

化粧品GMP檢查常見缺失

品質監督管理組

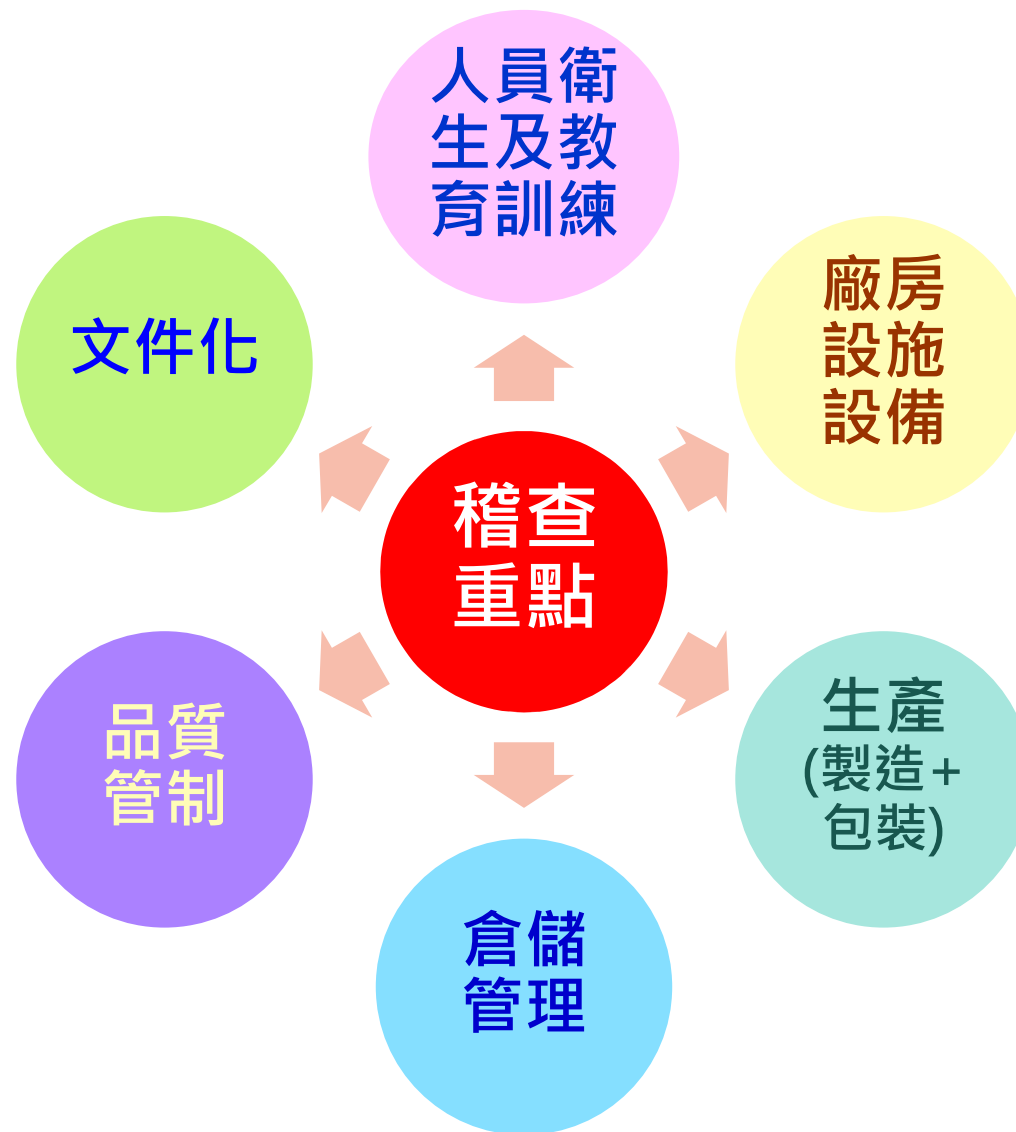
吳珍瑗

112/3/22、23、28

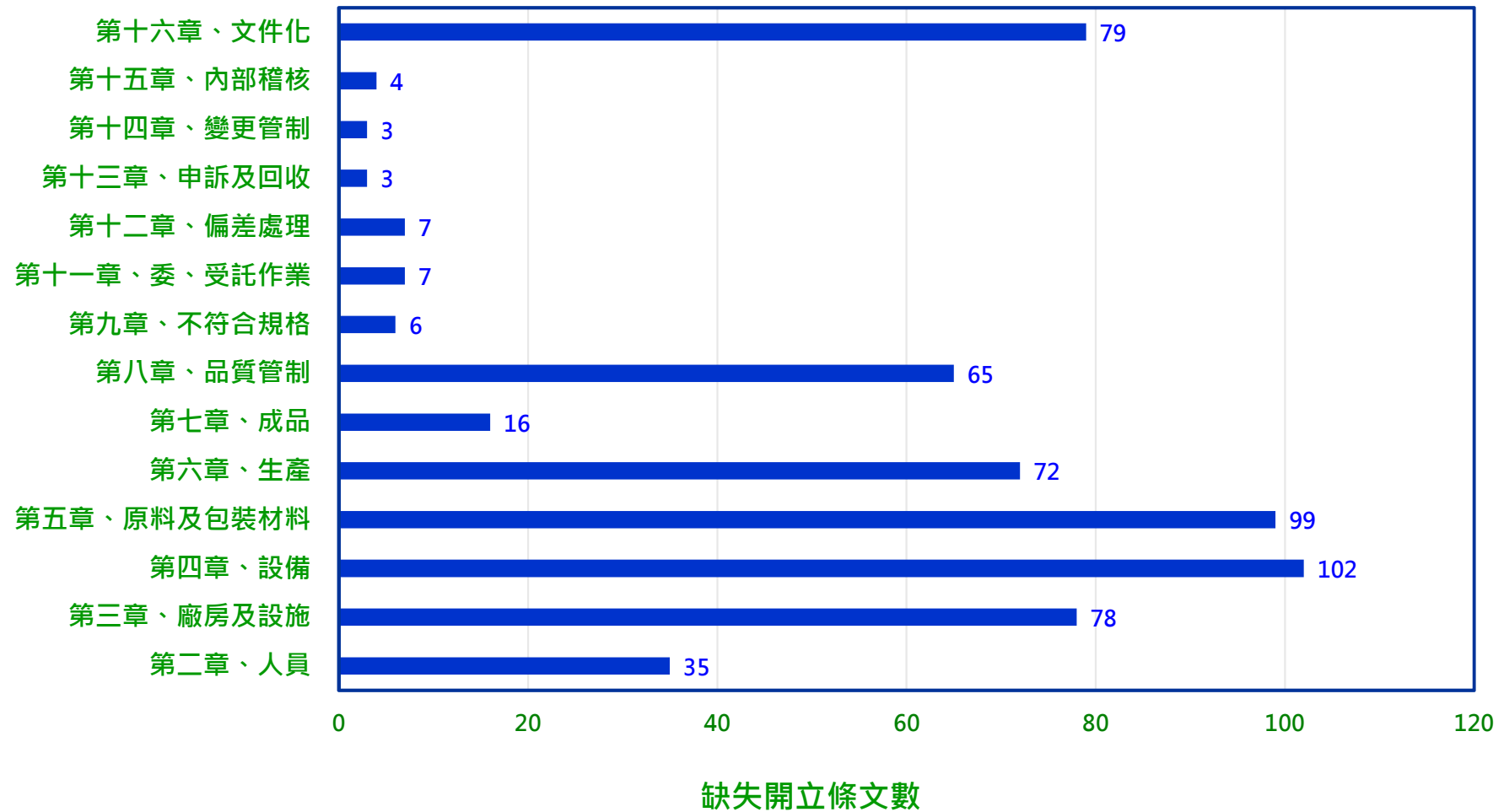


衛生福利部
食品藥物管理署
Taiwan Food and Drug Administration

<http://www.fda.gov.tw/>



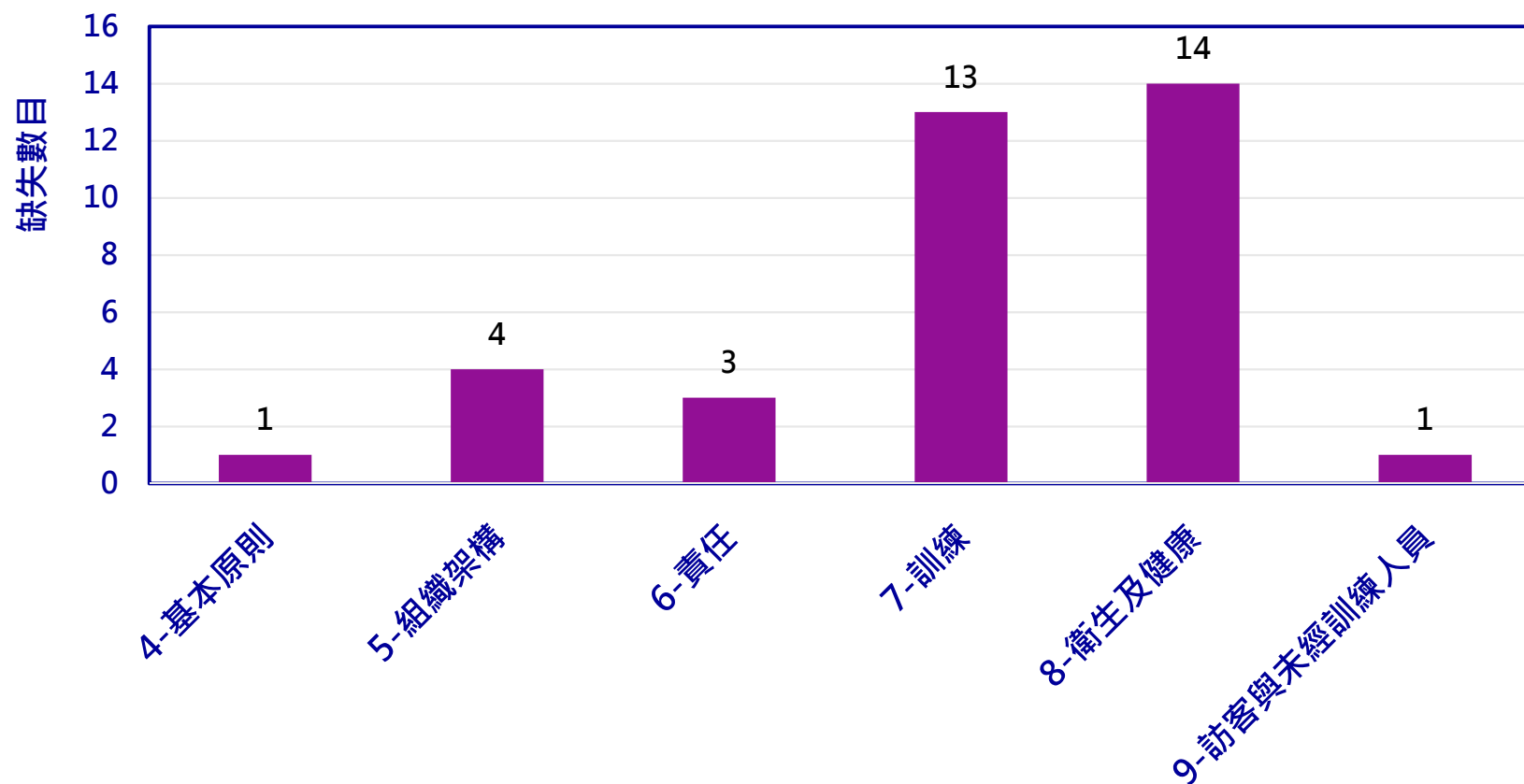
化粧品GMP檢查缺失統計



人員衛生及教育訓練



第二章、管理階層及從業人員



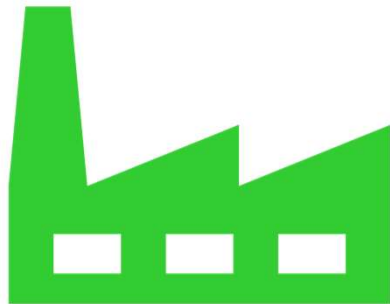
人員衛生及健康

- ◎ 進入關鍵作業區之更衣室，未有SOP敘明相關更衣指令或步驟，亦未有相關標示。
- ◎ 未訂定無塵衣(鞋)定期換洗相關管理程序。
- ◎ 無塵衣未依SOP規範清洗(頻率)及留存紀錄供追溯。
- ◎ 潔淨區之員工服裝由員工自行攜回清洗，無法確認其潔淨度。

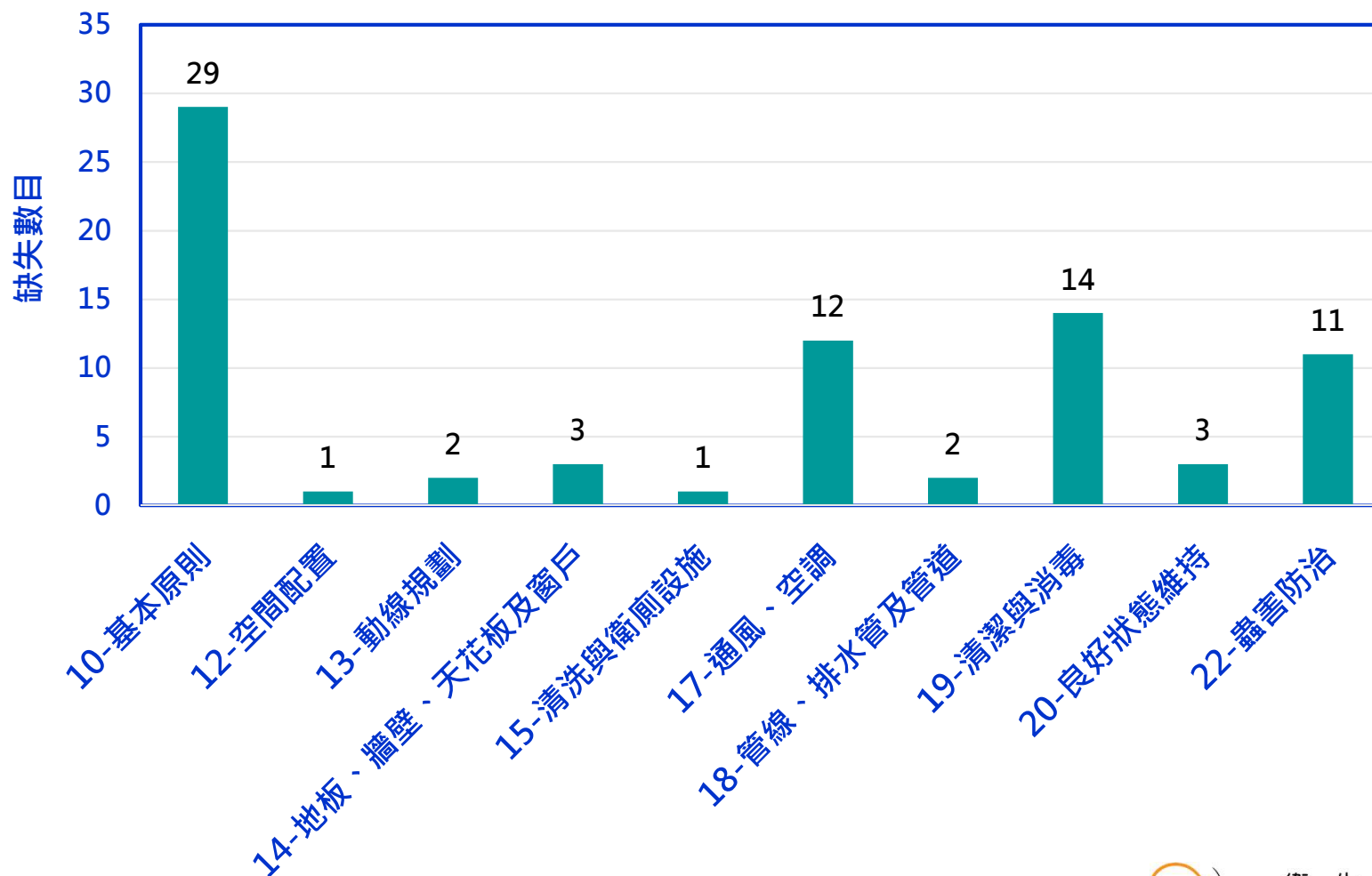
人員訓練及考核

- ◎ 未依廠內「員工教育訓練程序」建立次年度教育訓練計畫表。
- ◎ 人員教育訓練未留有訓練紀錄。
- ◎ 人員教育訓練未依廠內規範之考核程序執行評分，如新進人員教育訓練考核方式為「口頭問答」，與廠內規範以「筆試」或「實際操作」執行考核不一致。

廠房、設施



第三章、廠房及設施



關鍵作業區環境監控

- ◎ 關鍵作業區(如製造區、充填區)之環境監測(如微生物監測、微粒子檢測)，未有SOP敘明其取樣計畫，如時機、位置、作法等。
- ◎ 未依廠內作業程序執行年度微生物、微粒子檢測。

空氣流向及壓差

- ◎ 潔淨區走道相對各房室之壓差(或空氣流向)設計無法確認正確之空氣流向。
- ◎ 高粉塵作業區其空氣流向設計為作業室對走道為正壓，未妥適評估污染管制原則。
- ◎ 秤料室未有相關集塵設備，且壓差為秤料室大於走道，有粉塵逸散污染之虞。

空調系統及溫溼度管制

- ◎ 空調系統維護保養未依SOP留有日常點檢及濾網更換紀錄。
- ◎ 生產區、原料儲存區、半成品室及成品室未訂定環境溫度及濕度規範。
- ◎ 多間作業室濕度超過廠內規範。

廠房設計規畫與配置

- ◎ 原料抽樣作業於原料倉緩衝區執行，未考量污染的風險。
- ◎ 原料秤量作業於料架旁桌面執行，未考量污染的風險。
- ◎ 充填室同時執行不同產品之充填作業，惟未有適當防止混淆或污染之管制措施。
- ◎ 包裝區為原料室及實驗室走道，且設有原料合格區，未有良好規劃及區隔，有原物料、產品及人員混雜風險。

廠房清潔與消毒

- ◎ 作業室清潔及消毒作業與SOP規範不一致，如頻率及作法。
- ◎ 生產區及半成品室之塑膠棧板有蜘蛛網及塵土污垢，未落實清潔。
- ◎ 乳劑製造室作業後未清潔乾淨，地板尚殘留潤滑油及油漬。
- ◎ 未有作業室作業結束之清潔紀錄。

蟲害防治作業

- ◎ 防蟲鼠裝置之配置與檢查，未依人物流動線妥適規劃。
- ◎ 成品倉捕蚊、捕蠅紀錄表單未依SOP記錄捕蚊/蠅數量及捕蚊燈燈管更換紀錄。
- ◎ 物料倉後方玻璃門無法完全關緊仍留有門縫，無法防止蟲害入侵。
- ◎ 物料緩衝區進出口牆壁、天花板有蜘蛛及蜘蛛網。

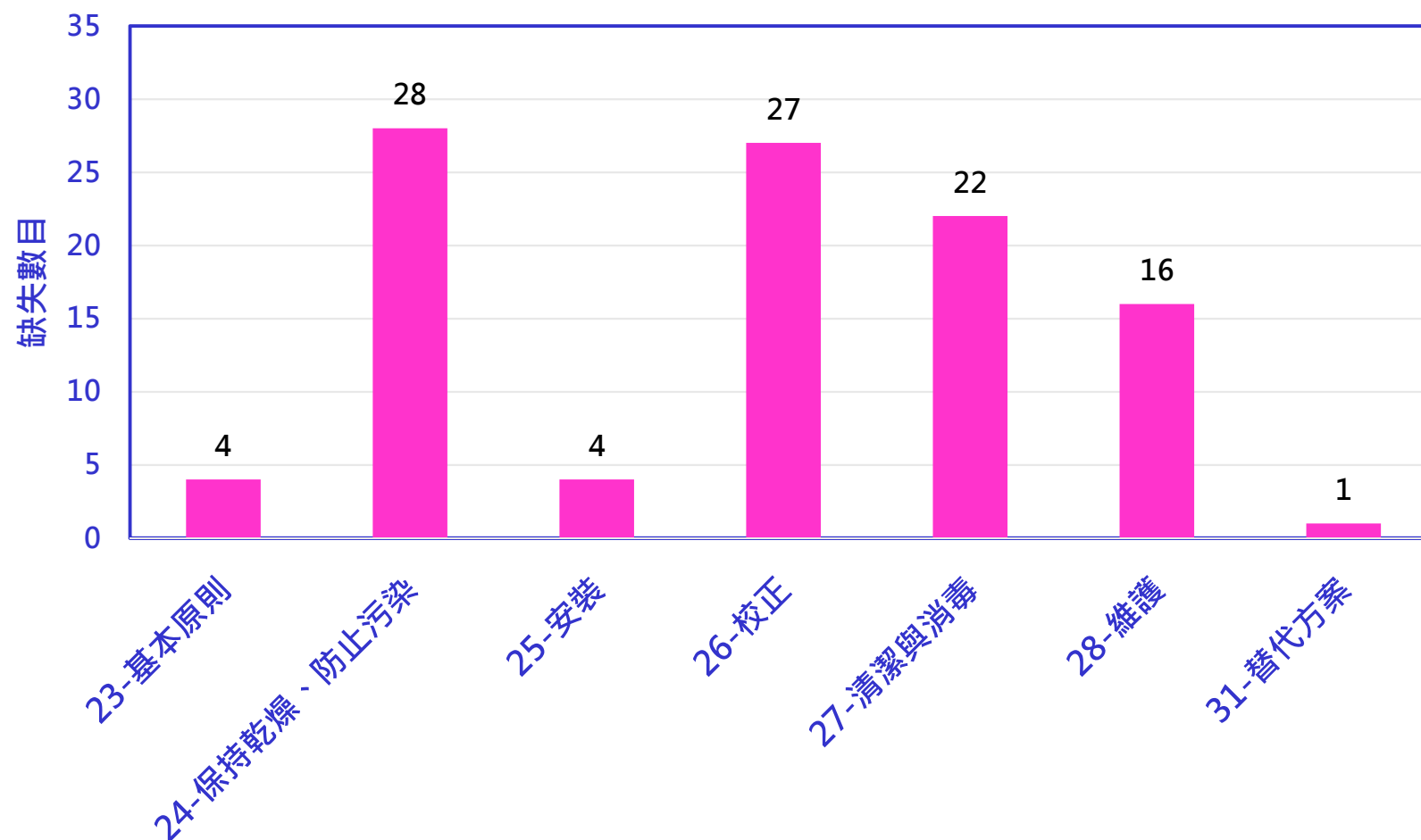
水系統設計及維護保養

- ◎ RO儲存桶至使用點之管路無循環或排空，有微生物滋長之風險。
- ◎ 水系統消毒、保養未制定規範，且未留有紀錄。
- ◎ 純水儲存桶之空氣過濾器未規範更換頻率。
- ◎ 純水循環段使用 O_3 化學消毒，惟未有濃度規範，且於化學消毒期間亦將純水投料生產，未考量殘留之 O_3 影響產品品質。
- ◎ 化學性消毒(次氯酸鈉)未訂定消毒後水質之餘氯殘留檢測。
- ◎ 製造室純水管路之取水口另接流量計，形成一段未循環的盲管，未考量微生物污染的風險。

設備



第四章、設備



設備保持乾燥，防止產品受污染

- ◎ 標示已清潔之真空乳化攪拌機，投料口內部周圍有殘水。
- ◎ 標示已清潔之充填機，充填管線仍有殘水。
- ◎ 已清潔之設備組件、模具、器皿及傳輸軟管置於洗滌室保存，惟，未有妥適保護以避免潑濺及污染。

設備校正

- ◎ 秤料室之天平及磅秤每日使用前未執行校正或日常確認 (daily check)。
- ◎ 壓粉機及高速混合造粒機，涉及溫度、轉速、壓力等操作參數，未訂定校正規範。
- ◎ 製程用水之流量計，未有定期校正相關規範與紀錄。
- ◎ 實驗室檢驗儀器(如天平、pH meter等)未有校正相關規範及紀錄。

設備清潔

- ◎ 未依廠內程序訂定各機器設備之清潔消毒標準書 (含應拆卸之配件、清潔劑選用、清潔方法及步驟)，僅有勾選設備清潔消毒操作紀錄表。
- ◎ 廠內訂有設備清潔SOP，惟未有清潔紀錄供追溯。
- ◎ 桶槽(如乳化機、攪拌機)清潔後注水保存，未考量微生物污染的風險。

設備維護

- ◎ 已清潔之研磨機，塗抹白油以防鏽蝕，惟，未於SOP敘明其程序、作法及使用前清潔等事項。另，不鏽鋼篩網亦塗抹白油保存，未考量妥適性。
- ◎ 壓粉室多台設備暫停使用，未有狀態標示。
- ◎ 秤量用天平置於易晃動的木桌，未考量其妥適性。

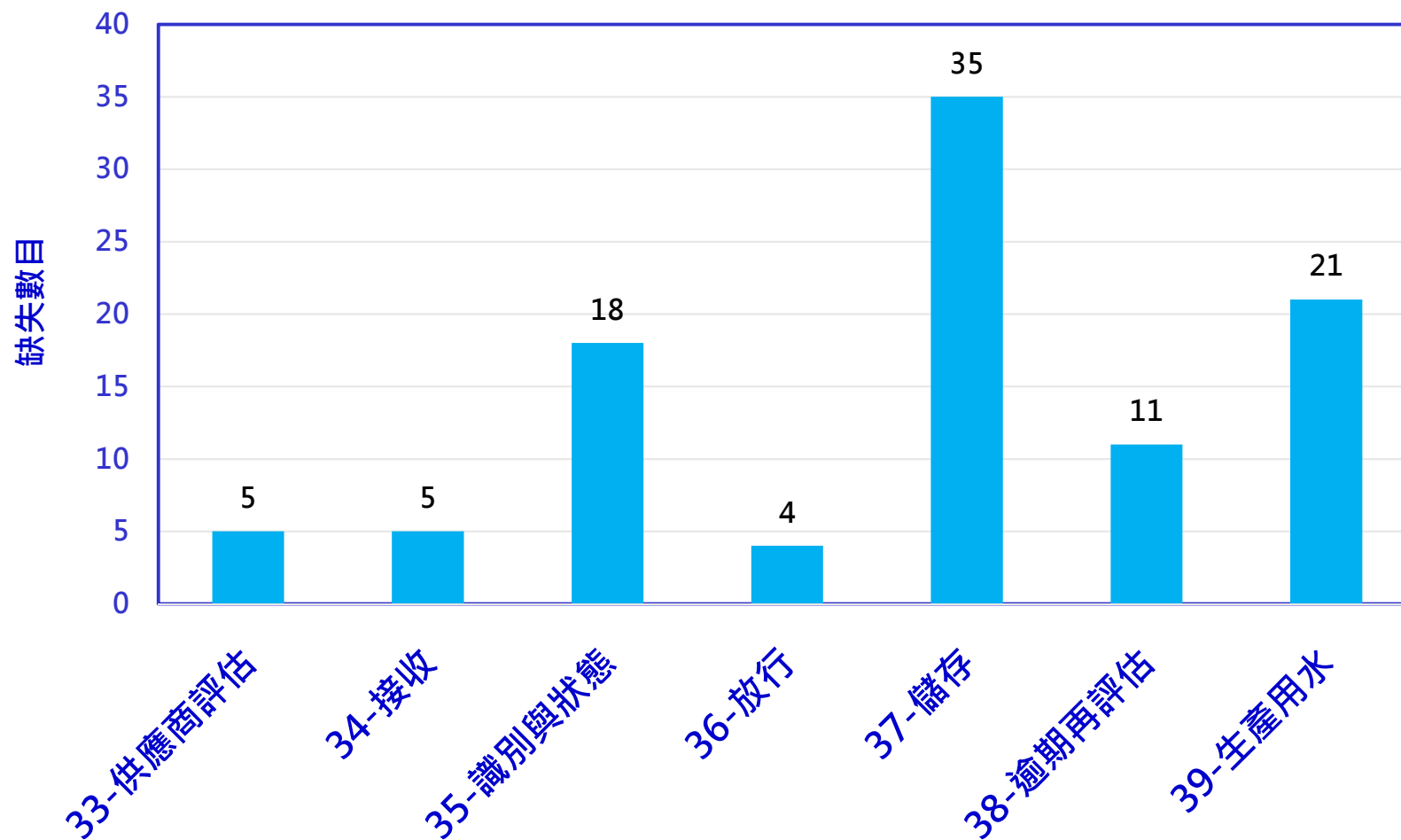
壓縮空氣（直接或間接接觸產品）

- ◎ 未有除油、除水及過濾相關裝置。
- ◎ 未規範濾材更換時機及規格。
- ◎ 壓縮空氣之空氣過濾器未有維護更換相關規範(如空氣濾清器濾芯、機油等耗材之規格及更換頻率)及紀錄。

原料及包裝材料



第五章、原料及包裝材料



原物料識別與標示

- ◎ 物料暫存室存放之包裝材料，未有廠內識別標示。
- ◎ 物料批號未能追溯至供應商之物料批號。
- ◎ 原料標示之效期與原廠檢驗報告書不一致。
- ◎ 物料、半成品及成品之標示非廠內核准之正式表單。
- ◎ 同一產品之瓶、蓋、內襯、外盒等包材集中置於同一個棧板，惟，標示卡未能顯示其狀態(如棧板數、箱數等)。
- ◎ 客供原料未依廠內「原物料品質管理程序」執行標示。

原物料儲存管理

- ◎ 原物料儲存區未有溫溼度管制。
- ◎ 未確認各原料之儲存條件，並予以適當之儲存。如原料
○○原廠標示儲存條件12~25℃，廠內儲存於4~10℃冰箱。
- ◎ 原料原廠容器為鐵桶，廠內分裝容器為PE塑膠桶，未考量其妥適性。
- ◎ 物料倉之合格區放置1箱不合格物料。
- ◎ 廠內訂有原物料定期盤點之程序，惟未有盤點紀錄。

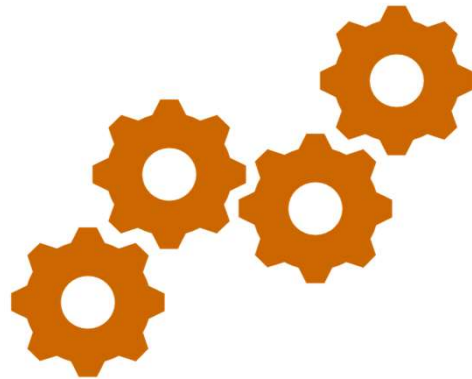
原料逾效期再評估

- ◎ 標示有效日期(或末效期)之原料逾期後，未評估其再使用之妥適性。
- ◎ 再評估處置程序未訂定再評估方法。
- ◎ 逾儲存期限原料，僅對微生物及外觀進行再評估，未將影響品質項目(如水分、含量)納入再評估系統。
- ◎ 原料(原廠批號A)展延效期，供應商提供之佐證資料批號(B)與廠內不同，且供應商僅檢測外觀。

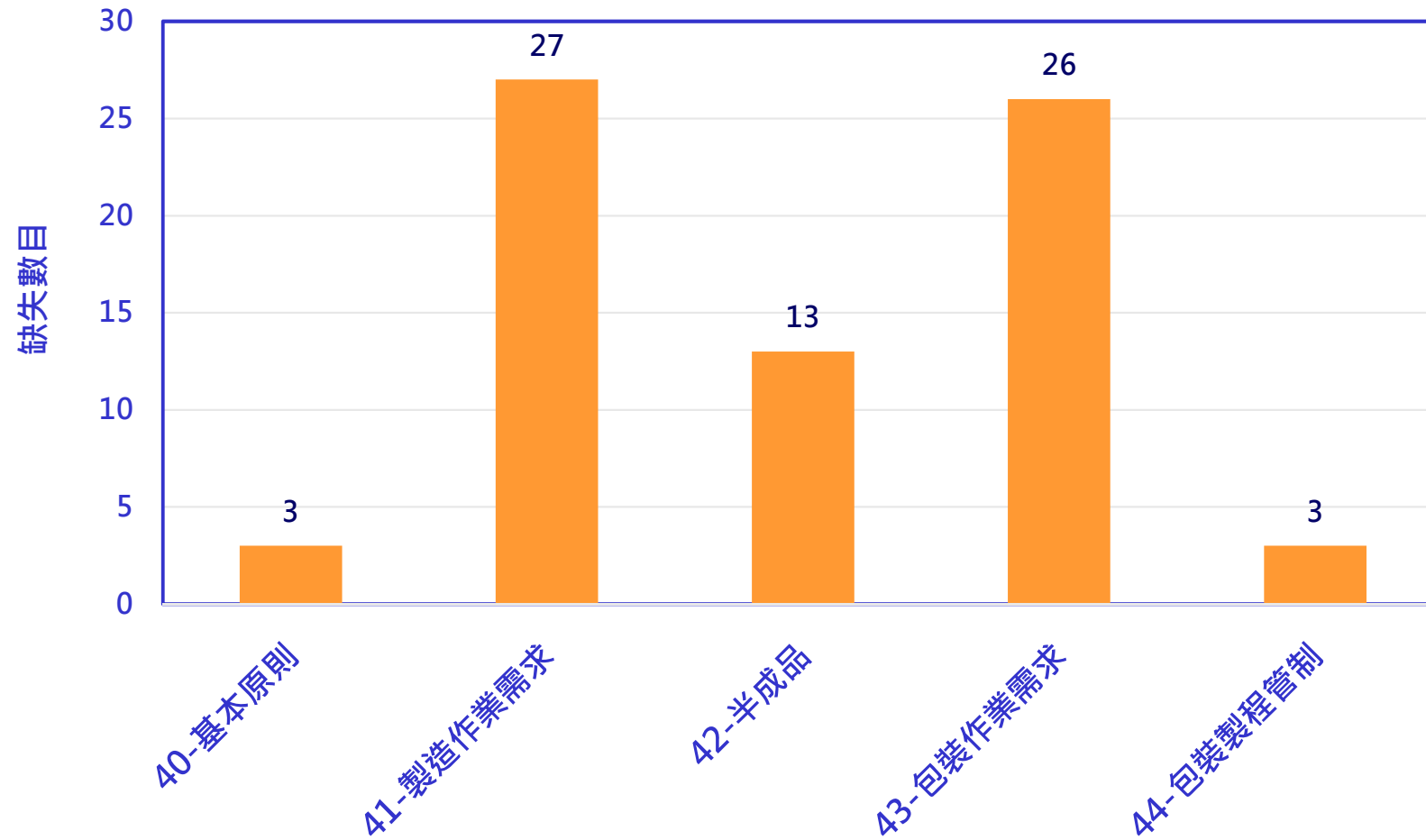
生產用水水質監測

- ◎ 生產用水水質監測，僅於儲存桶取樣檢測(每月1次)，未有取樣計畫敘明各使用點取樣時機、位置。
- ◎ 生產用水使用點共7點(未有編號)每週監測pH值、導電度及微生物，惟，僅輪流監測其中3個點。

生產



第六章、生產



製造作業需求(1/2)

- ◎ 待生產下料之已稱原料盛裝容器無標示。
- ◎ 原料預混未填寫操作紀錄。
- ◎ 批次製造作業紀錄未有詳實指令及紀錄供追溯，如調製作業未載明下料順序及製程中管制允收基準。
- ◎ 批次製造紀錄，乳化均質轉速及最終攪拌溫度未記錄實際數值。

製造作業需求(2/2)

- ◎ 生產作業時，作業人員未依作業指令執行，自行修改參數，如攪拌時間自10-20 min改為5-10 min。
- ◎ 同產品、不同天製造及包裝，惟，批號均相同，且僅填記一份製程工程單及充填包裝作業紀錄表。

包裝作業需求

- ◎ 包裝作業進行時，包裝線未有識別標示，如包裝線名稱或其識別代碼、成品名稱(或其識別代碼)、批號等資訊。
- ◎ 充填作業之試充填未於批次紀錄敘明。
- ◎ 包裝作業紀錄未有充填之半成品桶號、包材之品項及批號等相關資訊。

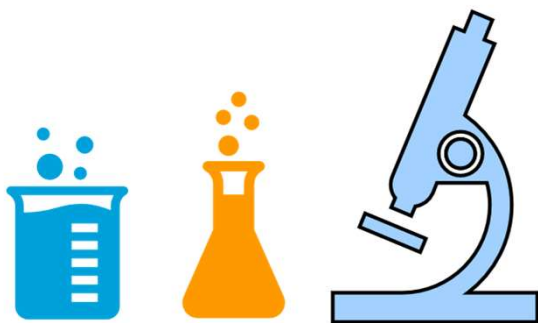
半成品管理

- ◎ 未訂定預泡原料儲存期限。
- ◎ 充填完成之半成品(每籃)未標示相關識別資訊。
- ◎ 半成品儲存未訂定儲存期限及溫濕度管制範圍。
- ◎ 半成品之儲存效期訂定9個月，未有品質評估資料。

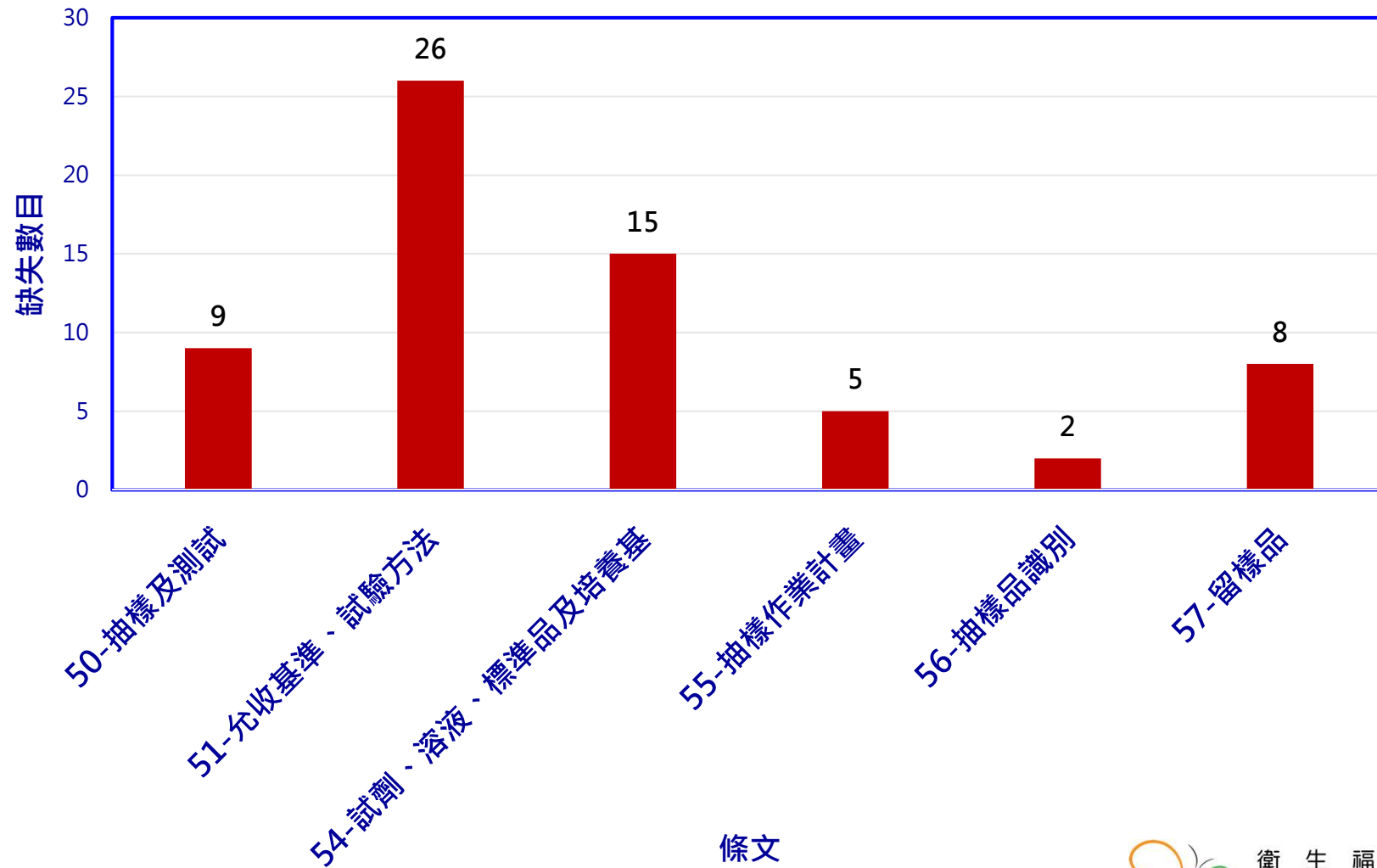
成品管理

- ◎ 未規範成品倉儲存條件(室溫)之溫度範圍。
- ◎ 已封箱之成品，外箱無批號之識別資訊。
- ◎ 標示「檢驗中」及「合格」之成品混放。

品質管制



第八章、品質管制



原料抽樣

- ◎ 未有具體抽樣計畫敘明抽樣方法、工具、盛裝容器。
- ◎ 抽樣作業於倉儲區執行，未配置適當防護裝置，避免污染風險，且未規範衣著及手部清潔。
- ◎ 抽樣檢驗每批僅抽樣1桶，未考量抽樣代表性。
- ◎ 標示已抽樣及放行原料，實際未開封抽樣檢驗。

允收基準訂定

- ◎ 原料允收基準(檢驗項目)僅參考COA部分內容 (如pH、黏度、微生物)或僅執行外觀及氣味檢測，未依原料種類、特性及成品品質要求訂定。
- ◎ 客供原料未訂定允收基準。
- ◎ 成品放行未依成品特性制定允收基準，如特定用途成分、防腐劑、抗菌劑或使用限制表相關成分之含量。

原物料檢驗

- ◎ 未依作業程序落實檢驗項目，如Cd。
- ◎ 包裝材料放行使用前，未依程序執行品質檢測。
- ◎ 原物料檢驗，未有檢測過程相關資料供追溯。

微生物檢驗

- ◎ 微生物檢驗採用快篩片，未有適用性評估佐證資料。
- ◎ 總生菌數檢驗未執行培養過程陽性對照試驗。
- ◎ 空氣落菌取樣方法收集時間僅10分鐘，未有取樣時間評估或依據，且未有取樣位置圖示。
- ◎ 微生物試驗未有培養基製備之詳實文件化資料供追溯，如培養基配製、滅菌及生長效能試驗(或陽性對照)
- ◎ 微生物實驗僅於水槽邊張貼簡易操作流程，未訂定相關操作程序。

微生物培養基

- ◎ 培養基原料(粉末)存放於冰箱，未依CoA標示之溫度(15~30°C)儲存。
- ◎ 未有培養基適用佐證性資料(如效能試驗或陽性對照組)，以確認培養基的合適性。
- ◎ 製備之培養基未標示效期及批次識別資訊。
- ◎ 培養基配製紀錄無法追溯使用之培養基試藥批號。
- ◎ 培養基使用紀錄表未記錄所檢驗之產品批號。

試劑、溶液、標準品管理

- ◎ pH校正液分裝瓶，未標示使用期限。
- ◎ 0.1N KOH滴定標準液未標示標定力價。
- ◎ 重金屬檢測標準品配製後未標示配製人員姓名及儲存期限。

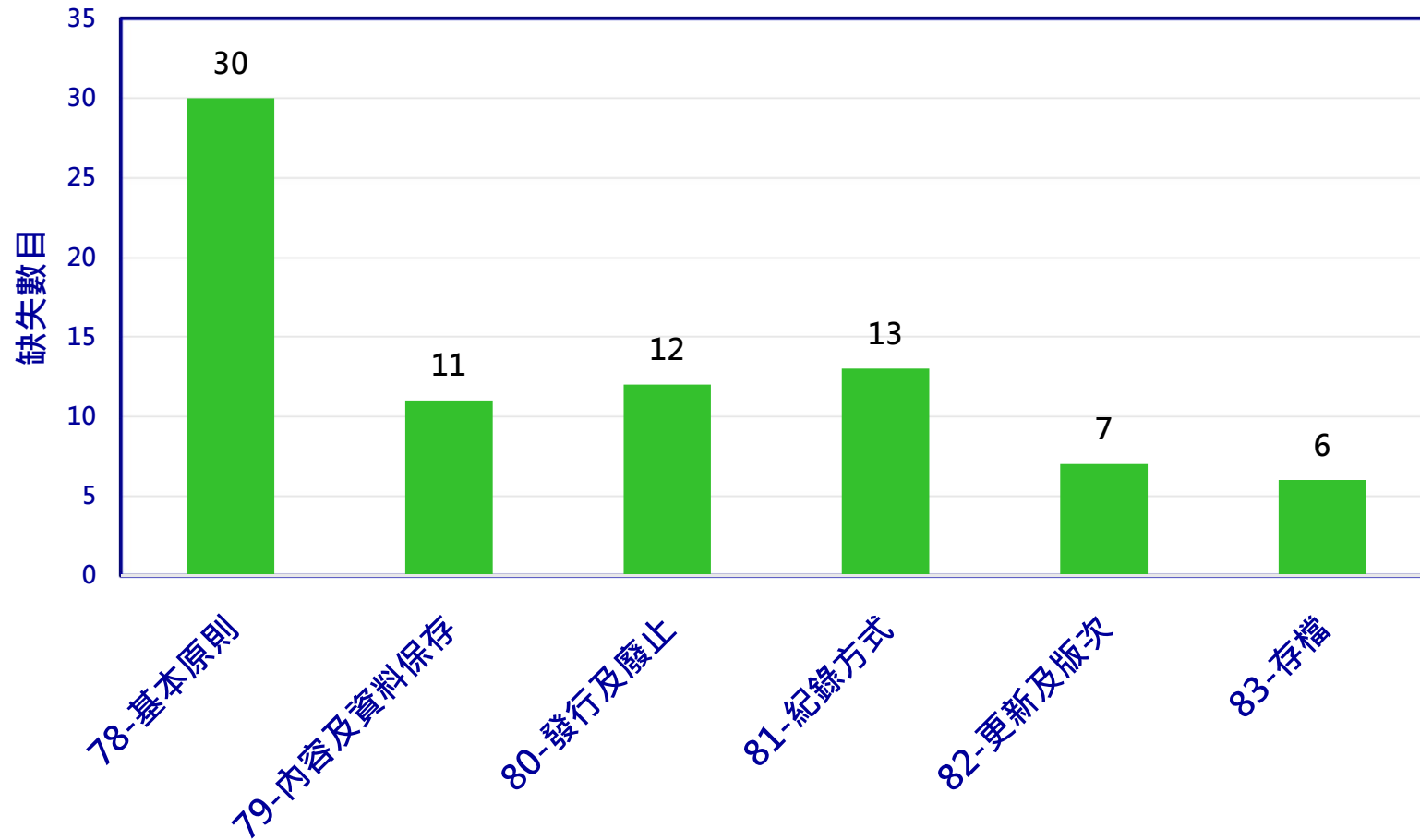
留樣品管理

- ◎ 成品留樣未依產品標示之儲存條件保存。
- ◎ 未規範留樣品儲存條件。
- ◎ 半成品留樣容器為透明玻璃瓶，未考量容器材質妥適性。
- ◎ 成品留樣量未足夠一次完整檢驗量。
- ◎ 留樣品儲存清單未記錄批號供追溯。
- ◎ 留樣品未有領用管理及紀錄。

文件化



第十六章、文件化



文件及表單管理

- ◎ 部分部門與分公司共用人員，惟未納入人事組織架構及說明員工之職能權責，如品管實驗室。
- ◎ 潔淨室廠房配置圖與實際狀況不符，如二更實際為緩衝區。
- ◎ 製程純水處理系統流程圖與實際配置不符，如處理單元順序。
- ◎ 廠內標準作業程序之附屬表單未編定版次。
- ◎ 原料送檢單、進貨品檢明細表及檢驗報告表未納入SOP規範。
- ◎ 生產作業文件規範保存期限最多2年，未評估其妥適性。

文件發行及廢止

- ◎ 文件版本更新於正式發行前未有相關教育訓練紀錄。
- ◎ 生產作業由外籍員工執行，惟製造指令未以其容易理解之語言書寫。
- ◎ 已廢止之文件未管制，作業人員仍可隨意取得。

文件記錄方式

- ◎ 部分紀錄之修改使用立可帶，如物料庫存表。
- ◎ 部分紀錄未使用永久墨水填寫，查核時有人員使用擦擦筆。
- ◎ 「留樣品借用歸還紀錄表」部分品名、借用日期、借用目的，僅以「/」填入。
- ◎ 廠內規範報告及批次紀錄需以手寫方式簽名，惟，人員實際以蓋章方式記錄。

缺失改善報告內容



THANK YOU

.....

THANK YOU



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

<http://www.fda.gov.tw/>