

衛生福利部食品藥物管理署委辦計畫  
「提升無菌藥品製造品質及稽查品質達國際標準之研究」

# 醫用氣體 GMP 研習營

日期：民國 103 年 8 月 26 日

主辦單位：衛生福利部食品藥物管理署

承辦單位： 社團法人中華無菌製劑協會

# 講 師 資 料

**秦福壽 GMP 顧問/社團法人中華無菌製劑協會  
龔建國 廠長/遠榮氣體工業(股)公司樹林工廠**

---

## 時 間 表

時 間	課 程 內 容	講 師
8:30 - 9:00	報 到	
9:00 - 9:20	長官致詞	TFDA 代表
9:20 - 10:30	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ 確效的生命週期及確效狀態的維持           <ul style="list-style-type: none"> <li>• URS、DQ</li> <li>• IQ、OQ、PQ</li> <li>• 再驗證/再確效</li> </ul> </li> </ul>	TPDA 秦福壽顧問
10:30 - 10:50	休 息	
10:50 - 12:00	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ 校正與維護</li> <li>❖ 變更管理</li> </ul>	遠榮氣體 龔建國廠長
12:00 - 13:00	午 餐	
13:00 - 13:10	分組討論議題說明	主持人
13:10 - 14:30	分組討論	各組組長
14:30 - 16:00	小組報告(每組 15 分鐘)	各組報告人
16:00 - 16:30	總結與討論	TFDA 代表 秦福壽顧問 講師

# 目 錄

頁次

- ◆ 確效的生命週期及確效狀態的維持..... A-1
  
- ◆ 校正與維護、變更管理..... B-1



103「提升無菌藥品製造品質及稽查品質達國際標準之研究」

- (103)醫用氣體GMP研習營

委辦：食品藥物管理署(TFDA)風險管理組

承辦：社團法人中華無菌製劑協會(TPDA)

1

103「提升無菌藥品製造品質及稽查品質達國際標準之研究」

- (103)醫用氣體GMP研習營

- |                    |         |
|--------------------|---------|
| 1. 長官致詞            | (20分鐘)  |
| 2. 確效的生命週期及確效狀態的維持 | (70分鐘)  |
| 3. 校正與維護及變更管制      | (70分鐘)  |
| 4. 分組討論            | (180分鐘) |
| 分組討論議題說明           |         |
| 分組討論               |         |
| 分組報告               |         |
| 5. 總結與討論           | (40分鐘)  |

2

103「提升無菌藥品製造品質及稽查品質達國際標準之研究」

- (103)醫用氣體GMP研習營

確效的生命週期及確效狀態的維持

103.8.26

秦福壽/中華無菌製劑協會

3

GMP與驗證(確效)的關係

4

## GMP的目的：

簡單的說，就是標準化，確保產品品質、安全、有效，且持續一致。

也就是說：

1. 人員要有稱職的能力(資格標準)；
2. 廠房、設施、設備等硬體裝置要能適合其用途(資格標準)；
3. 作業程序、作業基準、清潔方法、分析方法等等軟體作業都要標準化，並確實遵行這些標準化的作業程序且即時記錄(作業標準)。

但，「標準」是否「真的夠標準(有效)」？

## 驗證(確效)的目的：

簡單的說，就是提出證據證明經標準化的人員資格、廠房設施設備及各種作業程序的有效性：

1. 人員確實具有稱職的能力；(Qualification)
2. 廠房、設施、設備等硬體裝置能夠適合其用途；(Qualification)
3. 作業程序、作業基準、清潔方法、分析方法等等軟體作業都能持續穩定地達成其目標。(Validation)

# 確效的生命週期

(配合產品生命週期的製程確效步驟)

(FDA Guidance: Process Validation: General Principles and Practices. Jan. 2011.)

7

## 配合產品生命週期的製程確效步驟

- FDA Guidance: Process Validation: General Principles and Practices. Jan. 2011.

### 第一步：製程設計

1. 彙集並構建關於製程的知識及對於製程所瞭解的資訊。
2. 建立製程管制策略。

### 第二步：製程驗證(Process Qualification)

1. 廠房作業場所設計及設施設備驗證。
2. 製程性能驗證(Process Performance Qualification)。
3. 製程性能驗證計畫書。
4. 製程性能驗證計畫書之執行及報告。

### 第三步：持續的製程核實(證實)

(Continued Process Verification)。

8

# PIC/S GMP之驗證及確效 特定附則

- 附則15：驗證及確效(PE009-10，2013年1月1日)  
(參考：EU GMP Annex 15: Qualification and Validation (Expected adapted on Oct. 2014))

註：因前述EU GMP Annex 15草案提到的URS、FAT、SAT等，雖PE009-10附則15尚未提到，但因涉及DQ與IQ等，且目前業界多已有在做，故本次課程將該EU GMP Annex 15草案列入參考。

9

PE009-10 與 EU GMP Annex 15 草案對照		103TPDA04020-A
PE009-10(衛福部 2014 年 3 月公佈版)	EU GMP 草案(預定 2014 年 10 月被採用)	
原則	原則	
	一般規定(General)	
確效之規劃	驗證及確效之組織及規劃	
文件	文件(包括確效主計畫書)	
驗證	廠房設施設備及公用設施之驗證步驟	
	使用者需求規格(URS)	
設計驗證	設計驗證	
	廠驗(Factory Acceptance Tests)/場驗(Site Acceptance Tests)	
安裝驗證	安裝驗證	
操作驗證	操作驗證	
性能驗證	性能驗證	
既有廠房設施系統設備的驗證		
製程確效	製程確效	
	一般規定(General)	
先期性確效 *	傳統方法 *	
併行性確效	併行性確效	
回溯性確效		
	連續性製程核實(Continuous process verification)	
	持續性製程核實(Ongoing process verification)	
	運送過程核實(Verification of transportation )	
	包裝作業確效(Validation of packaging)	
	公用系統確效	
	分析方法確效	
清潔方法確效	清潔方法確效	
變更管制	變更管制	
再確效	再確效	
術語彙編	術語彙編	

10

## 驗證的步驟

- EU GMP Annex 15: Qualification and Validation (Expected adapted on Oct. 2014)

1. 使用者需求規格(URS)：
2. 設計驗證(DQ)
3. 賣方工廠試驗(FAT)/買方現場試驗(SAT)
4. 安裝驗證(IQ)
5. 操作驗證(OQ)
6. 性能驗證(PQ)

11

EU GMP Annex 15: Qualification and Validation (Expected adapted on Oct. 2014)

## 3. 廠房作業場所、設施、設備的驗證步驟

3.1 驗證及確效工作應考量由初步研擬使用者需求規格或初步製程開發開始，以迄廠房作業場所、設施、設備之最終使用的所有階段。

其主要階段及對於各階段之某些建議性標準(這些標準會依各驗證工作之環境的不同而異)概要如下：

12

EU GMP Annex 15: Qualification and Validation (Expected adapted on Oct. 2014)

### 3. 廠房作業場所、設施、設備的驗證步驟

#### 使用者需求規格(URS)

3.2 新的廠房場所、系統或設備之規格應明訂於使用者需求規格(User Requirement Specification, URS)及(或)功能規格(Functional Specification)。

在這個階段就應將必要的品質要素「植入(built in)」、且將任何GMP風險降至最低。

URS應是整個確效生命週期的參照(基準)點(point of reference)。

13

EU GMP Annex 15: Qualification and Validation (Expected adapted on Oct. 2014)

### 3. 廠房作業場所、設施、設備的驗證步驟

#### 設計驗證(Design Qualification, DQ)

3.3 新的廠房場所、系統或設備之確效的下一個步驟是設計驗證(DQ)，應在這個步驟以書面證明該設計符合GMP的規定。使用者需求規格中所提到的需求，也應於設計驗證過程中予以證實/核實(verified)。

14

EU GMP Annex 15: Qualification and Validation (Expected adapted on Oct. 2014)

### 3. 廠房作業場所、設施、設備的驗證步驟

**廠驗(Factory Acceptance Testing, FAT) / 場驗(Site Acceptance Testing, SAT)**

- 3.4 設備(尤其是結合新穎的或複雜技術的設備)應於運交前在供應廠予以評估。
- 3.5 除非另有合理依據，否則設備在安裝前應於供應廠的場所證實其符合使用者需求規格/功能規格。
- 3.6 如果適當且有合理依據時，文件審查及某些試驗可在FAT步驟執行，不須在自己場所重複執行(如果能證明運送及安裝不會影響其機能的話)。
- 3.7 在製藥工廠接收設備後所執行的SAT，可以做為FAT的補充。(FAT may be supplemented by the execution of a SAT following the receipt of equipment at the manufacturing site.)

15

EU GMP Annex 15: Qualification and Validation (Expected adapted on Oct. 2014)

### 3. 廠房作業場所、設施、設備的驗證步驟

**安裝驗證(Installation Qualification, IQ)**

- 3.8 新的或經修改的廠房場所、系統及設備應執行IQ。
- 3.9 IQ可包含，但不限於，下列事項：
  - a) 依設計細節安裝設備、管件、公用設施及儀表，且確認圖面及規格。
  - b) 依預先製定的標準確認(核實)安裝的正確性。
  - c) 彙集並校對供應商的操作手冊與工作手冊及維護規定。
  - d) 儀表校正。
  - e) 建構材質確認(核實)。

16

EU GMP Annex 15: Qualification and Validation (Expected adapted on Oct. 2014)

### 3. 廠房作業場所、設施、設備的驗證步驟

#### 操作驗證(Operational Qualification, OQ)

3.10 OQ通常跟在IQ之後，但依設備之複雜性，可將IQ結合OQ而成為IOQ的方式來執行。

OQ可包含，但不限於，下列事項：

a) 以對於製程、系統及設備的知識所研訂出來的試驗。

b) 為證實上下操作界限及最差狀況條件所做的試驗。

3.11 完成成功的OQ之後，應能將維護計畫、標準操作程序、標準清潔程序、人員訓練規定、預防維護規定定案。

17

EU GMP Annex 15: Qualification and Validation (Expected adapted on Oct. 2014)

### 3. 廠房作業場所、設施、設備的驗證步驟

#### 性能驗證(Performance Qualification, PQ)

3.12 PQ應在成功地完全IQ及OQ之後才執行。

3.13 雖然PQ被描述為一個個別的作業，但在某些場合可以將PQ與OQ或製程確效結合而一同執行。

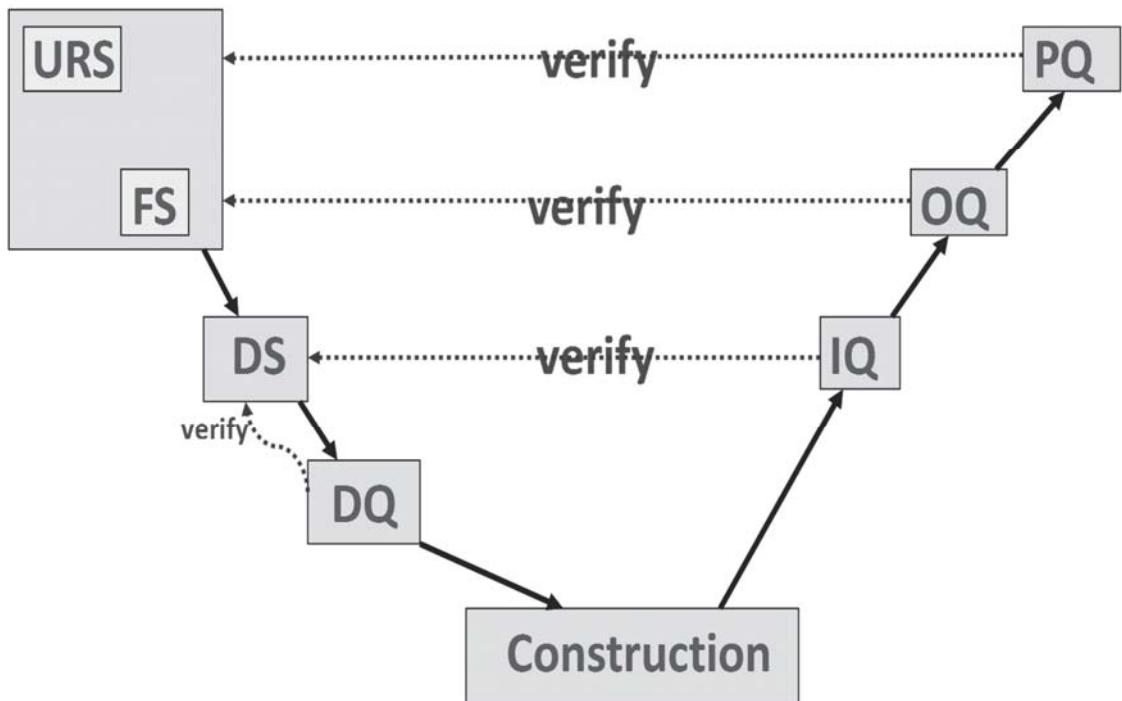
3.14 PQ可包含，但不限於，下列事項：

a) 使用生產用的原物料、qualified替代品或模擬產品進行試驗，來證明以最差狀況之批量於常態的操作條件下，會有等同的運轉性能。用以證實製程管制的抽樣頻率應經證明其合理性。

b) 試驗應涵蓋預期之未來製程的操作範圍(除非有來自研發階段的文件證據可資證實可取得該操作範圍)。

18

## V Model for Qualification (EU GMP Annex 15)



19

驗證(確效)狀態的維持

20

## 1. 維持驗證(確效)狀態的目的

(1). 維持驗證(確效)狀態才能持續製造出有效、安全、品質一致的產品。

但：

21

## 1. 維持驗證(確效)狀態的目的

(2). 可能因：

- A. 長期使用或運作後產生老化或環境條件差異等因素，也許驗證(確效)狀態已受到影響。
- B. 法規對驗證(確效)有新的要求。
- C. 由產品品質檢討及(或)偏差處理等品質管理作業發覺驗證(確效)狀態可能受到影響。
- D. 經過驗證(確效)的內容有所變更。

22

# 1. 維持驗證(確效)狀態的目的

(2). 可能因：

- .....
- D. 經過驗證(確效)的內容有所變更，  
例如：設備重新安置；設備被修改；關鍵組件(items)被取代或被修改；產品變更；製程變更；系統升級；電腦系統被取代；增加系統的功能；時間；累積許多變更；法規規定變更；紀錄遺失；.....等等。

因此，要再驗證(確效)以恢復確效(驗證)狀態。

23

# 1. 維持驗證(確效)狀態的目的

WHO Quality assurance of pharmaceuticals (A compendium of guidelines and related materials, Volume 2, 2nd updated edition, 2007)

## 再確效

- 11.17 製程及作業程序應予再確效，以確保它們維持達成其意欲結果的能力。
- 11.18 應有定期再確效以及變更後再確效。
- 11.19 再確效應依既定程序執行。
- 11.20 再確效的頻率與廣度，應運用基於風險的方法並配合歷史數據的審查來決定。

24

## 2. 維持驗證(確效)狀態的方法

- (1). 定期再驗證(再確效)
- (2). 變更管制後的再驗證(再確效)

\* 應使用風險評估方法以確定驗證/確效(再驗證/再確效)的範圍與程度

25

## 2. 維持驗證(確效)狀態的方法

- (1). 定期再驗證(再確效)

**WHO Quality assurance of pharmaceuticals ( A compendium of guidelines and related materials, Volume 2, 2nd updated edition, 2007)**

- 11.14 應依既定排程執行再驗證。再驗證之頻率可基於諸如校正、核實(verification)、維護等相關結果的分析等因素來做決定。
- 11.15 應有定期再驗證以及變更後再驗證(諸如：公用設施、系統、設備的變更；維修作業；移動)。
- 11.16 再驗證應被考量為變更管制作業程序的一部份。

26

## 2. 維持驗證(確效)狀態的方法

### (1). 定期再驗證(再確效)

**WHO Quality assurance of pharmaceuticals ( A compendium of guidelines and related materials, Volume 2, 2nd updated edition, 2007)**

11. 21 應執行定期再確效以評估可能長時間逐漸發生的、或因設備磨損所產生的製程變更。

11. 22 執行定期再確效時，應考量：

- 製造配方及規格；
- SOPs；
- 紀錄類(例如：校正、維護、清潔；及)
- 分析方法。

27

## 2. 維持驗證(確效)狀態的方法

### (2). 變更管制後的再驗證(再確效)

**WHO Quality assurance of pharmaceuticals ( A compendium of guidelines and related materials, Volume 2, 2nd updated edition, 2007)**

11. 15 應有定期再驗證以及變更後再驗證(諸如：公用設施、系統、設備的變更；維修作業；移動)。

28

## 2. 維持驗證(確效)狀態的方法

### (2). 變更管制後的再驗證(再確效)

**WHO Quality assurance of pharmaceuticals ( A compendium of guidelines and related materials, Volume 2, 2nd updated edition, 2007)**

- 11.23 在對於製程、作業程序、產品品質及(或)產品特性可能造成影響的變更之後，應執行再確效。再確效應被考量為變更管制作業程序的一部份。
- 11.24 再確效的廣度將依該項變更的本質及重要性(significance)而定。
- 11.25 不得因為變更而造成產品品質或製程特性的不良影響。

29

## 2. 維持驗證(確效)狀態的方法

### (2). 變更管制後的再驗證(再確效)

**WHO Quality assurance of pharmaceuticals ( A compendium of guidelines and related materials, Volume 2, 2nd updated edition, 2007)**

- 11.26 需再確效的變更，應明訂於確效主計畫書中，且可包括：
  - 原料變更；
  - 原料製造廠變更；
  - 將製程轉移到不同廠地(site)(包括會影響製程之廠房場所設施設備的變更)；
  - 直接包裝材料變更(例如：以鋁瓶取代鋼瓶)；
  - 製程條件(參數值)變更；
  - 設備變更(例如：增添自動偵測系統、安裝新設備、設備重大修改)；
  - 生產區域及支援系統變更(例如：作業區重新安排、新的支援系統處理方法)；
  - 發現負面的品質趨勢；
  - 新技術等創新的作業；
  - 支援系統變更。

對於以“Like-for-like”為基礎做設備替代的設備變更，應自行評估是否需再確效。例如：安裝一台新幫浦以替換一台較老模型(older model)的幫浦，不一定需要再確效。

30

### 3. 再驗證(確效)的方法

- (1). 取出原來的驗證(確效)計畫書，如果已遺失則予重建。
- (2). 確定該計畫書的完整性，如不完整則予修訂。
- (3). 如果是因變更而做再驗證(確效)，則以風險評估方法來決定再驗證(確效)的範圍與程度，並製作再驗證(確效)計畫書。
- (4). 再驗證(確效)計畫書的內容(做的項目)可比原計畫書少，但各項目之標題則予一致(見下面的舉例)，如此則能將原來的與再驗證(確效)的計畫書做比較。
- (5). 執行再驗證(確效)並做成報告。

31

### 4. 設備因變更而做再驗證的舉例

某台醫用氧氣真空幫浦業經驗證，其驗證計畫書的「目錄」如下一頁。本次再驗證係因該幫浦之馬達被更換。

完整確效文件--設備3Q.ppt

32

Document : Equipment Qualification Protocol	Protocol No:
Title : 醫用氣氣真空幫浦	Page:
<b>Table of Contents</b>	
1.0 Table of Contents	1.0 目錄 ..... 2
2.0 Objective	2.0 目的 ..... 2
3.0 Scope	3.0 適合範圍 ..... 3
4.0 Equipment Description	4.0 設備描述 ..... 4
5.0 Installation Qualification	5.0 安裝驗證 ..... 5
5.1 Equipment Identification	5.1 設備識別 ..... 6
5.2 Required Documentation	5.2 所需文件 ..... 6
5.3 Equipment Utility Requirements	5.3 設備所需公用設施 ..... 7
5.4 Major Component Specification	5.4 主要組件規格 ..... 8
5.5 Component Material	5.5 組件材質 ..... 9
5.6 Lubricants	5.6 潤滑劑 ..... 9
5.7 Equipment Safety Features	5.7 設備安全措施 ..... 11
6.0 Operational Qualification	6.0 操作驗證 ..... 12
6.1 Calibration Requirements	6.1 所需校正 ..... 12
6.2 Equipment Control Functions	6.2 設備控制功能 ..... 13
6.3 Equipment Operation	6.3 設備操作 ..... 15
6.3.1 Equipment Rotation Direction Test	6.3.1 設備轉動方向試驗 ..... 15
6.3.2 Equipment Speed Test	6.3.2 設備轉速試驗 ..... 17
7.0 Performance Qualification	7.0 性能驗證 ..... 19
7.1 Vacuum Capacity of Pump	7.1 幫浦真度 ..... 19
Attachments	附件
1 .....	1 .....
2 .....	2 .....
3 .....	3 .....
	..... ..... 25

33

## 4. 設備因變更而做再驗證的舉例

再驗證：

- 取出原來的驗證計畫書，由前往後逐項檢視因馬達更換而受到影響的部分，並決定再驗證試驗的範圍與程度(最好運用風險分析)。
- 經評估，下列項目應予再做驗證試驗：
  - (1). 查看自上次驗證之後SOPs是否有變更。
  - (2). 電壓的伏特值與電流的安培值應再測。
  - (3). 用於測試的儀表應予記錄。
  - (4). 主要組件應納入新馬達的資訊。
  - (5). 應查核潤滑劑有否變更。
  - (6). 應執行馬達旋轉方向試驗。
  - (7). 應執行幫浦真度之性能試驗。
  - (8). 用於量測速度的儀表應予記錄。
  - (9). 校正資料應檢附於附件。

(見下表：紅色加底線字表示經風險分析後要做再驗證的項目)

34

Document : Equipment Qualification Protocol	Protocol No:
Title : 醫用氣體真空幫浦	Page:
<b>Table of Contents</b>	
1.0 Table of Contents	1.0 目錄 ..... 2
2.0 Objective	2.0 目的 ..... 2
3.0 Scope	3.0 適合範圍 ..... 3
4.0 Equipment Description	4.0 設備描述 ..... 4
5.0 Installation Qualification	5.0 安裝驗證 ..... 5
5.1 Equipment Identification	5.1 設備識別 ..... 6
5.2 Required Documentation	5.2 所需文件 ..... 6
5.3 Equipment Utility Requirements	5.3 設備所需公用設施 ..... 7
5.4 Major Component Specification	5.4 主要組件規格 ..... 8
5.5 Component Material	5.5 組件材質 ..... 9
5.6 Lubricants	5.6 潤滑劑 ..... 9
5.7 Equipment Safety Features	5.7 設備安全措施 ..... 11
6.0 Operational Qualification	6.0 操作驗證 ..... 12
6.1 Calibration Requirements	6.1 所需校正 ..... 12
6.2 Equipment Control Functions	6.2 設備控制功能 ..... 13
6.3 Equipment Operation	6.3 設備操作 ..... 15
6.3.1 Equipment Rotation Direction Test	6.3.1 設備轉動方向試驗 ..... 15
6.3.2 Equipment Speed Test	6.3.2 設備轉速試驗 ..... 17
7.0 Performance Qualification	7.0 性能驗證 ..... 19
7.1 Vacuum Capacity of Pump	7.1 幫浦真空度 ..... 19
Attachments	附件
1 .....	1 .....
2 .....	2 .....
3 .....	3 .....
....	....
	25

35

## 4. 設備因變更而做再驗證的舉例

再驗證：

### 3. 再驗證計畫書：

自原來的驗證計畫書中擷取前頁提到的再驗證項目，並做成該台真空幫浦再驗證計畫書；再驗證計畫書的頁次依序編定(可與原計畫書不同，但項次編號則與原計畫書相同)，以利與原計畫書的內容做比較。

Requalification.docx

36

# 再驗證(再確效)的法規要求

[供課後自行參考]

37

PIC/S Guide to GMP Part 1, PE 009-10 (2013.01.01)

## 第1.4條 產品品質檢討

製造者與上市許可持有者不同時，雙方應評估本檢討的結果，而且應評估是否採取矯正預防措施或任何再確效。該矯正措施之理由應予文件化。雙方同意之矯正預防措施應以適時且有效的方式完成。對於持續進行之管理及這些行動的檢討應有管理程序，且在自我查核期間應證明這些程序之有效性。

## 第5.24條 製程及程序應執行定期關鍵性再確效，以確保其維持達成預定結果的能力。

38

## PIC/S Guide to GMP Part 1, PE 009-10 (2013.01.01)

### 原則

1. 本附則係說明適用於藥品製造之驗證與確效的原則。藥廠應辨識其所需執行之確效作業，以證明其特別操作之關鍵面的管制是GMP 的要求。會影響產品品質的設施、設備及製程之重大變更，應進行確效。應使用風險評估方法以確定其確效的範圍與程度。

### 製程確效

20. 本章中所概述之要求與原則適用於藥品劑型的製造。這涵蓋新製程的初始確效、修改製程之後續確效及再確效。

39

## PIC/S Guide to GMP 附則15, 2013.01.01

### 變更管制(名詞定義)

變更管制是一個正式系統。在該系統下，由具有適當學識與經驗之合格代表人員，審核可能影響廠房設施、系統、設備或製程等確效狀態之擬提的或實際的變更。其目的在於決定所需採取之行動，以確保並文件化該系統是維持在已確效的狀態。

40

## PIC/S Guide to GMP 附則15, 2013.01.01

### 變更管制

43. 對原料、產品組成物、製程設備、製程環境(或場所)、生產或測試方法的變更，或對任何其他可能影響產品品質或製程之再現性的變更提出時，應備有書面程序描述要採取的措施。變更管制程序應確保產生足夠的支持數據，證明修正的製程可產生與核准規格一致之預期品質的產品。

41

## PIC/S Guide to GMP 附則15, 2013.01.01

### 變更管制

44. 可能影響產品品質或製程再現性的所有變更應提出正式申請、文件化並經核准。  
廠房設施、系統及設備的變更對產品可能之影響應予以評估，包括風險分析。再驗證及再確效的需求及範圍應予以決定。

42

## PIC/S Guide to GMP 附則15, 2013.01.01

### 再確效(名詞定義)

製程確效之重複執行，用以確保依變更管制程序導入之製程/設備的變更，對製程特性與產品品質無不利之影響。

43

## PIC/S Guide to GMP 附則15, 2013.01.01

### 再確效

45. 廠房設施、系統、設備及製程，包括清潔，均應定期評估，以確認其仍然有效。確效狀態無重大變更時，審核廠房設施、系統、設備及製程均符合規定之證據，即已滿足再確效要件。

44

## EU GMP Annex 15, 2014

### **11. CHANGE CONTROL**

- 11.1 The change process is an important part of knowledge management and should be handled within the pharmaceutical quality system.
- 11.2 Written procedures should be in place to describe the actions to be taken if a planned change is proposed to a starting material, product component, process, equipment, premises, product range, method of production or testing, batch size, design space or any other change during the lifecycle that may affect product quality or reproducibility.
- 11.3 Where design space is used, the impact on changes to the design space should be considered against the registered design space within the Marketing Authorisation and the need for any regulatory actions assessed.

45

## EU GMP Annex 15, 2014

### **11. CHANGE CONTROL**

- 11.4 Quality risk management should be used to evaluate planned changes to determine the potential impact on product quality, pharmaceutical quality systems, documentation, validation, regulatory status, calibration, maintenance and on any other system to avoid unintended consequences and to plan for any necessary process verification or requalification efforts.
- 11.5 Changes should be authorised and approved by the responsible persons or relevant functional personnel in accordance with the pharmaceutical quality system.
- 11.6 Supporting data should be generated to confirm that the impact of the change has been demonstrated prior to approval.
- 11.7 Following implementation, and where appropriate, an evaluation of the effectiveness of change should be carried out to confirm that the change has been successful.

46

## EU GMP Annex 15, 2014

### **10. RE-QUALIFICATION**

- 10.1 Facilities, utilities, systems, equipment should be evaluated at an appropriate frequency to confirm that they remain in a state of control.
- 10.2 Where additionally re- qualification is necessary and performed at a specific time period, the period should be justified and, the criteria for evaluation defined. Furthermore the possibility of incremental changes should be assessed.
- 10.3 Where manual processes are used, such as for cleaning of equipment, the continued effectiveness of the process should be confirmed at a justified frequency.

47

### **PI 006-3 RECOMMENDATIONS ON VALIDATION MASTER PLAN INSTALLATION AND OPERATIONAL QUALIFICATION NON-STERILE PROCESS VALIDATION CLEANING VALIDATION, 2007**

#### **2.6 Change control :**

- 2.6.1** Commitment of the company to control change to premises, supporting utilities, materials, equipment and processes used in the manufacture of medicinal products is essential to ensure a continued validation status of the systems concerned.
- 2.6.2** This **commitment** should be **stated** in the relevant company documentation. For example, the Quality Manual, Quality Policy Documents or the **Validation Master Plan**. As part of its Quality Management System the company should have a **defined and formalised Change Control Procedure**.

48

## PI 006-3

RECOMMENDATIONS ON VALIDATION MASTER PLAN INSTALLATION AND  
OPERATIONAL QUALIFICATION NON-STERILE PROCESS VALIDATION CLEANING VALIDATION, 2007

### 6.7 Change control :

- 6.7.1 Change control is an important element in any Quality Assurance system. Written procedures should be in place to describe the actions to be taken if a change is proposed to a product component, process equipment, process environment (or site), method of production or testing or any other change that may affect product quality or support system operation.
- 6.7.2 All changes should be formally requested, documented and accepted by representatives of Production, QC/QA, R&D, Engineering and Regulatory Affairs as appropriate. **The likely impact (risk assessment) of the change on the product should be evaluated and the need for, and the extent of Revalidation discussed.** The change control system should ensure that all notified or requested changes are satisfactorily investigated, documented and authorised.
- 6.7.3 Products made by processes subjected to changes should not be released for sale without full awareness and consideration of the change by responsible staff, including (where appropriate) the Qualified Person.
- 6.7.4 Changes that are **likely to require Re-validation** are as follows:
  - (a) Changes of **raw materials** (physical properties such as density, viscosity, particle size distribution may affect the process or product),
  - (b) Change of **starting material manufacturer**,
  - (c) Changes of **packaging material** (e.g. substituting plastic for glass),
  - (d) **Changes in the process** (e.g. mixing times, drying temperatures),
  - (e) **Changes in the equipment** (e.g. addition of automatic detection systems). **Changes of equipment which involve the replacement of equipment on a 'like for like' basis would not normally require a Revalidation,**
  - (f) **Production area** and **support system** changes (e.g. rearrangement of areas, new water treatment method),
  - (g) Transfer of processes to another **site**,
  - (h) **Unexpected changes** (e.g. those observed during self-inspection or during routine analysis of process trend data).

49

## PI 006-3

RECOMMENDATIONS ON VALIDATION MASTER PLAN INSTALLATION AND  
OPERATIONAL QUALIFICATION NON-STERILE PROCESS VALIDATION CLEANING VALIDATION, 2007

### 5.6 Re-qualification :

- 5.6.1 **Modifications to, or relocation of, equipment should only follow satisfactory review and authorisation of the documented change proposal through the change control procedure. Part of the review procedure should include consideration of re-qualification of the equipment.** Minor changes or changes having no direct impact on final or in-process product quality should be handled through the documentation system of the preventative maintenance programme.

50

## PI 006-3 RECOMMENDATIONS ON VALIDATION MASTER PLAN INSTALLATION AND OPERATIONAL QUALIFICATION NON-STERILE PROCESS VALIDATION CLEANING VALIDATION, 2007

### **6.6 Re-Validation :**

**6.6.1** Re-validation provides the evidence that changes in a process and/or the process environment, introduced either intentionally or unintentionally, do not adversely affect process characteristics and product quality.

#### **6.6.2 There are two basic categories of Re-validation:**

- (a) Re-validation in cases of known change (including transfer of processes from one company to another or from one site to another),
- (b) Periodic Re-validation carried out at scheduled intervals.

**6.6.3** A system should be in place (refer to Validation Master Plan requirements) to ensure both situations are addressed. Documentation requirements will be the same as for the initial validation of the process, and in many cases similar protocols can be employed.

**6.6.4** The definition of what constitutes a change to a process or process environment needs to be agreed. Guidance on this is given below.

**6.6.5** The need for periodic Re-validation of non-sterile processes is considered to be a lower priority than for sterile processes. In the case of standard processes on conventional equipment a data review similar to what would be required for Retrospective Validation may provide an adequate assurance that the process continues under control. In addition the following points should also be considered:

- (a) The occurrence of any changes in the master formula, methods or starting material manufacturer,
- (b) Equipment calibrations carried out according to the established programme,
- (c) Preventative maintenance carried out according to the programme,
- (d) Standard operating procedures (SOPs) up to date and being followed,
- (e) Cleaning and hygiene programme still appropriate,
- (f) Unplanned changes or maintenance to equipment or instruments.

51

## WHO Quality assurance of pharmaceuticals

A compendium of guidelines and related materials, *Volume 2, 2nd updated edition, 2007*

### **Requalification**

**11.14** Requalification should be done in accordance with a defined schedule. The frequency of requalification may be determined on the basis of factors such as the analysis of results relating to calibration, verification and maintenance.

**11.15** There should be periodic requalification, as well as requalification after changes (such as changes to utilities, systems, equipment; maintenance work; and movement). (See also point 5.2.5 above and section 12 below.)

**11.16** Requalification should be considered as part of the change control procedure.

52

# WHO Quality assurance of pharmaceuticals

A compendium of guidelines and related materials, *Volume 2, 2nd updated edition, 2007*

## **Revalidation**

- 11.17 Processes and procedures should be revalidated to ensure that they remain capable of achieving the intended results.
- 11.18 There should be **periodic revalidation**, as well as **revalidation after changes**. (See also points 5.2.5 above, point 11.21 below and section 12 below.)
- 11.19 Revalidation should be done in accordance with a defined schedule.
- 11.20 The **frequency and extent of revalidation** should be determined using a **risk-based approach** **together with a review of historical data**.

53

# WHO Quality assurance of pharmaceuticals

A compendium of guidelines and related materials, *Volume 2, 2nd updated edition, 2007*

## **Periodic revalidation**

- 11.21 Periodic revalidation should be performed to assess process changes that may occur gradually over a period of time, or because of wear of equipment.
- 11.22 **The following should be considered when periodic revalidation is performed:**
  - **master formulae and specifications;**
  - **SOPs;**
  - **records (e.g. of calibration, maintenance and cleaning); and**
  - **analytical methods.**

54

# WHO Quality assurance of pharmaceuticals

A compendium of guidelines and related materials, *Volume 2, 2nd updated edition, 2007*

## ***Revalidation after change***

- 11.23 Revalidation should be performed following a change that could have an effect on the process, procedure, quality of the product and/or the product characteristics. Revalidation should be considered as part of the change control procedure.
- 11.24 The extent of revalidation will depend on the nature and significance of the change(s).
- 11.25 Changes should not adversely affect product quality or process characteristics.

55

# WHO Quality assurance of pharmaceuticals

A compendium of guidelines and related materials, *Volume 2, 2nd updated edition, 2007*

- 11.26 **Changes requiring revalidation should be defined in the validation plan and may include:**
  - changes in **starting materials** (including physical properties, such as density, viscosity or particle size distribution that may affect the process or product);
  - change of **starting material manufacturer**;
  - transfer of processes to a **different site** (including change of facilities and installations which influence the process);
  - changes of **primary packaging material** (e.g. substituting plastic for glass);
  - changes in the **manufacturing process** (e.g. mixing times or drying temperatures);
  - changes in the **equipment** (e.g. addition of automatic detection systems, installation of new equipment, major revisions to machinery or apparatus and breakdowns);
  - **production area** and **support system** changes (e.g. rearrangement of areas, or a new water treatment method);
  - appearance of **negative quality trends**;
  - appearance of **new findings** based on current knowledge, e.g. **new technology**;
  - **support system** changes.

**Changes of equipment which involve the replacement of equipment on a “like-for-like” basis would not normally require a revalidation.** For example, installation of a new centrifugal pump to replace an older model would not necessarily require revalidation.

56

# WHO Quality assurance of pharmaceuticals

A compendium of guidelines and related materials, *Volume 2, 2nd updated edition, 2007*

## **12. Change control**

- 12.1 Changes should be controlled in accordance with a SOP as changes may have an impact on a qualified utility, system or piece of equipment, and a validated process and/or procedure.
- 12.2 The procedure should describe the actions to be taken, including the need for and extent of qualification or validation to be done.
- 12.3 Changes should be formally requested, documented and approved before implementation. Records should be maintained.



# 校正與維護、變更管理

遠榮公司  
樹林工廠 : 龔建國

中華民國103年8月26日

大 細  
壹、前 言  
貳、校正與維護  
參、變更管理  
肆、結 語

## 壹、前 言

2

在高度競爭的工商社會，一個事業體想要持續成長，穩健經營；除開發新品，不斷突破與創新外，再則是提昇現有的產品品質，以鞏固市場優勢及競爭力。因此，產品從原料、生產製造至包裝出貨等，其各階段對量規儀器與變更管理皆息息相關。故能否正確的使用量規儀器與執行變更管理，使產品的品質保持一致性，以符合規範與滿足客戶需求，已成為一個事業體必須正視的問題。以下即針對儀器之校正與維護及設備更換之變更管理作一簡要說明：

3

## 貳、校正與維護

4

### 一、何謂量規（測）設備/儀器校正？

校正是為了避免儀器偏差，為確定並比較器示值與相對應被量測的標準值之間的操作，以了解其準確程度的工作，稱之為量規（測）設備/儀器校正。「量規（測）儀器校正」係指合格的校正人員在適當的環境下，依據正確的校正作業程序，用更準確的標準件或更精密的測試裝備來測量並判定待校儀器的精密度或準確度。在可行的情況下，對不合格者，施以調整手續，使其達到合格與準確的狀態。

5

## 二、校正制度之建立

- 如何決定合適之校正週期(風險及成本考量)
- 準確度、精密度之認識(校正之目的)
- 外校或內校之考慮(量測追溯性、不確定度)
- 校正有效期限如何判定?
- 校正狀況之顯示(校正標籤)
- 校正失效之正確作法

6

## 三、那些儀器需要校正？

凡對產品品質之測試或量測的正確性、有效性有影響之量測設備、工具，均應先行校正查驗合格後方可使用。所以下列項目必須校正：

- (一) 量具及量測儀器需要校正。例如數字複用電錶、電源供應器、計時器、比重計、量瓶、天平、尺卡、壓力錶、溫度紀錄器…等。
- (二) 內校用之標準件需要校正，例如砝碼、塊規、精密電錶…等。

7

## 四、紀錄方式

\*在精密量測時，量測者與紀錄者應分由二人分別擔任，且應注意下列事項：

\*量測者應注意下列事項

1. 讀取量測值時應注意發音正確。

2. 讀取量測值是否有錯誤，讀後立即再確認。

3. 儘可能以同一量測條件進行量測，如由上而下，由左而右，且以相同速度進行。

## 五、紀錄者且應注意下列事項

- 先將日期、量測者及紀錄者姓名、使用量測儀具名稱、天候、溫濕度、量測場所等先行紀錄記載之。
- 對於量測者之讀取量測值的發音，必須正確的複誦，並於複誦時自行檢查並確認紀錄是否有錯誤。
- 紀錄值要正確，一旦紀錄上去後，便不得用任何方法消除紀錄值，只能將原紀錄用筆劃一線，並在旁註寫正確數值並簽名之。
- 紀錄用筆絕對禁止使用鉛筆。
- 特別注意在量測時是否有異狀發生，若有應紀錄於紀錄表之備註欄內。

## 六、量規（測）儀器校正維護管理

- (一) 建立廠內所有量規（測）儀器總覽表（清查儀器種類、數量、規格等）。
- (二) 決定儀器的校正週期與校正方式（內校、外校或免校），並建立相關內校作業指導書及標準。
- (三) 人員訓練與方式（由儀器原製造商施訓、參加民間所辦訓練、邀請專家至廠訓練等）。
- (四) 文件的建立--撰寫校正程序書：  
 \*儀器標示，利於管制（例校正合格、編碼等）；  
 \*明定校正需求（外校：需認證合格機構）、（內校：需合格人員、校正指導書及標準件並有校正報告等）、（免校：與品質無關儀器可免）。

10

## 量規（測）儀器校正維護管理（續）

- (五) 制定校正週期（依儀器校正週期訂定）；
- (六) 校正執行（依據校正結果之判定，對每一儀器施於正確標示與標籤）；
- (七) 內校注意事項：  
 \*先進行校正、再撰寫校正指導書；  
 \*依據校正指導書進行校正；  
 \*標準件須有追溯性（送外校證明文件）；  
 \*校正後應判定是否合格，並填寫校正報告，並經主管簽署。

11

103TPDA04020-B

## 七、校正與維護方面常見問題與缺失

- 量規（測）儀器超過校驗日期，尚未校正仍在現場使用，而管理者未做任何處置（儀具保養不良或未經校正）；
- 雖有內校且有校正紀錄，但未建立校正指導書；
- 使用不恰當的檢驗工具與量測儀器；
- 未採用公認的檢驗與測試標準；
- 未採用合格的檢驗與測試作業程序；
- 未採用合格的檢驗與測試作業人員（執行內校人員未經過相關訓練）；
- 操作員漫不經心，缺乏工作紀律；
- 操作技術不夠熟練；
- 校正計畫未將所有需執行校正之儀器一一列入。

12

103TPDA04020-B

## 每日作業前各類儀器、設備校正與維護

### 例證說明

（標準瓶、砝碼、壓力錶、分析儀器等）校正

13

## 每日作業前標準瓶、天平校正

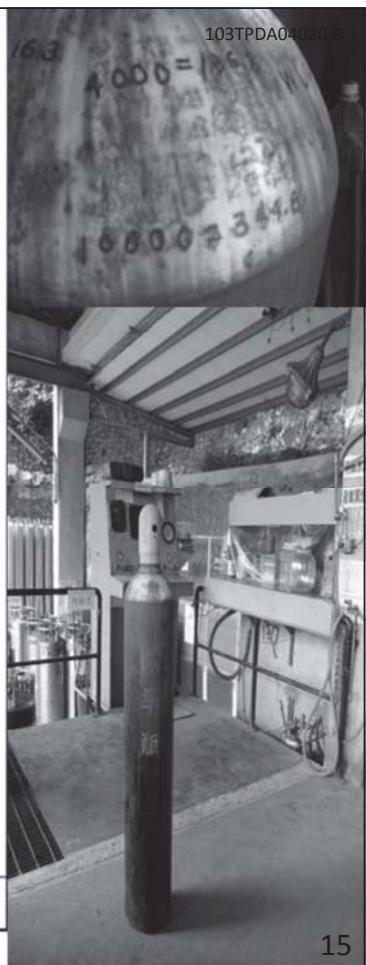
### 一、標準瓶校正

1. 水壓測試頭旋上標準鋼瓶。
2. 將水壓測試頭與鋼瓶放入水套內，與水套密合後，插上水管及空氣管。
3. 輸入標準鋼瓶資料(校正鋼瓶壓力需設定為4000PSI)，按下鍵開始測試，加壓至4000PSI後，保壓30秒。
4. 測試合格(PASS)後，觀看其數值，並將其紀錄於水壓機(標準瓶)每日作業前校正紀錄表。

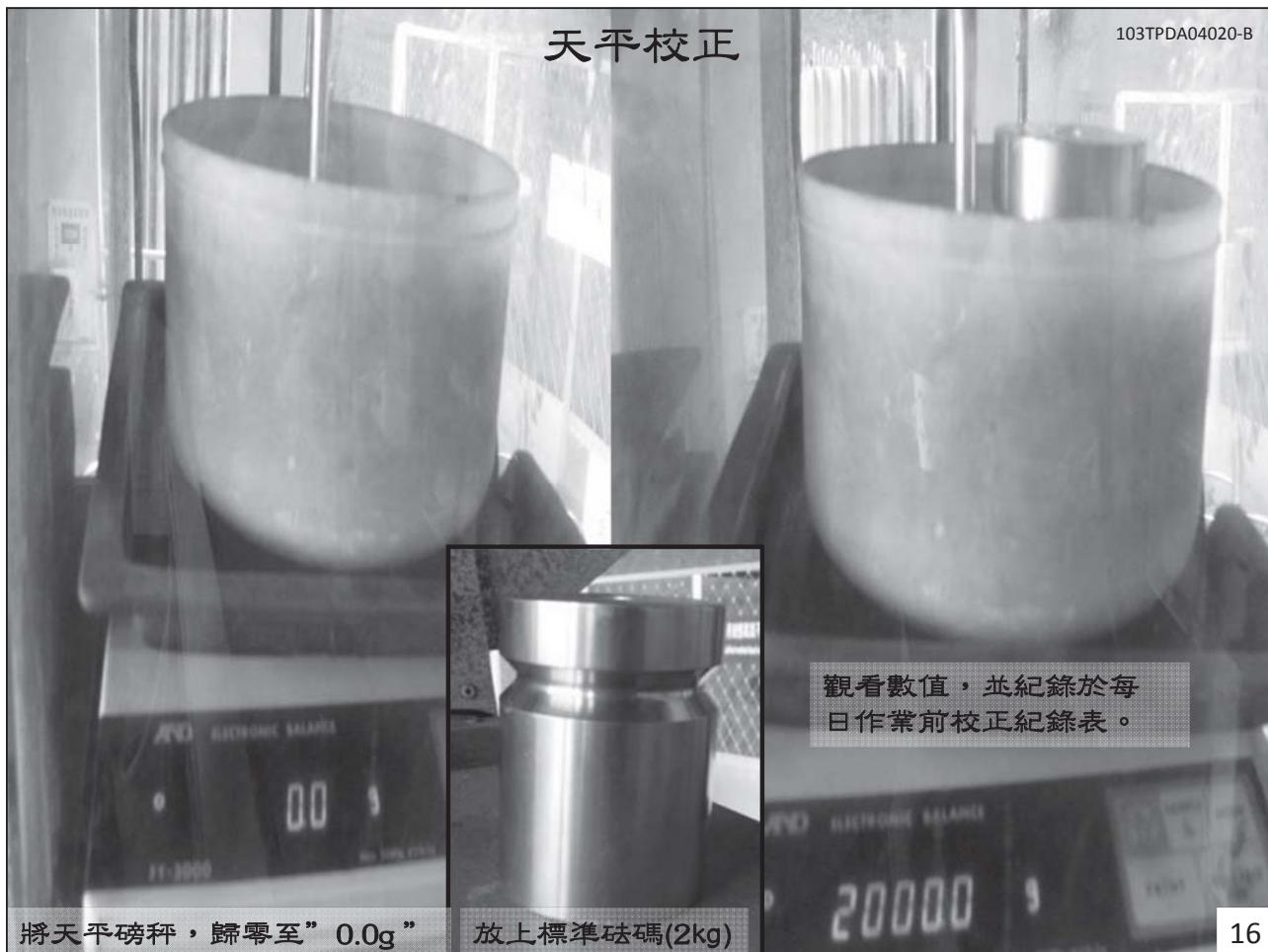
### 二、天平校正

1. 將天平磅秤，歸零至”0.0g”。
2. 放上標準砝碼(2kg)。
3. 觀看數值，並將其紀錄於每日作業前校正紀錄表。

14

<b>CALIBRATION CERTIFICATE</b>					
 <b>FREDLOV, INC.</b>					
<b>PART NUMBER</b>		<b>SERIAL NUMBER</b>			
25545-38B23CMQ GAD LBSI		301781 C4			
PRESSURE RANGE 0 - 11,000		P.S.I. ACCURACY 1/4 OF 1 % FULL SCALE ( $\pm$ 25 P.S.I.G.)			
		CALIBRATION W/O 501404-23			
INCREASING PRESSURE			INCREASING PRESSURE		
Applied Press.	Indicated Press.	Difference	Applied Press.	Indicated Press.	Difference
1000	1000	-0-			
2000	2000	-0-			
3000	3000	-0-			
4000	3987.5	-12.5			
5000	5000	-0-			
6000	5975	-25			
7000	6975	-25			
8000	7987.5	-12.5			
9000	9000	-0-			
10,000	10,000	-0-			
Calibrated in <u>Vertical</u> Position. Temp. <u>70</u> °F. This is to certify that this gauge has been inspected and tested against Pressure Standard <u>Ashcroft Dead Weight Tester #070609</u> traceable to the National Bureau of Standards, traceability reference <u>N.I.S.T. / UKAS 0138/11037</u> <u>624753</u> compensated to local acceleration due to gravity. Special Conditions: <u>Master Gauge</u>					
Inspector <u>Dennis W. Irving</u> <u>Dennis W. Irving</u> DATE OF CALIBRATION <u>April 23, 2014</u>					
 <b>FREDLOV, INC.</b>		Office & Manufacturing - 1278 W. Nanee St. Perris, CA 92371-9750 (800) 253-0408 (951) 943-2984 (951) 943-1294			

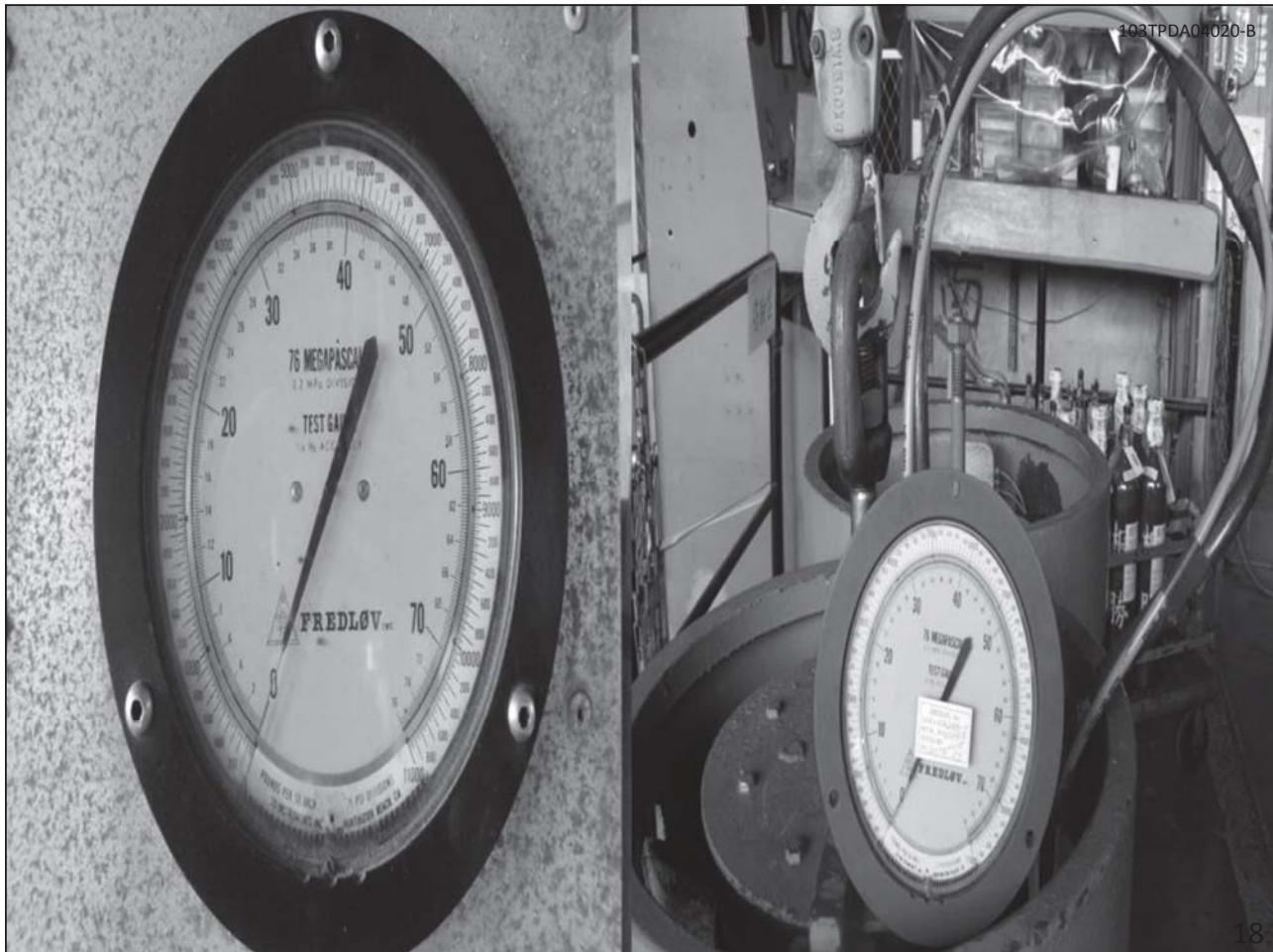
15



## 每日作業前壓力錶校正（續）

### 三、壓力錶校正

- 1.水壓測試頭旋上標準鋼瓶。
- 2.將水壓測試頭與鋼瓶放入水套內，與水套密合。
- 3.將校正壓力錶置於水壓測試頭空氣端，插上水管及空氣管。
- 4.按下密合控制閥押至”IN”，將加壓密合控制調至”ON”。
- 5.開啓壓力控制閥，開始以手動加壓至4000PSI後停止。
- 6.觀看水壓測試頭上校正壓力錶壓力值，及水壓測試機上壓力錶值，並將其紀錄於壓力錶校正報告。



18

## 每年度委外磅秤校正

103TPDA04020-B

- 1 每年度委託具儀器校驗實驗室合格機構執行。
- 2 校正機構所使用校正之標準器(砝碼)可追溯至國家度量衡標準實驗室。
3. 校正完成後由校正機構出具校正報告書，並檢視是否合格。
4. 判定合格者，於該設備明顯易見之處，張貼標籤（註明校正人員or機構名稱及本次與下次校正日期，並註明為合格）。
5. 判定不合格者，在該受校正磅秤適當位置貼上暫停使用標籤。
6. 判定不合格磅秤經調整或修理後，須再重新校正。

19



## 每年度委外磅秤校正例證

子股份有限公司  
CTRONICS CO., LTD

103TPDA04020-B

## 校正報告書

## REPORT OF CALIBRATION

Report No.: CA14P022

校正日期 (Date): 16.Oct.2013

申請者: [REDACTED] 有限公司 | 儀器名稱: 標準法碼(WEIGHT STANDARD)

Applicant: 樹林工廠

製造商: [REDACTED]

Manufacturer: [REDACTED]

序號: A0236144

Model No.

Serial No.

申請者地址: 新北市樹林區中山路 3 段 206 之 1 號

Applicant address:

校正時使用之工作標準器

Working Standards

儀器名稱 Equipment	製造商/型號 MFG/Model No.	識別號碼 ID No.	校正機構 Cal Sources	報告號碼 Report No.	校正日期 Cal Date	有效日期 Due Date
WEIGHT STANDARD (標準法碼)	METTLER/1mg - 20 kg	15885,15883 15851,15852	TAF(0232)	C225P261M	25.Feb.2013	24.Feb.2014

追溯源

Calibration sources

儀器名稱 Equipment	製造商/型號 MFG/Model No.	識別號碼 ID No.	校正機構 Cal Sources	報告號碼 Report No.	校正日期 Cal Date
WEIGHT STANDARD (標準法碼)	METTLER/1mg - 20 kg	M-W-001	TAF(N0882)	M120129A	28.Jan.2013
WEIGHT STANDARD (標準法碼)	METTLER/15883	M-W-002	TAF(N0882)	M120119A	29.Nov.2012
WEIGHT STANDARD (標準法碼)	METTLER/15881	M-W-003	TAF(N0882)	M120120A	29.Nov.2012
WEIGHT STANDARD (標準法碼)	METTLER/15852	M-W-004	TAF(N0882)	M120121A	29.Nov.2012

義寶電子股份有限公司特此證明本報告書內之受校儀器已與上列標準做過比較校正，用以校正之標準器可追溯至國家度量衡標準實驗室。本報告僅對送校儀器之校正項目有效。本報告不可據此部分複製無效。

IPE Ltd here by certifies that equipment noted here in has been compared with the above listed standards. The standards used to perform this calibration are traceable to NMIJ. This calibration report is valid only to the items calibrated. Reproduced calibration report in partial is not effective.

實驗室主管  
Laboratory Manager

陳謙毅

報告簽署人  
Report Signatory

Thomas

實驗室地址: 新北市新莊區五權一路 76 號 6 樓

TEL : (02) 22989361 FAX : (02) 22989400

Page : 1 / 2

實驗室地址: 新北市新莊區五權一路 76 號 6 樓

TEL : (02) 22989361 FAX : (02) 22989400

Page : 20

校正報告書  
REPORT OF CALIBRATION

Report No.D219P061

103TPDA04020-B



## 每年度砝碼委外校正例證

子股份有限公司  
CTRONICS CO., LTD

## 校正報告書

## REPORT OF CALIBRATION

Report No.: D219P061

校正日期 (Date): 21.Feb.2014

申請者: [REDACTED] 與樹林工廠 | 儀器名稱: 標準法碼(WEIGHT STANDARD)

Applicant: 樹林工廠

製造商: [REDACTED]

Manufacturer: [REDACTED]

序號: A0235217

Model No.

Serial No.

申請者地址: 新北市樹林區中山路 3 段 206 之 1 號

Applicant address:

校正時使用之工作標準器

Working Standards

儀器名稱 Equipment	製造商/型號 MFG/Model No.	識別號碼 ID No.	校正機構 Cal Sources	報告號碼 Report No.	校正日期 Cal Date	有效日期 Due Date
WEIGHT STANDARD (標準法碼)	METTLER/1mg - 20 kg	15885,15883 15851,15852	TAF(0232)	C225P261M	25.Feb.2013	24.Feb.2014

追溯源

Calibration sources

儀器名稱 Equipment	製造商/型號 MFG/Model No.	識別號碼 ID No.	校正機構 Cal Sources	報告號碼 Report No.	校正日期 Cal Date
WEIGHT STANDARD (標準法碼)	METTLER/15883	M-W-001	TAF(N0882)	M120129A	28.Jan.2013
WEIGHT STANDARD (標準法碼)	METTLER/15883	M-W-002	TAF(N0882)	M120119A	29.Nov.2012
WEIGHT STANDARD (標準法碼)	METTLER/15851	M-W-003	TAF(N0882)	M120120A	29.Nov.2012

儀寶電子股份有限公司特此證明本報告書內之受校儀器已與上列標準做過比較校正，用以校正之標準器可追溯至國家度量衡標準實驗室。本報告僅對送校儀器之校正項目有效。本報告不可據此部分複製無效。

IPE Ltd hereby certifies that equipment noted here in has been compared with the above listed standards. The standards used to perform this calibration are traceable to NMIJ. The calibration services from IPE are capable of performing services in compliance with the requirements of ISO 17025. This calibration certificate is valid only to the items calibrated. Reproduced calibration report in partial is not effective.

實驗室主管  
Laboratory Manager

陳謙毅

報告簽署人  
Report Signatory

Thomas

實驗室地址: 新北市新莊區五權一路 76 號 6 樓

TEL : (02) 22989361 FAX : (02) 22989400

Page : 1 / 2

實驗室地址: 新北市新莊區五權一路 76 號 6 樓

TEL : (02) 22989361 FAX : (02) 22989400

Page : 21

## 每日作業前磅秤校正

1. 磅秤使用前應實施校正。
2. 確認標準砝碼校正日期(一年內為合格)。
3. 檢視受校正磅秤各部位是否良好，顯示是否正常。
4. 將受校正磅秤作歸零調整。
5. 將20公斤標準砝碼置放於受校正磅秤磅台中心位置。
6. 檢視受校正磅秤磅指示重量讀數並紀錄於“磅秤每日作業前校正紀錄表”。
7. 計算出誤差值，確認是否在0.1公斤允收標準之內。
8. 判定不合格者，在該受校正磅秤適當位置貼上暫停使用標籤。
9. 判定不合格磅秤經調整或修理後，須再重新校正。

22



103TPDA04020-B

標準瓶、水套、磅秤每日作業前校正紀錄表      年    月

日期	標準值(REE)	器示值(REE)	器差	校正結果	校正人員簽名
1日				<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 校正	
2日				<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 校正	
3日				<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 校正	
4日				<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 校正	
5日				<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 校正	
↓					
28日				<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 校正	
29日				<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 校正	
30日				<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 校正	
31日				<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 校正	

廠長：

工務主管：

作業主管：

檢驗員：

註：三種分別

24

103TPDA04020-B

### 砝碼每年度委外校正

1. 每年度委託具儀器校驗實驗室合格機構執行校正。
2. 校正機構所使用校正之標準器(砝碼)可追溯至國家度量衡標準實驗室。
3. 校正完成後由校正機構出具校正報告書，並檢視是否合格。
4. 判定合格者，於該設備明顯易見之處，張貼下次校正日期，並註明為合格。
5. 合格之標準法碼即可作為每日作業前磅秤校正之標準器。
6. 判定為不合格者，該砝碼禁止做為校正之標準器，並購買全新砝碼替代。

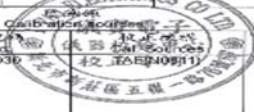
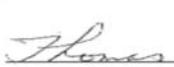
25

## 每年度溫濕度計委外校正

1. 校正完成後由校正機構出具校正報告書，並檢視是否合格。
2. 判定合格者，於該設備明顯易見之處，張貼下次校正日期，並註明為合格。
3. 合格之標準溫溼度計即可作為標準品。
4. 判定為不合格者，禁止做為標準品，並購買全新標準溫溼度計更換之。

26

## 每年度溫濕度計委外校正例證

儀寶電子股份有限公司 I PAO ELECTRONICS CO., LTD						
校正報告書 REPORT OF CALIBRATION						
Report No. :	C820P041		校正日期 (Date) :	27		
申請者 : Applicant:	有限公司	儀器名稱 : Equipment				
製造商 : Manufacturer:	TESTO	型號 : Model No.	608-H1	序號 : Serial No.	34913951	
申請者地址 : Applicant address:	新北市樹林區中山路 3 段 206 之 1 號					
校正時使用之工作標準器 Working Standards						
校正次序 Equipment	製造商/型號 MFG/Model No.	測量範圍 I.D. No.	校正依據 Cal. Sources	報告號碼 Report No.	校正日期 Cal. Date	有效日期 Due Date
溫濕度記錄器 Thermohygrometer	WAISALAHMT323	Y5110003	IPE	C119P021	19.Jan.2013	18.Jan.2014
校正報告書 Calibration Report						
儀器名稱 Equipment	製造商/型號 MFG/Model No.	測量範圍 I.D. No.	校正依據 Cal. Sources	報告號碼 Report No.	校正日期 Cal. Date	
溫濕度計 Thermohygrometer	ROTTRONIC-HP22-A	00974930	儀寶 IPE	H130004A	16.Jun.2013	
 儀寶電子股份有限公司特此證明本報告書內之受校儀器已與上列標準做過比較校正，用以校正之標準器可追溯至國家度量衡標準實驗室。本報告僅對送校儀器之校正項目有效。本報告不可複製部份複製無效。						
<small>IPE Ltd hereby certifies that equipment noted here in has been compared with the above listed standards. The standards used to perform this calibration are traceable to NML. This calibration report is valid only to the items calibrated. Reproduced calibration report in part is not effective.</small>						
实验室主任 Laboratory Manager		陳謙毅			報告簽署人 Report Signatory	
						



27

103TPDA04020-B

### 每月實施溫溼度計內部確認

1. 使用標準溫溼度計作為標準品，每月檢視一次各區域溫溼度計精準度是否正常。
2. 將標準溫溼度計放置於欲比對之場所靜置10分鐘。
3. 檢視標準溫溼度計指示溫度與溼度之讀數與待測試溫溼度計之讀數並紀錄於“溫溼度計每月確認紀錄表”。
4. 計算出誤差值，溫度確認是否在  $1^{\circ}\text{C}$  允收精度之內；溼度確認是否在10%以內為允收精度之內。
5. 判定為合格者，即確認該溫溼度計功能正常，可繼續使用。
6. 判定為不合格者，該場所溫溼度計禁止使用，於該溫溼度計張貼“不合格品”標示，並購買全新標準溫溼度計更換之。

28

103TPDA04020-B

### 每日實施溫溼度計紀錄

1. 每日由各區域負責人於上、下午作業前檢視各作業環境區域溫度。
2. 將溫溼度計指示溫度與溼度之讀數紀錄於“醫用氣體分析室巡檢紀錄表”。
3. 當月完成之“醫用氣體分析室巡檢紀錄表”應於次月5日前上呈廠長核示。
4. 若環境溫度超過 $40^{\circ}\text{C}$ 時，應使用自來水噴灑錫瓶使之降溫。

29



30

### 溫溼度計每月確認紀錄表

標準表廠牌：----- 標準表校正日期：-----

項次	溫度計 編號	設置 位置	標準表溫 度讀值°C	溫度計 讀值°C	差值 °C	校正 結果	標準表 溼度讀 值%	溫度計溼 度讀值%	差值 %	校正 結果

註：1、差值=溫度計讀值°C-標準表讀值°C。

2、溫度誤差值在±、溼度在±10%以內為允收精度之內。

廠長：

副廠長：

品保人員：

31

附件二

## 每月作業前校正紀錄表

溫溼度計每月確認記錄表

標準表廠牌：TESTO

標準表校正日期：102.8.27

(103.4.15)

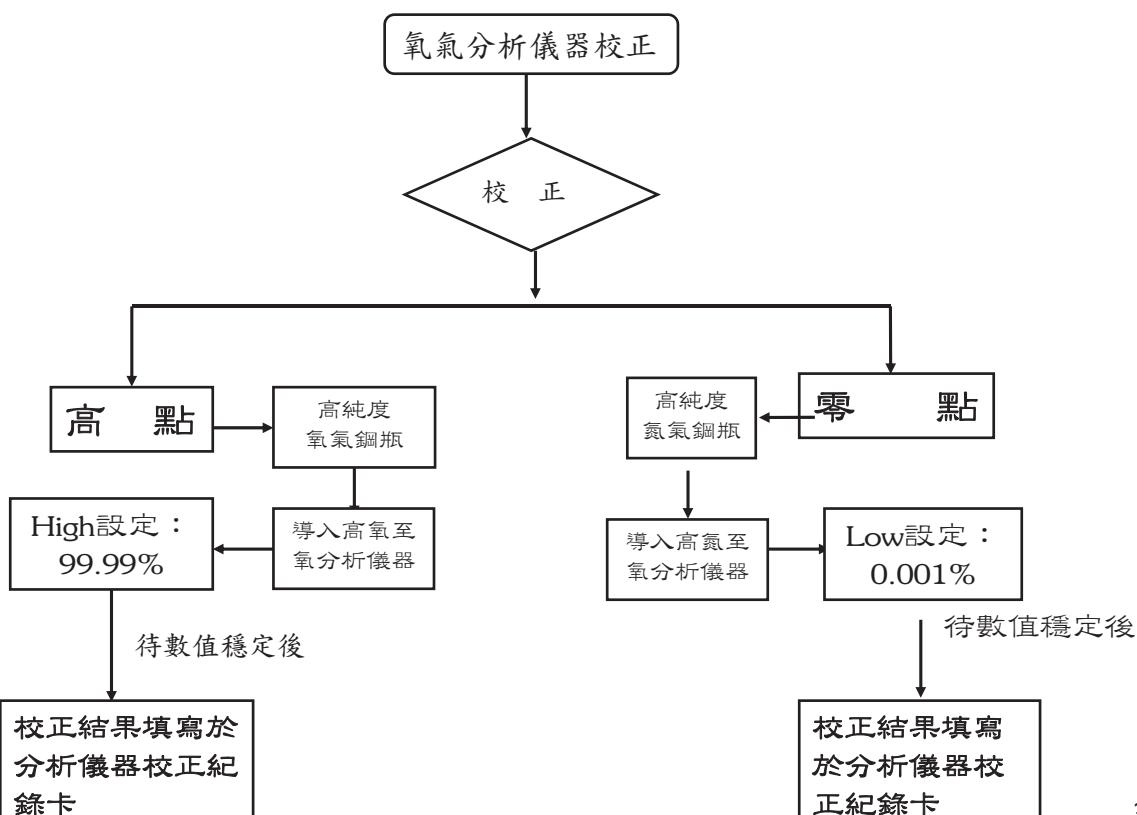
項次	溫度計 編號	設置位置	標準表溫 度讀值°C	溫度計 讀值°C	差值°C	校正 結果	標準表溼 度讀值%	溫度計溼度 讀值%	差值%	校正 結果
1	O <sub>2</sub> -1	氮氣罐	28.6	28.4	+0.2	合符	63.9	60.1	+3.6	合符
2	LO <sub>2</sub> -1	小液罐	28.4	28.1	+0.3	合符	65.8	64.9	+1.1	合符
3	CO <sub>2</sub> -1	CO <sub>2</sub> 罐	28.2	28.0	+0.2	合符	59.1	58.3	+0.8	合符
4	C-1	分析室	23.7	23.7	+0.4	合符	68.1	62.7	+5.4	合符

註：1、差值=溫度計讀值°C-標準表讀值°C。

2、溫度誤差值在±1°C、溼度在±10%以內為允收精度之內。

32

## 氧氣分析儀校正流程圖



33

 <p><b>JUSUN</b> 芯尚儀器股份有限公司 INSTRUMENTS CO., LTD.</p>	<h1>每年度分析儀器委外校正例證</h1>	103TPDA04020-B  															
<b>02 分析儀</b> <b>CO<sub>2</sub> 分析儀</b> <b>CO 分析儀</b>		第 1 頁 共 2 頁															
<b>儀器校正報告(正本)</b> 2014/05/29																	
<b>清單如下</b> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th>主機廠牌</th> <th>型號</th> <th>主機序號</th> </tr> <tr> <td>SERVOMEX</td> <td>4100</td> <td>4100C1-395950</td> </tr> <tr> <td>HORIBA</td> <td>GA-360</td> <td>PNMNWGS2</td> </tr> <tr> <td>HORIBA</td> <td>GA-360</td> <td>PNMNWGS2</td> </tr> <tr> <td colspan="3">以下空白</td> </tr> </table>			主機廠牌	型號	主機序號	SERVOMEX	4100	4100C1-395950	HORIBA	GA-360	PNMNWGS2	HORIBA	GA-360	PNMNWGS2	以下空白		
主機廠牌	型號	主機序號															
SERVOMEX	4100	4100C1-395950															
HORIBA	GA-360	PNMNWGS2															
HORIBA	GA-360	PNMNWGS2															
以下空白																	
<small>註：附■氣體分析報告□維修報告■標準件追溯報告□校正圖片</small>																	
<small>新北市新店區 231 民權路 108-4 號 9 樓 9F, No. 108-4, Min-Chuan Road, Hsin-Tien City, Taipei 231, Taiwan TEL : 886-2-22195511 · FAX : 886-2-22191038 Web-Site : <a href="http://www.jusun.com.tw">www.jusun.com.tw</a></small>																	
 																	



34

設備名稱		氧分析儀、不純物分析儀							設置廠場			檢查月份					使用單位					單位人員																	
		分	析	室		年	月	品	管	部																													
檢查日期 巡檢機器	時間	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31							
		上午																																					
1、氧分析儀器	下午																																						
	2、CO/CO <sub>2</sub> 分析儀器	上午																																					
溫度/濕度																																							
檢點人員簽名																																							
備註： 1、O <sub>2</sub> 分析純度大於99%為合格。 2、CO分析純度小於10ppm為合格。 3、CO <sub>2</sub> 分析純度小於300ppm為合格。 4、檢查結果，良好者打「√」，不良者打「X」。 5、分析室環境溫度保持在攝氏24°C以下，濕度保持在40~80% HR。																																							
廠長：										副廠長：										品保主管：										檢查人員：									

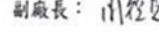
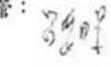
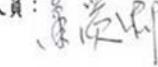
35

103TPDA04020-B

## 醫用氣體分析室巡檢記錄表

設備名稱	氣分析儀、不純物分析儀	設置廠場												檢查月份				使用單位						單位人員								
		分 析 室 / 103 年 / 月												品 管 部				高層樓														
檢查日期 巡檢機器	時間	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
1、氣分析儀器	上午	✓	✓			✓	✓	✓	✓	✓				✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		
	下午	✓	✓			✓	✓	✓	✓	✓				✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		
2、CO/CO <sub>2</sub> 分析儀器	上午	✓	✓			✓	✓	✓	✓	✓				✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		
	下午	✓	✓			✓	✓	✓	✓	✓				✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		
溫度/濕度		38° 60%	38° 55%			18° 62%	20° 62%	18° 64%	16° 70%	16° 72%				18° 63%	16° 61%	16° 58%	16° 62%	16° 56%		16° 52%	17° 42%	16° 42%	16° 49%		16° 54%	18° 59%	18° 49%					
檢點人員簽名		高 英 慶 良 裕 忠 正 國	高 英 慶 良 裕 忠 正 國			高 英 慶 良 裕 忠 正 國	高 英 慶 良 裕 忠 正 國	高 英 慶 良 裕 忠 正 國	高 英 慶 良 裕 忠 正 國	高 英 慶 良 裕 忠 正 國				高 英 慶 良 裕 忠 正 國	高 英 慶 良 裕 忠 正 國	高 英 慶 良 裕 忠 正 國	高 英 慶 良 裕 忠 正 國	高 英 慶 良 裕 忠 正 國		高 英 慶 良 裕 忠 正 國	高 英 慶 良 裕 忠 正 國	高 英 慶 良 裕 忠 正 國										

備註：1、O<sub>2</sub> 分析純度大於 99% 為合格。  
 2、CO 分析純度小於 10ppm 為合格。  
 3、CO<sub>2</sub> 分析純度小於 300ppm 為合格。  
 4、檢查結果，良好者打「v」，不良者打「X」。  
 5、分析室環境溫度保持在攝氏 24°C 以下，濕度保持在 40~80% HR。

廠長：  副廠長：  品保主管：  檢查人員： 

36

氧氣分析儀器校正紀錄				樹林工廠				不純物分析儀器校正紀錄				樹林工廠 103TPDA04020-B														
分析儀器校正記錄卡								分析儀器校正記錄卡																		
CALIBRATION CARD								CALIBRATION CARD																		
校正日期 年 月 日	ZERO	SPAN	ZERO	SPAN	下次校正 年 月 日	校正人	主 管	備註 (用 SIMOCARD 請填：每兩個月執行 一次)	校正日期 年 月 日	ZERO	SPAN	ZERE	SPAN	下次校正 年 月 日	校正人	主 管										
校正日期 年 月 日	前 / 後	前 / 後	CYL. NO.	CYL. NO.	校正人	主 管	備註 (用 SIMOCARD 請填：每兩個月執行 一次)	校正日期 年 月 日	前 / 後	CYL. NO.	CYL. NO.	校正人	主 管	備註 (用 SIMOCARD 請填：每兩個月執行 一次)	校正日期 年 月 日	前 / 後	CYL. NO.	CYL. NO.	校正人	主 管						
103.1.6	0.07 0.00	99.94 99.99	20064	32926	103.1.13	高 英 慶 良 裕 忠 正 國	用 校 正		103.1.6	0.00 0.00	99.94 99.99	20064	32926	103.1.20	高 英 慶 良 裕 忠 正 國	用 校 正		103.1.6	0.00 0.00	99.94 99.99	20064	32926	103.1.20	高 英 慶 良 裕 忠 正 國	用 校 正	
103.1.13	0.02 0.00	99.94 99.99	20064	32926	103.1.20	高 英 慶 良 裕 忠 正 國	用 校 正		103.1.13	0.03 0.00	99.97 99.99	20064	32926	103.1.27	高 英 慶 良 裕 忠 正 國	用 校 正		103.1.13	0.03 0.00	99.97 99.99	20064	32926	103.1.27	高 英 慶 良 裕 忠 正 國	用 校 正	
103.1.20	0.03 0.00	99.99 99.99	20064	32926	103.1.27	高 英 慶 良 裕 忠 正 國	用 校 正		103.1.27	0.01 0.00	99.95 99.99	20064	32926	103.2.05	高 英 慶 良 裕 忠 正 國	用 校 正		103.1.27	0.01 0.00	99.95 99.99	20064	32926	103.2.05	高 英 慶 良 裕 忠 正 國	用 校 正	
103.1.27	0.01 0.00	99.95 99.99	20064	32926	103.2.05	高 英 慶 良 裕 忠 正 國	用 校 正		103.2.5	0.00 0.00	99.96 99.99	20064	32926	103.2.10	高 英 慶 良 裕 忠 正 國	用 校 正		103.2.5	0.00 0.00	99.96 99.99	20064	32926	103.2.10	高 英 慶 良 裕 忠 正 國	用 校 正	
103.2.10	0.00 0.00	99.96 99.99	20064	32926	103.2.17	高 英 慶 良 裕 忠 正 國	用 校 正		103.2.10	0.01 0.00	99.95 99.99	20064	32926	103.2.17	高 英 慶 良 裕 忠 正 國	用 校 正		103.2.10	0.01 0.00	99.95 99.99	20064	32926	103.2.17	高 英 慶 良 裕 忠 正 國	用 校 正	
103.2.17	0.01 0.00	99.95 99.99	20064	32926	103.2.24	高 英 慶 良 裕 忠 正 國	用 校 正		103.2.17	0.00 0.00	99.95 99.99	20064	32926	103.3.03	高 英 慶 良 裕 忠 正 國	用 校 正		103.2.17	0.00 0.00	99.95 99.99	20064	32926	103.3.03	高 英 慶 良 裕 忠 正 國	用 校 正	

1. 每一儀器要建卡一張存檔  
 2. 每次校正後即行填寫，並且填下一次校正之年月日。  
 3. 填滿後換卡，本卡要妥為保管。

YRSL-GW-601-001 YRSL-GW-602-001

37

## 每年度壓力錶委外校正

1. 每年度委託具儀器校驗實驗室合格機構執行校正。
2. 校正完成後由校正機構出具校正報告書，並檢視是否合格。
3. 判定合格者，於該設備明顯易見之處，張貼下次校正日期，並註明為合格。
4. 合格之標準溫溼度計即可作為標準品。
5. 判定為不合格者，該壓力錶禁止做為標準品，並購買全新標準壓力錶更換之。

38

## 每年度內部測試壓力錶

1. 每年度委託集團北區客服中心測試醫用氣體壓力錶。
2. 將標準壓力錶安裝於醫用氣體灌充管線上。
3. 打開泵浦緩慢升高管線壓力。
4. 當壓力上升至 $30\text{ kg/cm}^2$ 、 $60\text{ kg/cm}^2$ 、 $90\text{ kg/cm}^2$ 、 $120\text{ kg/cm}^2$ 、 $140\text{ kg/cm}^2$ 時，將標準錶與其它測試壓力錶讀值紀錄於“壓力錶測試紀錄表”。
5. 計算出誤差值，確認是否在 $1\text{ kg/cm}^2$ 允收標準之內。

### ※注意事項

為避免絕熱壓縮現象，於測試壓力錶精準度時，務必緩慢加壓管線壓力。

39

<b>iPE</b>		儀寶電子股份有限公司 I PAO ELECTRONICS CO., LTD	<b>iPE</b>	儀寶電子股份有限公司 I PAO ELECTRONICS CO., LTD	103TPDA04020-B
<b>校正報告書</b> <b>REPORT OF CALIBRATION</b>					
Report No.: CC11P081			校正日期 (Date): 13.Dec.2013		
申請者: Applicant	股份有限公司 POTENTAHAW	儀器名稱: 壓力錶			
製造商: Manufacturer	Model No.: POTENTAHAW	型號: 0-350 kgf/cm <sup>2</sup>	序號: A0235137		
申請者地址: Applicant address			新北市樹林區中山路 3 段 206 之 1 號		
校正時使用之工作標準器 Working Standards					
儀器名稱: Equipment	製造商/型號: MFG/Model No.	識別號碼: ID. No.	校正機構: Cal Sources	報告號碼: Report No.	校正日期: Cal. Date
數字型壓力計 SiPC6-PRO-700-C-3		7556	TAF(1805)	13A041108	23.Oct.2013
追溯源 Calibration sources					
儀器名稱: Equipment	製造商/型號: MFG/Model No.	識別號碼: ID. No.	校正機構: Cal Sources	報告號碼: Report No.	校正日期: Cal. Date
數字型壓力計 SiPC6-PRO-700-C-3		7556	TAF(1805)	13A041108	23.Oct.2013
儀寶電子股份有限公司將此證明本報告書內之受校儀器已與上列標準做過比較校正，用以校正之標準器可追溯至國家度量衡標準實驗室。本報告僅對送校儀器之校正項目有效。本報告不可摘錄部分複製無效。					
iPE Ltd here by certifies that equipment noted here in has been compared with the above listed standards. The standards used to perform this calibration are traceable to NML. This calibration report is valid only to the items calibrated. Reproduced calibration report in partial is not effective.					
 實驗室主管 Laboratory Manager 陳謙毅 Thomas 報告簽署人 Report Signatory					
Page : 1/2					
Page : 2/2					

**壓力錶測試紀錄表**

測試單位 :   
管線流體 :   
測試日期 : 测試人 :

壓力錶編號	廠牌	接口尺寸	安裝位置	30kg/cm <sup>2</sup>	60kg/cm <sup>2</sup>	90kg/cm <sup>2</sup>	120kg/cm <sup>2</sup>	140kg/cm <sup>2</sup>	校正結果

廠長 : 工務主管 : 作業主管 :

Page : 41



## 參、變更管理

44

### 一、何謂變更管理？

係指有計畫性或非計畫性的對產品製造、分/包裝、儲存等所使用之廠房、設施、系統、設備、儀器、製程、製造指令、分/包裝指令、檢驗項目、規格與方法、驗證/確效過的狀態，標準作業程序等執行修改、取代、交替、刪除或新增等改變之管制，並確保變更後所生產的產品在品質、效價、純度、一致性及安全性等方面符合相關規定之要求，且變更的本質不會影響到品質管理系統的完整性。

45

## 二、定義

對原料、產品組成物、製程設備、製程環境(或場所)、生產或測試方法的變更，或對任何其他可能影響產品品質或製程之再現性的變更提出時，應備有書面程序描述要採取的措施。變更管制程序應確保產生足夠的支持數據，證明修正的製程可產生與核准規格一致之預期品質的產品。

可能影響產品品質或製程再現性的所有變更應提出正式申請、文件化並經核准。廠房設施、系統及設備的變更對產品可能之影響應予以評估，包括風險分析。再驗證及再確效的需求及範圍應予以決定。

## 三、為何需要變更管理？

變更管理組織應對內部的變化(如人員調動、導入新製程、新的作業程序、新的組織結構或新材料或規模)和外部的變化(如國家法令規章的修訂、組織合併、職業安全衛生知識和技術的更新)對職業安全衛生管理及GMP所規範製程產生的影響予以評估，並在變化之前採取適當的預防措施。

#### 四、變更管理的內涵

103TPDA04020-B

- \*醫用氣體製造廠應建立並落實執行品質管理系統。
- \*醫用氣體整個生命週期皆應涵蓋在品質管理系統內，期間任何的變更皆有可能直接或間接影響產品之安全、鑑別、藥效、純度、品質。
- \*變更管理係品質管理系統中重要的關鍵元素。
- \*變更管理係一個眾所皆知的GMP觀念，其目的在於預防任何變更可能造成非計畫的結果發生。
- \*變更可視為在法規條件下被鼓勵的改變，因為此改變是導向持續改善的。
- \*有效的變更管制活動，是品質系統的關鍵要素。
- \*不適當的變更管制程序，將導致不符合法規的巨大風險。

48

#### 四、變更管理的內涵（續一）

103TPDA04020-B

- \*變更的範圍包括所有醫用氣體優良製造規範和操作相關之作業，以及支援系統等功能。
- \*變更管理程序應適當的和產品批次放行審核過程結合，以確認在產品放行出貨前此變更申請提出時規定之條件已完成。
- \*變更申請紀錄應可追蹤，以確認每一變更之核准與執行過程。
- \*變更程序應設有變更管理委員會，委員會成員應具備實質經驗和知識的權責人員，其主任委員應由品質保證部主管擔任。

49

#### 四、變更管理的內涵（續二）

\*醫用氣體業者應建立並落實執行「變更管理系統」之建立與管理標準作業程序，以確保有一系統管理變更提出、核准、修改和執行，以管制影響建築物廠房、設施、系統、製造設備、檢驗儀器、分析方法或製程之確效狀況的改變。且此程序和管制適用於所有GMP相關活動，且程序應包括供應商和合約商之變更管理。

50

#### 五、變更管制書面作業程序應包括以下項目：

1. 核准：由品質單位核准。
2. 須有緊急或暫時之變更。
3. 和產品批次放行審核過程結合：變更管制程序應適當的和產品批次放行審核過程結合，以確認在產品放行出貨前此變更申請提出時規定之條件已完成。
4. 紀錄和追蹤：變更申請紀錄應可追蹤以確認每一變更之核准和執行過程。

51

## 例 醫用氣體設施（備）變更風險查核表

103TPDA04020-B

### 1、危害程度

檢核項目	是	否	檢核結果說明及建議
1.這項變更對原有之設備電等各項能源是否會超過其安全負荷？			
2.這項變更會有火災爆炸風險之變更？			
3.這項變更是否會顯著增加人員暴露於危害機會？			
4.是否會增加廢水排氣系統與處理設備的負荷？			視需要附佐證說明或附件說明
5.這項變更是否與製程系統之操作安全標準（SOP）有關？			
6.其他			
評估結果說明：若問題有4題以上答案為是時則列為高度危害			
危害程度結果： <input type="checkbox"/> 高 <input type="checkbox"/> 低			

52

## 例 醫用氣體設施（備）變更風險查核表（續）

103TPDA04020-B

### 2、變更程度

檢核項目	是	否	檢核結果說明及建議
1.這項變更是否會導致製程操作超出安全操作範圍？			
2.這項變更是否會改變原有程序先後秩序？			
3.這項變更是否會影響其他安全設施？			
4.變更影響所及之操作員是否需特殊訓練其能安全的執行工作？			視需要附佐證說明或附件說明
5.這項變更是否有減弱防火、防爆功能？			
6.其他			
評估結果說明：若問題有4題以上答案為是時則列為高程度變更。			
危害程度結果： <input type="checkbox"/> 高 <input type="checkbox"/> 低			
測驗等級：根據1、2表的評估結果，來判定變更之風險等級為第_級			

53

## 六、變更管理計畫範圍包括

- \*廠房的升級
- \*支援系統
- \*設備與電腦系統
- \*製造指示（製造標準書）
- \*標準作業程序（SOPs）
- \*分析方法與規格
- \*新的原料

54

例二 醫用氣體變更管制評估表		案號：103TPDA04020-B
申請部門：	申請人：	
地點：	申請時間：	年 月 日
變更內容： <input type="checkbox"/> 供應商 <input type="checkbox"/> 產品生產地點 <input type="checkbox"/> 包裝 <input type="checkbox"/> 產品規範 <input type="checkbox"/> 檢驗方法 <input type="checkbox"/> 檢驗程序 <input type="checkbox"/> 廠房設施 <input type="checkbox"/> 儀器設備 <input type="checkbox"/> 製程 <input type="checkbox"/> 電腦化系統		
變更： <input type="checkbox"/> 計畫內 <input type="checkbox"/> 緊急		
關於提議的變更的描述：		
提議的變更的目的：		
建議採取措施或應急處理措施：		
變更管制後評估處理：		
1. <input type="checkbox"/> 原料 <input type="checkbox"/> 產品組成物 <input type="checkbox"/> 製程設備 <input type="checkbox"/> 製程環境(或場所) <input type="checkbox"/> 生產或測試方法 <input type="checkbox"/> 任何其他可能影響產品品質或製程之再現性 <input type="checkbox"/> 人員異動的變更提出時，應備有書面程序描述要採取的措施。		
2. <input type="checkbox"/> 變更管制程序應確保產生足夠的支持數據，證明修正的製程可產生與核准規格一致之預期品質的產品。		
3. <input type="checkbox"/> 可能影響產品品質或製程再現性的所有變更應提出正式申請、文件化並經核准。		
4. 廠房設施、系統及設備的變更對產品可能之影響應予以評估，包括 <input type="checkbox"/> 風險分析 <input type="checkbox"/> 再驗證及再確效的需求及範圍		
5. 呈報衛生主管機關 <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否		
申請單位主管 :		日期 :

103TPDA04020-B

## 醫用氣體變更管制評估表（續）

案號：

接上頁	
執行變更單位： <input type="checkbox"/> 總務行政 <input type="checkbox"/> 品保 <input type="checkbox"/> 工務部 <input type="checkbox"/> 其他	
部門主管： 日期：	
預計開始日期：	預計完成日期：
品保審核： 部門主管： 日期：	
變更執行結果敘述： 變更執行者簽名： 日期：	
執行部門審核： 部門主管： 日期：	
品保追蹤確認及結案： 部門主管： 日期：	
廠長審核： 簽名： 日期：	

YRSL-GP-412-001

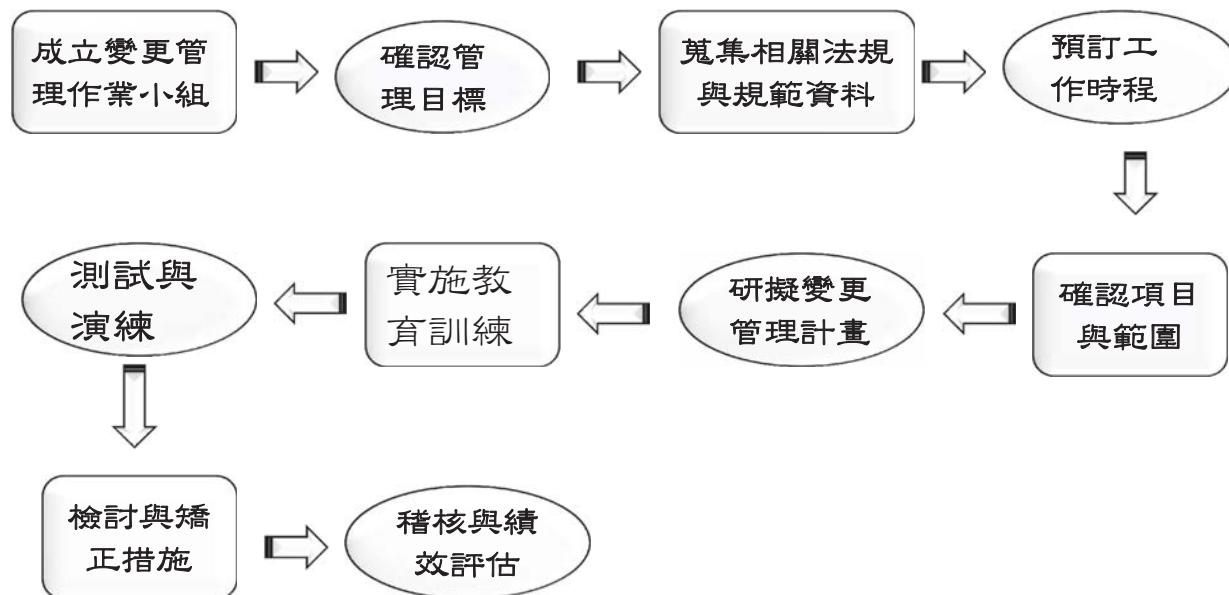
56

遠榮氣體樹林工廠醫用氣體變更管制評估表		
申請部門：工務	申請人：蕭貴卿	103TPDA04020-B
地點：分析室	申請時間：102年 9月 3日	
變更內容： <input checked="" type="checkbox"/> 供應商 <input type="checkbox"/> 產品生產地點 <input type="checkbox"/> 包裝 <input type="checkbox"/> 產品規範 <input checked="" type="checkbox"/> 檢驗方法 <input type="checkbox"/> 檢驗程序 <input type="checkbox"/> 廠房設施 <input type="checkbox"/> 儀器設備 <input type="checkbox"/> 製程 <input type="checkbox"/> 電腦化系統 <input type="checkbox"/> 其他		
變更： <input checked="" type="checkbox"/> 計畫內 <input type="checkbox"/> 緊急		
關於提議的變更的描述： 諸品許可證「遠榮樹林醫用液態氧氣」藥典版次為USP31，提出變更申請為USP36版；原登記液態氧供應商為聯華氣體工業股份有限公司桃園工廠(衛署藥製字第049794號)，變更為聯亞科技有限公司(衛署藥製字第057957號)及台北氣氣股份有限公司大肚廠(衛署藥製字第050865號)。 諸品許可證「遠榮樹林醫用液態氧氣(短期使用)」供應商變更及藥典版次更新。 諸品許可證「遠榮樹林醫用液態氧氣」供應商變更及藥典版次更新。		
提議的變更的目的： 依據「查驗登記審查準則」第57條及17條辦理，以符合法規規定。		
建議採取措施或應急處理措施： 無。		
變更管制後評估處理： <input type="checkbox"/> 設備儀器再確認 <input type="checkbox"/> 人員再教育訓練 <input type="checkbox"/> 不需再確認 <input checked="" type="checkbox"/> 其他 _____ 並報衛生主管機關 <input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否		
申請單位主管： 102/9/10	日期：103/10/20	103TPDA04020-B
執行變更單位： <input type="checkbox"/> 總務行政 <input type="checkbox"/> 品保 <input type="checkbox"/> 工務部 <input checked="" type="checkbox"/> 其他		102/10/10
預計開始日期：102/9/10	預計完成日期：102/11/10	
品保審核： 同意變更。 部門主管：呂偉峰 日期：102/11/10		
變更執行結果敘述： 品品許可證「遠榮樹林醫用液態氧氣」藥典版次為USP31，提出變更申請為USP36版；原登記液態氧供應商為聯華氣體工業股份有限公司桃園工廠(衛署藥製字第049794號)，變更為聯亞科技有限公司(衛署藥製字第057957號)及台北氣氣股份有限公司大肚廠(衛署藥製字第050865號)。 諸品許可證「遠榮樹林醫用液態氧氣(短期使用)」供應商變更及藥典版次更新。 諸品許可證「遠榮樹林醫用液態氧氣」供應商變更及藥典版次更新。		
執行部門審核： 依照變更執行。		變更執行者簽名： 日期：102/10/10
品保追蹤確認及結案： 102年10月11日會報衛生署同意本廠申請依用醫用氣氣可證依藥典版次、供應商更新案，相關文件修改完成。		部門主管： 日期：102/10/10
廠長審核： 廠長簽名： 日期：102/10/10		部門主管： 日期：102/10/10
變更執行結果敘述： 品品許可證「遠榮樹林醫用液態氧氣」藥典版次為USP31，提出變更申請為USP36版；原登記液態氧供應商為聯華氣體工業股份有限公司桃園工廠(衛署藥製字第049794號)，變更為聯亞科技有限公司(衛署藥製字第057957號)及台北氣氣股份有限公司大肚廠(衛署藥製字第050865號)。 諸品許可證「遠榮樹林醫用液態氧氣(短期使用)」供應商變更及藥典版次更新。 諸品許可證「遠榮樹林醫用液態氧氣」供應商變更及藥典版次更新。		變更執行者簽名： 日期：102/10/10

## 七、變更管理控制措施

103TPDA04020-B

※建立在規劃、實施、檢查、行動（P-D-C-A）管理循環的基礎上，完整慎密的規劃與控管。



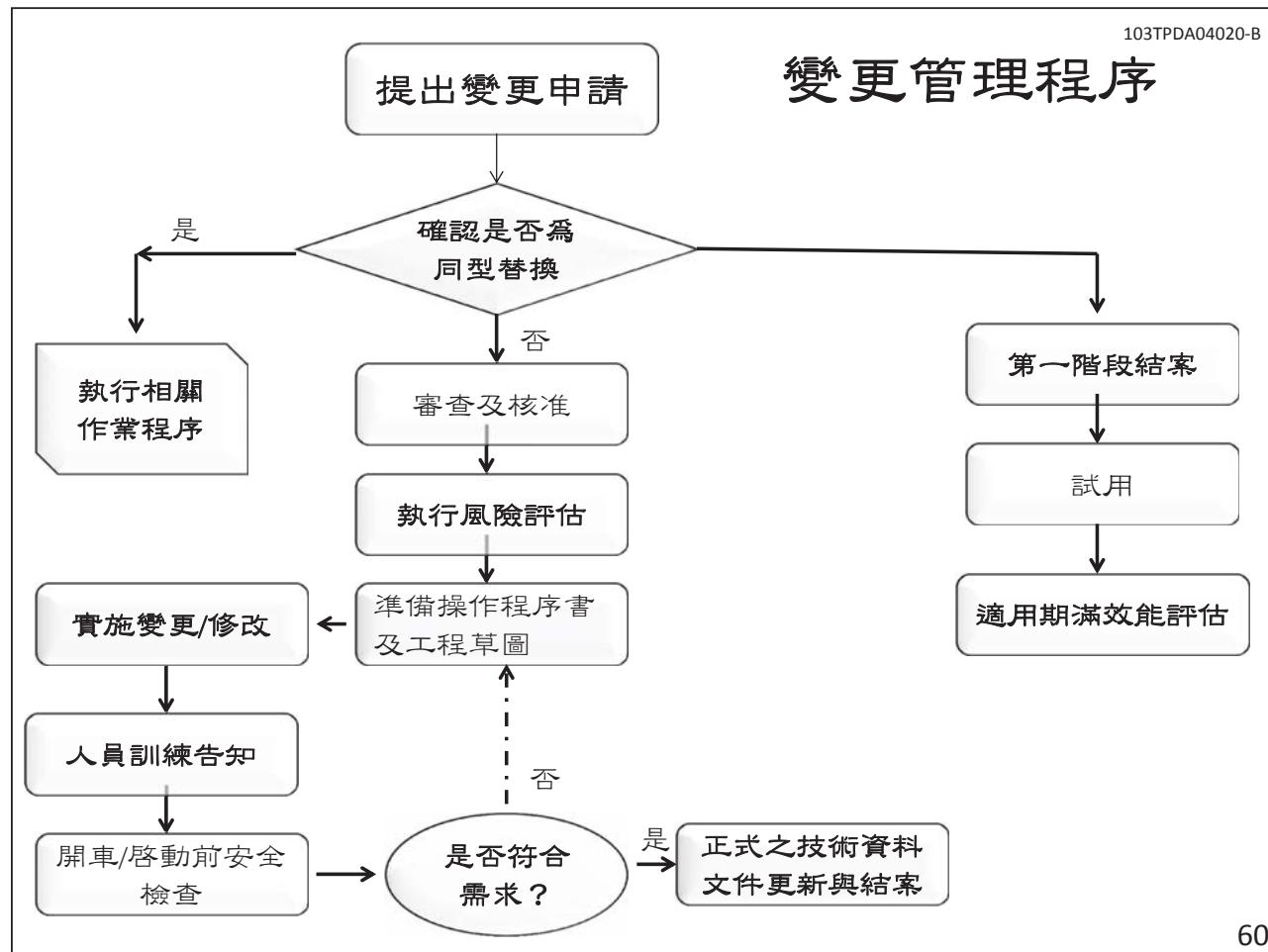
58

## 八、變更管制項目包括

- 1.供應商(原料、標籤、仿單、儀器設備、閥件耗材..等)
- 2.產品規範及檢驗方法(含藥典及法規修訂)
- 3.製程/儀器設備及電腦化系統
- 4.人員異動：新進人員教育訓練、在職人員職務異動教育訓練。
- 5.文件適用性：與GMP作業相關之文件，各相關部門應於每年品審會前審閱文件適用性，如需修改應由申請部門提出變更管制並依本作業指導書執行。

103TPDA04020-B

59



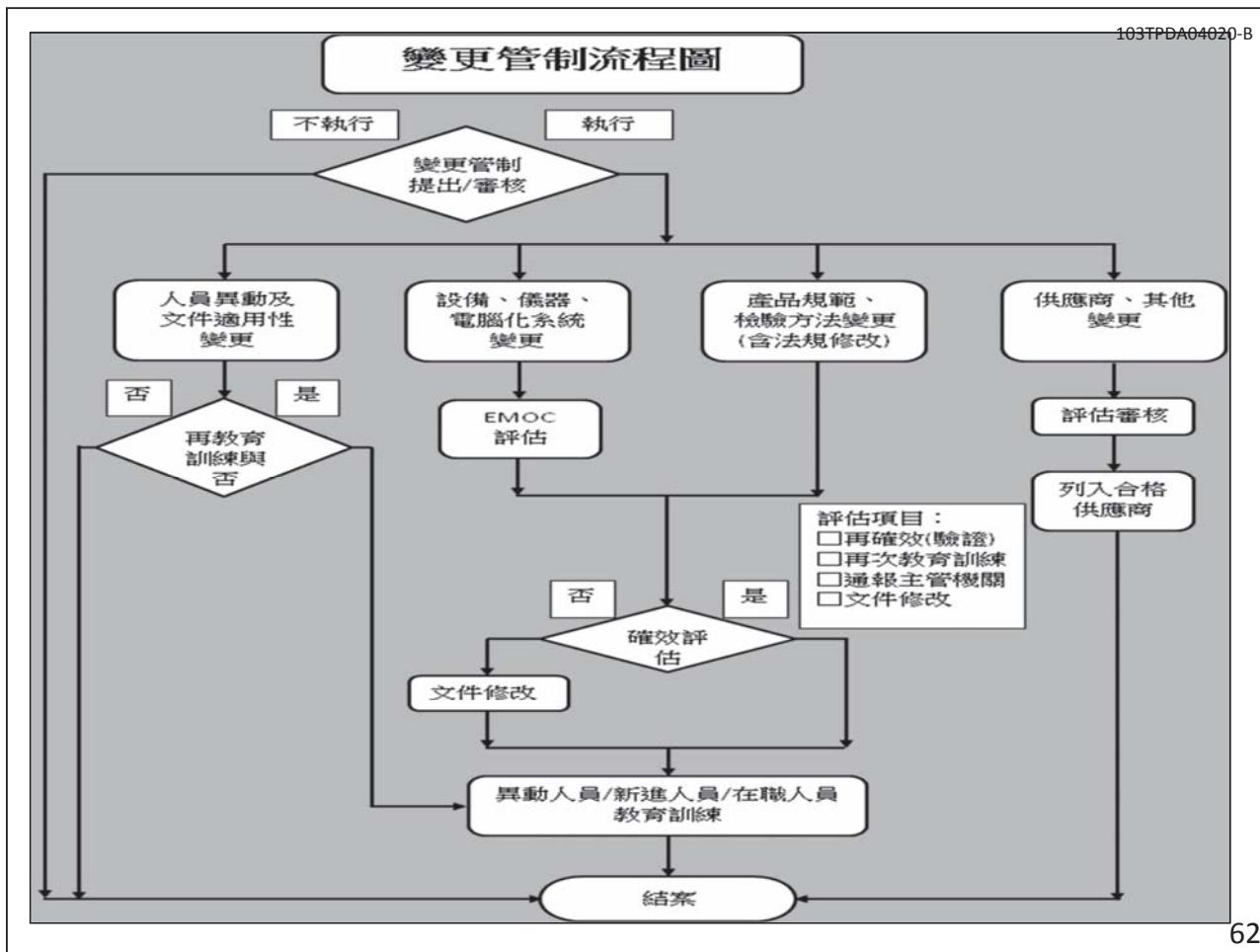
60

## 九、變更管制評估流程

103TPDA04020-B

- 對原料、產品組成物、製程設備、製程環境(或場所)、生產或測試方法的變更，或對任何其他可能影響產品品質或製程之再現性、人員異動等的變更提出時，應備有書面程序描述要採取的措施。
  - (1) 可能影響產品品質或製程再現性的所有變更應提出正式申請、文件化並經核准。
  - (2) 廠房設施、系統及設備的變更對產品可能之影響應予以評估，包括風險分析。
  - (3) 再驗證及再確效的需求及範圍應予以決定。
- 對可能會導致人身傷害、財產損失或故障事故的所有工程變更進行適當的控制，依工程變更管理(EMOC)作業指導書進行評估後再執行變更管制評估。

61



62

## 小結

為確保醫氣製造廠所有與品質管理系統相關之變更管制的執行，均能受到適當的評估、審核、核准與監視，以避免違反相關法規。變更管制是一個正式系統，在該系統下，由具有適當學識與經驗之合格代表人員，審核可能影響廠房設施、系統、設備或製程等確效狀態之擬提的或實際的變更。其目的在於決定所需採取之行動，以確保並文件化該系統是維持在已確效的狀態。事業單位需考量本身之產業特性、制度、需求、以及可用之資源，建立適合且可行之管理程序，配合人員的教育訓練與管理稽核，逐步將變更管理程序落實於公司日常生產運作中。

63

# 設備變更管理案例

## 新設醫用液態氧泵浦

64

# 設備變更管理案例

- 引進新醫用液氧泵浦
  - 縮短液氧泵浦預冷時間為10分鐘（原舊液氧泵浦遇冷時間為15分鐘）
- 現場考慮的考慮狀況：
  - 醫用液態氧氣管路內，氧氣(氣態)是否完全排除。
  - 泵浦內液氧溫度是否能低於-135 °C（原舊液氧泵浦無法顯示液氧溫度）。

65

## 製程工場變更管理案例(續)

- 製程參數變更說明：
  - 泵浦預冷時間設定15分鐘後亮起啓動按鈕燈，後按下啓動鈕啓動泵浦。
  - 有經驗的工場科長提出要求將預冷時間縮短至10分鐘，可節省約30kg液氧損耗。
- 工場科長說我們可以要這樣做，應該沒有問題且能應付這些狀況。

66

## 製程工場變更管理案例(續)

- 變更的影響
  - 運轉10分鐘後，造成泵浦空轉並異常停機。
- 事故調查後的相關發現：
  - 事故發生在當天上午，設備檢查發現，泵浦無法正常運轉使用，須立即招商重新設定參數並更換面板，影響兩個工作天。
  - 工務經理要求回復原預冷設定15分鐘

67

## 肆、結語

68

103TPDA04020-B

面對日益複雜的工作環境及激烈競爭的影響，醫用氣體優良製造規範（PIC/S）管理在氣體界也面臨諸多的挑戰，所幸隨著管理科學的進步，系統化的醫用氣體優良製造規範（PIC/S）管理，運用邏輯性和更廣泛的思考協助並引導事業單位完善自身的相關醫氣管理活動，不論是「校正與維護」和「變更管理」絕對不是氣體業界內新的業務，過去被大家疏忽，成為安全衛生管理死角或者是醫用氣體優良製造規範（PIC/S）的疏漏處，如能從各類儀器設備校正維護與變更管理作業流程中納入應有的醫用氣體優良製造規範（PIC/S）中，落實到工作現場，勢必能減少氣體業界管理死角，醫用氣體優良製造規範（PIC/S）績效之提升，以提升醫用氣體的品質安全。

69

攜手共進，同為品質提升而努力。

敬請指教！謝謝您！