨人的識別與地址;
- 2. 採購訂單;
- 3. 裝貨憑單/提貨單、運輸及運銷紀錄;
- 4. 接收文件;
- 5. 原料藥的名稱或指定名稱;
- 6. 製造廠的批號;
- 7. 分析證明書,包含原製造廠的證明書;
- 8. 再驗日期或未效日期。

可再参考GMP第二部:原料藥 17.20



原料藥GDP條文-第五章作業場所及設備

章節/摘要	條文
5.1 應具適當且足 夠的作業場所 及設備	作業場所及設備應適當且足夠,以確保原料 藥適當的儲存及防止污染(如麻醉藥、高致敏 性物質、高藥理活性或毒性的物質)及原料藥 的運銷。
5.2 作業場所安全 性	應有適當的保全以防止未經授權的人員進入。
5.3 設備校正	確保原料藥品質特性之必要監測設備應在可追溯的標準下依照核定的時程進行校正。

章節/摘要	條文
訂單	
6.1 合法採購原料藥	採購原料藥時,製造廠、輸入商或運銷商須依國內法規進行登記。



章節/摘 條文 要 收貨 6.2 原料藥收貨區域應保護原料藥卸貨時免於受到天氣 之影響。收貨區域應與儲存區域隔離。交付的原料 收貨應 藥應在收貨時檢查核對,以確認: 避免天 氣影響 1. 容器未受損; 及應核 所有安全封緘皆完整且未有竄改跡象; 對事項 標示之正確性,包括供應商使用之名稱與廠內 名稱不相同時,其間的關聯性; 4. 可取得的必要資訊,例如分析證明書等; 接收之原料藥與訂單一致。

章節/摘要	條文	
收貨		
6.3 實體隔離	封緘破損、包裝損壞或疑似可能遭受污染的原料藥應採實體方式或同等效力之電子系統加以隔離,並調查其原因。	
6.4 特定儲存方 式原料藥立 即處理	採取特定儲存方式的原料藥,如麻醉藥或特定儲存溫度或濕度之產品等,應立即辨識並依書面指示和相關法律規定進行儲存。	

章節/摘要	條文
收貨	
6.5 疑似偽、禁藥之原料 藥應實體隔離	當運銷商懷疑其採購或輸入之原料藥可能涉及偽、禁藥時,其應以實體方式或同等效力之電子系統加以隔離,並通知主管機關。
6.6 標示、管制及隔離 拒用之原料藥	拒用之原料應加以標示、管制及隔離, 以免於其未經授權使用於製造及進一 步的運銷。銷毀活動的紀錄應可立即 取得。

章節/摘要	條文
储存	
6.7 適當儲存條件,且 監測應留紀錄	原料藥的儲存應遵照製造廠規定的條件,如必要時溫度和濕度控制,並採取以預防污染及/或混雜的方式。儲存條件應予以監測並留存紀錄。此紀錄應由該負責品質系統之人員定期審查。
6.8 儲存區域應予驗證 (溫度測繪評估)	當需要特定儲存條件時,儲存區域應予驗證,並在規定的範圍內作業。

章節/摘要	條文
儲存	
6.9 保持整潔及避 免雜物、灰塵 及蟲鼠	儲存設施應保持潔淨並避免雜物、灰塵及蟲鼠。應採取足夠的預防措施以防止溢漏或破損、微生物侵入及交叉汙染。
6.10 先到期(再驗 日期)先出貨	應建立一套系統以確保庫存品週轉,如「先到期(再驗日期)先出貨」,並定期及經常確認該系統正確運作。電子化倉儲管理系統應經過確效。

章節/摘要	條文
储存	
6.11 超過末效日期之 原料應實體隔離	超過末效日期的原料藥應以實體方式或同等效力之電子系統從核准之庫存品隔離且不得再供應。
6.12 委外作業之評估 及合約簽訂	原料藥的儲存或運輸委外時,運銷商應確保受託者明瞭並依循適當的儲存及運送條件。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。未經委託者書面授權,受託者不得將契約所委託的任何工作轉委託。

章節/摘要	條文
交貨給客戶	
6.13	供應原料藥僅能由依國內法規登記的原料
合法供應原料藥	藥運銷商供應給其他運銷商、製造廠。
6.14	原料藥應依製造廠規定的條件運輸,並採
運輸方式之管理	取不會對品質造成有害影響的方式。產品、
	批次及容器識別隨時維持。所有原裝容器
	的標籤皆應保持可讀取的狀態。
6.15	應備有可易於辨識每批原料藥之運銷的系
辨識每批原料藥	統,以使其得以回收。
之運銷	

章節/摘要	條文
資訊的移轉	
6.16 潛在供應中斷之 資訊應通知客戶	運銷商得知潛在會造成供應中斷的任何資訊或事件,皆應通知相關客戶。
6.17 產品品質或法規 資訊移轉	運銷商應將從原料藥製造廠收到的所有 產品品質或法規資訊移轉給客戶,並將 從客戶收到的資訊移轉給原料藥製造廠。
6.18 提供原料藥資訊 予客戶	供應原料藥給客戶的運銷商,應提供原料藥之原製造廠的名稱與地址,及其所供應的批號。來自製造廠之原始分析證明書的副本亦應提供給客戶。

章節/摘要	條文
資訊的移轉	
6.19 應依主管機關要求 提供資訊	運銷商應依主管機關之要求,提供原料藥之原製造廠的身分識別。原製造廠可直接或透過被授權之代理商回應主管機關(在此,「被授權」意指經由製造廠授權)。
6.20 COA之提供	分析證明書的特定規範詳述參照西藥藥 品優良製造規範(第二部:原料藥) PE 009 第11.4節。

章節/摘要	條文
7.1	退回的原料藥應予識別並隔離以待調查。
隔離調查	





章節/摘要	條文
7.2	已離開運銷商管理之原料藥,僅有在確認符合
回到可銷售	以下所有情況,才能退回到可銷售品庫存:
品庫存應評	1. 該原料藥仍保存在原未開封的容器中,並
估	保有所有原安全封緘且仍呈現良好狀態;
	2. 經證明該原料藥皆在適當的條件下儲存及
	處理。為此目的,應取得客戶提供的書面
	資訊;
	3. 可接受的剩餘架儲期;
	4. 該原料藥已由接受充分地訓練且經授權之
	勝任人員進行檢查及評估;
	5. 未發生資訊/可追溯性的遺失。

章節/摘要	條文
7.2	此評估應考慮該原料藥的性質、其所須
回到可銷售 品庫存應評 估	之任何特殊儲存條件,及供應後經過的時間。必要時,若對於退回之原料藥的品質有任何疑慮時,應尋求製造廠的建議。



章節/摘要	條文
7.3 退回的原料 藥之紀錄應	退回的原料藥之紀錄應予保存。就每一退回物件之文件應包括:
保存之資訊	 將原料藥退回之原收貨人姓名及地址; 原料藥名稱或指定名稱、原料藥批號和退回數量; 退回的理由; 退回的原料藥使用或處置及其評估紀錄。

章節/摘要

條文

7.4

適當訓練及授權之 人員才可放行原料 藥回到庫存 僅有受過適當訓練及授權的人員才可放 行原料藥回到庫存。退回至可銷售品庫 存之原料藥,其放置應依庫存周轉系統 有效運作。



章節/摘要 條文 申訴及回收 無論是以口頭或書面收到之所有申訴,均應 7.5 依照書面程序加以記錄及調查。對於有關原 應依照書面程 料藥品質申訴之事件,運銷商應與原料藥之 序加以記錄及 原製造廠檢討該申訴,以決定是否與可能已 調查申訴事件 收到該原料藥之其他客戶,及/或與主管機 關啟動任何進一步的行動。申訴原因的調查 應由適當之當事人執行並予以文件化。

章節	條文
申訴及回收	
7.6	申訴的紀錄應包含:
申訴紀錄內	1. 申訴者的姓名及地址;
容	2. 提出該申訴的人之姓名、頭銜(如合適時)及電話號碼;
	3. 申訴的本質,含原料藥的名稱及批號;
	4. 收到申訴的日期;
	5. 初始採取的行動,含採取該行動之日期及人員的身分;
	6. 任何所採取之追蹤行動;
	7. 提供給原申訴人的回應,含送出回應的日期;
	8. 對於該批次原料藥的最終決定。 \$2 \$\begin{picture} \$\pi \text{\$\text{\$\pi \text{\$\pi \text{\$\

章節/摘要	條文
申訴及回收	
7.7 保存申訴紀錄	為評估趨勢、產品相關的申訴頻度及嚴重性,以便採取追加的與立即的(合適時)改正措施,申訴紀錄應予保存。
	這些紀錄皆應在主管機關查核時提供。
7.8 提供及收集申 訴紀錄之資訊	在申訴經提交給原料藥之原製造廠時,運銷 商所保存之紀錄,應包含從原料藥之原製造 廠所收到的任何回應,包括日期及提供的資訊。
7.9 通知主管機關	有嚴重或可能危及生命之情況時,應通知當地、國家及/或國際主管機關並徵詢其意見。 第生福利

章節/摘要	條文
申訴及回收	
7.10	應有書面程序,界定原料藥應考慮回收的情況。
回收應有書	
面程序	
7.11	回收程序應指定參與評估該資訊的人員、應如
負責人員應	何啟動回收、該回收應被通知的對象,以及應
參與回收,	如何處理回收品。
且指定評估	被指定之人員(參照第3.1節)應參與回收。
回收資訊的	
人員	

原料藥GDP條文-第八章 自我查核

章節 條文 自我查核 8.1 為監測此指引之執行與符合 性,運銷商應執行並記錄自 保存紀錄 我查核。 8.2 應依照核定的時程表執行定 期的自我查核。 定期執行





謝謝聆聽



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

