

國內西藥優良運銷作業管理現況解析

蘇柏駿 鍾綺 謝綺雯 林建良 邵蘭慧 李明鑫

食品藥物管理署品質監督管理組

摘要

為健全國內西藥藥品運銷品質管理，保障民眾用藥安全，食藥署積極推動實施藥品優良運銷規範(Good Distribution Practice, GDP)，並逐步要求藥商符合。本研究統計並分析2016年7月1日至2018年12月31日之GDP實地查核的所見缺失，並依GDP之章節進行分類，探討業者常見的缺失項目。缺失統計結果以第三章「作業場所及設備」最多(24.98%)，其次依序為第五章「作業」(14.52%)、第一章「品質管理」(10.27%)、第九章「運輸」(10.08%)、第四章「文件管理」(9.48%)及第六章「申訴、退回、疑似偽、禁藥及藥品回收」(9.48%)。未來主管機關將會持續監督管理，以維護國民用藥安全之公益。

關鍵詞：藥品優良運銷準則、查核缺失

前言

西藥優良運銷規範為延續藥品西藥藥品優良製造規範(Good Manufacturing Practice, GMP)嚴謹的品質管理精神，將藥品品質管理涵蓋整個藥品供應鏈，以確保藥品離開藥廠後送至藥商、醫療院所、藥局及藥房的期間，其品質及完整性能夠維持，業者應依藥品核定之儲存條件執行其儲存與運輸作業，保障民眾用藥安全。

近年來，藥品因儲存與運輸過程溫度管制不當或疑似偽禁藥品進入合法供應鏈等，導致藥品品質不良事件在國際間也時有耳聞(表一)，如2017年美國發生藥品脂溶性注射劑(Intralipid 20% IV)運輸過程中暴露在低於標示溫度之環境，以致於可能造成藥品乳化油滴凝集及體積增加，進而威脅到病人安全，故美國FDA發布其回收訊息，此也凸顯了實施GDP

之重要性。因此國際間逐漸重視GDP，並將其導入西藥藥品管理，包括歐盟各國、英國、美國、加拿大、新加坡、馬來西亞及中國大陸等。

食品藥物管理署(下稱食藥署)自2011年起即以委辦計畫逐步推動我國GDP管理制度，執行內容包含蒐集國外GDP相關規範與管理制度，舉辦GDP國際會議，且持續辦理GDP相關業者說明會、主題論壇及技術研討會等之業者教育訓練活動，並自2012年起辦理GDP輔導性訪查，由專家實地赴業者場所指導GDP之硬體、軟體技術及管理要求。此外，食藥署同步完備實施GDP之管理法規，完成增訂藥事法第53-1條規定⁽³⁾，明定經營西藥批發、輸入及輸出之業者，其採購、儲存、供應產品有關之品質管理及其他運銷作業，應符合GDP，且於取得西藥運銷許可後，始得為之，並授權中央衛生主管機關得分階段實施。我國目前已公告西

表一、國際間與藥品品質相關之重大事件

國家	發生年間	產品	事件描述
美國	2017	注射劑	藥品Intralipid 20% IV運輸過程之溫度偏離，美國FDA發布回收訊息 ⁽¹⁾
台灣	2017	錠劑	冠脂妥偽藥藉由個人進入藥品合法供應鏈
中國	2016	疫苗	疫苗由未取得許可之供應商流入18省，且未有妥善冷藏儲存
美國	2015	針劑	仿冒之Botox®產品藉未取得許可之供應商進入藥品供應鏈
美國	2014	針劑	因藥品運輸過程溫度偏離，藥品製造廠主動回收產品Vancomycin Hydrochloride for Injection
台灣	2012	錠劑	胃食道逆流藥品運輸來台過程中溫度過高，影響藥效導致回收，造成國內產生缺貨情形
台灣	2011	疫苗	疫苗冷藏櫃溫度感控器當機，導致保存溫度急遽下降，5萬多瓶疫苗毀損報銷
瑞士	2010	栓劑	Acetaminophen 200mg栓劑因運輸過程中溫度變化導致栓劑變形，瑞士衛生單位發布回收訊息 ⁽²⁾

藥製劑廠(包含醫用氣體廠)、執行包裝作業之物流業者及領有藥品許可證之販賣業者，應自2019年1月1日起符合GDP，此為第一階段業者實施GDP之時程。

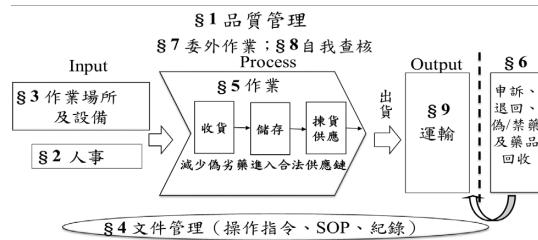
材料與方法

一、我國西藥藥品GDP之標準

我國食藥署已於2013年1月1日起正式成為國際醫藥品質稽查協約組織(PIC/S)會員，亦參考該組織公布之PIC/S GDP正式公告「西藥藥品優良製造規範(第三部：運銷)」⁽⁴⁾及「西藥優良運銷準則」⁽⁵⁾，供業者執行GDP之參考依據。

二、GDP規範內容

GDP規範內容共九個章節(圖一)：



圖一、GDP規範內容

第一章「品質管理」，規範藥商應訂定一套與其活動相關的職責、流程及風險管理原則的品質系統；所有運銷活動在程序上應清楚規範，並且經過系統式審查；運銷流程的所有關鍵性步驟與重大變更都應證明其正當性並確效；並且強調品質系統是管理者的責任，需要其領導能力及積極參與，以及員工的承諾予以支持。

第二章「人事」規範藥商須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。

第三章「作業場所及設備」則規範藥商必須具備適當且足夠的作業場所、配備及設備，以確保能夠適當儲存及運銷藥品，此作業場所必須是潔淨、乾燥及維持在可接受的溫度範圍內。

第四章「文件」規範書面文件應避免來自口頭溝通的誤解，並容許藥品運銷相關作業的追蹤，進行每項作業時應記錄。

第五章「作業」規範藥商採取的所有作業應確保藥品識別之完整，以及藥品的批發運銷依照外包裝資料所提供的說明執行，應盡可能確保所有產品的來源，並採取所有可用的方法減少偽、禁藥進入合法供應鏈之風險。

第六章「申訴、退回、疑似未、禁藥及藥

品回收」規範所有申訴、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。

第七章「委外作業」規範任何委外作業應清楚界定、同意且管制，以避免發生可能影響產品完整性之誤解；委託者與受託者之間需有書面合約，合約中清楚訂定雙方責任歸屬。

第八章「自我查核」規範藥商應在界定的時間範圍內執行自我查核計畫，監測GDP原則之執行與符合性，及提出必要的矯正措施。第九章「運輸」規範藥商在供應藥品時應防止藥品破損、摻假、竊盜，及確保在運輸時維持在可接受的溫度條件下。

結果與討論

一、已符合GDP藥商統計分析

(一)各類別符合GDP藥商家數及比例

至今第一階段應實施GDP之藥商已有670家符合GDP(符合率98%)，各類別藥商符合GDP家數及比例如表二，統計結果顯示GMP西藥製劑廠(包含醫用氣體廠)及西藥製劑標示與包裝作業之物流業者皆已全數符合，主要在於符合GMP的藥廠已具備有相對應的作業場所、設備及品質管理的概念。

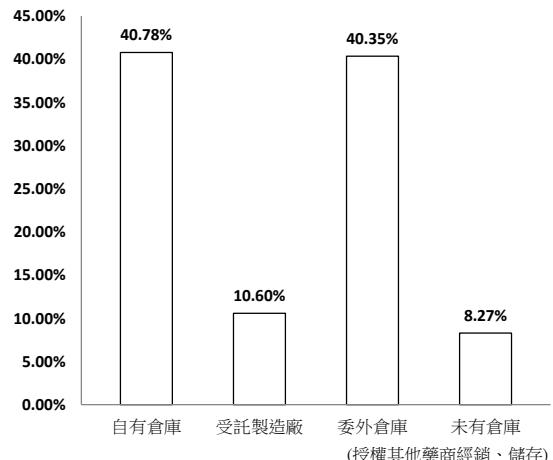
(二)冷鏈藥品

冷鏈藥品之儲存溫度為2-8°C或低於-15°C，已符合GDP的藥商中，持有冷鏈

藥品許可證之藥商有131家(19.58%)，其餘非冷鏈之業者有538家(80.42%)，因其冷鏈藥品之儲存與運輸屬於高風險作業，不適當的溫度控制可能造成藥效減損或失效，導致消費者發生不可預期傷害。

(三)儲存藥品之倉庫型態

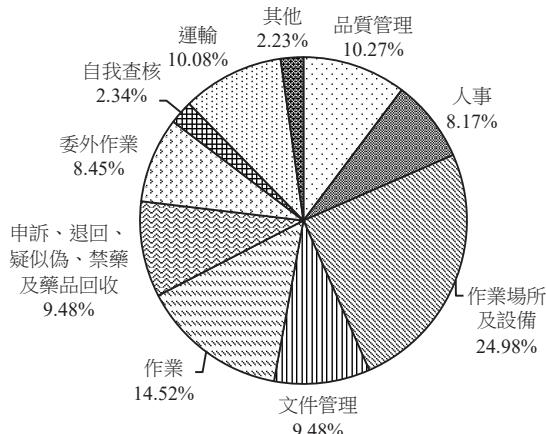
已符合GDP藥商儲存藥品之倉庫型態大致分為公司自有倉庫(含內部倉庫及外部倉庫)、委外倉庫及儲存於受託製造廠，並有部分藥商授權其他藥商經銷、儲存，故未設有倉庫，各倉庫型態比例如圖二，其中委外倉庫佔40.35%、受託製造廠倉庫佔10.60%，顯示基於專業分工考量，多數的業者採取將藥品儲存於委外倉庫或受託製造廠的方式，藉由專業的軟硬體管理條件以維持藥品於儲存過程之品質與完整性，惟，藥商仍有責任確保藥品之品質，故其



圖二、符合GDP藥商之倉庫型態

表二、各類別符合家數及比例

符合GDP藥商類別	應符合家數	已符合家數	符合比例(%)
GMP西藥製劑廠(包含醫用氣體廠)	172	172	100
GMP西藥製劑標示與包裝作業之物流業者	20	20	100
領有藥品許可證之販賣業藥商	493	478	97
總家數	685	670	98



圖三、GDP查核缺失統計

應建立完整的管理措施，包括評估、認可及後續管理受託者，以確認其能勝任相關作業。

二、GDP查核缺失分析與統計

我國GDP檢查方式分為實地查核與書面審查，分析統計自2016年7月1日起迄今之實地查核報告，發現查核缺失以第三章「作業場所及設備」最多(24.98%)，其次依序為第五章「作業」(14.52%)、第一章「品質管理」(10.27%)、第九章「運輸」(10.08%)、第四章「文件管理」(9.48%)及第六章「申訴、退回、疑似偽、禁藥及藥品回收」(9.48%)，統計結果如圖三，各章之常見缺失如表三。

三、分析前三大類常見缺失如下

(一)第三章「作業場所及設備」

查核所見缺失屬第三章者占總缺失的24.98%，其中「作業場所」之缺失佔36.35%，例如待驗藥品與合格藥品等未有實體隔離、廠內防蟲鼠裝置之設置點未有適當評估等；「溫度及環境管制」佔19.83%，例如倉庫溫度控制與藥品核定儲存溫度不一致、溫度測繪評估方式不具

代表性、未依溫度測繪結果放置溫度記錄器等，顯示大部分藥商普遍沒有足夠的硬體設備及溫度管制概念。對比英國衛生主管機關(Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA)公佈的GDP查核缺失統計結果⁽⁶⁾，第三章「作業場所及設備」缺失主要為「設備」(35.00%)及「溫度及環境管制」(32.50%)，其在溫度及環境管制的缺失大致與我國相同，差異在於英國業者的缺失主要在關鍵設備的維修、維護、校正，我國業者的缺失主要在作業場所的儲存空間、隔離管制等。

(二)第五章「作業」

查核所見缺失屬第五章者占總缺失的14.52%，其中「收貨」之缺失佔20.89%，例如進貨點收程序未規範、執行接收時未確認藥品來自於合格供應商等；「儲存」佔18.00%，例如未依照先到期先出貨原則運作。顯示需加強藥商接收及儲存藥品的程序及觀念，相較於符合GDP的製造業藥商，販賣業藥商在軟體文件及人員觀念上就較為薄弱。對比MHRA的GDP查核缺失統計結果⁽⁷⁾，第五章「作業場所及設備」缺失主要為「供應商之資格認可」(45.45%)及「客戶的認可」(21.21%)及「儲存」(21.21%)，其差異在英國業者的缺失主要以供應商與客戶認可為主。

(三)第一章「品質管理」

查核所見缺失屬第一章者占總缺失的10.27%，其中「品質系統」之缺失佔53.66%，例如尚未建立品質手冊、廠商基本資料(SMF)或類似文件、未建立GDP相關作業之程序等；「管理階層檢討及監督」佔20.68%，例如管理階層未定期檢討品質系統、檢討項目未符合GDP條文規定等。顯示藥商普遍尚未建立品質管理系統，且未重視管理階層之責任。對比MHRA的GDP查核缺失統計結果⁽⁷⁾，第

表三、GDP查核常見缺失

章節	內容	常見缺失
第一章 品質管理		<ol style="list-style-type: none"> 1. 尚未建立品質手冊、廠商基本資料(SMF)或類似文件 2. 變更管制系統未完善 3. 未明訂品質風險管理原則 4. 未明確訂定委外儲存及運輸發生異常時之通報與追蹤程序及相關表單 5. 管理階層未定期檢討品質系統
第二章 人事		<ol style="list-style-type: none"> 1. 人事組織圖與實際配置不一致 2. 未建立書面職務說明關鍵人員的角色、職責及代理人制度之安排 3. 尚未制定GDP權責人員的職權及職責 4. 未訂有教育訓練合格標準及考核不合格之後續處理方式
第三章 作業場所及設備		<ol style="list-style-type: none"> 1. 倉庫管制溫度與藥品核定之儲存溫度不一致 2. 溫度測繪評估方式不具代表性 3. 未依溫度測繪結果放置溫度記錄器 4. 廠內防蟲鼠裝置之設置點未有適當評估 5. 電腦系統未執行電腦確效
第四章 文件管理		<ol style="list-style-type: none"> 1. GDP相關標準作業程序未依實際狀況更新 2. 文件管理程序未規範文件定期審查 3. 藥品供應之運銷紀錄未記載藥品批號 4. 文件之審核及核准人員未簽署日期 5. 文件皆未生效即發行
第五章 作業		<ol style="list-style-type: none"> 1. 未規範進貨點收程序 2. 執行接收時未確認藥品來自於合格供應商等 3. 未依照先到期先出貨原則運作 4. 未有定期複查客戶之相關規範 5. 未留有定期確認成品倉庫連續溫度濕度之紀錄 6. 尚未完成藥品供應商相關評估作業及制訂合格供應商清冊
第六章 申訴、退回、疑似偽、禁藥及藥品回收		<ol style="list-style-type: none"> 1. 藥品回收作業程序未涵蓋回收有效性之評估 2. 退回品處理程序未涵蓋PIC/S GDP 6.3.2之要求 3. 未留有相關退回品紀錄
第七章 委外作業		<ol style="list-style-type: none"> 1. 委外作業管理程序書未規範定期評鑑項目 2. 未有適當評估受託者 3. 未有規範轉委託第三方相關規定 4. 未與受託者簽訂合約 5. 委外合約內容未包含GDP相關要求 6. 委外合約尚未包含運輸溫度、離島、偏遠地區或委第三方作業等內容
第八章 自我查核		<ol style="list-style-type: none"> 1. 未制定自我查核相關程序 2. 未規範自我查核應由獨立且公正之人員執行
第九章 運輸		<ol style="list-style-type: none"> 1. 無法確保運輸過程可維持藥品外包裝上所載之溫度範圍 2. 未有適當程序確保食品與藥品共用運輸時，不會危及藥品品質及完整性 3. 未有參與運輸車輛之操作程序，包括其出貨時之溫度與清潔度確認

一章「品質管理」缺失主要為「品質系統」(69.57%)及「管理階層檢討及監督」(13.04%)及「品質風險管理」(13.04%)，其缺失大致與我國業者相同，顯示MHRA

在實施GDP也面臨藥商普遍對品質管理觀念較為薄弱，且不了解其重要性之情形。藥商若有健全品質管理系統，始可維持其作業符合GDP之精神與要求，並且能持續

改善與進步。

結論與展望

隨著全球化的趨勢，藥品供應鏈日益複雜，販賣業者作業模式亦愈趨多樣化，GDP的管理在國際間亦愈被重視，我國跟隨國際潮流已將GDP管理納入法律規範，並於2016年7月啟動GDP檢查，於2019年1月1日前完成第一階段業者符合GDP，未來將依照風險評估持續執行其後續檢查。

第一階段應實施GDP藥商685家，經實地查核所見缺失主要以第三章「作業場所及設備」(24.98%)、第五章「作業」(14.52%)及第一章「品質管理」(10.27%)為主，有鑑於此，食藥署持續辦理業者說明會、GDP專家小組會議、業者教育訓練活動及業者輔導性訪查，協助業者提升其軟硬體及品質管理系統，建立查核標準一致性，與業者共同維護國人用藥品質。

基於完整保護消費者立場，除前述第一階段業者外，食藥署更規劃逐步擴大實施GDP之藥商類別，依據風險考量，於2019年5月10日訂定「販賣業藥商實施西藥優良運銷準則(GDP)之藥品與藥商種類、事項、方式及時程—須冷鏈儲存與運輸之西藥製劑」⁽⁷⁾，期執行西藥冷鏈製劑之批發、輸入及輸出之業者能於2021年12月31日前完成符合GDP。

因販賣業藥商藥品供應鏈樣態多元、經營模式複雜、品項繁多，且對於GDP的概念相對不熟悉，食藥署將持續辦理業者說明會、教育訓練及輔導性訪查，以協助其相關作業符合GDP規範，未來食藥署將以「藥求安全有效」為使命，「全民信賴的藥品安全守護者，創造

藥品安全消費環境」為願景，透過政府持續監督管理，實踐促進全民健康與福祉的承諾。

參考文獻

1. U.S.FDA. 2017. Baxter Initiates Voluntary Nationwide Recall of One Shipment of Intraplid 20% IV Fat Emulsion Due to Product Being Exposed to Subfreezing Temperatures. [<https://www.fda.gov/safety/recalls/ucm579212.htm>].
2. Swissmedic. 2010. Tylenol Kinder Suppositorien 200 mg, 1x10. [<https://www.swissmedic.ch/marktueberwachung/00135/00166/00815/index.html?lang=de>].
3. 總統府公報。2017。藥事法。107.01.31第7347號公報。
4. 衛生福利部。2015。西藥藥品優良運銷規範(第三部：運銷)。104.07.16部授食字第1041102778號公告。
5. 衛生福利部。2017。訂定西藥優良運銷準則。106.12.28衛授食字第1061107539號公告。
6. Medicines & Healthcare products Regulatory Agency. 2017. MHRA GDP Inspection Deficiency Data 2016. [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/667494/GDP_2016_Deficiency_data.pdf].
7. 衛生福利部。2019。販賣業藥商實施西藥優良運銷準則(GDP)之藥品與藥商種類、事項、方式及時程—須冷鏈儲存與運輸之西藥製劑。108.05.10衛授食字第1081102148號公告。

The Analysis on the Current Situation of GDP Management System for Medicinal Products in Taiwan

PO-CHUN SU, CHI CHUNG, CHI-WEN HSIEH, CHIEN-LIANG LIN,
LAN-HUI CHIH AND MING-SHIN LEE

Division of Quality Compliance and Management, TFDA

ABSTRACT

To improve the distribution management system of medicinal products and to ensure the quality and the safety of medicinal products for public in Taiwan, the Food and Drug Administration has actively promoted the implementation of Good Distribution Practice (GDP). During GDP on-site inspections since July 1st, 2016, defects were identified, classified based on PIC/S GDP guide and reviewed. The result showed the top cited defect is regarding to Chapter 3 “Premises and Equipment” (24.98%), followed by Chapter 5 “Operations” (14.52%), Chapter 1 “Quality Management” (10.27%), Chapter 9 “Transportation” (10.08 %), Chapter 4 “Documentation” (9.48%) and Chapter 6 “Complaints, Returns, Suspected Falsified Medicinal Products and Medicinal Product Recalls” (9.48%). In the future, the authority will keep supervising the implementation of GDP to ensure the quality and the safety of medicinal products for public.

Key words: good distribution practice (GDP), deficiency findings