

2016推動藥廠GMP國際化業者說明會

GMP管理要點

藥求安全 食在安心

風險管理組

邱文銑

105年11月3、4、7日



衛生福利部食品藥物管理署

Food and Drug Administration,
Ministry of Health and Welfare

<http://www.fda.gov.tw/>

大 綱

藥求安全 食在安心

- 背景說明
- 西藥藥品品質管理架構
- GMP管理與查核
- 結語

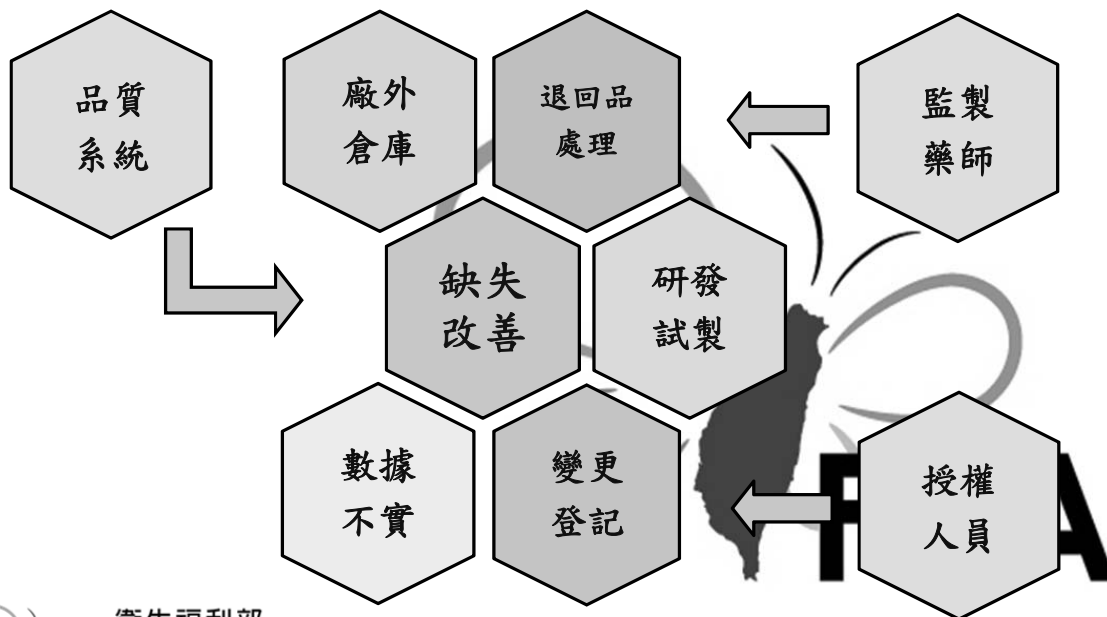


衛生福利部
食品藥物管理署

歡迎至本署網站查詢更多資訊 <http://www.fda.gov.tw/>

背景說明

藥求安全 食在安心



衛生福利部
食品藥物管理署

歡迎至本署網站查詢更多資訊 <http://www.fda.gov.tw/>

3

藥求安全 食在安心

- 背景說明
- 西藥藥品品質管理架構
- GMP管理與查核
- 結語



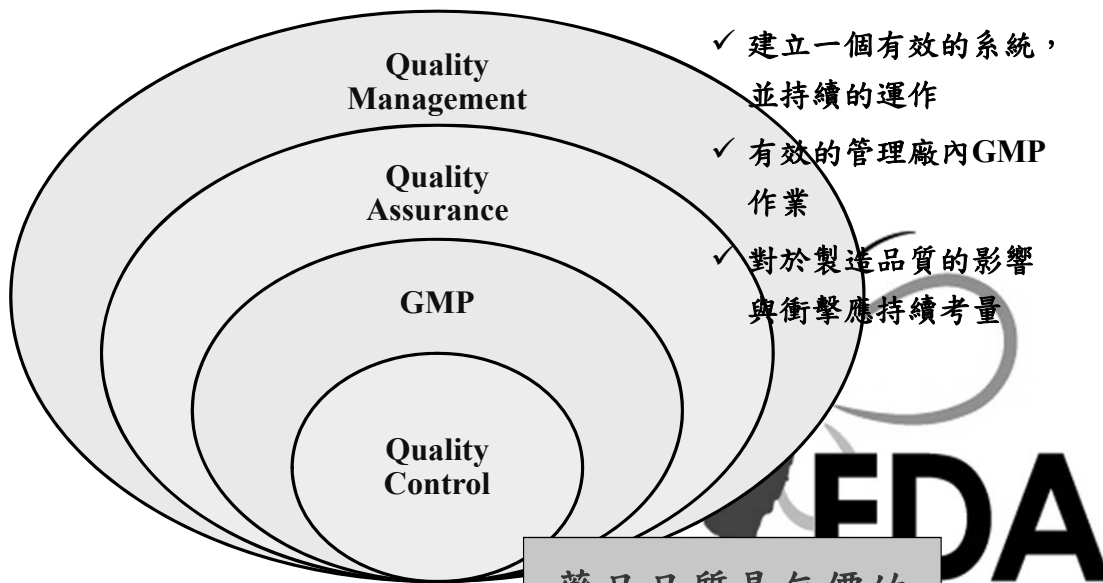
衛生福利部
食品藥物管理署

歡迎至本署網站查詢更多資訊 <http://www.fda.gov.tw/>

4

藥品的製造品質

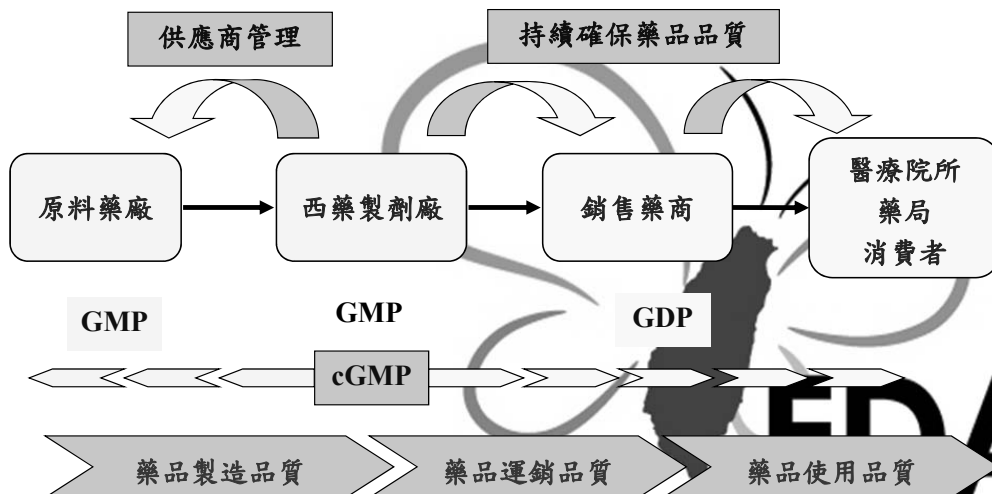
藥求安全 食在安心



藥品品質是無價的

藥品全供應鏈管理

藥求安全 食在安心

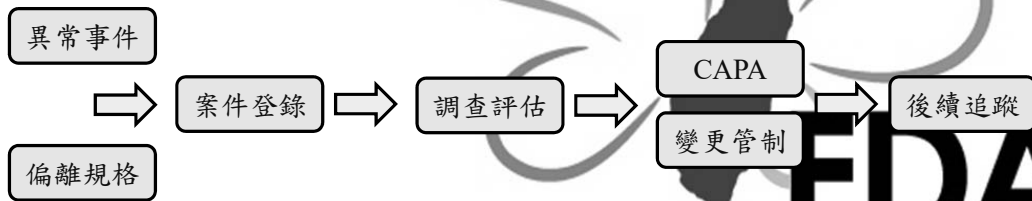


品質管理原則

藥求安全 食在安心

➤ 異常/偏差/偏離規格/變更管制相關事項

- ✓ 案件應如實登錄，並有追蹤管制措施
- ✓ 應有詳實作業程序，依程序辦理，並有文件化資料供追溯
- ✓ 應考量時效性或品質影響程度，並進行詳實調查與評估
- ✓ 應有變更後的追蹤與檢討



衛生福利部
食品藥物管理署

歡迎至本署網站查詢更多資訊 <http://www.fda.gov.tw/>

7

藥求安全 食在安心

➤ 背景說明

➤ 西藥藥品品質管理架構

➤ GMP管理與查核

➤ 結語



衛生福利部
食品藥物管理署

歡迎至本署網站查詢更多資訊 <http://www.fda.gov.tw/>

8

GMP管理與查核

時間	105年度重要事項相關函示
105.3.25	監製藥師及被授權人員，應落實藥品製造之監督管理及認可職責
105.4.11	核定廠區範圍外另設儲存場所
105.6.28	藥商應建立完整藥品運銷紀錄
105.7.7	西藥廠之藥品銷毀作業應留有詳實紀錄供追溯
105.8.1	落實數據完整性(data integrity)之管理，落實監製藥師藥品製造與品質管理之監管職責
105.10.25	藥商之藥品倉庫登記

變更登記

製造許可展延

研發試製



衛生福利部

食品藥物管理署

歡迎至本署網站查詢更多資訊 <http://www.fda.gov.tw/>

監製藥師未善盡職責之移付懲戒

藥求安全 食在安心

◇公開宣導與說明：

- ✓ 函請公協會轉知(102.4.29、102.9.17、105.3.25、105.8.1)
- ✓ GMP稽查報告/業者說明會宣導週知

- 重複發生「涉及產品或數據的不實陳述或造假行為」違規事件。
- 受停止一部或全部製造的處分。
- 連續發生「嚴重違反GMP」違規事件。

- 105年移付懲戒案共 3 件

- ✓ 警告。
- ✓ 命接受額外之一定時數繼續教育或臨床進修。
- ✓ 限制執業範圍或停業一個月以上一年以下。
- ✓ 廢止執業執照。
- ✓ 廢止藥師證書。



衛生福利部

食品藥物管理署

歡迎至本署網站查詢更多資訊 <http://www.fda.gov.tw/>



另設廠外倉庫

原則	-以配置廠內倉庫為原則 -另設廠外倉庫為特殊例外，如空間不足…… -事前檢具資料申請核可，辦理藥商登記變更
標準	-若設置廠外倉庫，其管理應等同廠內倉庫 -以儲存放行後產品為原則，若為原物料，以整批進出為原則。
處辦	-未事前申請核可，視為規避檢查，將依情節以嚴重違反GMP進行處辦。



衛生福利部
食品藥物管理署

歡迎至本署網站查詢更多資訊 <http://www.fda.gov.tw/>

藥品之儲存、管理與銷毀作業

藥求安全 食在安心

➤ 藥品之儲存與管理

- ✓ 具備妥適儲存場所，加強管制以避免非授權的存取
- ✓ 詳實標識其狀態(如待驗、合格或拒用等)
- ✓ 記錄其動態(如數量、流向)
- ✓ 相關作法應於作業程序中敘明

➤ 藥品之銷毀作業

- ✓ 應有詳實紀錄供追溯
- ✓ 並有相關佐證資料供查核，如進出庫紀錄、銷毀紀錄、銷毀證據(如照片、影像資料、清運紀錄等)等項

- ✓ 退回品/回收品
- ✓ 即期品/過期品
- ✓ 零星品

- ✓ 列入稽查重點進行確認
- ✓ 若發現銷毀作業未有詳實紀錄及佐證資料，將依情節以嚴重違反GMP進行處辦。



衛生福利部
食品藥物管理署

歡迎至本署網站查詢更多資訊 <http://www.fda.gov.tw/>

數據完整性(Data Integrity)

藥求安全 食在安心

➤ 基本概念

- ✓ 數據完整性是GMP的基礎，系統化的生產符合法規的關鍵。
- ✓ 失效數據掩蓋其他問題，可能造成錯誤的判斷，而不良的品質將帶來很大的成本代價。《民眾、製藥廠、衛生單位》
- ✓ 數據完整性並非新的概念，電子數據只是形式的不同。

➤ 常見問題

- ✓ 系統管制不足
- ✓ 非同步記錄
- ✓ 偽造數據
- ✓ 刪除數據
- ✓ 額外測試

- ✓ 手寫填入資料時，應以清晰、可讀且擦不掉的方式為之。(4.7)
- ✓ 採取每項行動時，即應記錄。因此，與藥品製造有關的所有重要活動皆可追溯。(4.8)
- ✓ 文件上對於填入項目所做的任何更改應予簽章並註明日期；該更改應允許讀取原來的資訊。(4.9)

- ✓ 列入稽查重點進行確認
- ✓ 若發現刻意選擇合理化數據，惡意刪除數據(視為規避檢查)，將依情節以嚴重違反GMP進行處辦。



衛生福利部
食品藥物管理署

歡迎至本署網站查詢更多資訊 <http://www.fda.gov.tw/>

13

變更登記

藥求安全 食在安心

➤ 原料藥來源變更

- ✓ GMP原料藥資料上傳

➤ 處方變更

- ✓ 102年「藥品優化事件」
- ✓ 下料量(成分)與處方的一致性

➤ 製程變更

- ✓ 設備、步驟

➤ 檢驗規格變更

- ✓ 複方產品的主成分檢驗
- ✓ 藥典版次的更新
- ✓ 「原料藥」與「最終產品主成分」的檢驗依據

- ✓ 應考量確效的有效性
- ✓ 應考量法規的符合性
- ✓ 應考量科學的合理性

- 廠內應有詳實評估或確效資料，以佐證產品品質/製程的再現性。
- 上市許可的關鍵文件，包含原始數據(例如確效或安定性相關者)在內，應在上市許可有效的期間加以保存。(4.12)



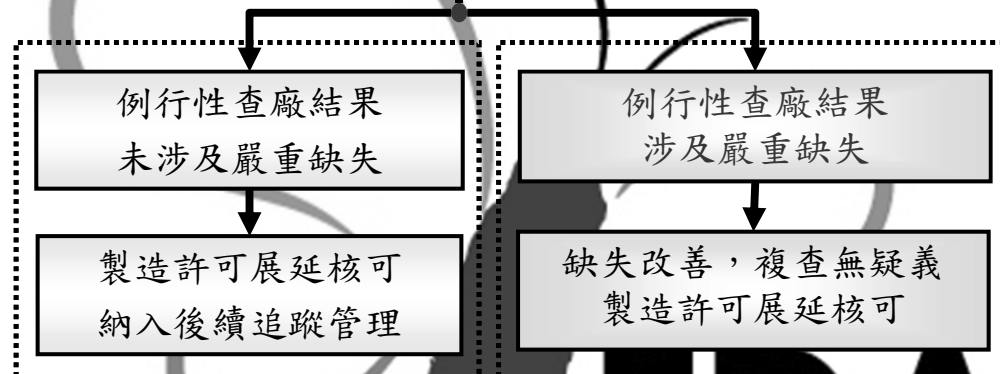
衛生福利部
食品藥物管理署

歡迎至本署網站查詢更多資訊 <http://www.fda.gov.tw/>

14

製造許可展延原則

西藥廠後續追蹤管理之檢查



- ✓ 目前：違規情節重大，改善期間停止一部或全部製造。
- ✓ 未來：違規情節重大或屆期未改善，改善期間停止一部或全部製造。

查核所見缺失之改善作業

➤ 簡要說明廠內改善作業

- ✓ 簡明扼要的說明改善作業所涉及的諸多事項。

➤ 檢具改善作業相關資料及證據

- ✓ 偏差之調查、檢討、評估、矯正、預防等作業
- ✓ 廠內因應偏差之作為，如修訂之SOP、計畫書或表單，相應之紀錄、報告，或具體顯示改善情形之照片等。

➤ 無助於缺失改善的作法

- ✓ 將缺失歸責於員工個人違失行為，未檢討系統的疏漏。
- ✓ 僅進行急就章的片面改善，類似違失未有完整的檢討與改善。
- ✓ 改善資料前後矛盾，或試圖虛言偽飾事實的真相。
- ✓ 只有空泛的「加強教育訓練」，未具體敘明矯正預防措施。

若缺失改善有疑義，可與稽查人員連繫與溝通，若仍無法釐清，可預約諮詢。(週一上午，週三、五下午)

品質系統的重要性

藥求安全 食在安心

- ✓ 未有相關規範，或未依作業程序執行，係截然不同的缺失態樣。
- ✓ 偏差或異常資訊不應刻意遮掩或忽略，應以更嚴謹的態度面對。
- ✓ 在違失行為明確的情形下，廠內品質系統失靈，未能發揮監督、管理的基本職責。
- ✓ 在違失行為發生的過程中，或相關文件的審核過程中，廠內品質系統相關人員，是否曾經察覺相關違規行為，並試圖導正之。
- ✓ 若為個人違失，應強化品質系統以適時發現相關違規行為；
- ✓ 若為系統性違失，應重建品質系統以適時導正相關違規行為。

『研發試製』不是違規的萬靈丹，應有相關標識、紀錄以佐證其狀態。



衛生福利部
食品藥物管理署

歡迎至本署網站查詢更多資訊 <http://www.fda.gov.tw/>

17

藥求安全 食在安心

- 背景說明
- 西藥藥品品質管理架構
- GMP管理與查核
- 結語



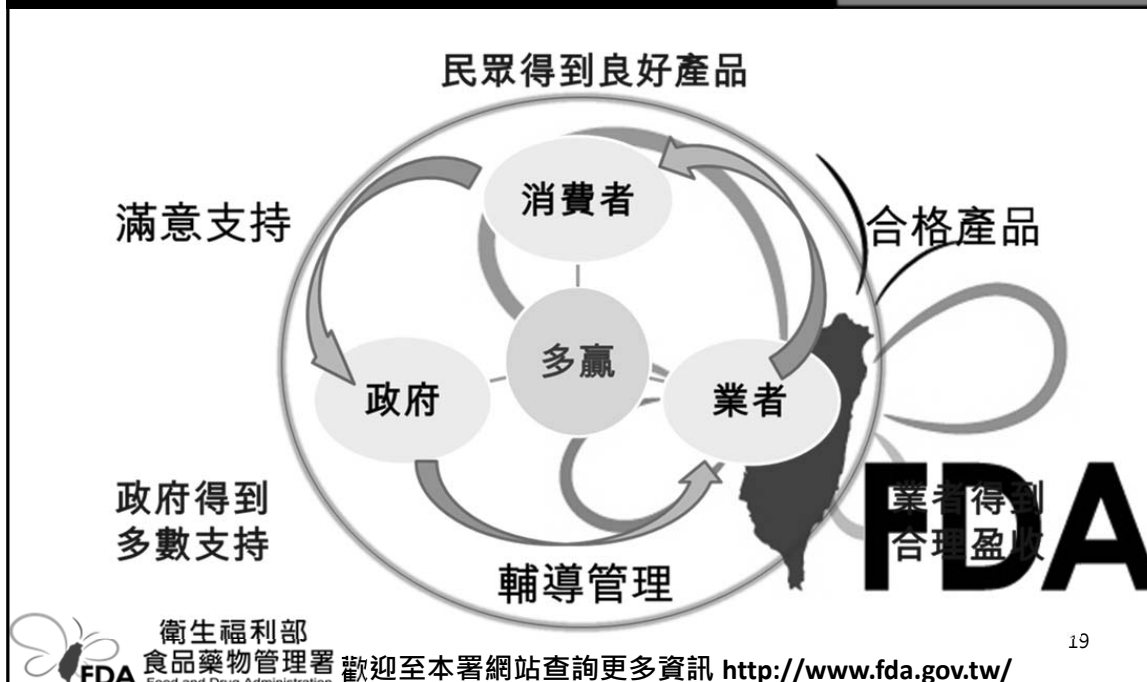
衛生福利部
食品藥物管理署

歡迎至本署網站查詢更多資訊 <http://www.fda.gov.tw/>

18

共同締造多贏局面

藥求安全 食在安心



感謝聆聽
敬請指教

歡迎至本署網站查詢更多資訊 <http://www.fda.gov.tw/>