

# 藥廠QP人員對GDP應注意事項

徐廷光

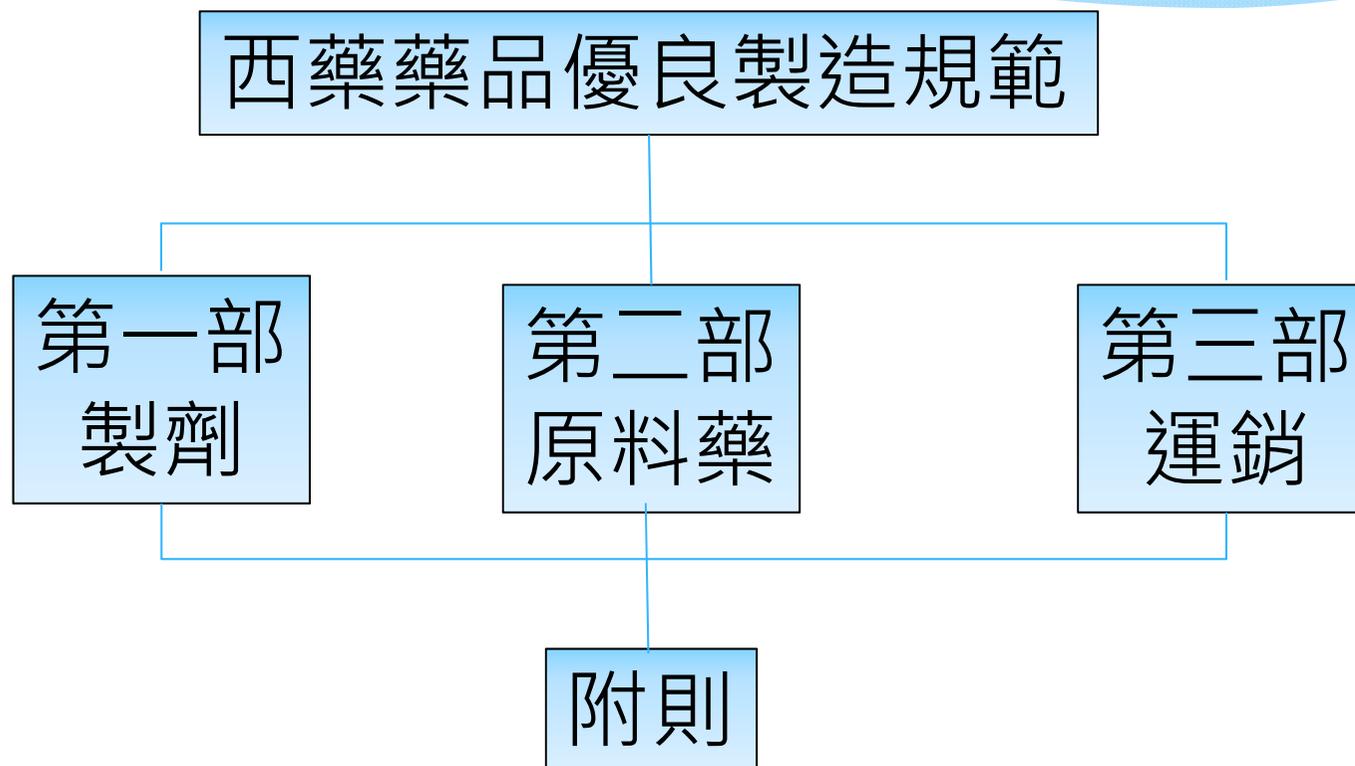
財團法人醫藥工業技術發展中心

105年6月15、17日

# 大綱

- 西藥藥品優良製造規範架構
- 藥師職責
- Qualified person/QP品質管理人員
- Authorised Person/AP被授權人員
- Responsible Person/RP被指定之權責人員
- GDP規範中應注意事項

# 西藥藥品優良製造規範 架構



# 藥事法

## 第28條

西藥販賣業者之藥品及其買賣，應由專任藥師駐店管理。但不售賣麻醉藥品者，得由專任藥劑生為之。

## 第29條

西藥製造業者，應由專任藥師駐廠監製；

中藥製造業者，以西藥劑型製造中藥，或摻入西藥製造中藥時，除依前項規定外，應由專任藥師監製。

# 藥師法

## 藥師法第15條

### 藥師業務如下：

- 藥品販賣或**管理**。(細則第6條)
- 藥品調劑。
- 藥品鑑定。
- 藥品製造之**監製**。(細則第9條)
- 藥品儲備、供應及分裝之**監督**。(細則第10-12條)
- 含藥化粧品製造之**監製**。
- 依法律應由藥師執行之業務。
- 藥事照護相關業務。

# 藥師法施行細則第9條

## -藥品製造之監製

- 藥師執行本法第十五條第一項第四款或第六款所定**藥品或含藥化粧品製造之監製**，其職責如下：
  - 一. 關於申請製造藥品或含藥化粧品查驗登記所需樣品之試製及其品質管制紀錄、檢驗（定）規格、檢驗成績，以及申請書所載原料名稱、分量、製法、效能、用法、用量、配方依據、類似製品之**審核事項**。
  - 二. 關於原料、物料之檢查、鑑別及保管技術之**指導事項**。
  - 三. 關於製造之指導、檢驗設備之**維護及建議改良事項**。
  - 四. 關於製造、加工、品質管制程序及技術之**擬訂與作業之監督事項**。
  - 五. 關於**成品庫存、保存之檢查與指導事項**。
  - 六. 其他有關**藥學技術事項**。
- 藥師執行前項各款事項，應簽章負責作成紀錄，由藥品或含藥化粧品製造業者列入檔案以備查考。

廠內應有監製藥師明確職務說明，並依其權責留有相關簽章紀錄。

# 藥師法施行細則

## 第6條

藥師執行本法第十五條第一項第一款所定藥品販賣或管理業務之職責如下：

- 一、關於藥品貯藏、陳列管理及衛生安全之指導、檢查事項。
- 二、關於藥品拆封販賣之指導事項。
- 三、關於對購用藥品者應注意事項之說明。
- 四、關於買入、賣出藥品品質之鑑別事項。
- 五、於藥商執行關於藥品查驗登記申請書所載全配方、適應症、用法用量、注意事項、配方來源及其他所需資料文件之審核事項。
- 六、其他有關藥物管理之技術指導事項。

# 藥師法施行細則

## 第10條

藥師執行本法第十五條第一項第五款所定藥品儲備之監督職責如下：

- 一、關於儲備數量、儲藏處所溫度、濕度、通風情形及防止日曬、雨水與鼠蟲害等設施之檢查及指導改良事項。
- 二、關於各類藥品儲備方法之指導及定期抽查檢驗事項。

# 發函重申監製藥師職責

102.04.15 FDA風字  
第1021101035號函

為確保藥品品質與安全，本局重申廠內應落實監製藥師對於藥品製造之監管職責，請轉所屬會員知照，請查照。

102.04.29 FDA風字  
第1021101330號函

為確保藥品品質與安全，請轉知貴轄區GMP製造業者所聘用之監製藥師，應落實對於藥品製造之監管職責，請查照。

102.09.17部授食字  
第1021150572號函

為落實藥物製造業者所聘用之監製藥師監督藥品製造管理之職責，以保障消費者用藥品質與安全，請轉知所屬會員確實依說明事項執行，請查照。

103.01.02部授食字  
第1021151125號函

補充說明有關藥物製造業者應落實所聘用監製藥師職責之執行方式，請轉知所屬會員知照，請查照。

為確保每批產品之品質與安全符合上市許可的要求，本部要求自102年10月1日起，藥物製造業者在**每批產品放行販賣**時，除需經廠內權責人員（例如品質保證部門主管）負責確認各項作業是否符合GMP的要求並簽核外，監製藥師亦應負責確保廠內生產藥品之處方，製造與品質管制程序與作業等是否與原核准查驗登記相符，並簽章作成紀錄。

102.12.25 FDA風字  
第1021151973號函

有關製造業藥商許可執照所登記之監製藥師人數乙節，詳如說明項，請查照。

# Qualified person(QP)

## 品質管理人員

### 各國QP的角色彙整

- 被授權製造的藥必須至少擁有一位長期且持續的品質管理人員
- 負責藥品的批次放行
- 製造過程符合法規規範及許可證內容
- 藥品查驗登記所需所有品質管制紀錄之審核事項
- 原料藥輸出、輸入之檢驗管理確保其符合銷售許可，尤其是輸入之產品來自第三國家
- 足夠產品品質管理人員來負責每項產品之製造與紀錄
- 藥品生產質量管理規範(2010年版)規定之品質管理人員制度
- 西藥製造業者，應由專任藥師駐廠監製

# Qualified person(QP)

## 品質管理人員

### 各國QP的職責彙整

- 確保**每批次產品**皆依據法規要求
- 製造許可持有者應**至少有一位QP**履行載明之職責
- 藥品被批准放行進行銷售時，**QP須簽署放行證明**或以放行為目的的相關文件；**放行紀錄**自產品放行日起**至少保存五年**。
- 確保藥品的製造過程**符合GMP規範**及原料藥的核可、批估批次製造紀錄、確保必須的測試有被執行、抽樣測試等方法的制定、監視各合約的執行、設備的確效管理等
- **參與企業質量體系建立**、內部自檢、外部質量審計、驗證以及藥品不良反應報告、產品召回等質量管理活動
- **承擔產品放行的職責**，確保每批已放行產品的生產、檢驗均符合相關法規、藥品註冊要求和質量標準

# Qualified person(QP)

## 品質管理人員

### 各國QP的資格彙整

- 必須擁有足夠的學歷及經歷
- 必須取得官方認可的藥師證書文憑
- 取得官方認可的藥物品質管理正式大學文憑或經藥學、醫學、獸醫、藥化、化學、生技領域訓練後，外加至少4年之藥物品質管理相關理論與實務的延伸訓練課程
- 至少2年藥品製造、品質分析實務經驗
- 至少具有藥學或相關專業本科學歷(或中級專業技術職稱或職業藥師資格)，具有至少五年從事藥品生產和質量管理的實踐經驗，從事過藥品生產過程控制和質量檢驗工作。具有必要專業倫理知識，並經與產品放行有關的培訓，才能獨立履行職責

# Qualified person(QP)

## 品質管理人員

### 各國QP的訓練彙整

- **延伸訓練的理論課程**包含：實驗物理、一般/無機化學、有機化學、分析化學、藥物化學、應用生物學、生理學、微生物學、藥理學、藥物技術學、毒理學與藥物基因學等，**且學科間必須平衡**。
- **實務訓練課程**包含藥物活性物的質性與量性分析，以及品質確效技術等。實務訓練課程**一般至少2年，但5年制大學可減免1年，6年制大學可減免1.5年**
- **持續GMP相關學術與實務訓練**，隨時更新資訊
- 企業應當有**專人負責培訓管理**工作，建置培訓方案計畫，培訓記錄應當保存
- 培訓內容應與崗位要求相符，除進行理論和實踐的培訓外，還應有相關法規、職責、技能的培訓，並**定期評估培訓的實際效果**
- **定期接受GMP相關製藥技術**等一般及特殊性持續教育訓練

# Authorised Person (AP)

## 被授權人員

第一章原則：製造許可的持有者及被授權人員另有其他法律責任。

1.1(vii) 未經被授權人員認可每一生產批次皆已依上市許可及任何有關藥品之生產、管制及放行的法規之要求生產與管制前，該藥品不得銷售或供應。

1.3(vii) 每批產品，非經被授權人員認可符合相關許可之要求，不得放行銷售或供應。

1.4 若上市許可持有者不是製造者時，雙方應有一份界定其各自在產品品質檢討上所負職責之技術協議書。負責批次之最終核定的被授權人員與上市許可持有者應確保品質檢討係適時執行且為準確的。

# Authorised Person (AP)

## 被授權人員

- 1.4 負責批次之最終核定的被授權人員與上市許可持有者應確保品質檢討係適時執行且為準確的。
- 2.3 關鍵人員包括生產主管、品質管制主管，以及如果這兩個人中至少有一位不負責產品之放行時，**為放行之目的所指定的被授權人員**。
- 2.5(iii) 確保生產紀錄送到品質管制部門前，已由被授權人員評估與簽章。
- 4.27 原物料及產品之放行與拒用，特別是由指派之被授權人員對最終產品放行供銷售，應有**書面程序**。所有**紀錄應可供被授權人取得**。
- 6.31 持續進行之安定性試驗的結果，應使關鍵人員，特別是被授權人員能夠取得。

# Authorised Person (AP)

## 被授權人員

第7章原則：該**契約**應清楚約定，負責放行每批供銷售之產品的被授權人員執行其**完整職責**的方式。

7.5 委託者應確保受託者所交付之所有處理過的產品及原物料**均符合其規格**，或這些產品係**經由被授權人員放行**。

7.11 契約應明定被授權人員放行供銷售之批次的方式，以確保每一批次皆已**符合上市許可**的要求而製造與檢查/核對。

8.1 應指定人員，並配以足夠的支援人員給予協助，以負責處理申訴及決定要採取的措施。該指定人員若非被授權人員，應使被授權人員**知悉任何申訴、調查或回收事宜**。

8.9 應指定人員負責**回收之執行與協調**，並應給予足夠的支援人力，以適切迅速的處理所有回收事宜。該負責人員通常應與銷售部門相互獨立且該人員並非被授權人員者，應使被授權人員**知悉任何回收作業**。

# Responsible Person(RP)

## 被指定之權責人員

被指定之權責人員的職責包括，但不侷限於：

- 1) 確保品質管理系統之執行及維持；
- 2) 著重於被授權活動之管理及紀錄真實性與品質；
- 3) 確保職前及持續訓練計畫之執行及維持；
- 4) 協調及立即執行任何藥品回收作業；
- 5) 確保有效處理客戶申訴；
- 6) 確保供應商及客戶經核准

# Responsible Person(RP) 被指定之權責人員

- 7) 核准所有可能影響符合本規範之轉委託作業
- 8) 確保事先安排計畫，在適當的定期間隔內進行自我查核，且應執行必要的矯正措施；
- 9) 保存關於職務代理的適當紀錄；
- 10) 所有退回、拒用、回收、偽、禁藥的最終處理判定。
- 11) 核准退回品進入可銷售品庫存；
- 12) 確保遵守國內法令對特定產品所附加的其他要求

# GDP規範中應注意事項

# 藥品如何儲存與運送

配送

接收



上架



儲存



撿貨

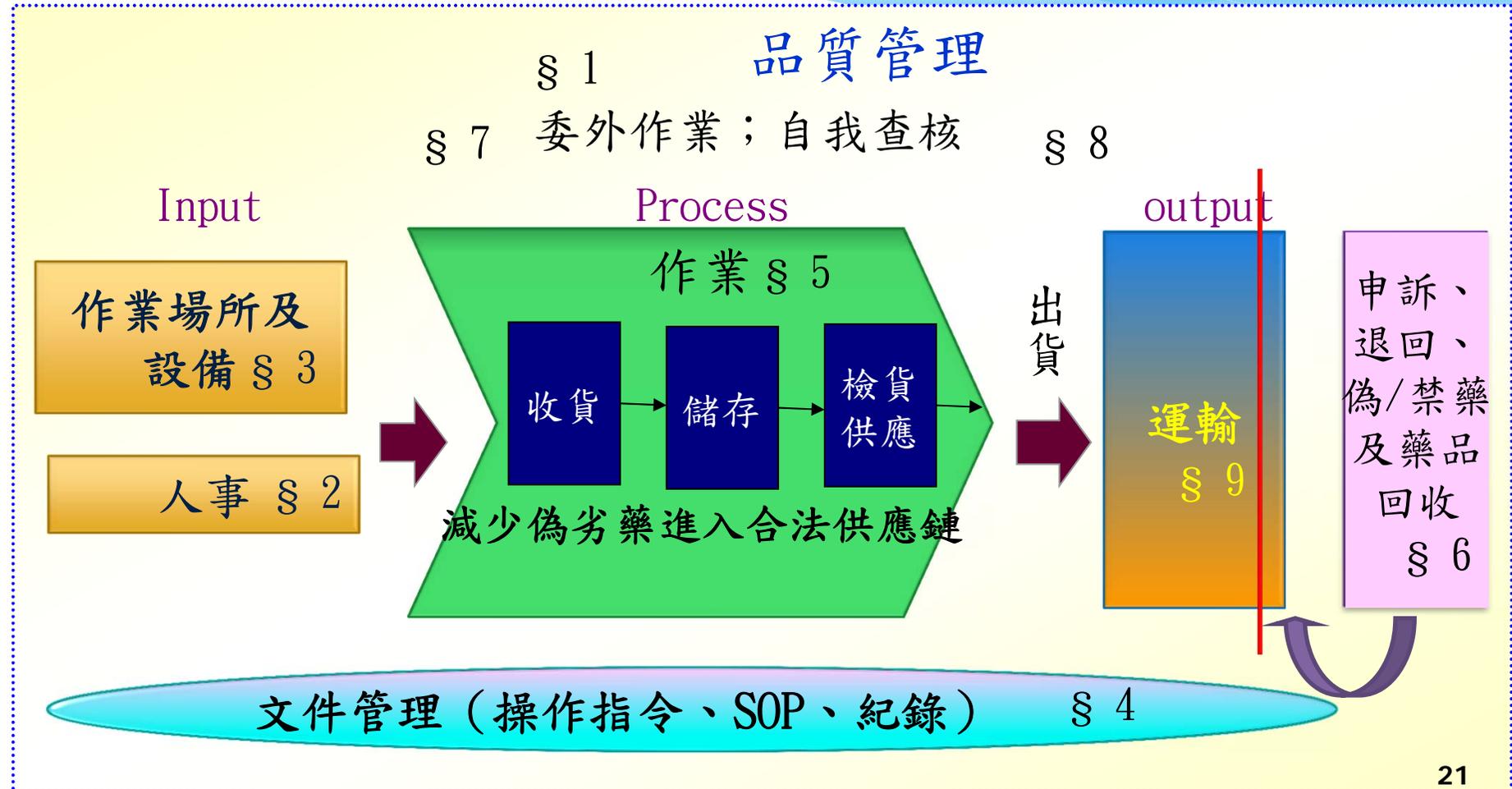


裝箱出貨



# GDP規範涵蓋哪些範圍

資料來源:TFDA



# 何謂GDP?

- 藥品優良運銷規範 (Good Distribution Practice, GDP)
- 全球化趨勢下，藥品全球化市場日益活絡，同時基於成本與效益考量，越來越多的國際大藥廠進行全球性生產策略佈局，利用不同的生產階段在不同國家的藥廠進行，隨後行銷全球，以達藥品全球運銷的目的。藥品全球配送的儲存與運輸過程中，產品品質受外在環境因素影響的風險隨之增加，業者必須考量更多的因素，包括：運銷過程中不同地域氣候的變化、長程運輸交通工具的特殊考量（陸、海、空運）、生物藥品等特殊產品低溫運輸過程中之溫(溼)度連續監控、各國海關作業的差異及運銷過程產品流向之可追朔性等。為確保藥品離開GMP製藥工廠後，在運送至經銷商、藥局或醫療院所的期間能維持既定品質，各國開始訂定GDP規範供藥品運輸業者依循，GDP議題日趨重要。

# 實施GDP的目的

- 確保藥品在運銷過程中，其品質及包裝完整性得以維持。運銷業者透過建立優良的運銷品質管理系統，確保良好的藥品在合理的時間內正確運送給使用端，並用以追朔藥品流向、有效處理緊急藥品回收事件。

# 內容 (104.07)

前言

目的

範圍

第一章 品質管理

第二章 人事

第三章 作業場所及設備

第四章 文件管理

第五章 作業

第六章 申訴、退回、疑似偽、  
禁藥及藥品回收

第七章 委外作業

第八章 自我查核

第九章 運輸

# 範圍

- 本文所載之標準適用於人用藥品與類似產品。本指引也適用於研究用藥品 (IMP)。
- 本文件在發行時反映出目前的技術水準。其目的不在於對技術創新或追求卓越上造成障礙，或限制新概念或新技術的發展，新概念或技術應經確效，並提供相當程度之品質保證與運銷流程的完整性，至少應等同於本規範之標準。

# 第一章 品質管理-1

- 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。
- 品質系統應包含**組織架構、程序、流程、資源及必要活動**，以確保儲存及/或運輸時交付的產品維持其品質及完整性，並來自合法供應鏈。
- **品質系統應充分文件化**。

# 第一章 品質管理-2

- 被指定之權責人員應由管理階層指派，其**職權及職責應清楚明定**，以確保品質系統的執行及維持。
- 運銷商的管理者應確保品質系統皆有勝任之人員及適當足夠的**作業場所、設備及設施**等資源。
- 應具備**變更管制系統**，此系統應包含品質風險管理原則，且應依照風險比例有效的設置此系統。

# 第二章 人事-1

- 參與所有階段的藥品批發運銷活動應具備**足夠數量**的**勝任人員**。
- 批發運銷商的組織圖需界定**組織架構**，並清楚標示所有**人員的角色、職責以及相互關係**。
- 關鍵人員的角色、職責及**代理人制度**之安排，應建立書面職務說明。
- 參與批發運銷活動的所有人員應**接受本指引要求之訓練**。

## 第二章 人事-2

- 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**。
- 訓練應包括**產品識別**，避免偽、禁藥進入供應鏈。
- 需以嚴謹條件處理之產品，其負責人員**應接受特定訓練**。如：**對溫度敏感的產品**。
- 在執行作業時，應制定及遵守與人員衛生相關之程序，包括**健康、衛生習慣與服裝**。

# 第三章 作業場所及設備-1

- 作業場所應設計或調適以確保維持所需的儲存條件。
- 應有隔離區可儲存等待進一步決定之藥品。
- 收貨區、出貨區及儲存區應適當的隔離。
- 應防止未經授權之人員進入管制作業場所的所有區域。

## 第三章 作業場所及設備-2

- 作業場所的設計與配置應提供保護，具備防蟲鼠的計畫。
- 員工的休息室、盥洗室及飲食區應與儲存區適當的隔離。
- 儲存區應在代表性的條件下於開始使用前進行初步的溫度測繪評估，且應考慮到季節性變化。

# 第三章 作業場所及設備-3

- 設備應具備適當的警報系統以在偏離預定儲存條件時發出警報。
- 溫濕度記錄裝置。
- 電腦化系統，僅有經授權的人員始得輸入或修改數據。數據應定期備份。
- 驗證(設計、安裝、操作、性能)

# 第四章 文件-1

- 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/取回。
- 依規定，文件應由被指定之人員核准、簽章並註明日期。文件中所進行的任何變更應簽章並註明日期。

## 第四章 文件-2

- 文件應依國內法令所規定的期間保存，但**至少5年**。
- 文件應**定期審查及更新**，版本管制應納入作業程序內。
- 任何藥品接收、供應的交易紀錄需以發票、送貨單、電腦或任何其他形式保存。

# 第五章 作業-1

- 從另一個批發運銷商取得藥品時，接收端必須確認供應的批發運銷商是否持有**許可證**，並**遵守藥品優良運銷指引**的原則與指引。
- 在進行任何藥品採購之前，應對**供應商**進行適當的**資格認可及核准**。此作業應以程序管制。
- 客戶的認可。

# 第五章 作業-2

- 收貨之目的是確保抵達的貨物正確無誤、藥品來自核准的供應商，以及貨物在運送期間未明顯地受損。
- 藥品需要進行特殊的處理、儲存或安全措施時應優先處理，一旦進行適當的檢查後，應立即送至適當的儲存設施。
- 包裝應足以維持產品在運送時的儲存條件

# 第五章 作業-3

- 藥品不得直接存放於地板上，除非該包裝具特定儲存設計。
- 接近有效期間或保存期限的藥品，應立即從可銷售品庫存移開。
- 要銷毀的藥品應適當標示、分開儲存且依照書面程序處理。
- 藥品銷毀應依照處置該類產品之國內或國際關於處理、運送、處置之要求。

# 第五章 作業-4

- 揀貨應具備適當的**管制方式**，以確保揀選出正確且仍有適當架儲期的產品。
- 所有**供應附上之文件**須述明日期、藥品名稱與劑型、藥品批次號碼、失效日期、供應數量、供應商名稱與地址、收貨人的姓名、送貨地址及適用的運送與儲存條件。紀錄應予以保存，以追蹤產品的實際流向。

## 第六章 申訴、退回、疑似偽、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。
- 藥品品質申訴，應立即通知製造商及/或上市許可持有人。
- 申訴經調查及評估後，應採取適當的後續追蹤調查行動。

## 第六章 申訴、退回、偽藥 及藥品回收-2

- 退回品須依書面流程處理，此流程應將與產品有關的風險基礎、任何特殊儲存要求及藥品自原始出貨後所經歷的時間等納入考量。
- 產品回收應具備適當文件及程序，以確保產品接收與運銷之追溯。
- 應定期評估藥品回收作業安排之有效性。
- 執行任何回收作業時應即時記錄，並將紀錄立即提供給主管機關。

# 第七章 委外作業

- 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**。
- 委託者負責評估受託者確實履行要求之**工作能力**。委託者應可隨時進行稽核。
- 受託者未經委託者事先評估、核准該等安排及稽核**第三方**前，不得將契約所委託的任何工作轉託給第三方。

# 第八章 自我查核

- 自我查核應由公司指定內部的勝任人員，以公正且詳細的方式執行。
- 所有自我查核應予記錄，若發現異常及缺失應確定其原因，且矯正預防措施應文件化及追蹤。

# 第九章 運輸-1

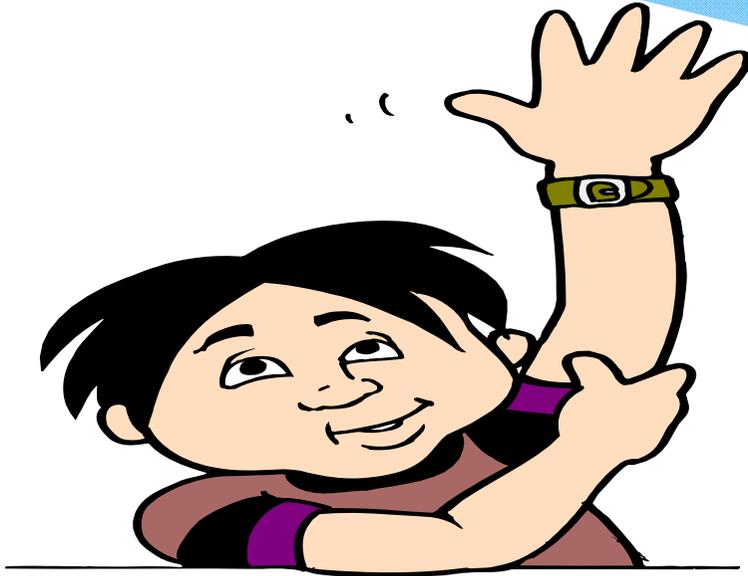
- 藥品在運輸過程所需的儲存條件，應維持在包裝資訊所描述之界定範圍。
- 若在運輸時發生溫度偏離，應有調查及處理溫度偏離情況的程序。
- 溫度管制需求應依運送路線的風險評估決定。運送時，在車輛及裝存箱櫃內用於監測溫度的設備，應定期進行維護及校正。

## 第九章 運輸-2

- 對於溫度敏感的產品，應使用經驗證的設備(例如保溫包裝、溫控裝存箱櫃或溫控車)，以確保產品維持在正確的運輸條件。
- 溫控車在運送時所使用的溫度監測設備應定期進行維護及校正，並於代表性條件下執行溫度測繪，且應考量季節變化(必要時)。

# 第九章 運輸-3

- 在隔熱箱使用保冷劑時，須放在不會與產品直接接觸之處，員工必須接受組裝隔熱箱(季節性配置)及重複使用保冷劑相關程序之訓練。
- 應有系統可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。冷凍保冷劑及冷藏保冷劑應有適當的實體隔離。
- 應有書面程序說明溫度敏感產品之運送流程及季節性溫度變化的管制。



Questions?