



《國際 GMP 標準專區》

原料的抽樣

藥廠應如何確保原料的品質，除了上一期電子報提到的做好原物料供應商/製造商的管理外，藥廠還可以藉由抽樣與檢驗來達到這個目的。

在原料的檢驗中，抽樣是一個重要的作業。藥廠購入的原料數量，少則數包，多甚百包，而抽樣係只抽取一個批次中的一小部分。整個批次之有效結論，不能在無代表性之樣品上所從事的試驗為基礎。因此，正確的抽樣是品質保證系統的一個必要的部分。

一、PIC/S 相關條文

PIC/S GMP1.3 提到，「正確的原物料、容器和標籤」是做好 GMP 的條件之一。如何確認原物料、容器跟標籤的品質，除了做好供應商管理、訂定完善的接收程序外，透過檢驗更能進一步確認其是否符合既定的規格。而 PIC/S GMP 5.28 提到，原物料之一次的交貨是由不同的批次所組成者，則為其抽樣、測試與放行，每一批次應各自考慮。不同的生產批次，應該每一個批次都要分別進行抽樣、測試跟放行，不能混為一批來看。PIC/S GMP 5.30 是大家很關注的原料開封抽樣鑑別的規定。在條文內容提到：「應有適當的程序或措施來確保每個原料容器之內容物的同一性」。關於百分之百開封抽樣鑑別，在 PIC/S GMP 附則 8 第二點也有相關規定，「原料之完整批次的鑑識，通常只有在自全部容器中抽取個別樣品，並對每一樣品執行鑑別試驗時始能確保」。對於如何「建立確效程序來確保無任何原料容器會被不正確的標識者，可容許只對一定比例之容器抽樣」，我們可由 PIC/S GMP 附則 8 第三點得到更具體的說明。

表一：原料的抽樣與檢驗 PIC/S GMP 條文摘錄

條文	內文摘要
1.3	GMP 所需條件，包括「正確的原物料、容器和標籤」。
5.28	同一批進貨原物料有不同供應廠生產批次者，每一供應廠批次應分別執行抽樣、測試與放行。
5.30	應有適當的程序或措施來確保每個原料容器之內容物的同一性。 (assure the identity of the contents of each container of starting material)
附則 8-2	原料之完整批次的鑑識，通常只有在自全部容器中抽取個別樣品，並對每一樣品執行鑑別試驗時始能確保。已建立確效程序來確保無

	任何原料容器會被不正確的標識者，可容許只對一定比例之容器抽樣。
附則 8-3	本確效，應至少考慮下列項目： ➤ 製造商與供應商的本質和狀況及其對製藥工業藥品優良製造準則要求的瞭解； ➤ 原料製造商的品質保證系統； ➤ 原料之生產和管制所依循的製造條件； ➤ 原料及將使用該原料之藥品的性質。 依照如此安排，一個經確效的程序，在下列情形，免除原料之每一個進廠容器的鑑別試驗，是可被接受的： ➤ 來自單一產品製造商或工廠的原料； ➤ 直接來自製造商或取自製造商的封緘容器中的原料，且該製造商具有可信賴的歷史及其品質保證系統的定期稽查係由買方(藥品的製造商或經由官方認證的團體)執行者。 對於下列情形，不可能滿意地確效一個程序： ➤ 由中間商，例如由仲介者所供應之原料，其製造來源不明或未經稽查者； ➤ 供注射產品使用的原料。

二、免除 100%鑑別試驗之探討

在 PIC/S GMP 5.30 規定，應有適當的程序或措施來確保每個原料容器之內容物的同一性。而 PIC/S GMP 附則 8 第二點亦提到，原料之完整批次的鑑識，通常只有在自全部容器中抽取個別樣品，並對每一樣品執行鑑別試驗時始能確保。

然而，是不是每個原料容器皆要執行鑑別試驗時始能確保原料之品質呢？這一點在 PIC/S GMP 附則 8 第二點有提到，「已建立確效程序來確保無任何原料容器會被不正確的標識者，可容許只對一定比例之容器抽樣」，換句話說，若是藥廠已建立一套確效過的程序來確保無任何原料容器會被不正確的標識者，那麼就可容許不用每個原料容器皆執行鑑別試驗，以證明原料容器之內容物的同一性。

要建立一個確效的抽樣檢驗程序，應考慮那些項目呢？這在 PIC/S GMP 附則 8 第三點可查到相關的內容（如表二）。

表二：建立一個確效的抽樣程序應考慮之項目

條文	內文摘要
附則 8-3	製造商與供應商的本質和狀況及其對製藥工業藥品優良製造準則要求的瞭解。 原料製造商的品質保證系統。 原料之生產和管制所依循的製造條件。 原料及將使用該原料之藥品的性質。

在這邊要提出來說明的是，想要藉著經過確效的程序，只對一定比例之容器抽樣進行鑑別試驗，只有以下兩種情況能被允許：(1) 若原料來自單一產品的製造商或工廠；(2) 原料是直接來自製造商或取自有製造商封緘的容器中，而且該製造商具有可信賴的歷史，其品質保證系統的定期稽查是由買方所執行。

而以下兩種情況，無法藉著經過確效的程序，只對一定比例之容器抽樣進行鑑別試驗：(1) 原料是向中間商所購得。例如由仲介者所供應之原料，其製造來源不明或未經稽查者。(2) 供注射產品使用之原料。這兩種情況，每個原料容器之內容物皆要確保其同一性，不得減免。

三、實務面之探討

依據 98 年 6 月 11 日製藥公會召開之專家小組會議取得之共識：『供注射劑產品使用之原料係為無法經由確效予以減免者，惟考量為避免該類原料一次進貨量大且如全數開封取樣可能影響原料之品質，同意進貨後，先以 $\sqrt{N+1}$ 之取樣數執行試驗，合格後再以有條件放行的方式入庫，惟每次使用前對於先前未作鑑別試驗之每一桶原料須逐一取樣執行 ID 試驗，惟，建議廠內應對該特殊情形制訂不同之原料標示卡或其他配套措施。』

對於擬以 NIR 或其他方式來執行每個原料容器之內容物的同一性試驗，廠內應有適當評估機制（如不同包裝材質之影響），建立足夠且完整之資料庫，經確效後始得執行。

《法規公告》

1. 行政院衛生署 98 年 12 月 29 日署授食字第 0981402165 號函

主旨：有關國產西藥藥膠布製造工廠實施藥品優良製造規範之時程與執行配套措施，詳如說明段，請 查照並轉知所屬會員知照。

說明：

一、依據藥事法第 6 條及藥物製造工廠設廠標準第 34 條，西藥藥膠布係屬西藥製劑，其實施藥品優良製造規範之方法與時程，本署業已於 96 年 9 月 14 日署授食字第 0961401265 號公告之。

二、本署於 98 年 7 月 30 日署授食字第 0981401222 號函，有關國內「西藥製劑製造工廠實施國際 GMP 標準（PIC/S GMP）之時程」之執行配套措施，國產西藥藥膠布製造工廠亦適用之。

2. 行政院衛生署 98 年 12 月 29 日署授食字第 0981402203 號函

主旨：有關輸入西藥藥膠布製造工廠實施藥品優良製造規範之時程與執行配套措施，詳如說明段，請 查照並轉知所屬會員知照。

說明：

一、依據藥事法第 6 條及藥物製造工廠設廠標準第 34 條，西藥藥膠布係屬西藥製劑，其實施藥品優良製造規範之方法與時程，本署業已於

96 年 9 月 14 日署授食字第 0961401265 號公告之。

二、本署於 98 年 9 月 30 日署授食字第 0981401363 號函，有關輸入「西藥製劑製造工廠實施國際 GMP 標準（PIC/S GMP）之時程」之執行配套措施，輸入西藥藥膠布製造工廠亦適用之。

3. 行政院衛生署 99 年 1 月 20 日署授食字第 0991100002 號公告

主旨：公告「本署執行 GMP 藥廠查核時，廠方若未能提供含假麻黃素（Pseudoephedrine）、麻黃素（Ephedrine）或甲基麻黃素（Methylephedrine）成分藥品之運銷紀錄者，將評為嚴重違反 GMP 規定」。

公告事項：為期 GMP 藥廠落實含假麻黃素（Pseudoephedrine）、麻黃素（Ephedrine）或甲基麻黃素（Methylephedrine）成分藥品之自主管理，自即日起，本署於執行 GMP 藥廠查核時，將加強確認該等製劑之運銷與流向，廠內若未能提供相關產品之運銷紀錄者，將列為嚴重違反 GMP 規定。

《活動訊息》

1. 行政院衛生署食品藥物管理局（FDA）成立！99 年元旦起，台灣人的健康將更有保障！

近來食品、藥物頻頻發生問題，讓台灣民眾的生活陷入莫名的恐慌及不安，好在民國 99 年元旦起，將有「食品藥物管理局（FDA）」為台灣人的健康嚴格把關！

「食品藥物管理局」簡稱 FDA（Food and Drug Administration），由衛生署食品衛生處、藥政處、藥物食品檢驗局及管制藥品管理局四大單位整併而成，未來將針對國民所關切的食物藥物議題，提供更全面、完善的配套措施，展現政府的用心與行政效率！讓台灣人民遠離黑心食品、擺脫毒品危害，並讓醫療用藥更安全、化粧品使用更放心！

民國 99 年元旦起，就讓「食品藥物管理局」保護您！

許您一個「藥求安全、食在安心」的大紅包！



2. 「國際 GMP 暨輸入藥廠管理實務經驗分享」特別報導

衛生署於 96 年 12 月 19 日公告「西藥製劑製造工廠實施國際 GMP 標準（PIC/S GMP）之時程」，公告實施後凡新設、遷移、擴建、復業、新增劑型及新增加工項目之西藥製劑製造工廠，均應符合國際醫藥品稽查協約組織之藥品優良製造規範（PIC/S GMP）之規定，既有藥廠應於 99 年元月 1 日正式開始實施。

近年來國際間吹起的法規協合風氣，各國藥政管理單位對於參與 PIC/S GMP 組織都不約而同表達高度興趣，許多國家目前已遞交會員申請相關資料待審，而美國 FDA 更表示已將加入 PIC/S GMP 組織列為 FDA 今年度第一優先之任務，更強化 PIC/S GMP 標準將成為國際通用標準的事實。



GMP 電子報 第 18 期

中華民國 99 年 2 月 12 日出刊

機關名稱：行政院衛生署食品藥物管理局

電話：(02)26531318

11561 台北市南港區昆陽街 161-2 號

網址：<http://www.fda.gov.tw>

發行人：康熙洲

召集人：陳惠芳

總編輯：李明鑫 黃琴曉 楊若英

編輯：林忠義 周慧琴 洪鼎超 黃文譽（依姓氏筆劃排序）

中華民國 97 年 3 月 12 日創刊

訂閱電子報請洽 gmp@fda.gov.tw