

我國西藥優良運銷作業冷鏈藥品管理與查核結果分析

蘇柏駿 林中豪 傅淑卿 謝綺雯 陳映樺 遲蘭慧

食品藥物管理署品質監督管理組

摘 要

為健全國內西藥藥品運銷品質管理，保障民眾用藥安全，食藥署積極推動實施藥品優良運銷規範(Good Distribution Practice, GDP)，並分階段逐步納管從事藥品批發、輸入與輸出之藥商；考量冷鏈藥品之儲存與運輸屬於高風險作業，衛生福利部公告經銷冷鏈藥品之販賣業藥商應於2021年12月31日前符合GDP規定。本研究統計分析冷鏈藥商之GDP實地查核缺失，並依GDP之章節進行分類，探討業者常見的缺失項目。缺失統計結果以第三章「作業場所及設備」最多(28.63%)，其次依序為第五章「作業」(16.67%)、第一章「品質管理」(10.54%)、第九章「運輸」(7.83%)、第二章「人事」(6.55%)及第七章「委外作業」(6.41%)，相關資料可供食藥署持續推動GDP符合性管理參考，以維護國民用藥安全之公益。

關鍵詞：藥品優良運銷準則、冷鏈藥品、查核缺失

前 言

西藥優良運銷規範(Good Distribution Practice, GDP)為延續藥品西藥藥品優良製造規範(Good Manufacturing Practice, GMP)嚴謹的藥品品質系統管理精神，將藥品品質管理涵蓋整個藥品供應鏈，以確保藥品離開藥廠後送至藥商、醫療機構及藥局的期間，其品質及完整性能夠維持，業者應依藥品許可證核定之儲存條件執行其儲存與運輸作業，保障民眾用藥安全。

近5年來，藥品因儲存與運輸過程溫度管制不當導致藥品品質不良事件或疑似偽禁藥品進入合法供應鏈等，在國際間仍時有案例(表一)，例如2021年美國發生藥品於運輸及儲存過程中暴露於高於或低於標示溫度之環境，以致於可能造成藥品品質改變，進而威脅到病人

安全，故美國FDA發布其回收訊息，此也凸顯了實施GDP之重要性。

表一、國際間與藥品品質相關之重大事件

國家	發生年間	產品	事件描述
美國	2021	注射劑	藥品Enoxaparin Sodium Injection, USP 40 mg/0.4 mL 暴露於高溫，可能影響產品品質，美國FDA發布回收訊息。 ⁽¹⁾
美國	2021	注射劑	藥品Levemir®, Tresiba®, Fiasp®, Novolog® and Xultophy® 等儲存溫度低於標示溫度，美國FDA發布回收訊息。 ⁽²⁾
美國	2017	注射劑	藥品Intralipid 20% IV運輸過程之溫度偏離，美國FDA發布回收訊息。 ⁽³⁾
台灣	2017	錠劑	冠脂妥偽藥藉由個人進入藥品合法供應鏈

依2017年公布修正藥事法之第53-1條規定⁽⁴⁾，經營西藥批發、輸入及輸出之業者，其採購、儲存、供應產品有關之品質管理及其他運銷作業，應符合GDP，且於取得西藥運銷許可後，始得為之，並授權中央衛生主管機關得分階段實施。衛生福利部(下稱衛福部)參照國際醫藥品稽查協約組織(PIC/S)公布之PIC/S GDP規範，於2017年12月28日發布訂定「西藥優良運銷準則」⁽⁵⁾，供業者執行GDP之標準。規範內容摘要如表二。

考量冷鏈藥品之儲存與運輸屬於高風險作業，衛福部於2019年5月10日衛授食字第1081102148號公告訂定「販賣業藥商實施西

藥優良運銷準則(GDP)之藥品與藥商種類、事項、方式及時程一須冷鏈儲存與運輸之西藥製劑」，說明批發、輸入及輸出須冷鏈儲存與運輸之西藥製劑販賣業藥商，應於2021年12月31日前符合GDP之規定；屆期末通過檢查取得GDP許可者，不得執行西藥藥品運銷相關作業，違反者依藥事法及相關法規處置。

目的及策略

為確保批發、輸入、輸出需冷鏈儲存與運輸之販賣業藥商(下稱冷鏈藥商)能於期限內取得GDP許可，以免影響其權益，食品藥物管理

表二、GDP法規摘要

章 節	規 範
第一章 品質管理	1. 藥商應訂定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。 2. 所有運銷活動在程序上應清楚規範，並且經過系統式審查。 3. 運銷流程的所有關鍵性步驟與重大變更都應證明其正當性並確效。 4. 品質系統是管理者的責任，需要其領導能力及積極參與，以及員工的承諾予以支持。
第二章 人事	1. 配置足夠的勝任人員執行GDP工作且所有人員應瞭解職責且接受教育訓練。 2. 工作人員應清楚瞭解其個別職責並作成紀錄。
第三章 作業場所及設備	適當且空間足夠的作業場所、配備及設備，以確保能夠適當儲存及運銷藥品，作業場所須是乾淨及維持在可接受的溫度範圍內。
第四章 文件	1. 所有作業應有程序管理，建立書面文件避免來自口頭溝通的誤解。 2. 容許藥品運銷相關作業的追蹤，進行每項作業時應記錄。
第五章 作業	藥商採取的所有作業應確保藥品識別之完整，以及藥品的批發運銷依照外包裝資料所提供的說明執行，應盡可能確保所有產品的來源，並採取所有可用的方法減少偽、禁藥進入合法供應鏈之風險。
第六章 申訴、退回、疑似未、禁藥及藥品回收	1. 所有申訴、退回、疑似偽、禁藥及回收品須記錄且依書面程序謹慎處理，紀錄應可供主管機關隨時取得。 2. 任何退回品在取得重新銷售核准前，應由指定人員執行評估。
第七章 委外作業	1. 任何委外作業應清楚界定、同意且管制，以避免發生可能影響產品完整性之誤解。 2. 委託者與受託者之間需有書面合約，合約中清楚訂定雙方責任歸屬。
第八章 自我查核	藥商應在界定的時間範圍內執行自我查核計畫，監測GDP原則之執行與符合性，及提出必要的矯正措施。
第九章 運輸	藥商在供應藥品時應防止藥品破損、摻假、竊盜，確保在運輸時藥品維持在可接受的溫度條件下。

表三、分梯次提出申請之規則

冷鏈藥商類別	提出申請時間
第一梯次：疫苗、血液製劑及肉毒桿菌毒素類藥品	2019年11月30日前提出申請
第二梯次：有自有藥品儲存場所者	2020年2月29日前提出申請
第三梯次：批發藥品品項數大者	2020年5月31日前提出申請
第四梯次：其他及特殊情形	2020年8月31日前提出申請

署(下稱食藥署)視藥商批發藥品是否有疫苗、血液製劑及肉毒桿菌毒素類藥品、批發藥品品項數目、是否有藥品儲存場所等風險類別，規劃藥商應申請GDP檢查之時程與優先順序(表三)，此外自2019年5月13日公告實施日起，自評已符合GDP者，可提早主動申請GDP檢查⁽⁶⁾。

本研究彙整與分析冷鏈藥商符合GDP現況及實地查核缺失，藉此探討冷鏈藥商之倉庫缺失及常見缺失態樣，做為未來後續推動藥品GDP符合性管理之政策參考。

結果與討論

一、冷鏈藥商符合GDP情形

迄2021年12月31日，經食藥署查核通過，符合GDP之冷鏈藥商計92家(詳表四)。

表四、各類別符合家數及比例

符合GDP藥商類別	應符合家數	符合家數
第一梯次：疫苗、血液製劑及肉毒桿菌毒素類藥品	29	25
第二梯次：有自有藥品儲存場所者	34	29
第三梯次：批發藥品品項數大者	15	13
第四梯次：其他及特殊情形	34	25
總家數	112	92

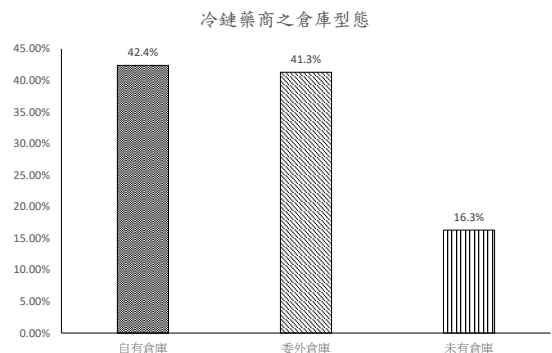
依冷鏈藥商儲存藥品之倉庫型態予以分析，可分為「公司自有倉庫(含內部倉庫及外部倉庫)」、「委外倉庫」及「未設有倉庫(直接由上游出貨至客戶)」，各倉庫型態比例如圖一，其中自有倉庫佔42.4%、委外倉庫佔41.3%、未有倉庫佔16.3%，其中自有倉庫及委外倉庫之佔比未有明顯的差異，顯示業者基於專業分工考量，多數的業者除了較具規模的大盤商擁有自有倉庫外，仍會採取將藥品儲存於委外倉庫的方式，藉由專業的軟硬體管理條件以維持藥品於儲存過程之品質與完整性。

二、冷鏈藥商GDP查核缺失分析與統計

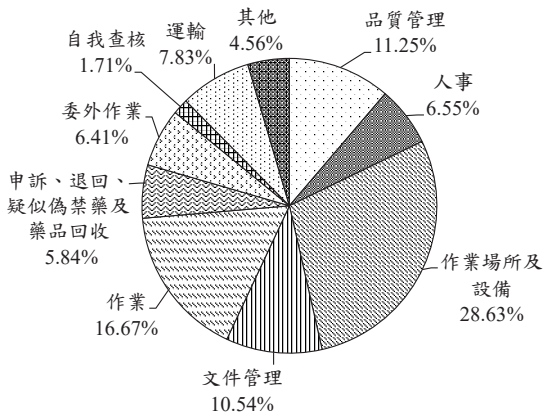
經統計自2021年1月1日起迄2021年12月31日冷鏈藥商GDP實地查核報告之查核所見缺失，依PIC/S GDP章節予以分析，發現查核缺失以第三章「作業場所及設備」最多(28.63%)，其次依序為第五章「作業」(16.67%)、第一章「品質管理」(11.25%)、第四章「文件管理」(10.54%)、第九章「運輸」(7.83%)、第二章「人事」(6.55%)及第七章「委外作業」(6.41%)，統計結果如圖二，各章之常見缺失整理如表五，摘述其常見缺失樣態如下：

(一)第三章「作業場所及設備」

常見的缺失樣態為「未制定關鍵設備校正及維護保養規範(如：冰箱、溫度計、警



圖一、冷鏈藥商之倉庫型態



圖二、第二階段GDP查核缺失統計

表五、GDP查核常見缺失

章節	常見缺失
第一章 品質管理	- 尚未建立部分GDP相關作業程序（如品質手冊或類似文件、關鍵設備校正及維護保養、文件管理、進出貨管理、倉儲管理等） - SOP未依公司實際狀況修訂 - 紀錄表單與SOP不符
第二章 人事	- 人事組織圖與實際配置不一致 - 未規範教育訓練考核標準 - 未留有GDP作業相關人員教育訓練紀錄
第三章 作業場所及設備	- 藥品儲存倉庫未裝設連續溫度監控設備或未依溫度測繪結果放置溫度記錄器 - 溫度測繪評估方式不具代表性 - 藥品保溫包裝未確效或確效方式不適當
第四章 文件管理	- 藥品接收記錄未有供應商名稱及地址欄位 - 銷貨單之內容未涵蓋品名、批號、效期、數量、受貨者名稱及地址等資訊 - 品質文件相關紀錄表單，未留有人員簽名或未加註簽核日期
第五章 作業	- 未執行供應商及客戶評估 - 未有相關管理程序規範冷鏈產品之揀貨作業 - 藥品運銷紀錄與實際狀況不符
第六章 申訴、退回、疑似偽、禁藥及藥品回收	- 退回品相關程序與實際作業不一致 - 未定期評估藥品回收作業有效性並留有紀錄 - 設有相關作業程序，惟未有進出貨紀錄及未能有效區隔
第七章 委外作業	- 委外業者未有適當評估及簽訂相關合約，並留有紀錄 - 對委外業者稽核內容過於簡略，未包含所有GDP法規內容 - 使用非專用車輛進行運輸，未有適當程序以確保不會危及藥品品質及完整性
第八章 自我查核	- 以外部顧問稽核取代自我查核 - 未規範自我查核應由獨立且公正之人員執行 - 自我查核缺失，未有後續追蹤管理
第九章 運輸	- 未有系統管制保冷劑的重複使用，確保不會誤用到未完全冷卻的保冷劑 - 無法確保運輸過程可維持藥品外包裝上所載之溫度範圍 - 未有驗證計畫書及報告書確認相關事項(含冷鏈藥品)，如藥品儲存與運送的要求、包裝的驗證狀態及運輸容器的確效狀態等

報系統等)或未依溫度測繪結果放置溫度記錄器」、「溫度測繪評估方式不具代表性」及「藥品保溫包裝未確效或確效方式不適當」，主要的原因是冷鏈藥品對於溫度的要求更高，不僅是藥品儲存的空間、區隔，而藥商未有相對應的概念去確保冷鏈藥品維持在仿單標示溫度之環境。

(二)第五章「作業」

常見缺失態樣主要為未執行供應商及合格客戶評估，藥商未妥善執行供應商資格評估及客戶認可，以確認藥品買賣對象之合法性，有偽禁藥進入合法供應鏈之風險。

(三)第一章「品質管理」

最主要的缺失為尚未建立部分或全部GDP相關作業程序（如品質手冊或類似文件、品質風險管理、代理人制度、門禁管制、環境清潔、溫度異常處理、防蟲鼠措施、關鍵設備校正及維護保養、電腦系統管理、文件管理、進出貨管理、倉儲管理、盤點、回收、委外作業管理、自我查核等），此造成未能有效管理藥品品質。因此，藥商應健全品質管理系統，始可維持其作業符合GDP之精神與要求，並且能持續改善與進步。

結論與展望

隨著全球化的趨勢，藥品供應鏈日益複雜，販賣業者作業模式亦愈趨多樣化，藥品GDP的管理在國際間亦愈被重視，我國跟隨國際潮流已將藥品GDP管理納入法律規範，並於2016年7月啟動GDP檢查，於2019年1月1日完成「製造業藥商及持有藥品許可證之販賣業藥商」符合GDP，並於2022年1月1日進一步完成冷鏈藥商符合GDP。

本研究彙整分析冷鏈藥商GDP實地查核所見缺失，將可作為食藥署持續辦理業者說明會及教育訓練課程參考，加強業者GDP相關品質管理系統及軟硬體設計之認知，並持續監督管理業者落實GDP。

基於完整保護消費者立場，食藥署更規劃逐步擴大實施GDP之藥商類別，依據風險考量，於2020年7月27日訂定「西藥藥品優良製造規範（第三部：運銷）之施行項目及時程－原料藥」⁽⁷⁾及訂定「販賣業藥商實施西藥優良運銷準則之藥品與藥商種類、事項、方式及時程－原料藥」⁽⁸⁾，規範西藥原料藥製造業者(含外銷專用)及販賣業者應於2022年12月31日前符合。

因販賣業藥商藥品供應鏈樣態多元、經營

模式複雜、品項繁多，且對於GDP的概念相對不熟悉，食藥署將持續辦理業者說明會、教育訓練及輔導性訪查，以協助其相關作業符合GDP規範，持續以「藥求安全有效」為使命，「全民信賴的藥品安全守護者，創造藥品安全消費環境」為願景，透過政府持續監督管理，實踐促進全民健康與福祉的承諾。

參考文獻

1. U.S.FDA。2021。Sandoz, Inc. Issues Nationwide Recall of One Lot of Enoxaparin Sodium Injection, USP 40mg/0.4 mL Due to Temperature Excursion During Shipping. [<https://www.fda.gov/safety/recalls-market-withdrawals-safety-alerts/sandoz-inc-issues-nationwide-recall-one-lot-enoxaparin-sodium-injection-usp-40mg04-ml-due>].
2. U.S.FDA。2021。Novo Nordisk Issues Voluntary Nationwide Recall of Levemir®, Tresiba®, Fiasp®, Novolog® and Xultophy® Product Samples Due to Improper Storage Temperature Conditions. [<https://www.fda.gov/safety/recalls-market-withdrawals-safety-alerts/novo-nordisk-issues-voluntary-nationwide-recall-levemirr-tresibar-fiaspr-novologr-and-xultophyr>].
3. U.S.FDA。2017。Baxter Initiates Voluntary Nationwide Recall of One Shipment of Intralipid 20% IV Fat Emulsion Due to Product Being Exposed to Subfreezing Temperatures. [<https://www.fda.gov/safety/recalls/ucm579212.htm>].
4. 總統府公報。2017。藥事法。107.01.31第7347號公報。
5. 衛生福利部。2017。訂定西藥優良運銷準則。106.12.28衛授食字第1061107539號公告。

6. 衛生福利部。2019。販賣業藥商實施西藥優良運銷準則(GDP)之藥品與藥商種類、事項、方式及時程－須冷鏈儲存與運輸之西藥製劑之配套措施。108.5.13衛授食字第1081102318號函。
[<http://www.fda.gov.tw/Tc/siteListContent.aspx?sid=4071&id=29652>].
7. 衛生福利部。2020。「西藥藥品優良製造規範(第三部：運銷)之施行項目及時程－原料藥」。109.07.27衛授食字第1091104028號公告。
[<http://www.fda.gov.tw/Tc/siteListContent.aspx?sid=4071&id=34009>].
8. 衛生福利部。2020。「販賣業藥商實施西藥優良運銷準則之藥品與藥商種類、事項、方式及時程－原料藥」。109.07.27衛授食字第1091104030號公告。
[<http://www.fda.gov.tw/Tc/siteListContent.aspx?sid=4071&id=33997>].

The Analysis on the Current Situation of GDP Management System for Cold Chain Medicine in Taiwan

PO-CHUN SU, CHUNG-HAO LIN, SHU-CHING FU, CHI-WEN HSIEH,
YING-HUA CHEN AND LAN-HUI CHIH

Division of Quality Compliance and Management, TFDA

ABSTRACT

To improve the distribution management system of medicinal products and to ensure the quality and the safety of medicinal products for public in Taiwan, the Food and Drug Administration (TFDA) has actively been promoting the implementation of Good Distribution Practice (GDP). This study evaluated every deficiency found from GDP on-site inspections on pharmaceutical companies involved cold-chain medicine between January 1st, 2020 and December 31th, 2021. The results showed the top cited deficiencies were regarded to Chapter 3 “Premises and Equipment” (28.63%), followed by Chapter 5 “Operations” (16.67%), Chapter 1 “Quality Management” (10.54%), Chapter 9 “Transportation” (7.83%), Chapter 2 “Personnel” (6.55%) and Chapter 7 “Outsourced Activities” (6.41%). In the future, the TFDA will continually supervise the implementation of GDP to ensure the quality and the safety of medicinal products for public.

Key words: Good Distribution Practice (GDP), cold-chain medicine, deficiency findings