108年GDP主題論壇(1)
藥品GDP規範之實務應用分享

Chapter 2 Personnel
Chapter 6 Complaints, Returns, Counterfeits, Recalls
Chapter 8 Self-Inspections

蔡佳澄 / Quality Lead, SEA

24.APR.2019 Taipei

03.MAY.2019 Taichung



Inspired by patients.
Driven by science.

Quality Trust & Innovation

Chapter 2 Personnel

藥品的正確運銷仰賴人員

- 配置足夠的勝任人員執行其所有負責之工作
- 工作人員應清楚瞭解其個別職責並作成紀錄
  - Job Description (工作描述)
  - Curriculum Vitae (個人簡歷)
  - Certificate (證書)
  - Training (訓練)

批發運銷商的組織圖需界定組織架構

- 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

- 適當的代理人很重要

Chapter 2 Personnel

相關人員應具有適當的能力與經驗，以及瞭解本規範與接受有關本規範之相關訓練

- UK缺失 – GDP權責人員未有適當能力與經驗，不清楚相關法令規定
- 權責人員非掛人頭而已，請確保其有能力與經驗執行或督導相關GDP活動並與時俱進

批發運銷商應提供非營業時段之聯繫人員（如緊急事件、回收）



- 向TFDA登載藥商緊急聯絡資訊
- FDA藥字第1031407168號、附件一

批發運銷商應給予指定之權責人員完成其職務所需之權限、適當資源及職責

- 權限及資源…
- 獨立性

被指定之權責人員的職責包括，但不侷限於

- 共12項請自行參考GDP規範

Chapter 2 Personnel

Knowledge

- Storage conditions/requirements for different types of pharmaceutical product
- Basic understanding of degradation pathways and stability profiles of pharmaceutical products
- GDP legislation and relevant guidance
- Requirements for storage facilities, temperature control and monitoring programmes, including mapping and qualification
- Quality Management Systems and how to manage these effectively
- Handling of returns/complaints/recalls
- Bona Fide checks – approval of suppliers and customers
- Risks associated with Falsified Medicines
- Expectations of a robust Technical (Quality) Agreement with any sub-contractors
- Controlled Drug legislation and requirements of the relevant Member State(s)
- Trained auditor

Chapter 2 Personnel

Experience

- Experience of picking /packing procedures and FEFO (First Expiry, First Out) principles
- Handling complaints and customer queries
- Active involvement in GDP regulatory inspections
- Audited internally to monitor the Quality Management System (QMS) and preferably also external audits covering the various stages in the distribution process
- Supplier and Customer approval process
- Creating/maintaining/auditing the documentation and records involved to ensure compliance with GDP

Chapter 2 Personnel

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

- 被指定之權責人員也應透過定期訓練維持其本規範之執行能力
- 未經適當訓練之人員就算是執行再簡單的動作也都可能出錯，千萬不要輕忽

訓練應包括產品識別以及避免偽、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

- 有危害性之產品
- 放射性物質
- 有特定濫用風險之產品(包含麻醉藥、治療精神異常用藥)
- 及對溫度敏感的產品

應保存所有訓練紀錄，且訓練的有效性應定期評估及文件化

- Training needs identification
- Training guides developed (SOPs)
- Training implementation
- Training outcomes evaluation

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

- 員工的休息室、盥洗室及飲食區應與儲存區適當的隔離。應禁止在儲存區存放食物、飲料、香菸或個人使用的藥品

Chapter 6 Complaints, Returns, Counterfeits, Recalls

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，紀錄應可供主管機關隨時取得

- 任何退回品在取得重新銷售核准前，應由指定人員執行評估

申訴應記錄所有原始細節，應區分藥品品質及運銷相關的申訴

- 運銷相關申訴通常被列為偏差事件作調查及改善
- 品質相關申訴建議紀錄如下資訊以利後續調查
  - 品名、批號、事件描述、接獲通報日、事實發生日、申訴者、通報者、是否可提供後續聯絡資訊、是否可提供照片、是否可返還申訴品、是否需回覆申訴者, etc. 若必要時應確認申訴者獲得產品之管道

如發生關於藥品品質及疑似產品瑕疵之申訴，應立即通知製造商及/或上市許可持有人

- Critical – 1個工作天內
- Non-critical – 3個工作天內

任何產品運銷之申訴應詳細調查以確認申訴的來源或原因

- 若對總公司或原廠調查報告不滿意，應持續反映並溝通報告內容，切勿未經檢視即輕易同意報告

Chapter 6 Complaints, Returns, Counterfeits, Recalls

如發現或懷疑藥品有瑕疵，應考慮調查該藥品之其他批次

- 總公司或原廠或有更多批次相關申訴紀錄可供追溯及趨勢分析，故盡速通報是非常重要的

應指定人員負責處理申訴問題

- 若起始資訊未當下清楚詳實紀錄，後續追蹤或調查可能會遇上困難

必要時，申訴經調查及評估後，應採取適當的後續追蹤調查行動(包含CAPA)，並通知主管機關

- 尤其在確認需要自主回收之情況下，更要即時通報主管機關

Chapter 6 Complaints, Returns, Counterfeits, Recalls

退回品須依書面流程處理

- 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
- 退回作業應依主管機關之規定及合約處理，且須維持退回品之紀錄/清單

已離開運銷商作業場所之藥品，只有在確認符合以下所有情況，才能退回到可銷售品庫存

- 藥品的外包裝(secondary package)未開封、未受損、狀態良好、未過期且未曾被回收
- 由藥局退回之藥品，僅在經評估可接受的時間限制內，始可退回至可銷售品庫存
- 經客戶證明藥品之運送、儲存及處理符合特定的儲存要求
- 藥品已由接受充分地訓練且經授權之勝任人員進行檢查及評估
- 運銷商有合理證據證明產品已供應至該客戶(如透過原始送貨單影本或相關發票號碼影本、藥品批次號碼、失效日期等，且無理由懷疑該藥品為偽、禁藥
  - Tamper Evidence
  - 常溫品Stability Data
  - 若進口半成品做加工? 封口貼、最新中英文仿單

Chapter 6 Complaints, Returns, Counterfeits, Recalls

需要特殊儲存條件(如低溫)之藥品，只有在文件證明產品於整個期間一直儲存在允許的儲存條件內，才能退回至可銷售品庫存。若有任何偏差發生，須在可證明產品完整性的條件下進行風險評估。其證明應涵蓋下列過程

- 運送至客戶
- 產品之檢查
- 運送包裝之拆封
- 退回產品之包裝
- 收集產品並退回給運銷商
- 運輸過程中的溫度紀錄；
- 退回運銷點的冷藏庫
  - 冷藏品通常出貨至客戶端收下即不可收回再販，除非是RUD原退
  - Why?

退回至可銷售品庫存之產品，其放置應使先到期先出(FEFO)之系統有效運作

遭竊後取回之產品不得回至可銷售品庫存及販賣給消費者

Chapter 6 Complaints, Returns, Counterfeits, Recalls

應立即停止疑似偽、禁藥的銷售及運銷

批發運銷商識別出任何偽、禁藥或疑似偽、禁藥，必須立即通知主管機關及上市許可持有人，並依主管機關指示執行相關作業

- 應具備程序確認上述作業執行之有效性，並記錄所有原始細節及調查

任何於供應鏈發現之偽、禁藥，應立即進行實體隔離，並存放於遠離其他藥品之專用區域，且應適當標示

- 所有相關活動應予以文件化並保留紀錄

確認為偽、禁藥時，應有正式處置決策，將該產品從市場下架，包括因應公共衛生、法規或法律需求所保留的任何必要樣本，以確保產品不會重新進入供應鏈。所有相關決策應適當予以記錄

Chapter 6 Complaints, Returns, Counterfeits, Recalls

應具備適當文件及程序以確保產品接收與運銷之追溯，以利產品回收

- https://www.fda.gov.tw/TC/siteList.aspx?sid=4222

如發生產品回收之情形，應依緊急程度通知產品運銷的所有客戶及告知清楚的行動指令

第十條 藥物製造或輸入業者對於第一級及第二級藥物回收作業，應自公告之次日或依法認定之日起二十四小時內，通知第四條第一款之直接銷售對象。

前項通知之內容，應包括下列事項：

一、 藥物之製造或輸入業者名稱、地址及電話。

二、 藥物之品名、規格及藥物許可證字號。

三、 藥物之批號或序號等識別資料及編號。

四、 回收之原因及其可能產生之危害。

五、 回收方式、回收交付之時間及地點。

六、 直接銷售對象應配合之事項。

藥物製造或輸入業者應記載其通知之直接銷售對象與接收通知之人員、通知之時間與方式及負責通知之人員。

前項紀錄應至少保存五年。

第四條 藥物製造或輸入業者藥物回收作業之對象如下：

一、 第一級及第二級：醫療機構、藥局及藥商。

二、 第三級：藥局及藥商。

Chapter 6 Complaints, Returns, Counterfeits, Recalls

所有產品回收應告知主管機關，如產品已輸出，須依國內法令之規定通知國外的主管機關及/或監管機關回收該產品

應定期評估藥品回收作業安排之有效性(至少每年一次)

- Mock Recall
- 不用搞得過於複雜累死自己
- 確保發生回收事件時由哪個單位出面主導、該通知哪些單位事件過程、該找哪些單位來開會討論、各單位負責處理之事項、各事項該完成之時效性及確認回報

回收作業在任何時候應能立即啟動

運銷商必須遵守回收訊息的指令，必要時，該回收訊息應經主管機關核准

- 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

運銷紀錄應使回收權責人員易於取得

- 應包含關於運銷商及直接銷售客戶的充分資訊(連同地址、上下班時間的電話與傳真號碼、送交的批次號碼(依主管機關規定)及數量），包含輸出產品及藥品樣品在內(依國內法令之規定)

回收作業之進度應予記錄並提出最終報告，包括回收藥品之數量調和

Chapter 8 Self-Inspections

為監測 GDP 原則之執行與符合性，及提出必要的矯正措施，應執行自我查核

應在界定的時間範圍內執行自我查核計畫

- GDP 各方面之法規、指引及程序的符合性
- 自我查核在限定範圍內可切割為數個個別的自我查核主題
- Annually

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。獨立的外部專家稽核也可能有幫助

- 可由不同分公司間互相稽核
- 若遇上專注於本地特殊相關法規，或許當地外部專家較為適合 e.g. 日本

所有自我查核應予記錄，報告應包含在查核期間所執行之所有觀察，報告影本應提供給管理者及其他相關人

- 若發現異常及缺失應確定其原因，且矯正預防措施(CAPA)應文件化及追蹤

運銷GDP與原料藥GDP之條文比較表

PIC/S 原料藥 GDP 與現行法規對照表

PIC/S 原料藥 GDP (PI 047-1)	PIC/S 西藥藥品 GDP (PE011-1)	PIC/S 原料藥 GMP (PE009)
第 1 章 範圍	-	-
1.1	-	同術語表
1.2	-	-
1.3	-	-
第 2 章 品質系統	第 1 章 品質管理	-
2.1	同 1.1、1.5.2	-
2.2	同 1.2.4、1.2.7	-
2.3	同 1.2.5	-
第 3 章 人事	第 2 章 人事	-
3.1	同 2.3.2	-
3.2	似 2.3.3、2.3.1	-
3.3	同 2.4.2	-
3.4	同 2.4.5	-
第 4 章 文件	第 4 章 文件	-
4.1	同 4.2.1	-
4.2	同 4.2.3	-
4.3	同 4.2.5	-
4.4	同 4.2.7	-
4.5	-	-
4.6	似 4.2.4	-
4.7	同 4.2.8	-
4.8	-	似 11.71
4.9	-	同 17.20
第 5 章 作業場地及設備	第 3 章 作業場地及設備	-
5.1	有類似規範	-
5.2	有類似規範	-
5.3	有類似規範	-
第 6 章 作業	第 5 章 作業	-
6.1	似 GDP 5.2.1	-
6.2	同 3.2.7	同 7.20
6.3	似 3.2.4	-
6.4	似 3.2.5	-
6.5	似 5.4.4	-
6.6	似 5.6.1、5.6.3	-
6.7	似 5.5.1	-
6.8	似 3.3.2	-
6.9	似 3.2.9	-
6.10	似 5.5.4	-
6.11	似 5.5.6	-
6.12	似 7.2.3、7.1、7.3.3	-
6.13	似 5.3.1	-
6.14	似 9.2.1、9.3.3	-
6.15	似 6.5.1	-
6.16	-	-
6.17	-	同 17.60
6.18	-	同 17.61
6.19	-	同 17.62
6.20	-	同 17.63
第 7 章 退回、申訴及回收	第 6 章 申訴、退回、疑似偽禁藥及藥品回收	-
7.1	-	同 14.50
7.2	同 6.3.2、 似 6.3.3	-
7.3	-	同 14.52
7.4	似 6.1、同 6.3.4	-
7.5	-	同 15.10、17.71
7.6	-	同 15.11
7.7	-	同 15.12
7.8	-	同 17.72
7.9	-	同 15.15
7.10	-	同 15.13
7.11	-	同 15.14
第 8 章 自我查核	第 8 章 自我查核	-
8.1	同 8.1	-
8.2	-	同 2.50

Questions?

All materials utilized are collected from the internet or open sources. Presentations are intended for educational purposes only and do not replace independent professional judgment. Statements of fact and opinions expressed are those of the participants individually and, unless expressly stated to the contrary, are not the opinion or position of *UCB.*

Thanks!