



FDA 食品藥物管理局
Food and Drug Administration

100年度「藥廠GMP國際化說明會」

國內藥廠實施 **PIC/S GMP**
實務經驗分享

風險管理組

邱文鏐

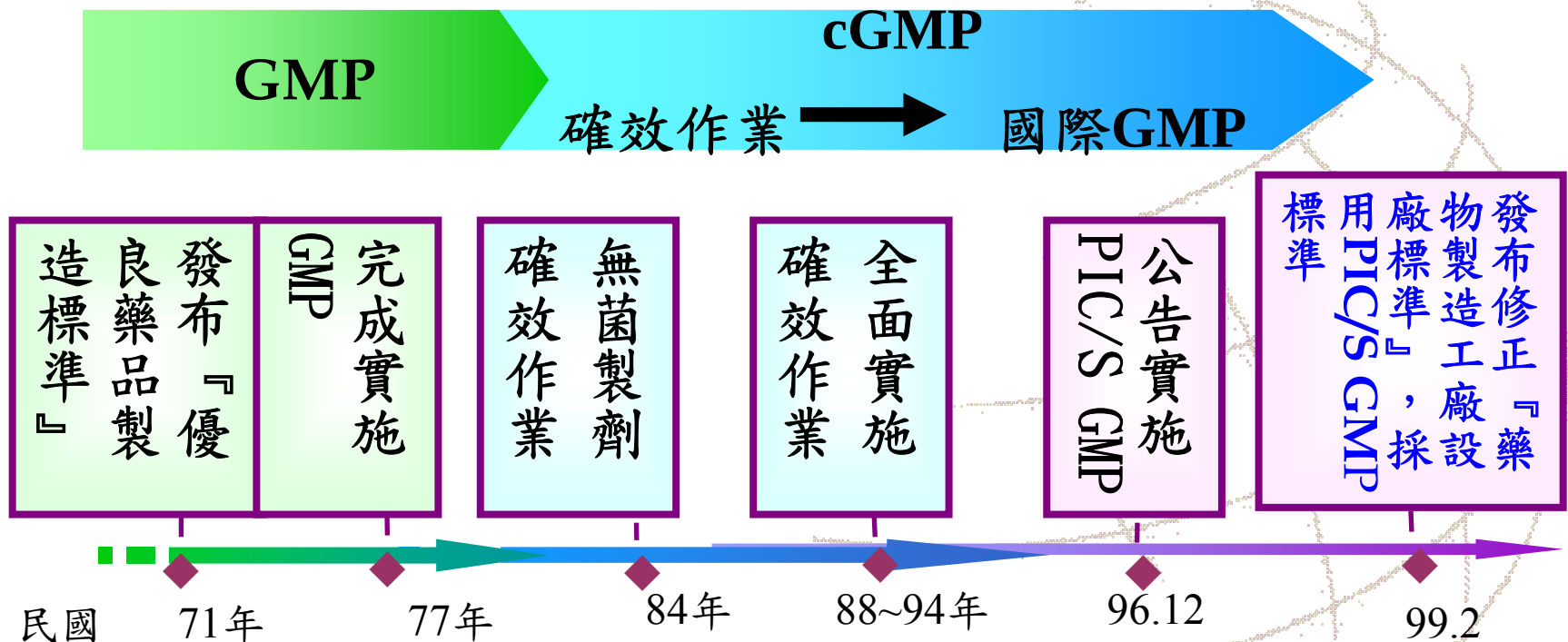
100年10月24、27、28日

- 前言
- 國內西藥廠 PIC/S GMP 實施現況
- 新版 SMF 與舊版之差異
- 國內西藥廠 GMP 查核作業分享
- 結語

前言



- ❑ 藥品市場全球化及GMP法規標準一致化
- ❑ 我國GMP實施歷程





FDA

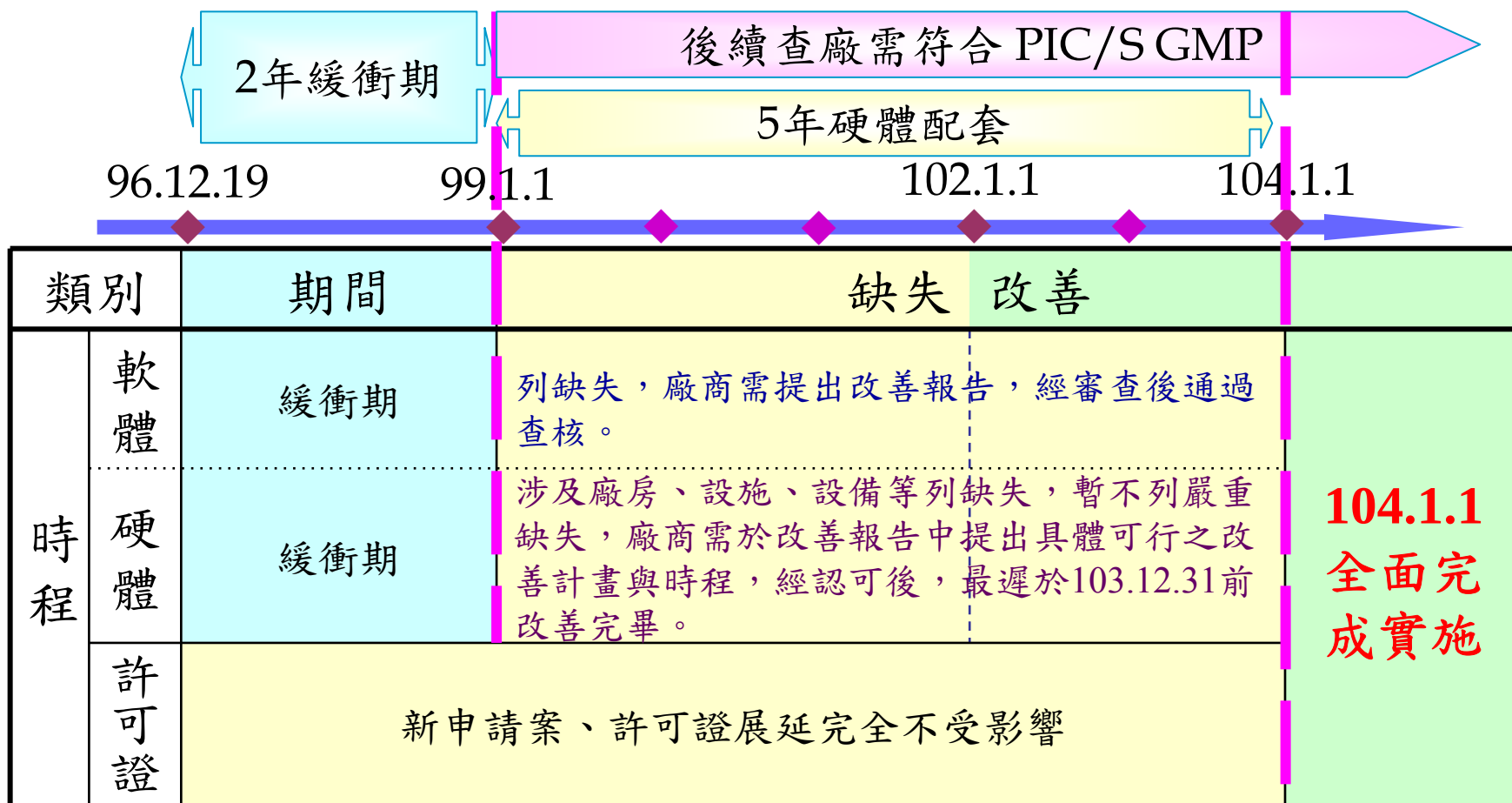
食品藥物管理局

Food and Drug Administration

國內西藥廠 PIC/S GMP 實施現況

- 國內西藥廠 **PIC/S GMP 實施時程**
- 國內西藥廠 PIC/S GMP 實施現況調查
- 國內西藥廠 PIC/S GMP 評鑑作業
- GMP 輔導及活動預告

國內西藥廠PIC/S GMP實施時程



自104年1月1日起，藥品之製造工廠未符合國際 GMP (PIC/S GMP)者，如未檢附委託製造證明文件或未切結不生產，則廢止該產品許可證。



FDA

食品藥物管理局

Food and Drug Administration

國內西藥廠 PIC/S GMP 實施現況

- 國內西藥廠 PIC/S GMP 實施時程
- 國內西藥廠 **PIC/S GMP 實施現況調查**
- 國內西藥廠 PIC/S GMP 評鑑作業
- GMP 輔導及活動預告

國內西藥廠 PIC/S GMP 實施現況調查 (1/2)



□ 國內西藥製劑廠符合 PIC/S GMP 時程調查 (至 100.10.20 止)

◇ 問卷寄送數 152 份，問卷回收數 151 份；

已申請查核	不申請查核	尚未申請查核
47 家 (31 %)	18 家 (12 %)	86 家 (57 %)

◇ 已申請查核 (47 家)

查核通過	查核改善中	查核未通過	待查核
31	6 家	1 家	9 家

◇ 不申請查核 (18 家)

擬停業，委託製造	擬設新廠	其他
8 家	7 家	3 家

國內西藥廠 PIC/S GMP 實施現況調查 (2/2)



◇ 尚未申請查核之業者，計畫申請查核之時程 (86 家)

	第一季	第二季	第三季	第四季
100 年				9 家
101 年	1 家	9 家	8 家	18 家
102 年	2 家	3 家	7 家	6 家
103 年	23 家			

◇ 尚未申請查核之原因

需軟硬體改善	需硬體改善	需軟體改善	其他
43 家 (50.5 %)	32 家 (36.5 %)	1 家 (1.2 %)	10 家 (11.8 %)

◇ 擬於 103 年申請查核之業者，應預留查核前之等待查核時間及查核後之改善作業時間。

落實國內西藥廠符合PIC/S GMP



□ 硬體相關變更，如廠房、設施、設備等

- 計畫書、執行、結果（含驗證、變更管制等）；
- 相關 SOP、紀錄與報告（如校正、驗證、確效等）；

→ → → 完善計畫 + 執行 → → 時間

□ 軟體相關變更，如品質管理、製程管制、品質管制等

- SOP/計畫書之制定、修訂；
- 異常之通報、調查、評估；
- 相關教育訓練、操作、執行、審核等；

→ → → 完善 SOP + 操作 → → 時間

□ 無菌產品相關變更，更需充足的準備，更多的時間



FDA

食品藥物管理局

Food and Drug Administration

國內西藥廠 PIC/S GMP 實施現況

- ❑ 國內西藥廠 PIC/S GMP 實施時程
- ❑ 國內西藥廠 PIC/S GMP 實施現況調查
- ❑ 國內西藥廠 **PIC/S GMP 評鑑作業**
- ❑ GMP 輔導及活動預告

PIC/S GMP 符合性評鑑作業 (1/2)



行政院衛生署藥物食品檢驗局 函

機關地址：11561 台北市南港區昆陽街161-2號

傳 真：

聯絡人及電話：陳映樺 2653-1015

電子郵件信箱：5320cyh@nlfld.gov.tw

受文者：本局科技發展中心

發文日期：中華民國98年6月5日

發文字號：藥檢科字第0981400918號

連別：

密等及解密條件或保密期限：

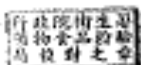
附件：

主旨：為鼓勵藥廠符合國際GMP標準，對於自評全廠已符合PIC/S GMP之西藥製劑製造業者，可主動向本局申請PIC/S GMP符合性之評鑑查核，敬請轉知所屬會員，請查照。

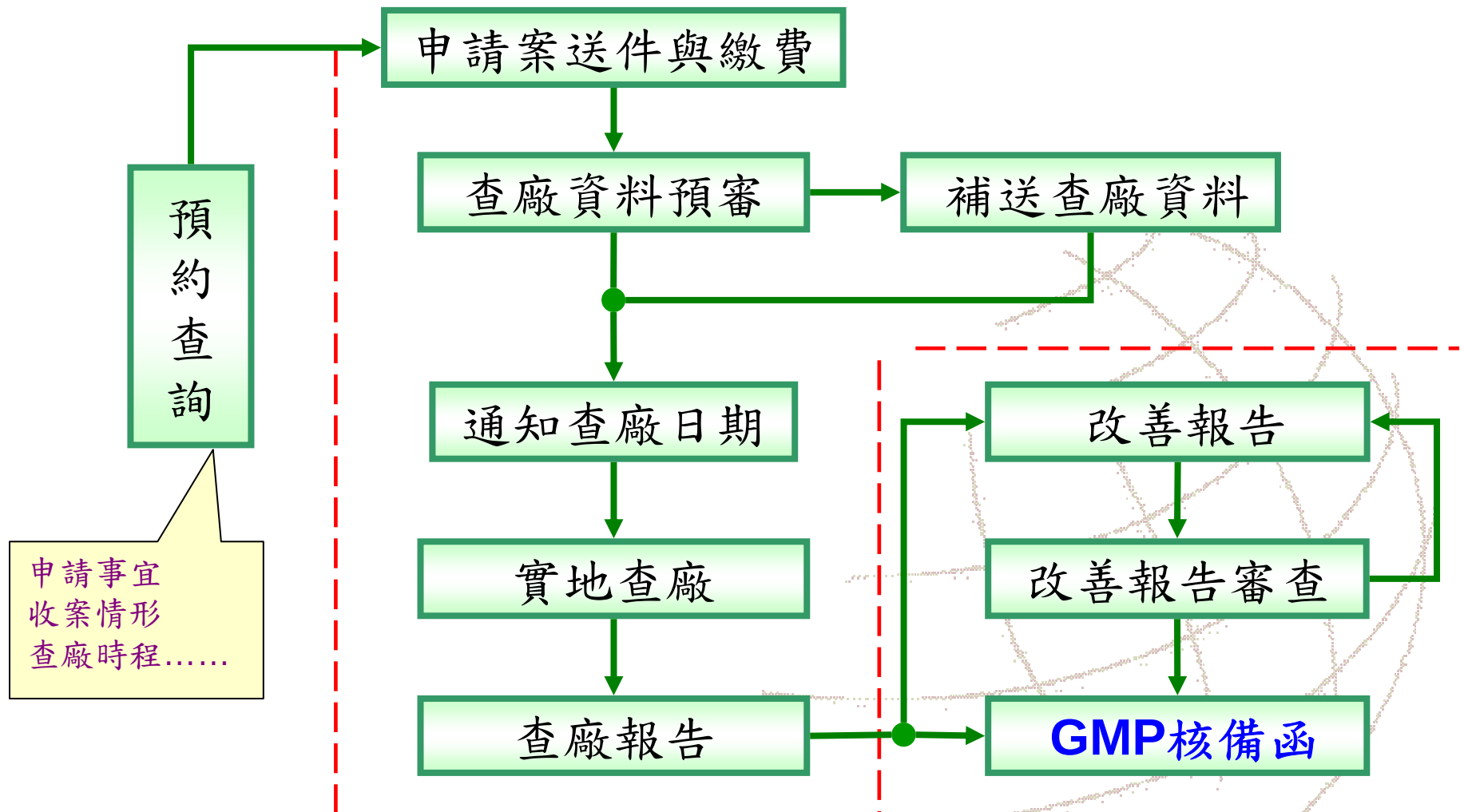
說明：依據行政院衛生署96年12月19日署授食字第0961401849號公告辦理。

正本：台灣區製藥工業同業公會

副本：行政院衛生署藥政處



PIC/S GMP 符合性評鑑作業 (2/2)



申請PIC/S GMP符合性評鑑查核所需資料



1. 申請函
2. 藥品製造工廠 GMP 軟體評鑑申請表
3. 評鑑費用：20000 元
4. 中文工廠基本資料：一式三份及電子檔
5. 廠內 GMP 相關標準作業程序(SOP)一覽表：一式三份
6. 製藥機器、設備及分析儀器設備一覽表：一式三份
7. 產品許可證清冊，並註明最近 3 年廠內所有劑型實際生產之批次清單（依劑型分列）。
8. 列表說明前次查廠報告所列「依據 PIC/S GMP 查核發現之強烈建議事項」之改善情形
9. 廠區平面圖應標示作業區潔淨度分級、空氣流向及人員、原物料之動線。
10. 說明前次查廠至今是否進行硬體改善工程，並說明是否完成**硬體變更後之相關驗證及確效作業**（請檢附變更管制及相關驗證/確效報告之文件編號）。

行政院衛生署食品藥物管理局 機關介紹 製藥工廠管理 (GMP) - Windows Internet Explorer

http://www.fda.gov.tw/content.aspx?site_content_sn=332

檔案(F) 編輯(E) 檢視(V) 我的最愛(A) 工具(T) 說明(H)

行政院衛生署食品藥物管理局 機關介紹 製藥...

行政院衛生署 食品藥物管理局
Food and Drug Administration, Department of Health, Executive Yuan.

請輸入關鍵字 搜尋

公告資訊 機關介紹 業務專區 法規資訊 便民服務 出版品

您現在的位置於 [首頁](#) > [業務專區](#) > [藥品](#) > [製藥工廠管理 \(GMP\)](#) [友善列印](#) [轉寄好友](#)

製藥工廠管理 (GMP) 字體大小 適中 放大 網頁更新日期: 2011-01-03

製藥工廠管理 (GMP) (發布日期 2010-05-28)

製藥工廠

一般規定

- GMP概述
- 稽查作業
- 人民申請案件狀態查詢

國內藥廠

- GMP軟體評鑑申請
- GMP後續性查廠相關規定
- GMP藥廠名單
- 通過PIC/S GMP評鑑之國產西藥製劑廠名單

國外藥廠

- 工廠資料(PMF)申請
- 海外查廠申請
- 歷年國外查廠統計

委託檢驗

證照管理

法規公告

法規

公告或函

最新消息

安全資訊

嚴重違反GMP藥廠
產品回收

電子報

活動/訓練

會議紀錄
說明會
國際活動

Q & A

申請表單

食品
藥品
醫療器材
化粧品
管制藥品
實驗室認證
區管理中心
研究檢驗
輸入食品專區

開始 電子公文檔案管理... 行政院衛生署食品... 落實國內西藥藥品... 100年說明會(10月) Microsoft PowerPoint ... 信任的網站 100% 下午 03:44

藥物製造工廠GMP軟體評鑑申請表

藥廠類別	☐ 製劑廠(☐ 製劑廠 ☐ 空膠囊廠 ☐ 分、包裝廠 ☐ 醫藥用氣體 ☐ 其他)		
工廠名稱			
工廠地址			
電話		傳真	
E-mail			
負責人		聯絡人	
監製藥師			
申請類別	PIC/S GMP 符合性		
評鑑費用 (二萬元)			
注意事項	藥廠應在操作中接受檢查，未有操作者，不予檢查。		



FDA

食品藥物管理局

Food and Drug Administration

國內西藥廠 PIC/S GMP 實施現況

- 國內西藥廠 PIC/S GMP 實施時程
- 國內西藥廠 PIC/S GMP 實施現況調查
- 國內西藥廠 PIC/S GMP 申請評鑑現況
- **GMP 輔導及活動預告**

GMP 輔導及活動預告



□ 製藥品質升級-PIC/S GMP 藥廠表揚典禮

■ 預定於100年12月7日 舉辦

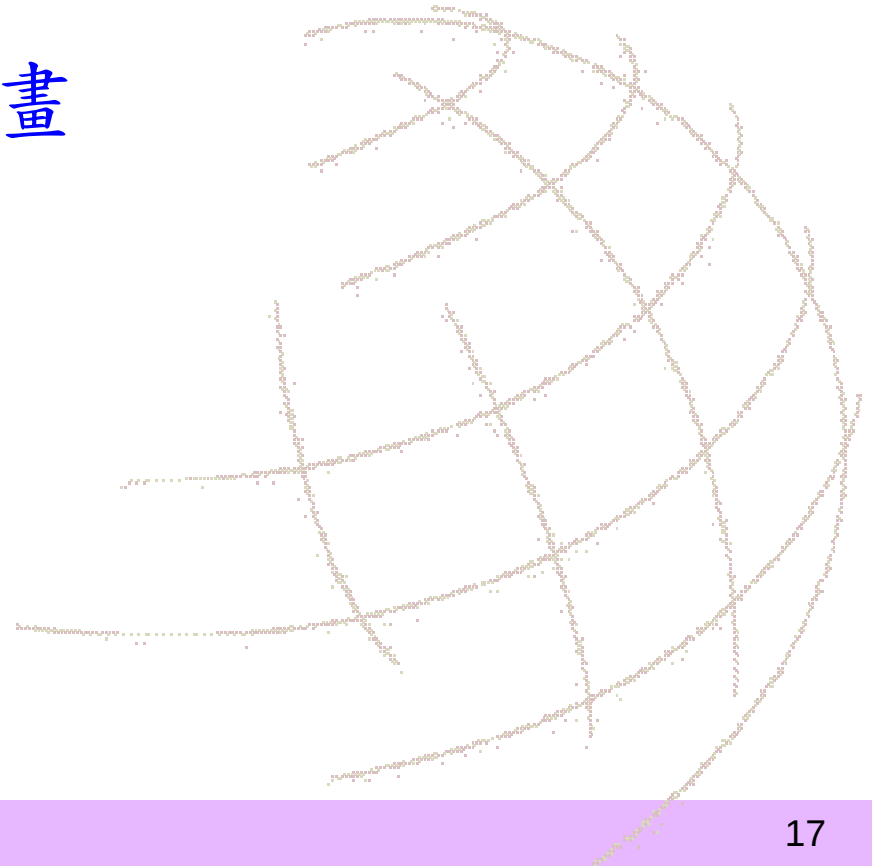
□ 101年規劃之委辦計畫

■ 藥廠輔導

■ 研習營

■ 說明會

□ GMP 電子報



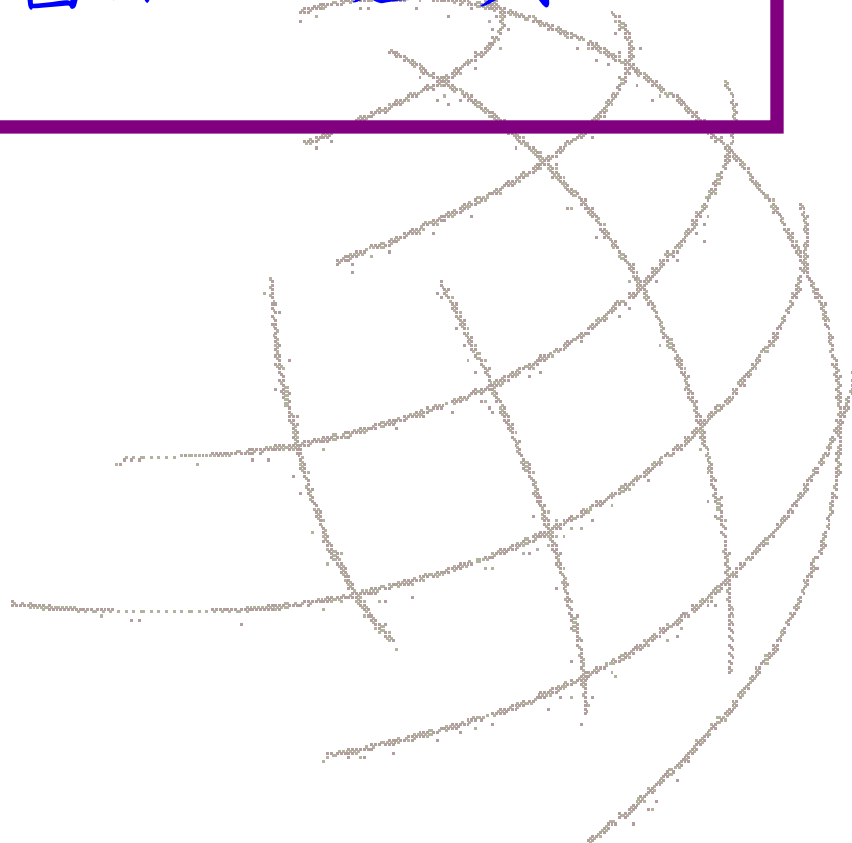


FDA

食品藥物管理局

Food and Drug Administration

新版 SMF 與舊版之差異



工廠基本資料 Site Master File



新版 SMF

- ☐ 中華民國 100 年 5 月 2 日署授食字第 1001100562 號函公布；
- ☐ 翻譯 PIC/S 「Explanatory Notes for Pharmaceutical Manufacturers on the Preparation of a Site Master File」 (PE008-4, 1 January 2011)而成；
- ☐ 製劑廠應於 **100 年 12 月 31 日前完成改版**，主要新增品質風險評估政策之相關要求。

舊版 SMF

- ☐ 中華民國 91 年 6 月 10 日藥檢科字第 9109647 號函公布；
- ☐ 製備「工廠基本資料 Site Master File (SMF)」說明備忘錄；
- ☐ 參照 PIC/S 「Explanatory Notes for Pharmaceutical Manufacturers on the Preparation of a Site Master File」 (PH 4/93 ,April 1993)編譯而成。

Site Master File (SMF)



- SMF 內容應包含廠內各項資料，但盡可能不超過 25 到 30 頁（附錄另加），並以簡要計畫、大綱圖示或圖解編排方式，取代使用敘述的方式，另其附件若使用A4 紙張列印時，亦應清楚可讀。此外，工廠基本資料應列屬於廠內品質管理系統文件的一部份，該份文件應有版本編號、審核日期及生效日期，並應定期進行審閱以確保該文件為最新版本。
- SMF 應包含廠內之品質管理策略及各項作業等之特定資訊，若廠內僅執行部分之藥品生產作業，例如：僅有包裝作業時，則僅需描述該作業。另，本說明內容適用於所有類型之製造作業，例如：藥品之生產、包裝、貼標、檢驗、重貼標及重包裝等。

1. 製造廠基本資料

New

1.1 製造廠聯絡資料

- 製造廠名稱及正式地址；
- 工廠名稱及地址，廠區內各建築與生產單位之位置；
- 當有產品瑕疵或回收時，製造廠的聯絡資訊，**包括聯絡人員24 小時的聯絡電話**；
- 工廠之識別碼，如GPS (全球定位系統)資訊或任何其他地理定位系統。
- 工廠登記字號。

C.1 總則

C.1.1 簡介製造廠資料(包括廠名、廠址)，其他相關之廠地，尤其是為了解生產作業之相關資料。

C.1.4 該廠區之名稱及明確地址，包括電話、傳真及 24 小時聯絡電話。

C.1.6 簡述廠區(面積、位置、周邊環境及該廠區其他之生產作業活動)。

New

1.2 工廠經核准之藥品製造作業

- 附上主管機關核發且仍在效期內之製造許可影本。若主管機關未核發製造許可時，亦應註明； 附件1 效期內的製造許可影本。
- 簡述未納入製造許可但由相關主管機關(包括國外機關)核准之各種劑型/作業的製造、輸入、輸出、運銷及其他項目；
- 列述不包含在附件1 由該廠製造的產品類型；

附件2 製造劑型之清單，包括所用原料藥之INN-名稱或一般名稱(可行時)。

- 列舉工廠最近5年內接受GMP 稽查之清單，包括日期及執行稽查之主管機關名稱/國家。 附件3：效期內的GMP 證明書影本

1.3 廠內其他之製造作業

- 描述廠內任何非藥品之作業

C.1.2 主管機關核准之製造廠作業項目。

C.1.5 該廠區實際生產之藥品劑型，特殊毒性或有害物質處理方法之資料及述其製造方法(特殊設備或與其他藥品共用設備)。

C.1.3 該廠區其他作業項目。

2. 製造廠之品質管理系統

New

2.1 製造廠之品質管理系統

- 簡述公司內運作之品質管理系統及其所參照之標準；
- 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；
- 廠內被認可及認證作業之資訊，包括認證的日期及內容，以及認證機構名稱。

C.1.9 簡述該廠製造之品質管制制度。

C.2.2 重要人員之資格、經歷及職責。

New

2.2 最終產品之放程序

- 詳述負責批次核定與放程序之被授權人員/合格人員之資格要求(教育背景與工作經驗)；
- 敘述批次核定與放程序；
- 在最終產品待驗與放行，以及評估是否符合上市許可中，被授權人員/合格人員所擔任之角色；
- 若廠內有多位被授權人員/合格人員時，他們的職責區分；
- 敘明管制策略是否採用製程分析技術(PAT)及/或即時放行或參數放行。

C.6.1 說明品管制度及品管部門的工作內容、成品放行之過程。

New

2.3 供應商及合約商之管理 (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、原料藥(API)製造業者與其他關鍵性原物料供應商之資格認可系統；
- 為確保所製造之產品符合TSE(傳染性動物海綿狀腦病)指引所採取之措施；
- 用以發覺或辨識產品、半製品(如尚未包裝之錠劑)、原料藥或賦型劑等被仿冒/造假的措施；

New

2.3 供應商及合約商之管理 (2/2)

- 相關的製造與檢驗使用廠外科學、分析或其他技術支援；
- 列出委託製造業者與實驗室清單，包括其地址與委託資訊，亦包括委外製造與品質管制作業供應鏈的流程圖，例如：無菌製備所使用之直接包裝材料的滅菌、起始原料之檢驗等；

附件4：委(受)託製造業者與實驗室之清單，包括其住址、聯絡方式，以及這些委(受)託作業供應鏈之流程圖。

- 簡述委託者與受託者間在符合上市許可所各自分擔的責任(對於未納入在2.2中的部份)。

C.1.8 委託外部單位進行與製造及分析有關之科學性、分析或其他技術協助。

C.7 委託製造及分析單位

C.7.1 說明該委託單位符合 GMP 規定的確認方法。

New

2.4 品質風險管理

- 簡述製造業者所使用的品質風險管理方法；
- 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，以評估供應品的一致性。

2.5 產品品質檢討

- 簡述所使用的方法。

New

3. 人事

- 將標明品質管理、生產、品質管制之職位/職稱的組織圖置於附件5，包括高階管理者與被授權人員/合格人員； 附件5：組織圖
- 分別從事品質管理、生產、品質管制、倉儲及運銷的員工人數。

C.2 人事

- C.2.1 人事組織圖，以顯示品質確保組織之安排，包括製造及品管部門。
- C.1.7 製造、品管、倉儲及運銷各部門之員工人數。

4. 廠房設施及設備

New

4.1 廠房設施 (1/2)

- 簡述工廠，包括廠區之面積及各棟建築物清單。若生產作業係針對不同市場需求而在廠區內不同建築物執行時，例如針對國內、歐盟、美國等，則應列出各棟建築物之標的市場 (若在1.1 項沒有加以區分時)；
- 簡圖或附有比例尺之製造區域的描述(不需建築圖或工程圖)；

C.3 廠房及設備

- C.1.6 簡述廠區(面積、位置、周邊環境及該廠區其他之生產作業活動)。
- C.3.1 簡圖或附有比例尺之製造地點之陳述(不需工程圖)
- C.3.2 建材與塗料之特性。

New

4.1 廠房設施 (2/2)

- 生產區域之配置及流程圖，顯示各房間的潔淨度分級與鄰近區域的壓差，並標示房間內之作業項目(例如調製、充填、儲存、包裝等)； 附件6：生產區配置圖，包括物流及人流，每一產品類型(劑型)的製造作業流程圖。
- 倉庫與儲存區域之配置，如有高毒性、危害性及致敏性之原物料時，應標示其儲存與處理的特定區域；
- 若未在前述平面圖上標示時，則應簡述其特定的儲存條件。

C.3.2 建材與塗料之特性。

C.3.3 簡述空調系統，有空氣污染之危險區應詳述(若有圖示更佳)。若有無菌製劑產品，應說明無菌製品室之清淨度分級。

C.3.4 處理高度毒性、有害及致敏物質、無菌產品或生物製劑等特殊區域。

4.1.1 簡述空調 (HVAC) 系統

New

-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。

C.3.3 簡述空調系統，有空氣污染之危險區應詳述(若有圖示更佳)。若有無菌製劑產品，應說明無菌製品室之清淨度分級。

4.1.2 簡述水系統

-產製用水的品質參考依據
-附上水系統之圖示 附件7：水系統圖示

C.3.5 簡述水系統 (若有圖示更佳)，包括清潔處理。

4.1.3 簡述其他相關公用設施，例如蒸汽、壓縮空氣、氮氣等。

4.2 設備	
4.2.1 提供主要生產與品管實驗室設備之清單，並標示出設備的關鍵性部分。 附件 8：主要的生產及實驗室設備清單。	C.3.7 簡述主要之製造及實驗室之品管設備。
4.2.2 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)。	C.3.10 是否有書面規格及清洗製造場所及設備之程序。
4.2.3 GMP 相關之電腦化系統 -描述與GMP 有重要相關之電腦化系統(設備上特定性之可程式邏輯控制器(PLCs) 除外)。	

New

5. 文件

- 描述文件系統(例如，電子文件、紙本文件)；
- 當文件及紀錄(包括合適時藥物安全監視數據)係儲存或歸檔於廠外時：列出該文件/紀錄之類型、儲存地點之名稱與地址，以及估計從廠外取回文件所需之時間。

C.4 文件

C.4.1 製造藥品所需文件之製備，修訂與分發的安排。

New

6. 生產

C.5 製造

6.1 產品之類型

-所製造產品之類型

*廠內製造之人用及動物用藥品劑型之清單；

*廠內為任何臨床試驗所製造的研究用藥品(IMP)之劑型清單，當其製造場所與人員及上市產品之製造場所與人員不同時，則應有這些場所與人員的資訊；

-具有毒性或危害性物質之處理方法(例如，具高藥理活性及/或具致敏性之特性者)；

-若以專用設施或以時段切換生產為基礎的方式所製造之產品類型，則應予以敘明；

-若採用製程分析技術 (PAT):則概述其相關技術及所連結之電腦化系統。

C.5.1 儘可能使用流程圖來簡述製造過程，標明重要的項目。

New

6.2 製程確效

- 簡述製程確效之一般策略；
- 重處理或再加工之策略。

C.5.4 簡述確效過程的一般策略。

6.3 原物料管理及倉儲

- 原料、包裝材料、待分包裝產品及最終產品處理的安排，包括抽樣、待驗、放行及儲存；
- 拒用原物料及產品處理的安排

C.5.2 原料處理、包裝材料、未分裝前之成品、成品之處理，包括採樣，隔離管制，放行及儲存之安排。

C.5.3 拒用物料及成品之處理方法。

New

7. 品質管制

-描述廠內在物理、化學、微生物學及生物學試驗方面所執行的品質管制作業。

C.6 品質管制

C.6.1 說明品管制度及品管部門的工作內容、成品放行之過程。

8. 運銷、申訴、產品瑕疵及回收	C.8 運銷申訴及產品回收
 8.1 運銷(針對製造業者所負的責任) -產品出貨的對象 (持有批發商許可者，持有製造許可者等) 及其地點(歐盟/歐洲經濟區、美國等)； -所使用系統的描述，以確認每一客戶/接收者係合法取得該製造業者所製造的藥品； -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； -產品運銷的安排及維持產品可被追溯的方法； -防止製造業者之產品淪為非法供應鏈所採取的措施。	C.8.1 運銷的安排及紀錄系統。
8.2 申訴，產品瑕疵及回收 -簡述處理申訴、產品瑕疵及回收的系統。	C.8.2 申訴處理及產品回收的安排。

New

9. 自我查核	C.9 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。	簡述自行查核系統



FDA

食品藥物管理局

Food and Drug Administration

國內西藥廠 GMP 查核作業分享

□ 重要訊息提示

□ GMP查核之常見缺失

重要訊息提示



■ 通過 PIC/S GMP 評鑑後之注意事項

- ☐ 中華民國 99 年 11 月 19 日 FDA 風字第 0991103930 號函公告；
 - ◇ 持續進行的安定性計畫（On-going Stability）；
 - ◇ 確保每一個原料容器之內容物的同一性（100 % 鑑別試驗）；
 - ◇ 產品品質檢討（Product Quality Review）；
 - ◇ 回收作業有效性的定期評估；
- ☐ 應依所制定作業程序或計畫書確實執行，並留有相關紀錄，經查核未依規定執行者，將廢止原核定之 PIC/S GMP 核備函。

■ 未經核准擅自變更原查驗登記事項

■ 配合行政院阻斷偽劣假藥源頭策略 → 自用原料藥管理

■ 落實國內西藥廠符合 PIC/S GMP 之後續管理討論會

□ 落實「西藥製劑製造工廠實施國際 GMP 標準」(PIC/S GMP)

- ◇ 自 104 年 1 月 1 日起，西藥製劑廠應符合國際 GMP 標準(PIC/SGMP)，**實施時程不再展延**；屆時未通過 PIC/S GMP 評鑑之藥廠，**不准再生產**，請及早因應準備並預留檢查與改善之時間；
- ◇ **所有西藥製劑廠需申請 PIC/S GMP 符合性評鑑**，採全廠認定劑型核定辦理，**不得分階段、分劑型申請**；
- ◇ 請參考本局網站公佈之「申請 PIC/S GMP 符合性評鑑所需須檢附之資料」，逐項確認與核對，資料準備齊全者，優先查核；
- ◇ 本局查核時，若發現廠內之**軟硬體與 PIC/S GMP 要求差異甚大，整體無法符合時**，**將不予以核定**，待改善完成後再另案提出申請；
- ◇ 通過 PIC/S GMP 評鑑之藥廠，應確實依 PIC/S GMP 規定執行，自行切結不生產之品項或劑型，未來需生產時，應向本局提出 GMP 評鑑申請。
- ◇ 執行 GMP 後續查核時，**經檢查廠內已無某劑型相關之生產設施、設備者**，**將不予以核定**，日後倘需生產該劑型之產品，應重新提出新增劑型評鑑。



FDA 食品藥物管理局
Food and Drug Administration

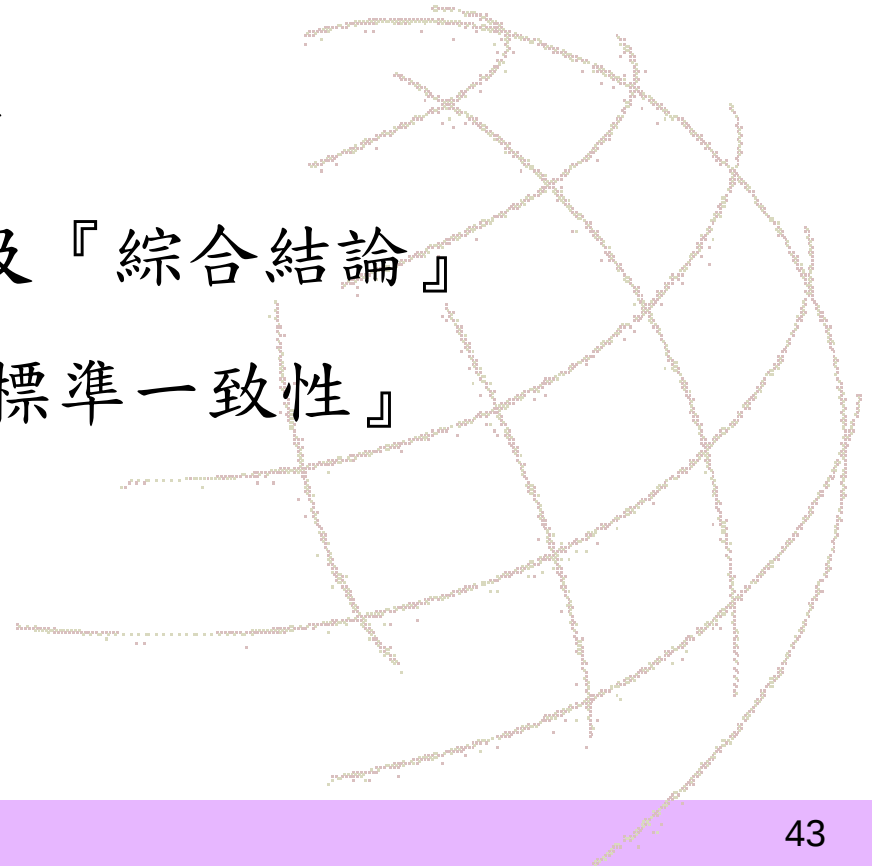
國內西藥廠 GMP 查核作業分享

- 重要訊息提示
- **GMP查核之常見缺失**

GMP查核所見缺失



- GMP查廠之總結會議
- 藥廠 GMP 觀察報告
- 藥廠 GMP 稽查報告
 - 『查核所見缺失』及『綜合結論』
 - 『法規確認』及『標準一致性』



查廠缺失統計 (1/2)



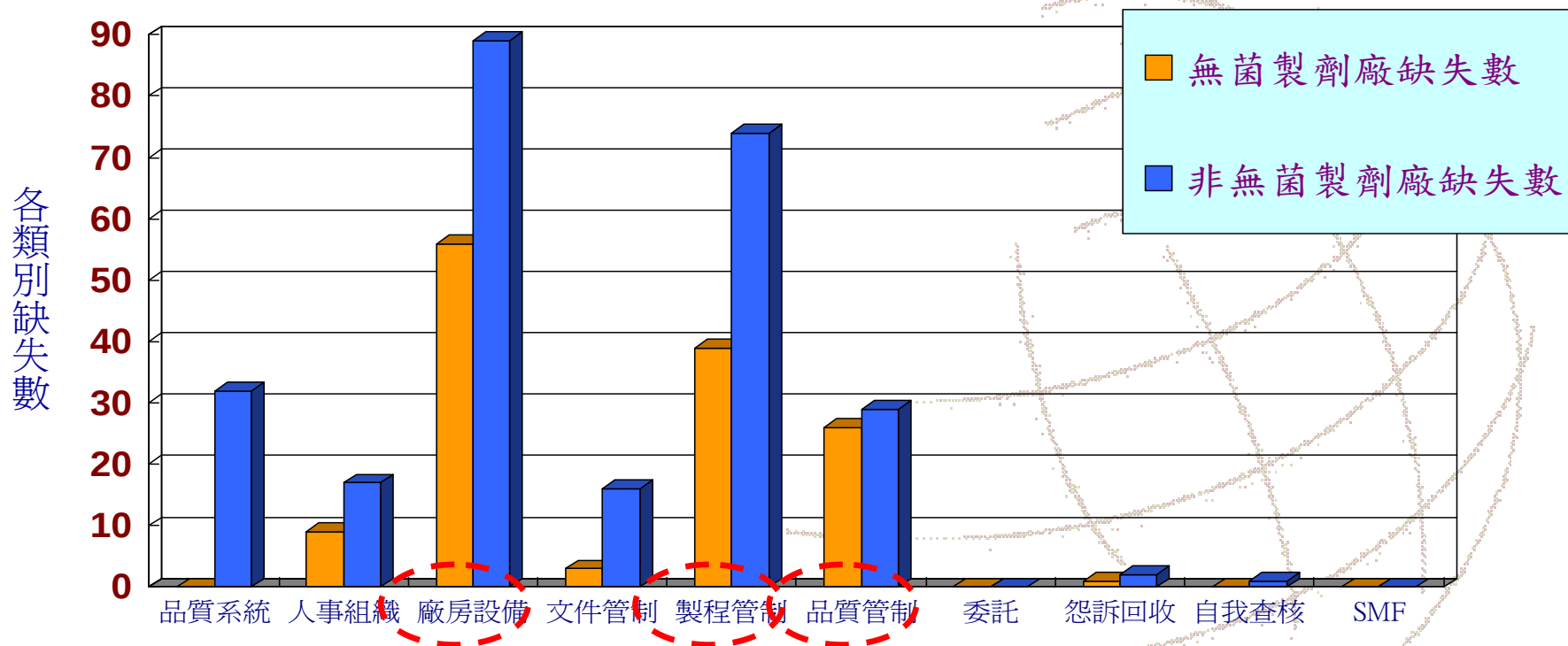
□ 嚴重及中度缺失共 394 項

■ 無菌製劑廠12 廠次：

● 共 134 項缺失（平均 11.2 項/廠），涉及嚴重缺失共 3 廠。

■ 非無菌製劑廠23 廠次

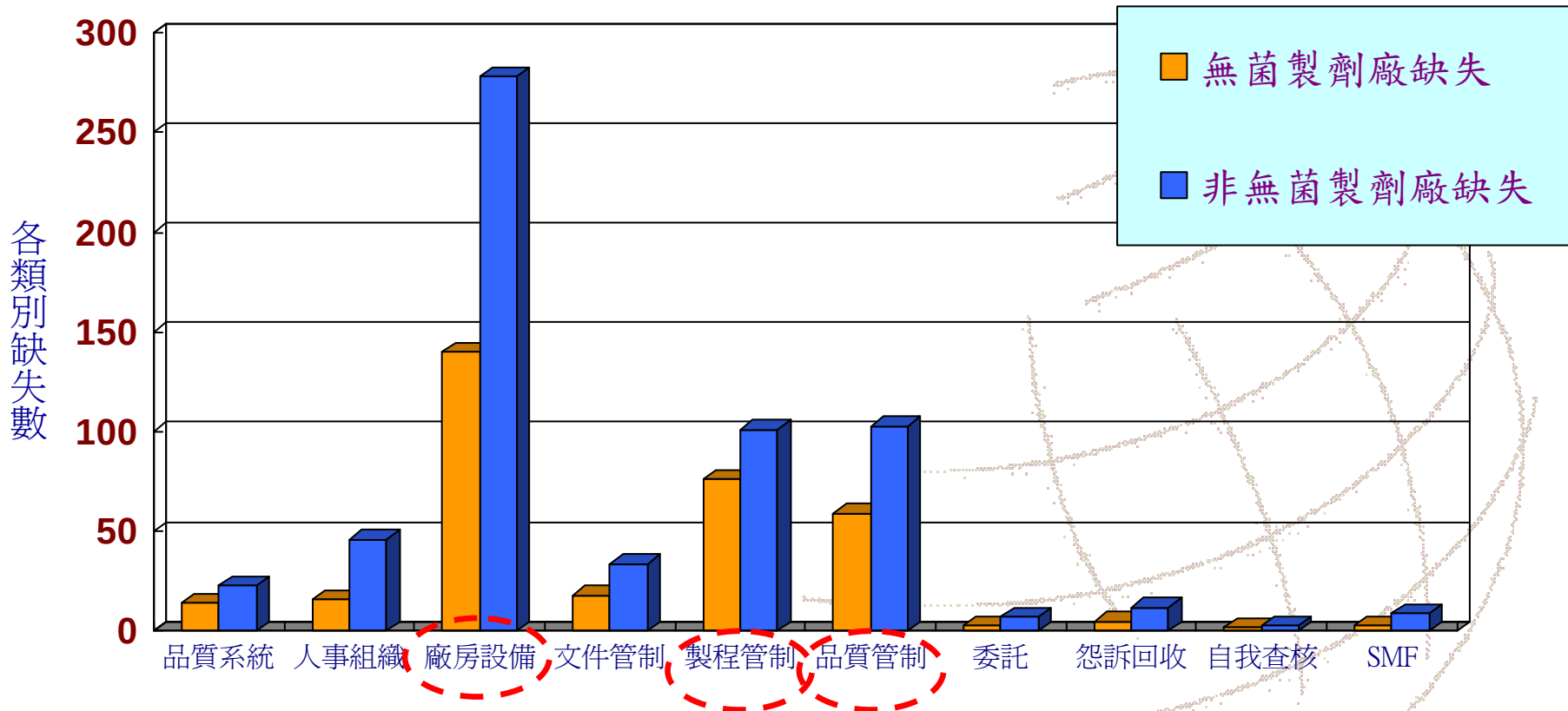
● 共 260 項缺失（平均 11.3 項/廠），涉及嚴重缺失共 8 廠。



查廠缺失統計 (2/2)

其他缺失共 952 項

- 無菌製劑廠 12 廠次，共 336 項缺失（平均 28 項/廠）
- 非無菌製劑廠 23 廠次，共 616 項缺失（平均 26.8 項/廠）



常見缺失——品質管理 (1/2)

1. 產品放行

- (1)尚未制定作業程序，或有作業程序但未確實執行；
- (2)權責劃分及職責代理未明確規範。

2. 產品品質檢討

- (1)尚未制定作業程序，或有作業程序但未確實執行；
- (2)評估項目僅產品相關檢驗結果，如 IPC 或成品檢驗；
- (3)未包括所有生產批次，或生產批次少者未納入檢討。

3. 供應商管理

- (1)尚未制定作業程序，或有作業程序但未確實執行；
- (2)評估內容僅有 3 批樣品檢驗或問卷調查；
- (3)未有合格供應商清單，未有定期再評估作業。

※ 自中國大陸進口之原料，應加強品質管理措施

常見缺失——品質管理 (2/2)



4. 偏差異常事件 (deviation)

- (1)尚未制定作業程序，或有作業程序但未確實執行；
- (2)案件處理之時限及追蹤管制未明確規範（如調查評估及矯正預防措施）。
- (3)未考量產品品質之影響，如其他批次、其他產品、確效作業等。

5. 偏離規格 (out of specification)

- (1)尚未制定作業程序，或有作業程序但未確實執行；
- (2)作業程序複雜紊亂（可考量納入流程圖、檢核表等方式）；
- (3)執行「再試驗」與「再取樣」前，未有完整調查評估程序與結論。

6. 變更管制

- (1)未制定作業程序，或有作業程序但未確實執行；
- (2)案件之事前評估、處理時限及事後追蹤未明確規範；
- (3)未考量產品品質之影響，如確效作業、產品安定性等。

常見缺失—人事組織

1. 教育訓練

- (1)訂有作業程序，但未確實執行；
- (2)人員配置不足，未有完整訓練計畫，未包括 GMP 作業相關之全部人員；
- (3)訓練後考評未明確規範，訓練紀錄未能追溯。

2. 無菌作業相關人員驗證

- (1)未有完整訓練即參與實際操作；
- (2)未定期參與無菌製備之製程模擬試驗（Media fill）。

3. 衛生規範

- (1)未確實依作業程序執行，更衣指令、圖示與實際狀況不符，或與 SOP 不符；
- (2)無菌衣之清洗、滅菌等作業未明確規範與管制（如場所、次數等）；
- (3)生產區或儲存區有飲食行為或個人的醫療用品。

常見缺失—廠房、設施、設備 (1/2)



1. 廠房、設施

- (1)廠房維護未落實，如天花板有黴斑、牆面破損剝落、地板有裂縫等；
- (2)製造區仍有木質之天花板、牆壁、儲物櫃及磨石子之地板等，使用紙質之原料與半製品容器，並有大量紙質包裝材料；
- (3)製造區之溫濕度、壓差值逾合格標準，不同級區連通處未監控壓差或空氣流向。

2. 製藥設備

- (1)設備維護未落實，如設備表面銹蝕、掉漆、粉塵等；
- (2)標示已清潔之設備，內部有殘粉、水；
- (3)設備定期驗證/校正逾期未執行，或未有相關標示供確認。

3. 操作室

- (1)設備或雜物擋住回風口，回風濾網未清潔/更換，回風口在天花板；
- (2)作業場所成為通路，洗滌室兼作器具儲存場所；
- (3)高粉塵污染的區域未配置集塵設備，或集塵設備效能不足。

常見缺失—廠房、設施、設備 (2/2)



4. 半成品

- (1) 未有專用儲存區，暫置於操作室或走道；
- (2) 半成品儲存容器外有殘粉，僅於桶蓋上標示，桶身未有標示。

5. 潔淨區更衣室（氣鎖室）

- (1) 未啟動互鎖系統或視覺及/或聽覺的警報系統，未考量緊急狀況之通行需求；
- (2) 廠外衣服帶入通往 B 級或 C 級區之更衣室中，A/B 級區未配戴面罩；

6. 潔淨區

- (1) 潔淨區分級與 Grade A, B, C, D 相關規定不符；
- (2) 關鍵操作區未驗證空氣流動型態，高風險作業區（Grade A）未有層流空氣保護，如充填區、橡皮塞貯盆、開口安瓿、開口小瓶及執行無菌連接等；
- (3) 空氣流向設計未優先考量預防微生物污染；
- (4) 未驗證「動態」、「靜態」或「清除」期間（clean up period）。

常見缺失—倉儲管理



1. 倉儲區

- (1)溫濕度監控位置未經評估，溫濕度紀錄與現場情況不符；
- (2)防蟲鼠措施未完整考量，僅倉庫出入口設有防蟲鼠裝置（如黏鼠板）；
- (3)原料及直接包裝材料之取樣作業，僅於未有環境管制之區域或未有過濾空氣供應之操作櫃直接開封取樣；
- (4)原物料及產品未以有條理的方式儲存，如多項原料置一棧板且未有區隔。

2. 原物料管理

- (1)接收程序未確認原物料相關資訊與狀態，如廠名、廠址、批號、儲存條件、容器完整性等，原物料標示未有取樣、放行相關資訊供追溯；
- (2)標示材料未加強管制，如接收、儲存、使用、作廢等數量的調和；
- (3)直接接觸產品之氣體，未有品質確認相關規範，如氮氣、壓縮空氣。

3. 拒用區

儲存區管制不足，僅設管制線或於地面繪紅線。

常見缺失—文件管理

1. 文件管制

- (1)文件制定、核定、發送、生效、回收等未有明確規範；
- (2)未有定期審閱相關規範，或未確實執行，如批次紀錄、SOP、檢驗規格等；
- (3)檢驗規格與藥典規格不符，或未隨藥典改版更新。

2. 文件修訂

- (1)舊版文件未妥適處理，如 SOP、附件、空白表單之回收與作廢；
- (2)文件、指令、程序的變更，未有相對應的教育訓練；
- (3)處方、規格、產品外觀、包裝樣式等變更，未送審核定。

3. 文件審閱與保存

- (1)文件未經權責人員核定，如 SOP、計畫書、報告等；
- (2)紀錄與報告未有複核之程序，或未確實執行。
- (3)產品相關資料佚失，如送審核定之處方與規格、安定性試驗、確效作業等。

常見缺失—製程管制 (1/2)

1. 製程操作

- (1) 批次製造紀錄未依操作指令逐步填寫，如事先填寫或事後一次填記；
- (2) 操作人員使用記載各產品操作流程之個人筆記本；
- (3) 製程中之半成品，其暫存時間未有相關評估報告；

2. 確效作業

- (1) 未完整評估製造設備在使用與清潔間，以及在清潔與再使用間之時間間隔；
- (2) 清潔確效之殘留檢測未完整評估，如產品殘留物、清潔劑及微生物等污染；
- (3) 驗證之參數與日常操作參數不一致，或驗證內容與計畫書不符，如滅菌作業、無菌製程模擬試驗、乾燥作業等；

3. 退回品與零數

- (1) 退回品之良品判定標準未明確規範，或僅依外觀檢視，或未留有相關紀錄；
- (2) 製程中之零數未有明確使用規範，如儲存條件、使用時限、產品效期等。

常見缺失—製程管制 (2/2)



4. 環境監控

- (1)微粒子或微生物檢測之取樣位置未有明確規範，或未有評估報告；
- (2)檢測頻率不足，未考量產品受污染之風險；
- (3)無菌製備之微粒子監控與 A/B 級區相關規定不符（如全程監測等）。

5. 無菌產品之製程操作

- (1)執行無菌操作之人員及產品暴露之設備表面（如無菌操作箱內部、手套箱之手套表面等），未於操作結束時，執行表面微生物檢測；
- (2)無菌操作之人員，其手套消毒未明確規範與執行；
- (3)採無菌製備之製程操作，設備相關配件僅以酒精消毒未滅菌，無法確保其無菌狀態，如膠塞軌道、膠塞下料斗、充填機粉末下料斗等；
- (4)接觸產品氣體使用之濾器，未執行使用後完整性測試，如氮氣、壓縮空氣等；
- (5)無菌製備之操作人員，無菌概念不足，如高聲喧嘩、動作大且快、直接橫越高風險作業區上方等。

常見缺失—品質管制



1. 原物料檢驗

- (1)原料進貨未每 1 容器取樣執行鑑別試驗，或所使用檢測方法未經確效；
- (2)取樣數未具代表性，如 $\sqrt{N+1}$ 以棧板數或外箱計算，非最小包裝；
- (3)減免試驗項目未有評估程序，僅依 3 批原料之檢驗結果，亦未定期再評估。

2. 微生物檢驗

- (1)試驗之操作人員未具微生物學背景，亦未有完整教育訓練；
- (2)微生物檢驗作業未有對照組，培養基之使用紀錄與配製紀錄不符；
- (3)培養基未有品質確認措施，如生長效能試驗；
- (4)無菌試驗與微生物試驗共用操作室。

3. 留樣品

- (1)未區分對照樣品與留存樣品；
- (2)對照樣品（2 倍檢驗量）僅使用 1 個容器儲存。

常見缺失—怨訴及回收

1. 怨訴處理

- (1)訂有作業程序，但未確實執行，或未有完整紀錄供追溯；
- (2)案件處理之時限及追蹤管制未明確規範；
- (3)未有完整調查與評估，即以個案結案，如怨訴品、庫存品、留樣品、批次紀錄、安定性試驗等。
- (4)未考量產品品質之影響，如其他批次、其他產品等。

2. 回收作業

- (1)具體處理程序及追蹤管制未有明確規範，僅概述 3 個月內完成 1 級回收，6 個月內完成 2-3 級回收；
- (2)回收之範圍與時限，未依產品之危害程度進行考量；
- (3)回收作業的有效性未定期評估，如模擬回收測試；
- (4)委託製造產品或由經銷商販售者，未規範相關權責及具體作業程序。

結語



- 品質、安全、有效，是共同目標
- 品質是不能妥協的
- 廠房 + 設施設備 + 作業程序 + 教育訓練
- 品質保證 > GMP > 品質管制

品質保證是單獨或共同影響產品品質的所有事項

品質保證是經組織之安排的總和

謝 謝 聆 聽
敬 請 指 教

