



藥品配送包裝管控

2019.08.14/29

瑪里士實業有限公司

張淑青

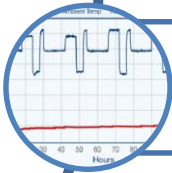
主題



GDP條文與實務作業



現行冷鏈包裝型態及方式介紹



包裝設計及驗證



實際管理及運作

PIC/S GDP-第9章 運輸

9.1原則 (Principle)

- 9.1.1 批發運銷商的職責，是在供應藥品時**防止藥品破損、摻假、竊盜**，及確保在運送時維持在**可接受的溫度條件**下。
- It is the responsibility of the supplying wholesale distributor to protect medicinal products against **breakage, adulteration, theft**, and to ensure that **temperature conditions** are maintained within acceptable limits during transport.
- 9.1.2 在任何運送模式下，都應能夠證明藥品不會暴露在可能危害藥品**品質及完整性**的狀況，且應基於**風險考量**規劃運輸路線。
- Regardless of the mode of transport, it should be possible to demonstrate that the medicines have not been exposed to conditions that may compromise their **quality and integrity**. A **risk-based** approach should be utilised when planning transportation.

使用者需求規格

條文	中譯內文	需求考量
9.2.3	確保用於運銷、儲存或處理藥品的車輛與設備適合其預定用途，且裝備適當，以 防止產品暴露在可能影響其品質及包裝完整性 的情況。	包裝安全性 (牢固、防竊、品質保護) 產品特性

- 包裝安全性
 - 箱體(運送過程是否被擠壓變形、是否容易被開啟)
 - 填充物/緩衝材(是否使用回收物做填充，需考量汙染或混淆風險、填充物是否洽當或足夠)
- 產品特性
 - 溫層(產品外包裝標示的儲存溫度)
 - 管制性藥品(危險品、輻射、特殊管制，是否需特殊車種/程序)

使用者需求規格

- 包裝安全性範例



僅以十字交叉封底
(易被開啟)



特殊封箱膠帶材質
再以束帶捆綁

箱內再加紙板層



使用者需求規格

條文	中譯內文	需求考量
9.2.5	溫度管制需求應依運送路線的風險評估決定。	運送方式 (陸、海、空) 距離 (路程時間) 區域 (偏遠、離島、海外)

- 運送範圍
 - 市區、郊區、偏遠區(非每日配送)、離島區
- 運送方式
 - 25°C空調車裸配常溫品或冷藏包裝箱(考量非全程溫控，如上/下貨車、轉運站、下貨後交貨(藥庫)路程及排隊時間)
 - 飛機或海運 (非溫控環境，且歷經低溫、高溫)

使用者需求規格

■ 包裝設計考量

條文	中譯內文	需求考量
9.3.2	選擇裝存箱櫃及包裝時，應考量藥品 儲存與運送的要求 、 藥品數量 所需的空間、預期 外部極端溫度 、儲存在海關過境之最長時間、 包裝的驗證 狀態及 運輸容器的確效 狀態。	最長運送有效時間 外界溫度 配送箱體尺寸

風險評估

- 包含常溫品(多以空調車配送)、低溫品(保冷包裝或冷藏車裸配)
- 國內最遠(轉手多次)
- 季節性(外部極端溫度)
- 異常狀況(遇延遲配送、到點無人、客戶拒收、飛機不飛、颱風，貨品能否在確效時效內轉回)
- 冷藏品裸配(一離開冷藏環境，即有失溫風險，如上貨、轉運站、下車交貨，空調機故障)

溫控運送包裝形式-被動式溫控容器

- 使用絕熱箱體及相變化物質(保冷劑/冰寶)維持產品溫度
 - 保持恆溫能力關鍵: 冰寶蓄冷能力規格+絕熱箱的隔熱材質和厚度
 - 決定保冷箱內溫度平均關鍵: 冰寶的組合與放置方式



溫控運送包裝形式-主動式溫控容器

- 外殼堅固絕熱箱體及電子機械系統維持產品溫度
 - 不易受外在環境影響 (天候、極端溫度)
 - 可容許長時間運輸 (充電)



溫度監控配備

■ 溫度記錄檢測儀器

可監控全程溫度、溫度超標警訊 (考量飛航安全，使用IATA認證合格或鹼性電池)



TempTale® Ultra

Validated, Sleek, USB Temperature Datalogger with Advanced Functionality

Introducing the TempTale® Ultra datalogger—a sleekly designed, USB temperature monitor that supports up to six temperature alarms, and is fully validated for the mission-critical Life Sciences market. This new monitor from Sensitech Inc. is easy-to-implement and will impress receivers with its intuitive LCD, fast download speeds, and automatic PDF generation without the need for additional software.

The TempTale Ultra datalogger is a thinner and more intuitive monitor than previous models, and is the next-generation of the world-class TempTale product line. It supports up to six programmable time and temperature alarms, including Mean Kinetic Temperature (MKT) and duration. The monitor's low thermal mass supports its compliance with USP <1118> response time standards. Moreover, **the device does not require labeling per IATA's 2017 Dangerous Goods Regulations' 58th Edition.**

Receiver quality departments can be confident knowing that the TempTale Ultra datalogger automatically generates a secure PDF or a PDF/A, as well as an encrypted TTV data file when plugged into a USB port. The files can then be easily uploaded and archived in ColdStream® CCM 1.8A, built to comply with FDA 21 CFR Part 11 and EC Annex 11.

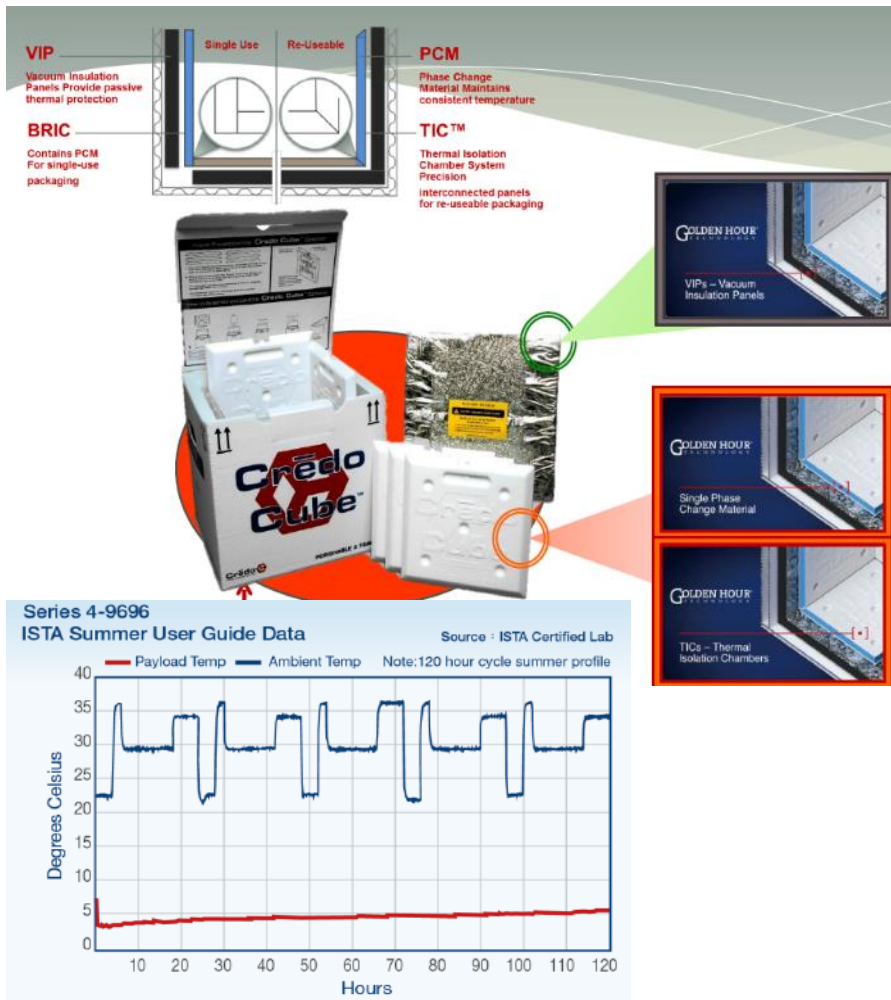
■ 溫度監視卡

僅可做為合格/不合格判定



藥品配送包裝確效

Step1: 決定(冷鏈)配送包裝材料 - 經包裝確效確認



- IQ: 絕熱箱、冰寶和其他配件的規格與檢查、物質安全資料表、材質證明、組合方式
- OQ: 冰寶與絕熱箱(及配件)的預冷條件和時間，在極端環境下測試空載及(模擬產品)滿載
- PQ: 實際配送測試，季節因素考量、地理位置(本島偏遠、外島)、運送時間(含逆物流)、運送模式、擬定路線測試。
- 再確效: 無重大變更下，定期確效絕熱箱及蓄冷劑溫控能力。

包裝確效範例

1. 確效計劃書

(使用包材、預冷及堆疊方式、詳述測試方法、測試點、測試次數、合格標準)

2. 確效報告書

2.1 測試過程記錄(冰寶在哪個溫層下預冷時間、前置作業時間、溫度計放置點、測試開始及結束時間)

2.2 溫度計位置紀錄及合格報告(或最近一次校正合格時間)

2.3 測試結果(包含總結、圖表及raw data)、判定簽核

冰寶預冷條件及
測試計畫

Series 4 – 472 ProMed Test Plan Outline								
Shipper	Test Run #	# of Shippers	Temperature Profile	Insulator Type	VIP Encapsulation	TIC Conditioning		Payload
						Frozen	Refrigerated	
Series 4 – 472 ProMed	1	3	ISTA 7D Summer	1" VIP	Polycarbonate	-18.0°C	2°C to 4°C	None
	2	3	ISTA 7D Winter	1" VIP	Polycarbonate	-18.0°C	2°C to 4°C	None

Table 2: Testing and Preparation Conditions for Series 4 – 472 ProMed

測試方式
(外部條件變化)

ISTA 7D Summer Temperature Profile				
Step Number	Temp (°C)	Temp (°F)	Duration (Hours)	Total Time (Hours)
1	22.0	71.6	4	4
2	35.0	95.0	2	6
3	30.0	86.0	12	18
4	35.0	95.0	6	24

Table 3: ISTA 7D Summer 24 Hour cycled temperature profile

測試結果
(總結、每次測試圖表、數據)

Series 4 – 472 ProMed ISTA Summer and Winter Thermal Performance								
Shipper	Test Profile	Payload	Unit #	Temperatures at 24 Hour Time Intervals			Performance (2°C to 8°C)	Performance (1°C to 10°C)
				24 Hrs.	48 Hrs.	72 Hrs.		
Series 4 – 472 ProMed	ISTA 7D Summer	None	1	5.5°C	5.7°C	7.5°C	74.08 Hours	81.08 Hours
			2	5.5°C	5.8°C	8.0°C	72.17 Hours	79.75 Hours
			3	5.5°C	5.8°C	7.7°C	73.50 Hours	79.67 Hours
	ISTA 7D Winter	None	1	4.7°C	4.7°C	4.7°C	110.58 Hours	110.58 Hours
			2	4.5°C	4.4°C	4.4°C	110.58 Hours	110.58 Hours
			3	4.4°C	4.5°C	4.5°C	110.58 Hours	110.58 Hours

Table 5: Thermal Performance for Series 4 – 472 ProMed

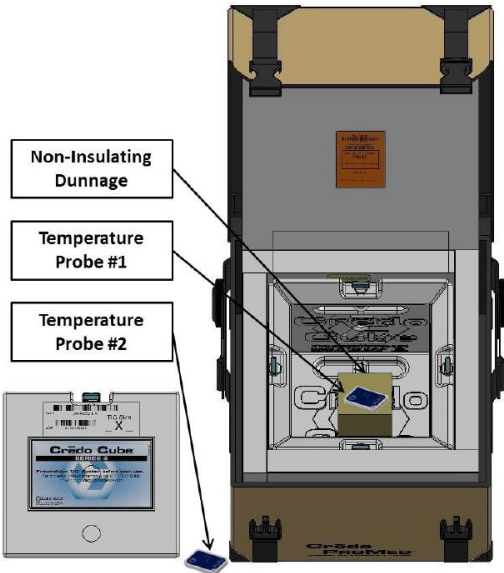
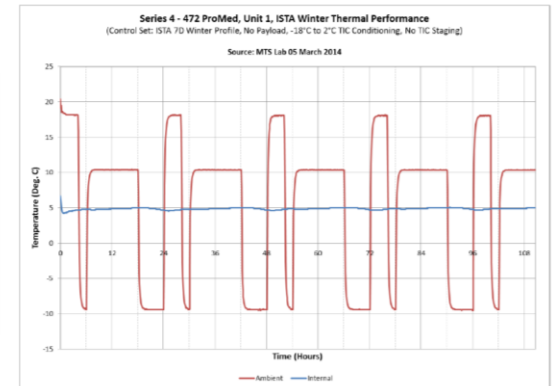


Figure 1: Probe Placement Diagram

測試配置圖

藥品配送包裝

- Step2: 明訂規格採購規格及包裝程序
 - 採購規格: 供應商、購買規格(尺寸、型式/型號、產品規格)
 - 進貨檢驗程序SOP: 確保採購正確、品質符合規格(出廠證明)、抽樣檢驗方式
 - 訂定包裝程序SOP: 預冷條件及方式、包裝步驟
 - 冰寶預冷條件(溫層)及時間
 - 冰寶使用前回溫條件及時間(考慮冬、夏季)
 - 絕熱箱預冷條件(溫層)、方式、時間: 在產品放入之前的預冷
 - 其他配件(溫度計錄器、緩衝材、隔溫墊)預冷方式
 - 包裝詳細步驟(前置作業、使用材料及數量、包裝作業環境、堆疊順序及位置; 考慮冬、夏季)

藥品配送包裝

■ Step3: 明訂回收檢查及使用限制

- 重複使用: 訂定使用次數或使用年限 (依據測試結果)
- 回收檢查程序SOP
 - 特定整理區域(分未整理、已整理，避免混淆)
 - 回收物品正確(包裝材料、溫度計錄器)
 - 外觀(髒污、破損、蓄冷劑洩漏、夾雜其他物品)
 - 清潔方式

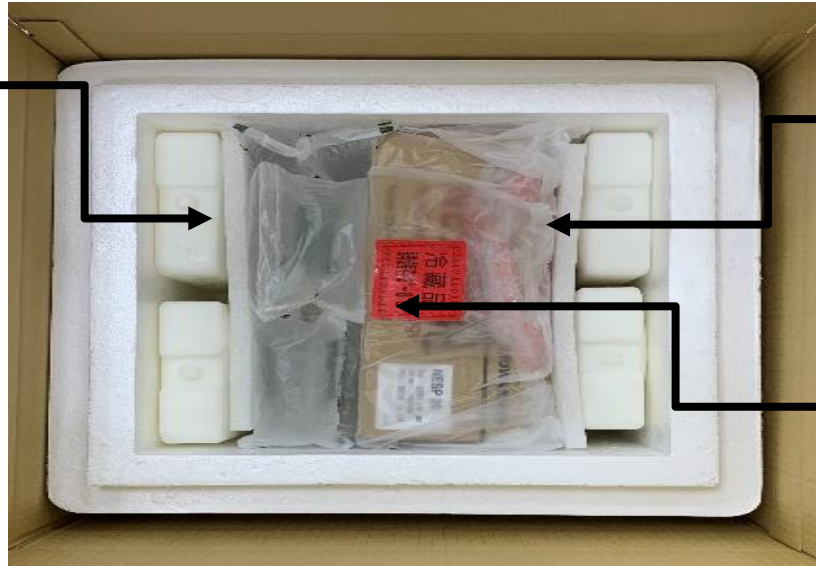


藥品配送包裝

■ Step4: 實際作業管理

條文	中譯內文	實際作業
9.4.6	在隔熱箱使用保冷劑時，須放在不會與產品直接接觸之處	<ol style="list-style-type: none">1. 使用隔絕材料，避免冰寶與產品接觸。2. 包裝確效時，必須考量風險點(冷點、熱點)

避免冰寶與
產品接觸



冷點(貼近冰寶)

熱點(遠離冰寶)

藥品配送包裝

■ Step4: 實際作業管理

條文	中譯內文	實際作業
9.4.6	員工必須接受組裝隔熱箱(季節性配置)及重複使用保冷劑相關程序之訓練	實作訓練、評鑑、專職人員
9.4.4	運送時所使用的溫度監測設備應定期進行維護及校正	溫度記錄器每年校正 (WHO TRS No. 961, Annex 9)

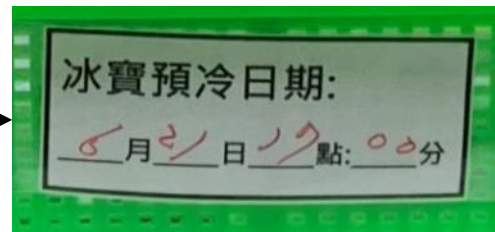


1. 訓練專責人員執行冷鏈包裝
2. 人員皆須經過評核通過，並留下訓練紀錄
3. 若包裝程序變更，需重新再訓練

藥品配送包裝

■ Step4: 實際作業管理

條文	中譯內文	實際作業
9.4.7	應有系統可管制保冷劑的重複使用，確保不會誤用到未完全冷卻的保冷劑。 冷凍保冷劑及冷藏保冷劑應有適當的實體隔離	1. 冷凍/冷藏專區(櫃/籃/籠車) 2. 利用標示牌、登記簿 3. 取出後避免混淆



若廠內針對各類冰寶有不同預冷時間規範，或同款冰寶預冷溫度不同，標示上盡可能明確

例1: 置入時間+可使用時間

例2: 冰寶溫度(__°C)

實際作業可能發生的問題-I

■ 冷鏈

• 冷藏(凍)櫃使用

- 未明確的區隔，誤用未預冷足夠之蓄冷劑
- 無法確認溫度是否正常(巡檢表)
- 使用方式不當(裝填過滿影響循環對流、門未緊閉、負荷過度)
- 未定期維護保養(除霜)
- 故障時未有備用設備、斷電時無法持續供電



實際作業可能發生的問題-II

■ 冷鏈

- 未考量實際配送狀況
 - 測試條件未考量非空調環境下(盡可能模擬外在環境高溫、常溫、低溫)
 - 溫度計電力或記憶卡容量不足
- 作業管理
 - 未依實際作業訂定標準作業程序(包裝材料、方式、回收檢查機制)
 - 廠內有多種使用規格(絕熱箱/冰寶)，但非全數經過確效或未確效即使用
 - 新的包裝材料未經變更管制程序或未完成測試即啟用
 - 未例行性隨機監控配送箱內部溫度
 - 人員未依規定作業執行或訓練不足
 - 應變計畫能力不足(非預期狀況發生時不知如何處置)

實際作業可能發生的問題-III

- 冷鏈&一般藥品
- 異常發生之調查
 - 是否有充足證據可確認原因(包裝材品質、設備、人員操作環節追溯)
 - 是否需擴大性調查(單一事件?)
- 包裝材料安全性
 - 包材管控(防止容易取得)
 - 未確實汰換更新(冰寶過期或超過使用次數、絕熱箱已不完整、髒污)
 - 外紙箱重複使用(標籤混淆、耐用性)
 - 飛航安全(不可用鋰電池)
- 人員管理
 - 信用管理、防盜、防竊、防偽意識
 - 品質及風險觀念

藥品配送管控

1. 需求

法規

產品安定性

運輸方式

2. 設計 & 驗證

路線

短暫儲存

運送容器

監控

資料庫

3. 品質管理

SOP

人員訓練

維護

管理指標

4. CAPA(矯正預防)管理

事件

客訴

稽核

偏離趨勢

5. 變更管制

供應商

貨運業者

LSP

客戶



Q & A