

副本

檔 號：
98.9.02



行政院衛生署 公告



0980018921

11561



台北市南港區昆陽街161-2號

受文者：行政院衛生署藥物食品檢驗局

發文日期：中華民國98年9月1日

發文字號：衛署藥字第0980362658號

附件：「藥物製造工廠設廠標準」部分條文修正草案(總說明及條文對照表)



主旨：預告修正「藥物製造工廠設廠標準」部分條文草案。

依據：行政程序法第一百五十一條第二項準用第一百五十四條第一項
公告事項：

- 一、修正機關：行政院衛生署。
- 二、修正依據：藥事法第五十七條第五項。
- 三、「藥物製造工廠設廠標準」部分條文修正草案如附件。本案另載於本署網站(網址：<http://www.doh.gov.tw>)。
- 四、對本公告內容有任何意見或修正建議者，請於本公告刊登公報之日起30日內陳述意見或洽詢：
 - (一) 承辦單位：本署藥政處
 - (二) 地址：10341台北市大同區塔城街36號
 - (三) 電話：(02) 85906666
 - (四) 傳真：(02) 25233303
 - (五) 電子信箱：pamling@doh.gov.tw

副本：台灣區製藥工業同業公會、中華民國西藥商業同業公會全國聯合會、台北市西藥代理商業同業公會、中華民國製藥發展協會、中華民國開發性製藥研究協會、中華民國生物產業發展協會、財團法人醫藥品查驗中心、財團法人醫藥工業技術發展中心、財團法人生物技術開發中心、台灣區高壓氣體工業同業公會、台灣省高壓氣體商業同業公會聯合會、台北市高壓氣體商業同業公會、台北縣高壓氣體商業同業公會、高雄市高壓氣體商業同業公會、台灣區醫療暨生技器材工業同業公會、台北市醫療器材商業同業公會、高雄市醫療器材商業同業公會、中華民國工業氣體協會、社團法人中華無菌製劑協會、經濟部工業局、臺北市政府衛生局、高雄市政府衛生局、各縣市政府衛生局、行政院衛生署藥物食品檢驗局、行政院衛生署中醫藥委員會、本署法規會、本署藥政處

署長 楊志良

藥物製造工廠設廠標準部分條文修正草案總說明

藥物製造工廠設廠標準（以下簡稱本標準）前於六十二年五月二十九日由行政院衛生署與經濟部會銜發布全文共三十一條，經八十五年、八十七年、八十八年、八十九年、九十年等五次修正，嗣為配合九十三年四月二十一日總統令公布修正之藥事法第五十七條第二項、第四項及第五項規定：「藥物製造工廠或場所之設備及衛生條件，應符合藥物製造工廠設廠標準，經衛生及工業主管機關檢查合格後，始予核准登記；其廠址或場所遷移者，應申請變更登記。」「藥物之國外製造廠，準用前二項之規定，並由中央衛生主管機關定期或依實際需要赴廠檢查之。」「前四項之申請條件、審查程序、核准基準及其他應遵行之事項，由中央衛生主管機關會同中央工業主管機關定之。」而於九十三年十一月二十六日經行政院衛生署與經濟部會銜修正發布全文共一百五十七條，並自發布日施行。

茲為因應科技進步與全球化市場之發展，並鑑於民眾對藥品安全與品質之要求不斷提高，採用國際規範、強調以風險管理概念涵蓋藥品效期之品質系統管理，使我國藥品優良製造規範（GMP）與國際標準接軌，提升我國上市藥品之產製水準，並利拓展外銷，本標準亟有修正之必要，爰擬具部分條文修正草案，計修正二十八條與二章之章名、並增訂五條，其重點如次：

一、參考國際規範，加強藥廠品質管理措施，提升我國上市藥品之產製水準，修正現行條文：

（一）採用國際通行之國際醫藥品稽查協約組織藥品優良製造規範（PIC/S GMP），並明定由中央衛生主管機關公告之，以利與國際標準接軌，提升我國上市藥品之產製水準。（修正條文第三十四條）

（二）為防止污染，修正藥廠廠房、設施與設備之規定，包括廠房之維護與清潔、設施之管制與作業區之配置、防範交叉污染之措施、對可能產生粉塵之狀況應有避免污染並利清潔之裝置與操作、廠房設施與區域之隔離、用水配管之滅菌與阻止微生物之

措施、無菌作業場所之潔淨區與分級、設備與器具之潔淨及乾燥、缺陷設備與固定管線之標示及處置、品質管制實驗室與無菌試驗之執行等。（修正條文第三十九條、第四十條、第四十二條、第四十三條、第四十四條、第四十五條、第四十七條、第五十條、第五十四條、第五十五條）

（三）鑑於品質管理與品質保證系統之建立與實施，有賴藥廠組織與人事之健全，爰增修藥廠應有組織圖與各部門負責人職責之書面工作說明、新進人員與污染危害風險區域工作人員之訓練、員工作業衛生規範等。（修正條文第五十七條、第五十八條、第五十九條）

（四）為確保藥品品質符合預期規格與效用，藥廠之生產與品質管制作業有加強控管之必要，爰修正藥廠對於原物料與產品之採購、原料之鑑別程序與措施、廠房設施設備與系統之設計驗證、用於容器與設備及廠房設施之標籤、開始操作作業前應採取之步驟、避免污染與查核措施、分裝與包裝作業之計畫及步驟、品質管制部門之職責與作業程序、對照樣品與留存樣品等規定。（修正條文第六十條、第六十一條、第六十六條、第六十七條、第六十八條、第六十九條、第七十二條、第七十六條、第七十八條）

（五）茲因文件之製作與保存、產品回收系統之建立與執行，係構成品質保證系統、確保上市藥品之品質與安全性無虞之要件，爰修正藥廠處理文件之方式、部分類型數據得以趨勢評估之方式保存其紀錄、品質瑕疵原因之調查與措施、回收系統之建立與執行等規定。（修正條文第八十一條、第八十四條、第八十八條、第八十九條）

二、配合修正條文，章名酌作文字修正：

（一）配合第八十一條之修正，將現行第十一章之章名「紀錄與報告」修正為「文件及紀錄」，以強調藥廠文件之重要性。（修正第十一章章名）

（二）配合第八十九條之修正，將現行第十二章之章名「申訴及退回

產品之處理」修正為「申訴與回收及退回產品之處理」，以強調回收系統與相關措施之重要性。（修正第十二章章名）

三、增訂部分條文，加強藥廠之品質管理：

- （一）明定藥廠應建立並實施品質目標、品質保證系統與品質檢討，以確保藥品符合預定效用，並免藥品因欠缺安全性、品質或有效性而致病人陷於危害之風險。（修正條文第三十六條之一）
- （二）明定藥廠生產部門與品質管制部門主管之職責，以使生產、管制作業能獲有效督導與確認。（修正條文第五十七條之一、第五十七條之二、第五十七條之三）
- （三）明定藥廠應訂定並執行藥品上市後之持續性安定性試驗計畫，以有效追蹤藥品上市後之安定性狀況，確保藥品能於標示之儲存條件下保持其預期規格。（修正條文第七十六條之一）

四、明定本標準修正草案條文之施行日期，以使廠商知所遵循。（修正條文第一百五十七條）

藥物製造工廠設廠標準部分條文修正草案條文對照表

修 正 條 文	現 行 條 文	說 明
第三十四條 藥品之製造、加工、分裝或包裝等，應符合本編之規定及中央衛生主管機關公告之國際醫藥品質稽查協約組織藥品優良製造規範(PIC/S:Guide to Good Manufacturing Practice (GMP) for Medicinal Products)。但原料藥、醫用氣體及藥膠布之實施項目、方法、時程，另由中央衛生主管機關公告之。	第三十四條 藥品之製造、加工、分裝或包裝等，應符合本編之規定。但原料藥、醫用氣體及藥膠布之實施項目、方法、時程，另由中央衛生主管機關公告之。	鑒於國際醫藥品質稽查協約組織藥品優良製造規範(PIC/S GMP)，乃國際通行之藥品GMP標準，為確保藥品品質、維護國人用藥安全，藉由採用國際GMP標準，使我國GMP管理制度與國際標準接軌，不僅有助於提升國內上市藥品之產製水準，更有利於我國藥品拓展外銷，爰增列藥品之製造、加工、分裝或包裝等，應符合國際醫藥品質稽查協約組織藥品優良製造規範(PIC/S GMP)。惟考量該規範有異動之可能性，爰明定中央衛生主管機關應公告之，以使廠商知悉相關規定，俾資遵循。
第三十六條之一 藥廠製造藥品應符合上市許可之要求，且不得使其藥品因欠缺安全性、品質或有效性而致病人陷於危害之風險，以確保藥品符合其預定效用。 藥廠為確保符合前項規定，應建立且實施品質保證系統(Quality Assurance Systems)，並要求其內部各部門與各階層人員及其供應商、經銷商配合。 品質保證系統應涵蓋本編規定(含製造作業與品質管制)，並充分文件化，且應有定期評估品質保證系統之有效性與適用性之自我查核及品質稽查程序，以監測其效果。 所有經許可之藥品，其常規定期性(regular		一、本條新增。 二、按國際藥品GMP管理制度，隨著科技進步與全球化市場之發展，已由單純防止交叉污染及混淆誤用(mixed up)，逐步導入品質觀念，強調以風險管理之概念，涵蓋藥品效期之品質系統管理。本條第一項爰明定藥廠應確立其品質目標，即製造藥品應符合上市許可之要求，且不得使其藥品因欠缺安全性、品質或有效性而致病人陷於危害之風險，以確保藥品符合預定效用。 三、第二項明定藥廠為確保符合第一項規定，應建立且實施品質保

periodic) 或輪動式 (rolling) 之品質檢討應以證實既有製程具一致性、現行規格對原料與最終產品具適當性為目標執行之，以顯現所有趨勢並認明產品與製程之改善事項。 品質檢討通常每年應執行一次並文件化，且除參酌先前之檢討外，並應至少包括下列事項： 一、用於產品之原料與包裝材料，特別是來自新來源者之檢討。 二、關鍵製程中之管制與最終產品結果之檢討。 三、不符合既定規格之所有批次及其調查之檢討。 四、所有顯著偏離、不相符及其相關調查，與因而採取改正、預防行動所生效果之檢討。 五、對製程或分析方法所完成一切變更之檢討。 六、有關上市許可變更之檢討。 七、安定性監測計畫之結果與任何不良趨勢之檢討。 八、所有與品質相關之退回、申訴、回收及當時所執行調查之檢討。 九、所有先前產品製程或設備改正行動適當性之檢討。 十、為新上市許可或上市許可變更所作之上市後許諾之檢討。 - 十一、相關設備與公用設		證系統 (Quality Assurance Systems)，並要求其內部各部門與各階層人員及其供應商、經銷商配合，以達成預定之品質目標。 四、為確保品質保證系統之建立與實施具適當性及有效性，爰於第三項明定品質保證系統應涵蓋本編規定（含製造作業與品質管制），並充分文件化，且應有定期評估品質保證系統之有效性與適用性之自我查核及品質稽查程序，以監測其效果。 五、為確保品質達成預期目標，有進行品質檢討之必要，爰於第四項明定藥廠針對所有經許可之藥品，其常規定期性 (regular periodic) 或輪動式 (rolling) 之品質檢討應以證實既有製程具一致性、現行規格對原料與最終產品具適當性為目標執行之，以顯現所有趨勢並認明產品與製程之改善事項。 六、第五項明定品質檢討之執行方式與事項，以使品質檢討適時、完整發揮其作用。 七、鑒於市場分工機制之現況，藥廠常有委託製造或檢驗、與受託製造或檢驗之情事，為免委託者與受託者間之權責關係不明，
---	--	--

施（如空氣調節系統、水、壓縮氣體等）之驗證狀態。 十二、技術協議書之檢討，以確保其為最新。 委託、受託製造與委託、受託檢驗，均應正確界定、協議及管制。委託者與受託者間應有清楚訂定雙方職責之書面契約，並於契約清楚約定負責放行每批供銷售產品之權責人員所應執行其完整職責之方式。		致委託或受託製造、檢驗失其原意而損及應有之品質，爰於第六項明定委託、受託製造與委託、受託檢驗，均應正確界定、協議及管制，且委託者與受託者間應有清楚訂定雙方職責之書面契約，並於契約清楚約定負責放行每批供銷售產品之權責人員所應執行其完整職責之方式。
第三十九條 藥廠廠房之建築，應堅固安全；製造、加工、分裝之作業場所，應與事務所、會客室、研究室、餐廳及各所屬廁所完全隔離，並避免使用石棉之材質。 前項建築之設計，應能防鼠、防蟲、防塵；室內天花板、牆壁及地面，應保持平滑而無裂痕及縫隙，且應易於清潔而不發生粉塵，必要時應採用如環氧樹脂或其他易於消毒清洗之材料。室內導管，應選用表面不易積存塵埃之材料，並應力求隱蔽；排水裝置之排水口，應有防止污水回流之設施。 <u>廠房應謹慎維護，確保修理與維護作業不致危害產品品質。廠房應予清潔，並於適當時依詳細之書面作業程序消毒。</u>	第三十九條 藥廠廠房之建築，應堅固安全；製造、加工、分裝之作業場所，應與事務所、會客室、研究室、餐廳及各所屬廁所完全隔離，並避免使用石棉之材質。 前項建築之設計，應能防鼠、防蟲、防塵；室內天花板、牆壁及地面，應保持平滑而無裂痕及縫隙，且應易於清潔而不發生粉塵，必要時應採用如環氧樹脂或其他易於消毒清洗之材料。室內導管，應選用表面不易積存塵埃之材料，並應力求隱蔽；排水裝置之排水口，應有防止污水回流之設施。	一、第一項及第二項未修正。 二、增列第三項，明定廠房應謹慎維護及清潔，確保修理與維護作業不致危害產品品質，且適當時應依詳細之書面作業程序消毒，以防產品因廠房不潔淨或維修作業而致品質受污染或不良影響。
第四十條 藥廠用於儲存原料、產品容器、封蓋、標示材料與包裝材料及製造、加工、分裝、包裝、儲存產品之場所，應具備	第四十條 藥廠用於儲存原料、產品容器、封蓋、標示材料與包裝材料及製造、加工、分裝、包裝、儲存產品之場所，應具備	一、第一項後段增列藥廠應有防止未被授權之人員進入廠房之適當措施，以利控管。 二、第二項及第三項未修

適當之大小與位置。各場所應作適當排列，並依作業性質明確劃分作業場所，且應視需要具備適當之工作空間、隔離效果及清淨度。為防止未被授權之人員進入廠房，應採取適當措施。

前項所稱清淨度，應依製劑性質分級訂定。清淨度相同之作業場所宜集合成一區域；不同清淨度之區域間，應設有緩衝空間或前室，並得以不同顏色及工作服，顯示各作業場所之清淨度。

各作業場所不得成為其他作業場所人員之通路；物品之搬運與作業人員之通路，不宜共用或交叉。

原料、產品容器、封蓋、標示材料、包裝材料、半製品（中間產品）及產品之儲存倉庫應劃分為待驗、准用與拒用之儲存區域，如須冷藏或有劇毒者，並應具適當之儲存場所。

半製品（中間產品）宜隔離儲存，如未隔離儲存者，應特別注意防止污染及影響品質。對於拒用、回收、退回之原物料或產品之儲存，應有隔離管制之區域。

收貨區與出貨區應保護原物料及產品免於受天氣影響，收貨區並應設計且配置成可容許必要時能在儲存前清潔進廠原物料之容器。

生物藥品工廠與藥廠使用生物技術兼製具有藥

適當之大小與位置。各場所應作適當排列，並依作業性質明確劃分作業場所，且應視需要具備適當之工作空間、隔離效果及清淨度。

前項所稱清淨度，應依製劑性質分級訂定。清淨度相同之作業場所宜集合成一區域；不同清淨度之區域間，應設有緩衝空間或前室，並得以不同顏色及工作服，顯示各作業場所之清淨度。

各作業場所不得成為其他作業場所人員之通路；物品之搬運與作業人員之通路，不宜共用或交叉。

原料、產品容器、封蓋、標示材料、包裝材料、半製品或中間產品及產品之儲存倉庫應劃分為待驗、准用與拒用之儲存區域，如須冷藏或有劇毒者，並應具適當之儲存場所。

半製品或中間產品宜隔離儲存，如未隔離儲存者，應特別注意防止污染及影響品質。

生物藥品工廠與藥廠使用生物技術兼製具有藥理作用之活性物或成分原料藥時，應有獨立或獨棟之廠房，其空氣處理系統並應各自獨立。但製造不具污染性之生物技術產品時，得不需有獨立之廠房及空調系統。

藥廠兼製環境衛生用藥者，其環境衛生用藥之製造、加工、分裝作業場所及原料倉庫，應與藥品

正。

三、茲因半製品即係中間產品（intermediate products），現行條文第四項及第五項所載「半製品或中間產品」，易生半製品與中間產品係指不同產品之誤解，爰修正為「半製品（中間產品）」。另第五項後段增列藥廠對於拒用、回收、退回之原物料或產品之儲存，應有隔離管制之區域，以利控管，並免誤用。

四、增列第六項，明定藥廠之收貨區與出貨區應保護原物料及產品免於受天氣影響，且收貨區應設計且配置成可容許必要時能在儲存前清潔進廠原物料之容器，以確保收貨區與出貨區適於原物料及產品之進出與存放，並利必要時能清潔進廠原物料之容器。

五、現行第六項至第八項，依序移列為第七項至第九項，內容未修正。

六、現行第九項移列為第十項，並增訂藥廠利用原有設備兼製醫療器材者，與現行規定之兼製食品、化粧品或一般商品相同，均應避免交叉污染並完成確效，且將中央衛生主管機關七十九年二月八日衛署藥字第八五七二五二號公告

理作用之活性物或成分原料藥時，應有獨立或獨棟之廠房，其空氣處理系統並應各自獨立。但製造不具污染性之生物技術產品時，得不需有獨立之廠房及空調系統。 藥廠兼製環境衛生用藥者，其環境衛生用藥之製造、加工、分裝作業場所及原料倉庫，應與藥品製造、加工、分裝作業場所外圍保持八公尺以上之距離。 藥廠兼製含藥物飼料添加物者，其飼料添加物之作業場所應獨立設置。 藥廠利用原有設備兼製食品、化粧品、醫療器材或一般商品者，應避免交叉污染並完成確效，且應經中央衛生主管機關核准。 製程中管制如不致對生產有危害之虞者，得在生產區內執行。 原料通常應有隔離之抽樣區域。如在儲存區內執行抽樣者，應以能防止污染與交叉污染之方式執行。	製造、加工、分裝作業場所外圍保持八公尺以上之距離。 藥廠兼製含藥物飼料添加物者，其飼料添加物之作業場所應獨立設置。 藥廠利用原有設備兼製食品、化粧品或一般商品者，應避免交叉污染並完成確效。	明文化，明定藥廠利用原有設備兼製食品、化粧品、醫療器材或一般商品者，應經中央衛生主管機關核准，以利查核，避免混雜、污染致損及產品品質。 七、增列第十一項，明定製程中管制如不致對生產有危害之虞者，得在生產區內執行，以因應實務需求。 八、增列第十二項，明定原料通常應有隔離之抽樣區域；如在儲存區內執行抽樣者，應以能防止污染與交叉污染之方式執行，避免因抽樣作業造成污染，兼顧在儲存區內執行抽樣之實務需求。
第四十二條 藥廠對於青黴素類、頭孢子菌素類藥品之製造、加工、分裝、包裝及其他作業場所，應有專用且自足圍堵之設施。 除前項外之其他具有高致敏性之抗生素、荷爾蒙類藥品、細胞毒類藥品（含抗癌藥品）、高生理活性之藥品及非醫藥產品之生產，不得在同一設施中為之。但如有採取特別預防措施並已執行必要之	第四十二條 藥廠對於青黴素類藥品之製造、加工、分裝、包裝及其他作業場所，應有專用之獨立廠房及設施，其空氣處理系統並應與其他藥品之系統各自獨立。 藥廠對於具有高致敏性之抗生素（如頭孢子菌素類等）、荷爾蒙類藥品、細胞毒類藥品（含抗癌藥品）、高生理活性之藥品及非醫藥產品，應有獨	一、鑒於頭孢子菌素類藥品與現行第一項所規定之青黴素類藥品，皆屬高致敏性類藥品，一旦與其他藥品產生交叉污染，將對民眾用藥安全產生重大危害，應有特別防範之必要，爰於第一項增列頭孢子菌素類藥品，並參考國際規範，將現行條文規定之獨立廠房及獨立空氣

<u>確效者，得在同一設施中之不同時段切換生產。</u>	<u>立作業場所。如有使用相同作業場所、設施，製造不同產品之特殊需要時，應另採行特別防止交叉污染之防護措施並完成確效。</u> <u>前項規定之施行日期，另由中央衛生主管機關公告之。</u>	處理系統，修正為自足圍堵之設施，以達避免交叉污染之目的，兼顧實務需求。又，使用自足圍堵（self-contained）之設施，係避免外界環境受到青黴素及頭孢子菌素等高致敏性產品之污染，應能達到實體隔離，另有獨立之空調系統、人物流動線等，亦即將所有作業侷限在界定之空間內完成，將交叉污染之風險降到最低。 二、現行第二項前段例示之頭孢子菌素類藥品，已增訂至第一項，爰予刪除。另參考國際規範，酌修第二項規定，以因應實務需求，並達防止交叉污染之目的。又，本項新增之時段切換生產（campaign working），係指相同之產品在一段時間內以連續生產多個批次，其後應緊接一個適當且經確效之清潔程序予以清潔，以避免不同產品間之交叉污染，併此敘明。 三、配合第二項修正，刪除現行第三項有關中央衛生主管機關公告第二項施行日期之規定。
第四十三條 藥廠對於具有危險性或易燃性之原物料、溶劑、半製品（中間產品）及產品之作業場所，應有適當之防護、急救及	第四十三條 藥廠對於具有危險性或易燃性之原物料、溶劑、半製品或中間產品及產品之作業場所，應有適當之防護、急救及隔	一、同第四十條第四項及第五項之修正意旨，將本條第一項之「半製品或中間產品」，修正為「半製品（中間

隔離設施。 製造、加工、分裝作業過程中之設施，應由進料口至出料口採一貫密閉式作業為原則；其未採一貫密閉式作業者，如會產生粉塵（如在抽樣、秤重、混合及操作作業、乾燥產品之分裝或包裝期間等所產生者）或有害氣體時，應設置局部排氣裝置及負壓操作，<u>以避免交叉污染並利清潔。</u> 產生粉塵、使用有機溶劑或涉及危險性物品之作業場所，其有關照明、開關、插座、馬達及其他各項電氣設施，應視工作需要，採用防爆型、全密閉型或與作業場所隔離。 鍋爐、壓力容器、起重機及其他具危險性之設施，應依有關法令規定經檢查合格者，方得使用。	離設施。 製造、加工、分裝作業過程中之設施，應由進料口至出料口採一貫密閉式作業為原則；其未採一貫密閉式作業者，如有粉塵或有害氣體產生，應設置局部排氣裝置及負壓操作。 產生粉塵、使用有機溶劑或涉及危險性物品之作業場所，其有關照明、開關、插座、馬達及其他各項電氣設施，應視工作需要，採用防爆型、全密閉型或與作業場所隔離。 鍋爐、壓力容器、起重機及其他具危險性之設施，應依有關法令規定經檢查合格者，方得使用。	產品)」。 二、第二項新增可能產生粉塵狀況之例示規定，與避免交叉污染並利清潔之規定，以使藥廠注意。 三、第三項及第四項未修正。
第四十四條 藥廠應於工作場所外，視需要設置供員工使用之休息室、浴室。<u>休息室與餐廳，應與生產區、儲存區及品質管制區域隔離。</u> 製造、加工區域應具備適當之盥洗設施，並以合乎衛生安全之方式適時處理污水、垃圾及其他廢棄物。盥洗設施，應與工作場所隔離。<u>廁所不得與生產區或儲存區直接相通。</u> <u>維修保養工場應儘可能與生產區隔離。如於生產區儲存零件或工具者，應儲存在其專用室或專用櫃中。</u>	第四十四條 藥廠應於工作場所外，視需要設置供員工使用之休息室、浴室。 製造、加工區域應具備適當之盥洗設施，並以合乎衛生安全之方式適時處理污水、垃圾及其他廢棄物。盥洗設施，應與工作場所隔離。	一、第一項後段增列休息室與餐廳，應與生產區、儲存區及品質管制區域隔離之規定，以使作業區與非作業區相互隔離。 二、第二項後段增列廁所不得與生產區或儲存區直接相通之規定，以維護生產區與儲存區之潔淨，避免遭受污染。 三、新增第三項，明定維修保養工場應儘可能與生產區隔離；如於生產區儲存零件或工具者，應儲存在其專用室或專用櫃中，以避免維修保養工廠或零件、工具等影響生

		產作業或造成污染。
第四十五條 藥廠應視作業需要設置一般用水處理、純淨水處理、鍋爐或蒸餾水製造設施。供水設施應避免污染產品；<u>純淨水、蒸餾水之配管應依書面作業程序執行滅菌處理，並應於文件詳載微生物污染之行動限量及應採取之措施。</u> <u>注射用水應以阻止微生物生長之方式生產、儲存及輸送（如攝氏七十度以上之恆定循環等）。</u>	第四十五條 藥廠應視作業需要設置一般用水處理、純淨水處理、鍋爐或蒸餾水製造設施。供水設施，應避免污染產品。	一、按現行條文後段雖規定供水設施應避免污染產品，然藥廠針對純淨水、蒸餾水之配管，仍有依書面作業程序執行滅菌處理，並於文件詳載微生物污染之行動限量及應採取措施之必要，以確保產品不受污染，爰增列相關規定。 二、增列第二項，明定注射用水應以阻止微生物生長之方式生產、儲存及輸送（如攝氏七十度以上之恆定循環等），以防止污染。
第四十七條 藥廠對於無菌產品之製造、加工及分裝，應於無菌作業場所作業。<u>組件之準備、產品之製備及充填之不同作業，應於個別區域中為之。</u> <u>無菌產品之製造，其清淨區應按操作所需之環境特徵分為A、B、C、D四個等級。A級為高風險作業之局部區域（如充填區、橡皮塞貯盆、開口安瓿及小瓶、執行無菌連接等）。B級為無菌製備及充填時之A級區域背景環境。C級與D級為無菌產品之製造中，執行較非關鍵性階段之清淨區。</u> 前二項無菌作業場所，應視情況需要，具備下列設施：	第四十七條 藥廠對於無菌產品之製造、加工及分裝，應於無菌作業場所作業。 前項無菌作業場所，應視情況需要，具備下列設施： 一、易清洗消毒之地板、牆壁及天花板。 二、溫度與濕度之控制系統。 三、能保持正壓之高效能空氣過濾系統。 四、工作環境監視系統。 五、保持無菌狀態之清潔、消毒及其維護系統。 不能於最後過程滅菌之無菌產品，其無菌作業場所除應遵循前項規定外，並應具備高效能空氣過	一、按藥廠製造、加工及分裝無菌產品時，除應依現行第一項規定，於無菌作業場所作業外，其組件之準備、產品之製備及充填之不同作業，亦應於個別區域中為之，以防污染，爰於第一項後段增列相關規定。 二、鑒於無菌產品之製造，其清淨區有按操作所需之環境特徵分為不同等級之必要。爰參考國際規範，分為四個不同等級，並明定各級區域之環境特徵與作業事項，而增列為第二項。 三、現行第二項移列為第三項。又，新增第二

一、易清洗消毒之地板、牆壁及天花板。 二、溫度與濕度之控制系統。 三、能保持正壓之高效能空氣過濾系統。 四、工作環境監視系統。 五、保持無菌狀態之清潔、消毒及其維護系統。 不能於最後過程滅菌之無菌產品，其無菌作業場所除應遵循前項規定外，並應具備高效能空氣過濾器、使無菌空氣循環之層流裝置及避免工作人員及物品任意進出。	濾器、使無菌空氣循環之層流裝置及避免工作人員及物品任意進出。	項規定之區域，亦係無菌作業場所，適用修正後第三項之規定，爰將「前項」無菌作業場所，修正為「前二項」無菌作業場所。 四、現行第三項移列為第四項，內容未修正。
第五十條 藥廠用於製造、加工、分裝、包裝、儲存之設備與器具，應定期清潔及保養，並應訂立書面作業程序，<u>且儲存於潔淨、乾燥之狀態。洗滌與清潔之設備應適當選擇及使用，以使其不致成為污染源。</u> <u>修理及維修保養作業不得造成產品品質有任何危害之虞。</u> 無菌作業場所之設備及器具，其材質應易於清洗、乾燥及消毒滅菌，並應定期清洗、消毒滅菌及維護。	第五十條 藥廠用於製造、加工、分裝、包裝、儲存之設備與器具，應定期清潔及保養，並應訂立書面作業程序。 無菌作業場所之設備及器具，其材質應易於清洗、乾燥及消毒滅菌，並應定期清洗、消毒滅菌及維護。	一、第一項後段增列藥廠用於製造、加工、分裝、包裝、儲存之設備與器具，應儲存於潔淨、乾燥之狀態，且洗滌與清潔之設備應適當選擇及使用，以確保不致成為污染源。 二、新增第二項，明定修理及維修保養作業，不得造成產品品質有任何危害之虞，以促使藥廠注意防範。 三、現行第二項移列為第三項，內容未修正。
第五十四條 藥廠應視產品需要，具備必要之製造、加工、分裝或包裝設備。 <u>有缺陷之設備應儘可能從生產區及品質管制區內移出，或至少清楚標示為有缺陷之設備。</u> <u>固定之管線應清楚標示其內容物；如可行時，並應標示其內容物流動之</u>	第五十四條 藥廠應視產品需要，具備必要之製造、加工、分裝或包裝設備。	一、按現行條文雖規定藥廠應視產品需要，具備必要之製造、加工、分裝或包裝設備。然其所用設備仍有發生缺陷之可能，值此情形，當應將有缺陷之設備儘可能從生產區及品質管制區內移出，或至少清楚標示

<u>方向。</u>		為有缺陷之設備，以免誤用，爰增列第二項規定。 二、新增第三項，明定固定之管線應清楚標示其內容物，如可行時，並應標示其內容物流動之方向，以促使藥廠注意、辨識其固定管線之內容物與流動方向，並利因應突發狀況。
第五十五條 藥廠對於各產品應依其原料、產品容器、封蓋、半製品（中間產品）及產品既定規格檢驗之需要，設置檢驗部門及適當檢驗設備。但如符合藥物委託製造及檢驗作業準則規定，委託經主管機關認可之單位檢驗，並出具確切證明者，得免設置。 檢驗部門應設化驗室及儀器室。儀器室應與化驗室隔離，並維持適當之溫度、濕度及清淨度；化驗室應有足夠且適用操作之試驗臺、試驗架、藥品櫃、排氣櫃、供水及洗滌設備與電熱、恆溫、乾燥設備，並配置所需之器皿、化學試藥、試液、標準液與其他必要配備。 品質管制實驗室應與生產區隔離。生物學、微生物學及放射性同位素之管制實驗室，除應與生產區隔離外，並應互相隔離。 無菌試驗之執行，應於第四十七條第二項B級背景環境中之A級無菌層流操作台（class A	第五十五條 藥廠對於各產品應依其原料、產品容器、封蓋、半製品或中間產品及產品既定規格檢驗之需要，設置檢驗部門及適當檢驗設備。但如符合藥物委託製造及檢驗作業準則規定，委託經主管機關認可之單位檢驗，並出具確切證明者，得免設置。 檢驗部門應設化驗室及儀器室。儀器室應與化驗室隔離，並維持適當之溫度、濕度及清淨度；化驗室應有足夠且適用操作之試驗臺、試驗架、藥品櫃、排氣櫃、供水及洗滌設備與電熱、恆溫、乾燥設備，並配置所需之器皿、化學試藥、試液、標準液與其他必要配備。 眼用製劑、注射劑、生物藥品或生物技術產品，應視檢驗需要，設置生菌數試驗、無菌試驗或其他檢驗所必需之場所、設施及設備，並配置所需之培養基及對照菌種。 注射劑及生物藥品或生物技術產品，應視檢驗需要，設置熱原試驗之場所、設施及設備，並配置	一、同第四十條第四項及第五項之修正意旨，將本條第一項之「半製品或中間產品」，修正為「半製品（中間產品）」。 二、第二項未修正。 三、鑒於品質管制實驗室有與生產區隔離之必要，以免互相影響；又生物學、微生物學及放射性同位素之管制實驗室，除應與生產區隔離外，並應互相隔離，以免該等極易肇致交叉污染之管制實驗室互相影響，爰增列為第三項。 四、增列第四項，明定無菌試驗之執行，應於第四十七條第二項B級背景環境中之A級無菌層流操作台（class A laminar airflow cabinet）區域操作，或於隔離裝置（isolator）中執行，以確保無菌試驗之執行，不受作業場所或環境之污染。 五、現行第三項至第七項，依序移列為第五項

laminar airflow cabinet) <u>區域操作，或於隔離裝置 (isolator) 中執行。</u> 眼用製劑、注射劑、生物藥品或生物技術產品，應視檢驗需要，設置生菌數試驗、無菌試驗或其他檢驗所必需之場所、設施及設備，並配置所需之培養基及對照菌種。 注射劑及生物藥品或生物技術產品，應視檢驗需要，設置熱原試驗之場所、設施及設備，並配置所需之家兔及其飼養場所。 抗生素及生物藥品或生物技術產品，應視檢驗需要，設置安全試驗之場所、設施及設備，並配置所需之動物及其飼養觀察場所。 抗生素、荷爾蒙及生物藥品或生物技術產品，應視檢驗需要，設置生物檢定之場所、設施及設備。 無菌室、解剖室之設置條件應配合工作之需要；生物檢定所需微生物菌種、培養基或動物，應妥為配置及維護。 <u>動物室應與其他區域妥善隔離，並有分別之入口（動物之出入口）及空調處理設施。</u>	所需之家兔及其飼養場所。 抗生素及生物藥品或生物技術產品，應視檢驗需要，設置安全試驗之場所、設施及設備，並配置所需之動物及其飼養觀察場所。 抗生素、荷爾蒙及生物藥品或生物技術產品，應視檢驗需要，設置生物檢定之場所、設施及設備。 無菌室、解剖室之設置條件應配合工作之需要；生物檢定所需微生物菌種、培養基或動物，應妥為配置及維護。	至第九項，內容未修正。 六、新增第十項，明定動物室應與其他區域妥善隔離，並有分別之入口（動物之出入口）及空調處理設施，以防止污染。
第五十七條 藥廠應有組織圖。各部門應設負責人，並配置足夠人力執行、督導每一產品之製造、加工、分裝、包裝及儲存，且應以書面工作說明記載各部門負責人之特定職責並為適當授權，以利其執行	第五十七條 藥廠各部門應設負責人，並配置足夠人力執行、督導每一產品之製造、加工、分裝、包裝或儲存。	按現行條文雖明定藥廠各部門應設負責人，並配置足夠人力執行、督導每一產品之製造、加工、分裝、包裝、儲存，然部門之建立，須有組織圖，且各部門負責人之職責，亦應以書面工作說明 (written

職責。其職責，得委派具相當資格之指定代理人行之。		job descriptions) 記載並為適當授權，始能利其執行職責，又其職責得委派具相當資格之指定代理人行之，爰增列相關規定。
第五十七條之一 生產部門主管之職責，至少應包括下列事項： 一、確保產品之生產、儲存係依照適當之書面作業程序，以達成要求之品質。 二、核准與生產作業有關之指令，並確保嚴格實施。 三、確保生產紀錄送至品質管制部門前，已由權責人員評估與簽章。 四、確保其部門、廠房設施及設備之維護保養。 五、確保已完成適當確效。 六、確保其部門人員已執行要求之起始與持續訓練，且依需要作好調適。		一、本條新增。 二、按藥廠生產部門主管之職責，有規範之必要，以使生產部門之運作與相關生產作業能獲有效督導與確認，爰新增本條規定。
第五十七條之二 品質管制部門主管之職責，至少應包括下列事項： 一、核准或拒用原料、包裝材料、半製品（中間產品）、待分裝或包裝產品及最終產品。 二、評估批次紀錄。 三、確保已執行一切必要試驗。 四、核准規格、抽樣指令、試驗方法及其他品質管制程序。 五、核准及監測所有受託		一、本條新增。 二、按藥廠品質管制部門主管之職責，有規範之必要，以使品質管制部門之運作與藥品之品質管制，能獲有效督導與確認，爰新增本條規定。

檢驗者。 六、確保其部門、廠房設施及設備之維護保養。 七、確保已完成適當確效。 八、確保其部門人員已執行要求之起始與持續訓練，且依需要作好調適。		
第五十七條之三 生產與品質管制之主管對品質有分擔或共同負擔之職責。其職責至少應包括下列事項： 一、書面作業程序與文件之認可及修訂。 二、製造環境之監測與管制。 三、工廠衛生。 四、製程確效。 五、訓練。 六、原物料供應商之認可與監督。 七、受託製造廠之認可與監督。 八、原物料與產品儲存條件之指示及監測。 九、紀錄之保存。 十、監督符合藥品優良製造規範之要求。 十一、樣品之查核、調查與抽取，以監視可能影響產品品質之因素。		一、本條新增。 二、鑒於生產與品質管制之主管，對於藥廠所產製之藥品品質，常有分擔或共同負擔之職責，爰新增本條規定，以明定其應分擔或共同負擔職責之事項。
第五十八條 藥廠各部門之負責人、督導人員及員工，均應具有適當之學識經驗，並接受參與執行本編規定之實務訓練；無菌作業場所之工作人員，並應接受與無菌作業有關之專業訓練。 藥廠應使新進人員接	第五十八條 藥廠各部門之負責人、督導人員及員工，均應具有適當之學識經驗，並接受參與執行本編規定之實務訓練；無菌作業場所之工作人員，並應接受與無菌作業有關之專業訓練。	一、按現行條文雖規定藥廠應使其各部門之負責人、督導人員及員工接受訓練，然新進人員之訓練尤屬重要，爰增列第二項規定，明定藥廠應使新進人員接受訓練，且定期評估訓練之實際效

<u>受藥品優良製造規範之理論與實務基本訓練及適合其職責之適當訓練與後續訓練，且應定期評估訓練之實際效果，並具備訓練計畫。其訓練計畫，應視情況，經生產部門或品質管制部門之主管批准。訓練紀錄應予保存。</u> <u>對於在有污染危害風險區域工作之人員（如在清淨區或處理高生理活性、毒性、傳染性或致敏性物質等區域工作之人員），應予特別訓練。</u>		果，並具備訓練計畫。至於訓練計畫，則應視情況經由生產部門或品質管制部門之主管批准，以符實際需求，且訓練紀錄應予保存，以利查核、檢討。 二、新增第三項，明定藥廠對於在有污染危害風險區域工作之人員，應予特別訓練，以因應其特殊性質，防止造成污染。
第五十九條 藥廠應以書面訂立員工作業衛生規範，並包括下列事項： 一、配合工作性質之定期健康檢查。 二、防止罹患疾病或開放性創口之員工對藥品安全性或品質造成不良影響之措施。 三、進入生產區時必須清洗或消毒雙手，且不得佩戴飾物。 四、配合工作性質所應穿戴之工作服、頭罩、口罩、手套、臂套、鞋套之標準。<u>工作人員應避免雙手直接接觸暴露之產品及會與產品接觸之設備表面。</u> 五、<u>生產區及儲存區內，不得飲食、嚼或吸煙，且不得儲存食物、飲料、煙類或個人醫療用品。製造區及產品可能受不良影響之區域，應禁止不衛生之行為。</u>	第五十九條 藥廠應以書面訂立員工作業衛生規範，並包括下列事項： 一、配合工作性質之定期健康檢查。 二、防止罹患疾病或開放性創口之員工對藥品安全性或品質造成不良影響之措施。 三、進入工作場所時必須清洗或消毒雙手，且在製造區內不得有佩戴飾物、飲食、抽菸或其他足以妨害衛生行為之規定。 四、配合工作性質所應穿戴之工作服、頭罩、口罩、手套、臂套、鞋套之標準。	一、第一款及第二款未修正。 二、第三款酌作文字修正，並將後段有關製造區內禁止之行為，除不得佩帶飾物外，移列至第五款。 三、第四款後段增列工作人員應避免雙手直接接觸暴露之產品及會與產品接觸之設備表面之規定，以免污染產品。 四、新增第五款，明定生產區及儲存區內，不得飲食、嚼或吸煙，且不得儲存食物、飲料、煙類或個人醫療用品；製造區及產品可能受不良影響之區域，應禁止不衛生之行為，以使產品製造生產與儲存區域及可能造成產品受不良影響之區域，均能保持潔淨，不致使產品受污染。

第六十條 藥廠應以書面詳訂原料、產品容器、封蓋之品質規格及其驗收、標識、儲存、處理、取樣、檢驗及審核之作業程序。 <u>原料僅得向列名認可之供應商購買。交貨時，應檢查、核對容器包裝、封條完整性及送貨單與供應商標示之一致性。原物料應予核對，以確保與訂單相符。</u> <u>採購之半製品（中間產品）與待分裝、包裝之產品，於接收時，應視同原料處理。</u> 盛裝原料、產品容器或封蓋之容器，應逐批標以明確之代號及待驗、准用、拒用或須隔離之狀況，並應記載於各批物品之處置紀錄。 產品容器應視需要加裝防止兒童開啟誤食之特殊裝置。	第六十條 藥廠應以書面詳訂原料、產品容器、封蓋之品質規格及其驗收、標識、儲存、處理、取樣、檢驗及審核之作業程序。 盛裝原料、產品容器或封蓋之容器，應逐批標以明確之代號及待驗、准用、拒用或須隔離之狀況，並應記載於各批物品之處置紀錄。 產品容器應視需要加裝防止兒童開啟誤食之特殊裝置。	一、第一項未修正。 二、新增第二項，明定藥廠採購原料及收貨之規定，包括原料僅得向其列名認可之供應商購買，交貨時，應檢查、核對容器包裝、封條完整性及送貨單與供應商標示之一致性，並核對進貨之原物料，確保係與訂單相符，以免因採購或收受原物料之問題，影響產品品質。 三、按藥廠為製造藥品所需而採購者，除原料外，亦有可能係半製品（中間產品）或待分裝、包裝之產品。為確保其採購與進貨所取得者係屬相符，爰增列第三項，明定藥廠所採購之半製品（中間產品）與待分裝、包裝之產品，於接收時，應視同原料處理，以求慎重。 四、現行第二項及第三項，依序移列為第四項及第五項，內容未修正。
第六十一條 藥廠於原料、產品容器及封蓋進貨時，應逐批抽取供檢驗之代表性樣品，並於原裝容器上註明。 前項樣品之容器應有適當標識，以追溯所標樣品之名稱、批號、取樣之依據、原裝容器及取樣者姓名。 藥廠應有確保每個原料容器之內容物具同一性之適當程序或措施。對每	第六十一條 藥廠於原料、產品容器及封蓋進貨時，應逐批抽取供檢驗之代表性樣品，並於原裝容器上註明。 前項樣品之容器應有適當標識，以追溯所標樣品之名稱、批號、取樣之依據、原裝容器及取樣者姓名。	一、現行條文第一項及第二項未修正。 二、新增第三項，明定藥廠應有確保每個原料容器之內容物具同一性之適當程序或措施；對每個容器內容物，應個別執行鑑別試驗；除非經確效程序確保無任何原料容器會被不正確標識，且除供注射產品使用之原料外，始得例外僅

個容器內容物，應個別執行鑑別試驗。但如經確效程序確保無任何原料容器會被不正確標識者，且除供注射產品使用之原料外，得僅對一定比例之容器抽樣。		對一定比例之容器抽樣，以確保所採購與取得之原料具同一性，避免因原料問題導致產品品質受影響。
第六十六條 藥廠為確保每一批產品品質之均一及完整性，應針對各產品有關之製程管制作業，包括相關設備及設施之各項驗證，加以評估確認其有效一致性，並建立各項製程確效之書面作業程序，供日後遵行及定期確認。 <u>新廠房設施、系統、設備之設計驗證，為確效之首要要件。</u> <u>對製造過程可能影響產品品質或製程再現性之重大修正，包括設備或原物料之任何變更，應予確效。</u> <u>製造設備於使用與清潔間及清潔與再使用間之時間間隔，應予確效。清潔之時間間隔與方法，並應確定。</u> 所有與評估確認作業有關之驗證原始紀錄及統計分析之處理資料，應予彙整並留存備查。	第六十六條 藥廠為確保每一批產品品質之均一及完整性，應針對各產品有關之製程管制作業，包括相關設備及設施，加以評估確認其有效一致性，並建立各項製程確效之書面作業程序，供日後遵行及定期確認。 所有與評估確認作業有關之驗證原始紀錄及統計分析之處理資料，應予彙整並留存備查。	一、第一項增列「各項驗證」，以資周延。 二、增列第二項，明定新廠房設施、系統、設備之設計驗證，為確效之首要要件。 三、鑒於製造過程或製程再現性之重大修正，有可能影響產品品質，爰增列第三項，明定藥廠對於製造過程可能影響產品品質或製程再現性之重大修正，包括設備或原物料之任何變更，應予確效，以確保其產品品質。 四、增列第四項，明定藥廠之製造設備於使用與清潔間及清潔與再使用間之時間間隔，應予確效，且應確定清潔之時間間隔與方法，以防止污染。 五、現行第二項移列為第五項，內容未修正。
第六十七條 藥廠每批產品生產製造過程所用之調製或儲藏容器，與生產線及主要製造設備，均應隨時標明其內容物及該批產品之製造階段日期及時間，並登錄於批次製造紀錄。 <u>用於容器、設備、廠房設施之標籤應清楚、明確，且應為經核准之格式。</u>	第六十七條 藥廠每批產品生產製造過程所用之調製或儲藏容器，與生產線及主要製造設備，均應隨時標明其內容物及該批產品之製造階段日期及時間，並登錄於批次製造紀錄。	新增第二項，明定藥廠用於容器、設備、廠房設施之標籤應清楚、明確，且應為經核准之格式，以利辨識、查核。

第六十八條 藥廠製造產品之原料使用量，每批產品之有效成分不得低於其標示量。 <u>開始任何操作作業前，應採取步驟，確保作業區與設備之潔淨，且無現行作業不需要之原料、產品、產品殘留物或文件。</u> 原料之秤量、細分或其他作業，應在指定之隔離場所內操作，並予適當監督管制。 書面作業程序應詳訂每批半製品（中間產品）之代表性樣品所應有之檢驗管制程序。 製造生產過程中，藥廠之品質管制部門應依既定檢驗程序作半製品（中間產品）之各項檢驗，並決定准用或拒用；拒用之半製品（中間產品）應予標識並隔離管制。	第六十八條 藥廠製造產品之原料使用量，每批產品之有效成分不得低於其標示量。 原料之秤量、細分或其他作業，應在指定之隔離場所內操作，並予適當監督管制。 書面作業程序應詳訂每批半製品或中間產品之代表性樣品所應有之檢驗管制程序。 製造生產過程中，藥廠之品質管制部門應依既定檢驗程序作半製品或中間產品之各項檢驗，並決定准用或拒用；拒用之半製品或中間產品應予標識並隔離管制。	一、第一項未修正。 二、增列第二項，明定藥廠在開始任何操作作業前，應採取步驟，確保作業區與設備之潔淨，且無現行作業不需要之原料、產品、產品殘留物或文件，以免混雜、誤用。 三、現行第二項移列為第三項，內容未修正。 四、現行第三項及第四項，依序移列為第四項及第五項，並酌作文字修正，將「半製品或中間產品」，修正為「半製品（中間產品）」。
第六十九條 藥廠應防止原料、產品被另一原物料、產品或其他物質污染，並特別注意最具危害性之污染物（如高致敏性物質、含生物活體之生物製劑、荷爾蒙類、細胞毒類及其他高活性物質等）、與可能因污染造成重大影響之產品（如以注射或大劑量、長期投用之產品等），且應訂定並依程序定期查核防止交叉污染之措施及其有效性。 藥廠應於書面作業程序中對於無須滅菌之產品，訂立足以確認無有害微生物污染之適當措施；對於滅菌之產品，訂立足以確認滅菌效果之步驟或其	第六十九條 藥廠對於抗生素之粉末，其秤量、混合、粉碎、打錠、充填、分裝及相關作業，如與一般製劑共用作業場所或設備者，應避免交叉污染並完成確效。 藥廠應於書面作業程序中對於無須滅菌之產品，訂立足以確認無有害微生物污染之適當措施；對於滅菌之產品，訂立足以確認滅菌效果之步驟或其他適當措施。	一、茲因現行第一項僅規定抗生素之作業與污染問題，然任何原料、產品均有可能被另一原物料、產品或其他物質所污染，爰修正第一項規定，促使藥廠應防止原料、產品被另一原物料、產品或其他物質污染，並特別注意最具危害性之污染物、與可能因污染造成重大影響之產品，且應訂定並依程序定期查核防止交叉污染之措施及其有效性。 二、第二項未修正。

他適當措施。		
第七十二條 藥廠建立分裝、包裝作業計畫，應將交叉污染、混雜及替代之風險降到最低。非有實體之分隔，不同產品不得在緊密相鄰處分裝或包裝。 開始分裝、包裝作業前，應採取步驟，確保作業區、分裝、包裝線、印刷機及相關設備之潔淨，且無現行作業不需要之產品、原物料或文件。分裝、包裝線之清線（line-clearance），應依適當查檢表執行，並將結果登錄於批次製造紀錄。 藥廠於包裝與標示作業前，應檢查包裝材料或標示材料是否正確及適用，並將結果登錄於批次製造紀錄。 經包裝及標示作業之產品，於最後之操作過程中，應予檢查，以確保每一容器或包裝標示之正確性。	第七十二條 藥廠於包裝與標示作業前，應檢查包裝材料或標示材料是否正確及適用，並將結果登錄於批次製造紀錄。 包裝與標示設備應在使用前加以檢查，以確定前次操作之藥品及不適合本批次操作之包裝及標示材料已完全清除，並將結果登錄於批次製造紀錄。 經包裝及標示作業之產品，於最後之操作過程中，應予檢查，以確保每一容器或包裝標示之正確性。	一、為避免分裝、包裝作業不當，造成交叉污染、混雜及替代風險等問題而影響產品品質，爰增列第一項，明定藥廠建立分裝、包裝作業計畫，應將交叉污染、混雜及替代之風險降到最低；非有實體之分隔，不同產品不得在緊密相鄰處分裝或包裝。至於現行條文第一項則移列為第三項，內容未修正。 二、參考國際規範，將第二項酌作文字修正，明定藥廠於開始分裝、包裝作業前應採取步驟，確保作業區、分裝、包裝線、印刷機及相關設備之潔淨，且無現行作業不需要之產品、原物料或文件，分裝、包裝線之清線（line-clearance）並應依適當查檢表執行。 三、現行第三項移列為第四項，內容未修正。
第七十六條 藥廠應以書面訂立品質管制部門之職責及作業程序，並包括下列事項： 一、審核所有原料、產品容器、封蓋、半製品（中間產品）、包裝材料、標示材料與產品之准用或拒用及製造紀錄。 二、審核影響產品成分、含量、品質及純度之作業程序或規格。	第七十六條 藥廠應以書面訂立品質管制部門之職責及作業程序，並包括下列事項： 一、審核所有原料、產品容器、封蓋、半製品或中間產品、包裝材料、標示材料與產品之准用或拒用及製造紀錄。 二、審核影響產品成分、含量、品質及純度之作業程序或規格。	一、第一項第一款及第三款，酌修文字修正，將「半製品或中間產品」，修正為「半製品（中間產品）」。 二、增列第六款，明定藥廠品質管制部門之職責及作業程序，應包括訂立有關分析方法確效作業之書面作業程序，以確保相關確效之執行係依據適當書面作業程序，俾利

三、審核原料、產品容器、封蓋、包裝材料、半製品（中間產品）及產品之檢驗設施。 四、訂立有關儀器、裝置、儀表及記錄器之校正書面作業程序，明確規定校正方法、日程表、精確度界限與未能符合精確度界限時之限制使用及補救措施。 五、訂立與產品安定性試驗有關之取樣數量、試驗間隔及試驗方法之書面作業程序。 六、訂立有關分析方法確效作業之書面作業程序。	三、審核原料、產品容器、封蓋、包裝材料、半製品或中間產品及產品之檢驗設施。 四、訂立有關儀器、裝置、儀表及記錄器之校正書面作業程序，明確規定校正方法、日程表、精確度界限與未能符合精確度界限時之限制使用及補救措施。 五、訂立與產品安定性試驗有關之取樣數量、試驗間隔及試驗方法之書面作業程序。	控管。
第七十六條之一 藥廠應訂定並執行藥品上市後之持續性安定性試驗計畫（on-going stability programme），以檢出與上市配方有關之安定性問題（如不純物含量、溶離度等變化）。除未生產之年度外，每年應至少納入一個批次於其安定性計畫中。 製程或包裝如有重大改變或重大偏離、偏差或其他特殊情況者，應於前項計畫中納入追加之批次。任何再加工、重處理（重製）或收回作業，亦應考量納入。 第一項規定之計畫應監測產品架儲期（shelf life）之全期，以確保產品品質於標示之儲存條件下仍維持在其規格內。對於需儲存一段長時間之待分裝、包裝產品，亦應考		一、本條新增。 二、鑒於上市後藥品品質之安定性，有賴持續性安定性試驗計畫（on-going stability programme）之訂定與執行，始能有效追蹤藥品安定性之狀況，以利儘早發現問題，爰於第一項明定藥廠應訂定並執行上市後藥品持續性安定性試驗計畫，以檢出與上市配方有關之安定性問題，並明定除未生產之年度外，每年應至少納入一個批次於其安定性計畫中，以利追蹤上市藥品之品質。 三、第二項明定藥廠之製程或包裝如有重大改變或重大偏離、偏差或其他特殊情況者，應於持續性安定性試

量持續性安定性之監測。 執行第一項規定之計畫所生之一切資料、數據，應作成書面摘要（含計畫中所有期中、暫時之結論）並予保存，且定期檢討。		驗計畫中納入追加之批次；任何再加工、重處理（重製）或收回作業，亦應考量納入，以期周延。 四、第三項明定持續性安定性試驗計畫應監測產品架儲期（shelf life）之全期，以確保產品品質於標示之儲存條件下仍維持在其規格內。對於需儲存一段長時間之待分裝、包裝產品，亦應考量持續性安定性之監測，以確保產品品質。 五、第四項明定藥廠執行持續性安定性試驗計畫所生之一切資料、數據，應作成書面摘要並予保存，且定期檢討，以確保持續性安定性試驗計畫之有效性並利查核。
第七十八條 藥廠應檢驗每一批產品，確定其符合既定規格；對於不得含有害微生物之產品，必要時並應逐批作適當相關檢驗。 <u>藥廠應留存原料、包裝材料、最終產品之對照樣品及最終產品之留存樣品，以供為分析測試之樣品及完整最終產品之樣品。</u> 前項所稱之對照樣品及留存樣品，規定如下： 一、對照樣品（Reference sample）：為分析目的而儲存每一批次之原料、包裝材料或最終產品之樣品，以供相關批次之架儲期間	第七十八條 藥廠應檢驗每一批產品，確定其符合既定規格；對於不得含有害微生物之產品，必要時並應逐批作適當相關檢驗。 <u>每批產品或最終產品與其各有效成分之原料，應抽取代表性之儲備樣品保存；其儲備樣品之存放條件應與標示者相同，儲備數量應為足供所有規定檢驗所需要之兩倍以上。但供無菌試驗與熱原試驗者，其數量得另視需要定之。</u> <u>儲備樣品應保存至該產品有效期間屆滿後一年。但免於標示有效期間之儲備樣品，應至少保存至</u>	一、第一項未修正。 二、增列第二項，明定藥廠應留存原料、包裝材料、最終產品之對照樣品及最終產品之留存樣品，以供為分析測試之樣品及完整最終產品之樣品。 三、新增第三項，明定對照樣品及留存樣品之定義及相關規定。 四、現行條文第二項前段有關抽取代表性儲備樣品之規定，已為新增第三項第一款規定所涵蓋，爰予刪除。至於現行條文第二項後段有關儲備樣品之存放條件與儲備數量

中有分析需要時之用。 於進行每套分析對照時，應使用未打開之包裝品。 二、留存樣品 (Retention sample)：為識別目的而自最終產品批次留存之完整包裝單元之樣品，以供相關批次之架儲期間中有需用以辨識者（如外觀、包裝、標示、仿單、批號、有效期間或保存期限等）。 對照樣品之存放條件應與標示者相同，儲備數量應為足供所有規定檢驗所需要之兩倍以上。但供無菌試驗與熱原試驗者，其數量得另視需要定之。 每一最終產品批次之對照樣品與留存樣品，應保存至其有效期間屆滿後至少一年。對照樣品應裝在其最終直接包裝中或與其上市產品直接容器相同材質所組成之包裝中。	該產品或最終產品之最後一批出廠後三年。	，配合新增之第二項及第三項規定，修正為對照樣品，並移列為第四項。 五、現行第三項移列為第五項，並配合新增之第二項及第三項規定，酌作文字修正；又因實務現況已無免於標示有效日期之藥品，故刪除現行條文第三項但書之規定。另鑒於對照樣品保存之狀態，攸關日後分析對照之正確性與結果，爰於修正條文第五項後段，增列對照樣品應裝在其最終直接包裝中或與其上市產品直接容器相同材質所組成之包裝中。
第十一章 文件及紀錄	第十一章 紀錄與報告	章名修正
第八十一條 藥廠應定期檢查其文件且不斷更新，並應有效防止廢棄文件被使用。除數據之填入得以清晰、可讀且擦不掉之方式手寫、並有足夠空間供數據填入者外，文件本身不得用手寫。 本編所定有關製造、管制及運銷之所有紀錄，均應保存於適當場所，俾供稽查，並供作至少每年一次評估產品品質標準之依據；其保存期間，為該批產品或最終產品有效期間後一年。	第八十一條 本編所定有關製造、管制及運銷之所有紀錄，均應保存於適當場所，俾供稽查，並供作至少每年一次評估產品品質標準之依據；其保存期間，為該批產品或最終產品有效期間後一年。但免於標示有效期間者，應保存至該批產品或最終產品出廠後三年。 有關主管單位稽查時，得影印或以其他方式複製第一項之紀錄或其副本。	一、鑒於藥廠所作之文件，乃品質保證系統不可或缺之部分，且清楚之文件不僅可避免誤解，並有利追查，爰增列第一項，明定藥廠應定期檢查其文件且不斷更新，並應有效防止廢棄文件被使用；除數據之填入得以清晰、可讀且擦不掉之方式手寫、並有足夠空間供數據填入者外，文件本身不得用手寫，以確保文件之可靠性與易讀性。

有關主管單位稽查時，得影印或以其他方法複製<u>前二項之文件、紀錄或其副本</u>。		。二、現行第一項移列為第二項。另因實務現況已無免於標示有效日期之藥品，故刪除本項後段但書之規定。三、現行第二項移列為第三項，並配合新增之第一項規定，增列文件亦應受主管單位稽查之規定，且將「前項」修正為「前二項」。
第八十四條 藥廠對於所有產品之製造及品質管制紀錄，包括包裝及標示管制紀錄，應由品質管制部門審核，以確定所有產品在發放或運銷前已符合所有既定之書面作業程序。 如有理論產量百分率超出製造管制標準書所規定之最高或最低百分率或其他未經說明之差異，或任一批或任一原料未能符合其規格者，無論該批產品已否運銷均應徹底調查；其調查應延伸至與該差異有關之其他批次相同產品及其他產品。 前項調查應以書面記錄，並應包括結論及處理方式。 <u>分析試驗結果、產率、產量、環境管制等類型之數據，得以趨勢評估之方式保存其紀錄。</u>	第八十四條 藥廠對於所有產品之製造及品質管制紀錄，包括包裝及標示管制紀錄，應由品質管制部門審核，以確定所有產品在發放或運銷前已符合所有既定之書面作業程序。 如有理論產量百分率超出製造管制標準書所規定之最高或最低百分率或其他未經說明之差異，或任一批或任一原料未能符合其規格者，無論該批產品已否運銷均應徹底調查；其調查應延伸至與該差異有關之其他批次相同產品及其他產品。 前項調查應以書面記錄，並應包括結論及處理方式。	一、第一項至第三項未修正。 二、增列第四項，明定藥廠對於分析試驗結果、產率、產量、環境管制等類型之數據，得以趨勢評估之方式保存其紀錄，以增加其易讀性，並利評估趨勢。
第十二章 申訴與回收及退回產品之處理	第十二章 申訴及退回產品之處理	章名修正
第八十八條 藥廠對於消費者提出之書面或口頭申訴，應以書面訂立處理作業程序；其品質管制部門應對所有書面或口頭申訴進	第八十八條 藥廠對於消費者提出之書面或口頭申訴，應以書面訂立處理作業程序；其品質管制部門應對所有書面或口頭申訴進	一、第一項後段增列藥廠之品質管制部門應調查品質瑕疵之原因，且對瑕疵產品應採取適當措施並防止再發

行審查、確認，並調查品質瑕疵之原因，且對瑕疵產品應採取適當措施並防止再發生。 藥廠對於明顯嚴重且非預期之產品缺失，應即向各相關主管機關報告，並依本法有關規定處理。 所有申訴之處理，應留書面紀錄，並予整理建檔。	行審查並予確認。 藥廠對於明顯嚴重且非預期之產品缺失，應即向各相關主管機關報告，並依本法有關規定處理。 所有申訴之處理，應留書面紀錄，並予整理建檔。	生，以確保藥廠對產品品質瑕疵問題能有效解決，防止再度發生。 二、第二項及第三項未修正。
第八十九條 藥廠應建立得自銷售或供應點回收任何批次產品之回收系統，並指定人員負責回收之執行與協調，且給予足夠之支援人力，以使其能適切迅速處理所有回收事宜。該負責人員通常應與銷售部門各自獨立。回收作業安排之有效性，應定期評估。 藥廠對於退回之產品，應予鑑識並分別儲存。藥廠如因退回前或退回過程之儲存、運送條件，或因產品、容器、包裝、標示或其他狀況，致對產品之安全性、成分、含量、品質或純度發生疑慮時，非經檢驗或調查確定其安全性、成分、含量、品質或純度符合既定之規格者，該產品應予銷毀。但如經再製後能符合既定之規格者，得進行再製。	第八十九條 藥廠對於退回之產品，應予鑑識並分別儲存。藥廠如因退回前或退回過程之儲存、運送條件，或因產品、容器、包裝、標示或其他狀況，致對產品之安全性、成分、含量、品質或純度發生疑慮時，非經檢驗或調查確定其安全性、成分、含量、品質或純度符合既定之規格者，該產品應予銷毀。但如經再製後能符合既定之規格者，得進行再製。	一、鑒於產品回收之處理，應先有適當之回收系統與規劃，以利事件發生時能迅速進行回收，爰增列第一項，明定藥廠應建立得自銷售或供應點回收任何批次產品之回收系統，並指定人員負責回收之執行與協調，且給予足夠之支援人力，以使其能適切迅速處理所有回收事宜。至於負責人員通常應與銷售部門各自獨立，以確保其獨立性。另針對回收作業安排之有效性，應定期評估，以確保回收作業能適切、有效運作。 二、現行條文移列為第二項，內容未修正。
第一百五十七條 本標準自發布日施行。 本標準於中華民國九十八年○月○日修正之條文，自中華民國九十九年一月一日施行。	第一百五十七條 本標準自發布日施行。	鑒於本次修正條文之內容變動幅度較大，爰新增第二項，明定修正條文自中華民國九十九年一月一日施行，以利發布後，使廠商有餘裕時間準備，配合修正條文之施行。