



Site Master File 繕寫介紹

張淑青

05.15.2013

Structure

- Cover letter
- Doc. No.
- **Version/Effective Date**
- Author
- Approver
- **Document History** (很好的追溯記錄)
- Content

ITEM

1. 廠商基本資料
2. 品質管理系統
3. 人員
4. 作業場所及設備
5. 文件
6. 運銷、申訴、產品瑕疵及回收
7. 自我查核
8. 加工包材檢驗(補充)

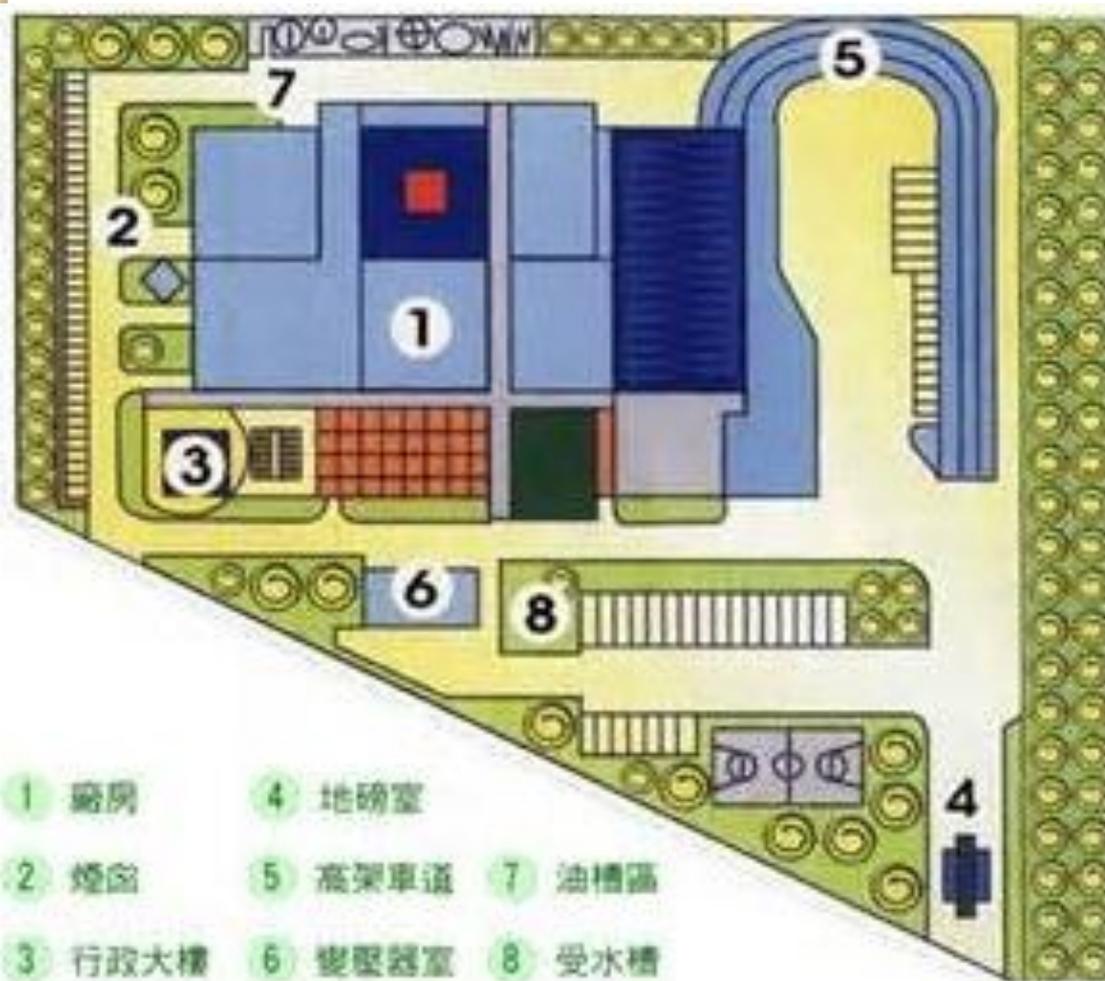
廠商基本資料(1/3)

- 廠商名稱及正式地址。
 - ✓ 地址: 總公司/廠區/營(轉)運站
- 當產品有瑕疵或回收時，廠商的聯絡資訊，包括聯絡人員24小時的連絡電話。
 - ✓ 職稱/姓名/分機/手機
 - ✓ 建議人員: 倉儲管理主管/運送部主管/品保主管/料帳管理主管/業務代表/法規主管

廠商基本資料(2/3)

- 作業場所內每棟建築物之位置標示。

✓ 廠區平面圖-範例



建議標示:

1. 廠區外圍路名
2. 大門入口方向
3. 各棟建築物標示(代碼及用途)
4. 其他附屬區域標示(垃圾場、電氣站、油槽、清洗站等)
5. 廠房面積

廠商基本資料(3/3)

- 廠商之識別碼，如全球定位系統 (GPS) 資訊或經緯度地理定位系統等。
- 藥商許可執照字號、工廠登記證號、營利事業登記證號...等。
 - ✓ 代理商: 販賣業藥商許可執照
 - ✓ 運送商: 經濟部工廠登記(不一定有)
- 送貨品總類(補充說明)
 - ✓ 醫材、食品(健康)、美妝品、藥品、冷鏈藥品(運送溫度)、疫苗...等。

品質管理系統-廠商之品質管理系統(1/4)

- 簡述公司內運作之品質管理系統及其所參照之標準。
 - ✓ 品質政策:不是站在利益的角度或僅達到商業行為的要求，而是以健全的系統架構出對使用者的保障及承諾，並符合法規的規範。
 - ✓ 品質管理系統：(可參考Commission Guidelines on **G**ood **D**istribution **P**ractice of Medicinal Products for Human Use)
 - Chapter 1原則:應訂定與活動相關的職責、流程及風險管理措施。
 - 包含:組織架構(資格人員)、資源(廠房/設備)、活動(sop)、文件化、變更管理、偏差管理、風險管理。

品質管理系統-廠商之品質管理系統(2/4)

- 舉例說明(3家公司品質政策):

- 優良的品質/合理的價格/準確的交期/滿意的服務。
- 為公司之永續經營故在品質政策上要求公司員工對客戶須有專業、誠信、服務之品質。
- 結合cGMP精神及制度，從供應商評估、採購管理、入庫驗收、製造與包裝、成品放行入庫到倉儲與運輸管理，甚至客訴處理及回收系統，每階段均有一套品質管控標準，設備設施則實施全面性驗證與確效，並按標準維護管理；定時評估回顧系統適用性及必要之修訂，以確保批次藥品有效性與安全性之一致性。

品質管理系統-廠商之品質管理系統(3/4)

- 有關維持品質系統之相關職責說明，包括高層管理者之職責。
 - 參考GDP Chapter 2-人事(Personnel)
 - ✓ 2.7: 界定組織架構(職責/角色)
 - ✓ 2.8: 職務說明(工作內容/被賦予的責任)
 - ✓ 2.9 賦予每一個人的責任不應過廣，以致呈現對於品質的風險。
- 是否取得相關單位認可之資訊，包括認證的日期及內容，以及認證機構名稱(如：ISO)。

品質管理系統-廠商之品質管理系統(4/4)

- 職務說明舉例:

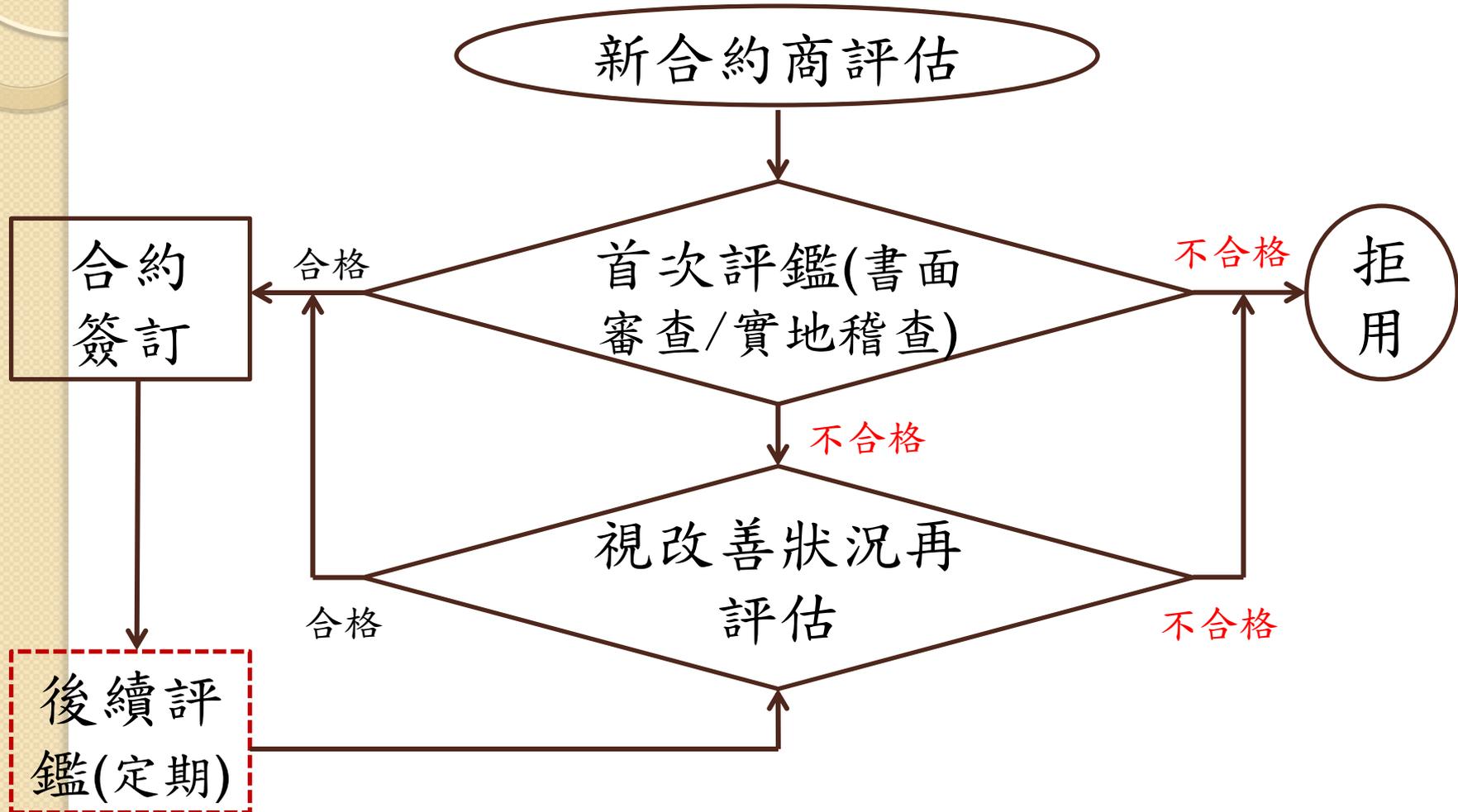
- ✓ 處長:負責指派管理代表，並參與管理檢討系統，確認品質系統之執行情形。
- ✓ 品保經理:確認品質系統之執行及維護(包含申訴、偏差、矯正及預防措施、流程變更、外包活動的回饋意見、內部稽核及風險管理)。
- ✓ 倉儲管理經理:確保揀選、理貨流程之正確性，並確保正確之貨品於合適之時間送抵至指定客戶之地址。
- ✓ 庫存管理主任:監督、控管及調度倉庫庫存量。

品質管理系統-合約商之管理(1/2)

- 簡要彙整供應鏈體系之建立/資訊，以及外部稽核計畫。
- 簡述合約商之資格認可系統。
 - ✓ GDP Chapter 5 供應商之認可(Qualification of Suppliers)
 - ✓ 藥品來源：藥品販賣/製造之藥商許可。
 - ✓ Chapter 7 合約作業(Contract Operations)
 - ✓ 確認來源被(官方)認可→評估受託商能力→訂定合約(包含品質合約)→內部系統管理(紙本合約、資訊建檔)

品質管理系統-合約商之管理(2/2)

- 範例:



品質管理系統-品質風險管理(1/5)

- 簡述公司所使用的品質風險管理方法。
 - ✓ 建議參考:EU-GMP part I Annex 20 (Quality Risk Management)
 - ✓ ICH Q9

品質管理系統-品質風險管理(3/5)

- 風險管理工具

- 基本風險管理簡易方法(流程表、檢查單等)
- 失敗模式效應分析(FMEA)
- 失敗模式效應及關鍵性分析(FMECA)
- 缺失之樹狀分析(FTA)
- 危害分析及關鍵管制點(HACCP)
- 危害操作性分析(HAZOP)
- 事先危害分析(PHA)
- 風險分級及篩選
- 輔助性統計工具

品質管理系統-品質風險管理(4/5)

舉例:冷藏品運送溫度異常

1. 鑑別(原因):冰寶/冷藏箱/人員/運送過程
2. 分析:「被偵測困難度」、「可能發生機率」、「影響品質嚴重性」。
3. 風險評鑑:高、中、低。
4. 管制:採取對策。
5. 檢討:是否降低到可接受的風險程度(錯誤率最低)。

*溝通(對內-各部門/對外-官方或客戶)

品質管理系統-品質風險管理(5/5)

- 品質風險管理之範圍與重點，包括簡述在母公司階層所實施以及在各子公司所實施的任何作業。應提及品質風險管理系統的任何應用。
 - ✓ SOP中明確定義應用範圍，建議包含：
 1. 偏差事件。
 2. 變更作業。
 3. 產品回收。
 4. 顧客抱怨。

品質管理系統(1/2)

- 產品品質檢討-簡述所使用的方法
 - GDP I.10: 高層管理者應依正式流程定期檢討品質管理系統，包括:
 - ✓ 達到品質管理系統目標的評估
 - ✓ 評估可用來監督之績效指標(申訴、偏差、CAPA、流程變更、外包活動回饋意見、風險評估、自我稽核、主管機關與客戶的稽核。)
 - ✓ 新法規、指引以及會影響品質管理系統的品質問題。
 - ✓ 可加強品質管理系統的創新。
 - ✓ 商業環境目標的變化。

品質管理系統(2/2)

- 品質管理系統檢討(舉例)

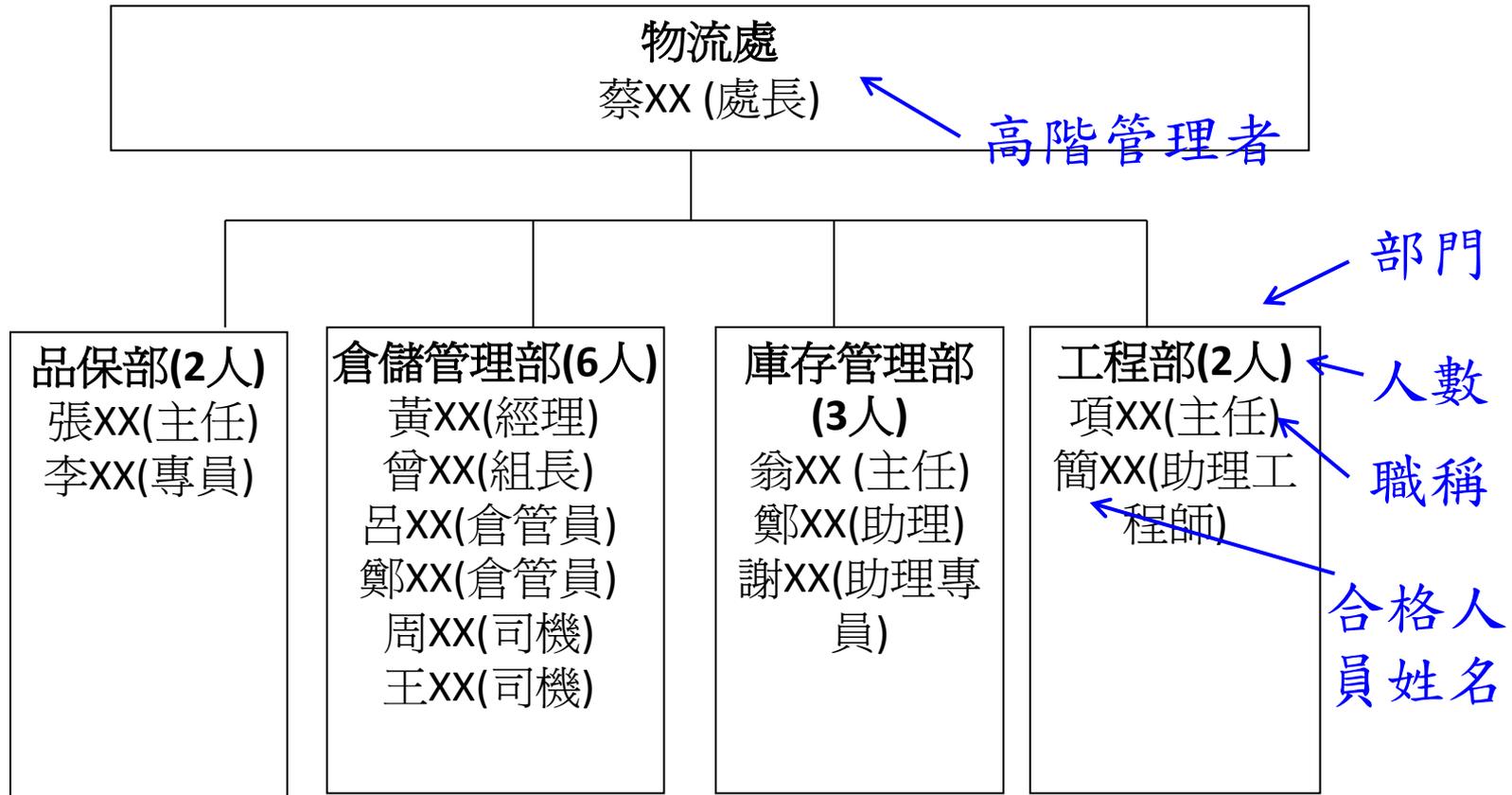
1. 訂定sop，定義檢討範圍、頻率。
2. 建議檢討範圍:偏差/變更管理/申訴/外包活動的回饋意見(包含委託製造及運送)/自我評估流程(包括風險評估或稽核)/管機關的查核與調查結果及客戶的稽核/退回品/藥品回收/冷藏運送確效，包含回溯性確效/偽造藥品
3. 總結:對過去的狀態作評論，並提出有效的改善對策。
4. 審查對象:各部門主管及最高管理階層。

人員 (1/4)

- 公司組織圖包含品質管理/制之職位/稱及高階管理者與被授權人員/合格人員的姓名。
- 分別從事品質管理、品質管制、倉儲及運銷的員工人數。

人員 (2/4)

- 組織圖範例



✓ 需注意QA必須直接report給高階主管!

✓ 合格人員是經過訓練及考核之員工!

人員-補充說明(3/4)

- 人員健康與衛生管理
 - ✓ 健康檢查頻率(特殊檢查項目)
 - ✓ 有開放性傷口或傳染性疾病的通報與管制
 - ✓ 工作人員著裝規範(制服-易辨識；加工人員-更衣及著裝要求；處理危險品之防護)
 - ✓ 個人衛生規範(飲食、水、私人物品)

人員-補充說明(4/4)

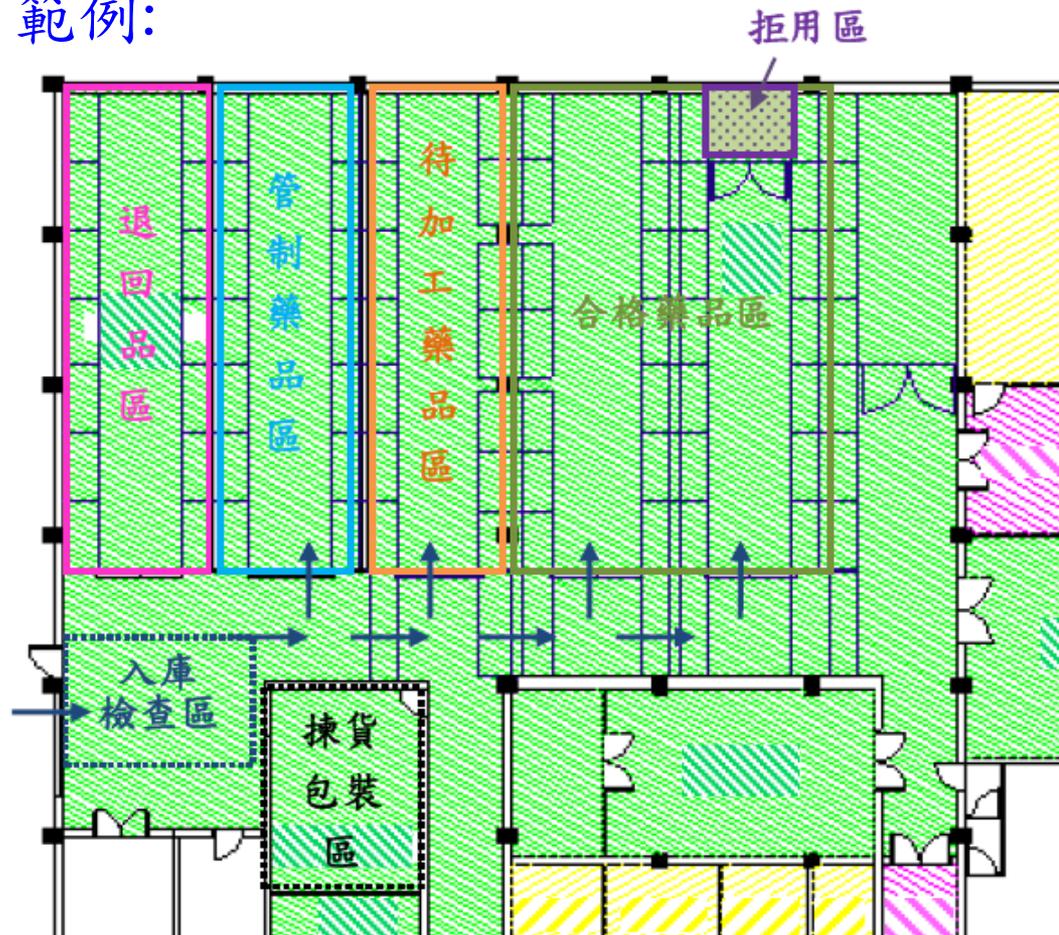
- 訓練及評核
 - ✓ 職前訓練/在職訓練
 - ✓ 依各職務不同，排定相關性的訓練(包含司機及清潔人員)
 - ✓ 年度GDP/GMP訓練舉辦頻率及時數要求
 - ✓ 考核-方式(口試、筆試、實際操作...);合格標準;考核人員資格

作業場所及設備(1/2)

- 作業場所
 - ✓ 簡述作業場所，包括作業場所之面積及各棟建築物清單。
 - ✓ 簡圖或附有比例尺之作業場所區域的描述（不需建築圖或工程圖）。
 - ✓ 作業場所區域之配置及流程圖，需標示各區域的作業項目（例如：收貨、暫存、儲存、包裝等）。
 - ✓ 倉庫與儲存區域之配置。
 - ✓ 若未在前述平面圖上標示時，則應簡述其特定的儲存條件。
- 技巧：利用顏色區分(例： 拒用或管制； 放行； 待驗)

作業場所及設備(2/2)

- 範例:



提醒:1.區域配置完整 2.動線規劃不混淆

作業場所及設備-簡述空調(1/2)

- 簡述空氣供應、溫度、濕度、壓差、換氣數及空氣再循環率(%)策略之訂定原則。
 - 以產品保存條件為考量，訂定雙邊規格的儲存環境(*溫度/濕度)。
 - 若產品儲存有濕度要求，可存放一區為濕度控管區。
 - 再循環目的:在空調場所，利用回風(再循環)減少進氣，是基於節能的需要，特別是在夏季室內、外溫差較大的情況下。

作業場所及設備-簡述空調(2/2)

- 補充說明。

- 溫控倉-日常記錄頻率(人工)或監控(儀器) ; Mapping作業(時機/期間)
- 冷藏/凍庫-溫度監控(24hr); 警報系統; Mapping作業(時機/期間); 應變措施
- 空調車-溫度監控方式(人工/自動); 空載及滿載Mapping作業(時機/期間)

作業場所及設備-設備

- 作業場所內設備之清單，並標示出設備的關鍵性部分。
 - ✓ 建議以列表方式呈現

項次	設備編號	設備名稱	安裝地點	關鍵設備
1	XX-YY-ZZ	2°C~8°C 冷藏庫	3F倉庫	<input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否

作業場所及設備-清潔與衛生

- 簡述與產品有接觸的設備表面之清潔與衛生處理方法(例如：手工清潔、自動就地清潔等)
 - ✓ 敘述廠內清潔方式(水、清潔劑選擇)、範圍(棧板、儲架、地板、加工區、包裝區、配送車、運送箱..)、頻率
 - ✓ Pest control: 使用方法(黏鼠板/捕蚊燈)、位置圖、檢查/更換頻率、廠區消毒方式/頻率、異常管控。

文件(1/2)

- 描述文件系統(例如：電子文件、紙本文件)
 - ✓ 紙本文件:可參考GDP Chapter 4 文件管理 (Documentation)
 - ✓ 原則:清楚的書面文件避免來自口頭溝通的誤解，並且容許批次歷史的追蹤。每位員工隨時都可以讀取相關活動說明與程序。
 - ✓ 建議描述:文件制定及生效/發放及回收管理/紀錄填寫方式/紀錄審核及保存/SOP管理及定期review適用性。

文件(2/2)

- 描述文件系統(例如：電子文件、紙本文件)
 - ✓ 電子文件:可參考GDP 電腦化系統 (Computerised Systems)
 - ✓ 3.22: 僅有經授權的人員使得輸入或修改資料/數據。
 - ✓ 3.23: 資料應以物理或電子方式保存其不受故意或意外的毀損。儲存之資料應檢查其可存取性、耐久性及準確性。
 - ✓ 3.24: 資料應定期備份，但在分開的安全地點至少要儲存5年。

運銷、申訴、產品瑕疵及回收(1/9)

- 運銷

- 車輛概況(請詳述車輛噸數、數量、溫度控制設備等)

- ✓ 專車配送?

- 產品出貨的對象及其地點

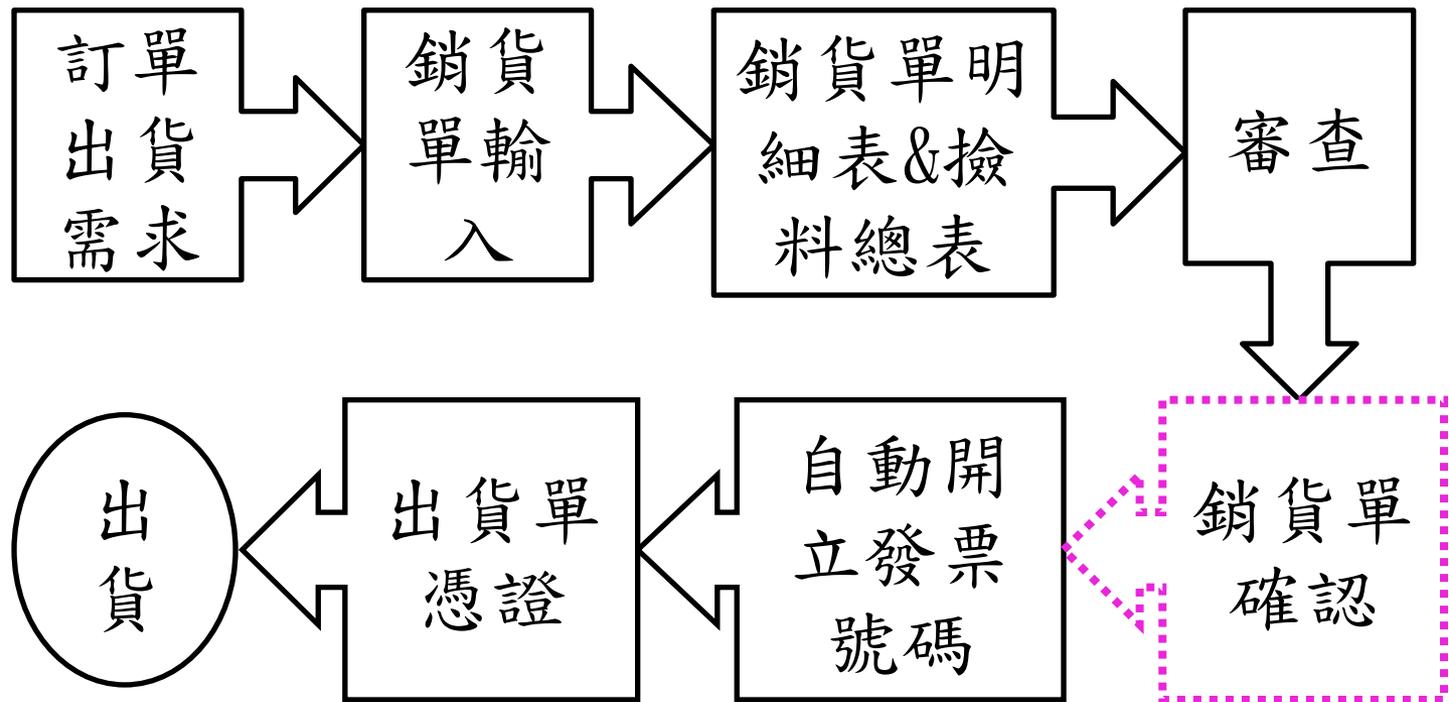
- 所使用的系統的描述，以確認每一客戶/接收者係合法取得該產品。

- ✓ 藥商許可執照/合法的醫療院所→避免偽藥進入供應鏈

- 簡述在運送期間確保在適當環境條件下的系統，例如：溫度監控/管控。

運銷、申訴、產品瑕疵及回收(2/9)

- 運銷-產品運銷的安排及維持產品可被追訴的方法。



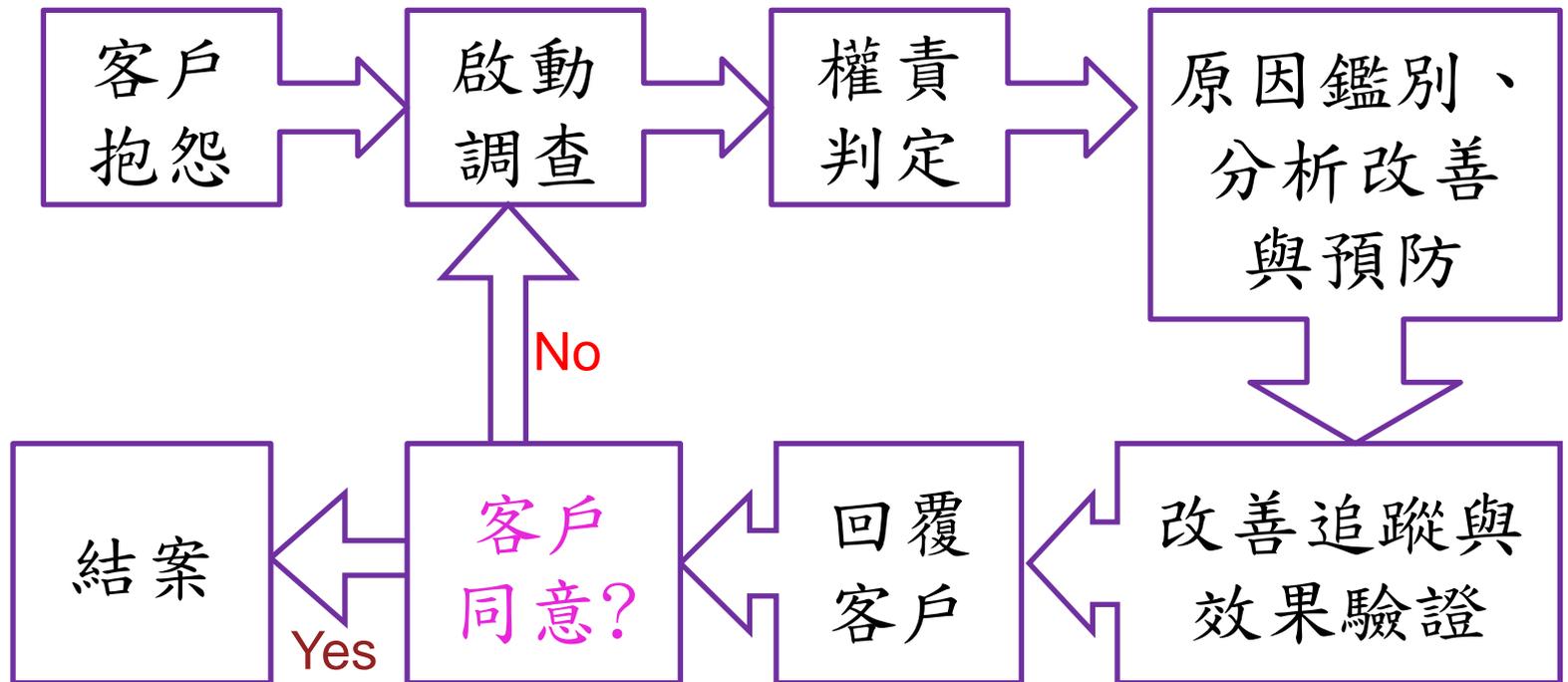
提醒:電腦系統是否經過確效(修改權限/記錄追溯/儲位管理)

運銷、申訴、產品瑕疵及回收(3/9)

- 運銷-防止產品淪為非法供應鏈所採取的措施
 - ✓ 藥品防偽/防盜策略
 - ✓ 危害應變措施(包含啟動調查/通報/回收)
 - ✓ 如何分辨真偽
 - ✓ 人員安全意識提升

申訴、產品瑕疵及回收(4/9)

- 簡述處理申訴系統。



建議:訂定回覆及改善期限

TFDA 101年8月17日 「藥物回收作業實施要點」

- 回收藥物回收程度分三級:

- 第一級危害:

- 劣藥、不良醫療器材或藥事法第八十條第一項第四款所指之藥物，且有發生重大損害之虞者。
- 偽藥、禁藥或未經核准而製造、輸入之醫療器材。

- 第二級危害:

- 劣藥、不良醫療器材或藥事法第八十條第一項第四款所指之藥物，但無發生重大損害之虞者。

- 第三級危害:

- 藥物有損害使用者安全、健康或其他權益之虞，而非屬第一級或第二級危害者。

署授食字第1011406475號

TFDA 101年8月17日「藥物回收作業實施要點」

- 回收時程

- 屬第一級及第二級危害之回收時程：需依據中央、直轄市或縣（市）衛生主管機關之規定期限內回收市售品。
- 屬第一級危害者，直轄市或縣(市)衛生主管機關應於各級衛生主管機關通知業者執行回收作業後十日內，至相關醫療機構、藥局及藥商進行抽查，確認危害藥物確實下架。
- 如屬第三級危害者，須於衛生主管機關通知之日起6個月內執行回收作業。

署授食字第1011406475號

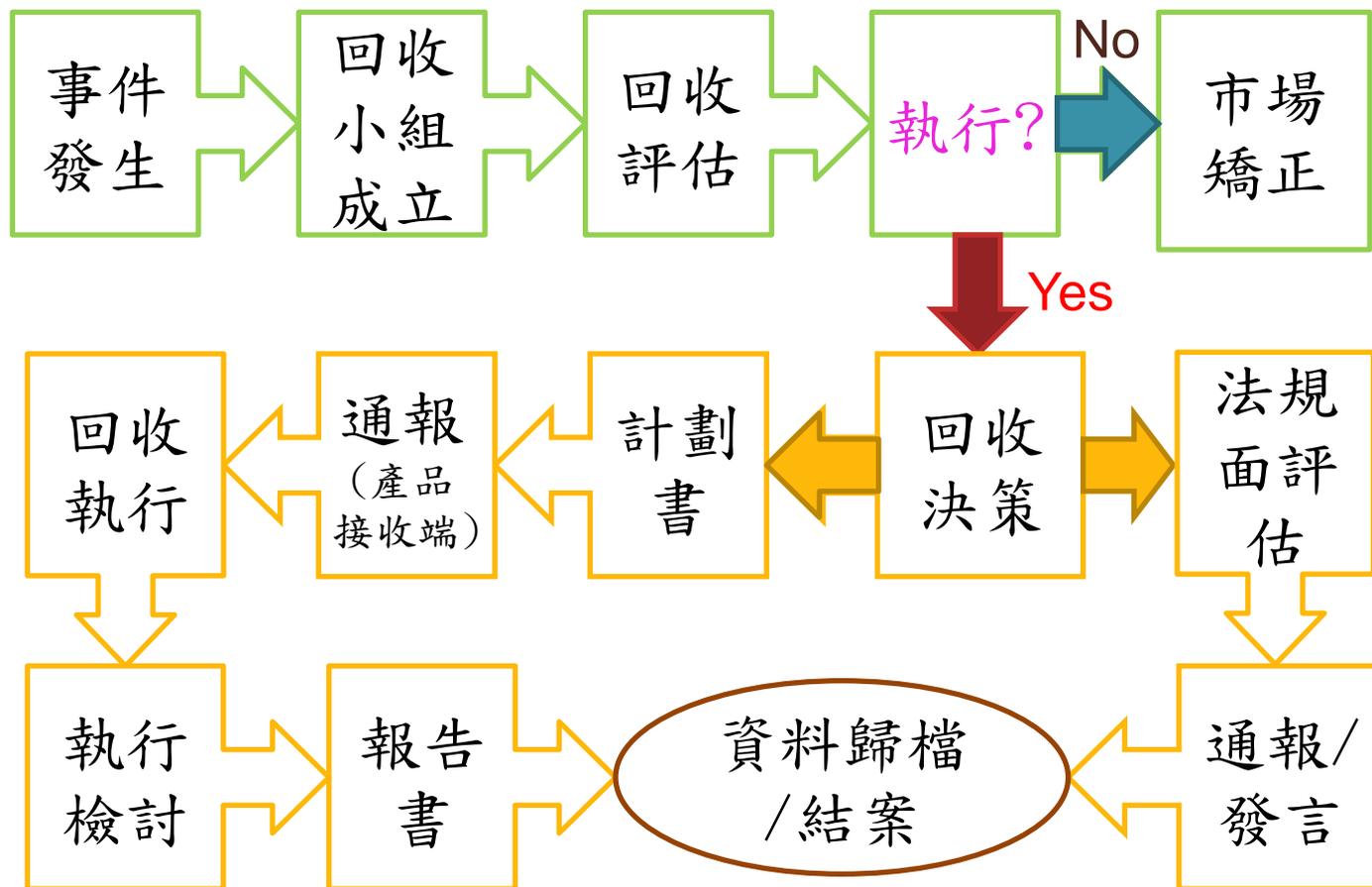
TFDA 101年5月28日「西藥回收相關注意事項」

- 藥物回收計畫書(範例)
- 藥品回收通知函(範例)
- 藥物回收報告書(範例)

發文字號:FDA藥字第1011403783號

申訴、產品瑕疵及回收(8/9)

- 簡述處理產品瑕疵及回收的系統。



提醒:定期評估回收作業有效性

申訴、產品瑕疵及回收(9/9)

- 產品退回(補充說明)

- ✓ 退回定義:叫錯、送錯、運送過程造成損害、客戶抱怨、效期短...
- ✓ 退回品處置:需隔離存放，直到流向被決定為止。
- ✓ 退回品判定:誰? 判定準則或依據?
- ✓ 退回品重新包裝:區別性? 追溯性?

自我查核

- 簡述自我查核系統，並將重點放在訂定查核計畫時查核範圍的選擇標準、實務安排及後續跟催行動。



建議加強說明:

- 1.查核頻率。
 - 2.查核範圍應包含所有部門/所有運作/追蹤前次缺失。
 - 3.期限訂定:缺失開立/CAPA提出及完成/總評報告完成。
- 註:表單/報告的設計，最好可呈現邏輯性及時效性。

加工包材檢驗(補充)

1. 訂定各包材檢驗規格書(包含檢測項目、允收標準)-一定是符合法規且註冊許可。
2. 抽樣代表性(均勻性)
3. 抽樣數量/允收數(Ac)/Re(拒收數):Military Standard – Sampling procedures and tables for inspection by attributes
4. 檢驗報告填寫/放行判定
5. 包材標示:產品標示/取樣標示/合格/拒用標示。
6. 留樣品管理

繕寫技巧

- 利用圖表說明(表格、流程圖、圖面)
- 了解題意，說明重點。
- 邏輯性、順暢度。
- 適度篇幅及說明(一目了然)。



THANK YOU

實作題目

SMF	組別
人員	C.D.E
作業場所及設備	A.B