

109 年度「推動化粧品製造品質提升計畫」

化粧品GMP研習營(1)-品質系統

詹明昇

2020/08/26

主辦單位：食品藥物管理署

協辦單位：社團法人中華民國學名藥協會

化粧品優良製造準則(2019/08/13)

- 第一章：總則(1-3)
- 第二章：管理階層及從業人員(4-9)
- 第三章：廠房及設施(10-22)
- 第四章：設備(23-31)
- 第五章：原料及包裝材料(32-39)
- 第六章：生產(40-44)
- 第七章：成品(45-49)
- 第八章：品質管制實驗室(50-57)
- 第九章：不符合規格產品之處理(58-59)
- 第十章：廢棄物(60-64)
- 第十一章：委託、受託作業(65-67)
- 第十二章：偏差處理(68-69)
- 第十三章：申訴及回收(70-73)
- 第十四章：變更管制(74)
- 第十五章：內部稽核(75-77)
- 第十六章：文件化(78-83)
- 第十七章：附則(84)

Table of Content

- 一. 品質系統概述
- 二. 原物料管理系統建立說明
- 三. 設備管理系統建立說明
- 四. 製造(生產)管理系統建立說明
- 五. 包裝管理系統建立說明
- 六. 實驗室管理系統建立說明
- 七. 品質管理系統建立說明

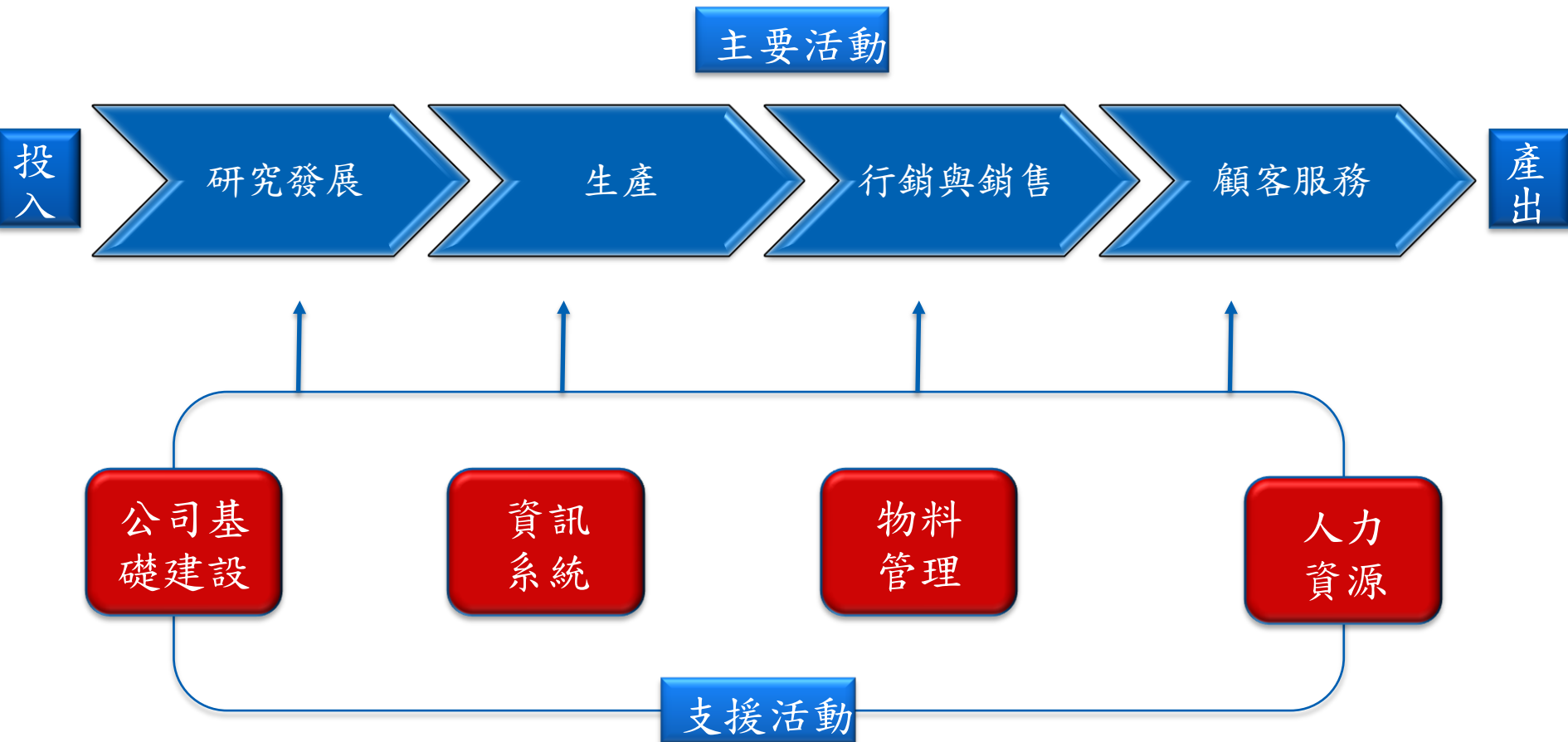
一、品質系統概述

公司組成



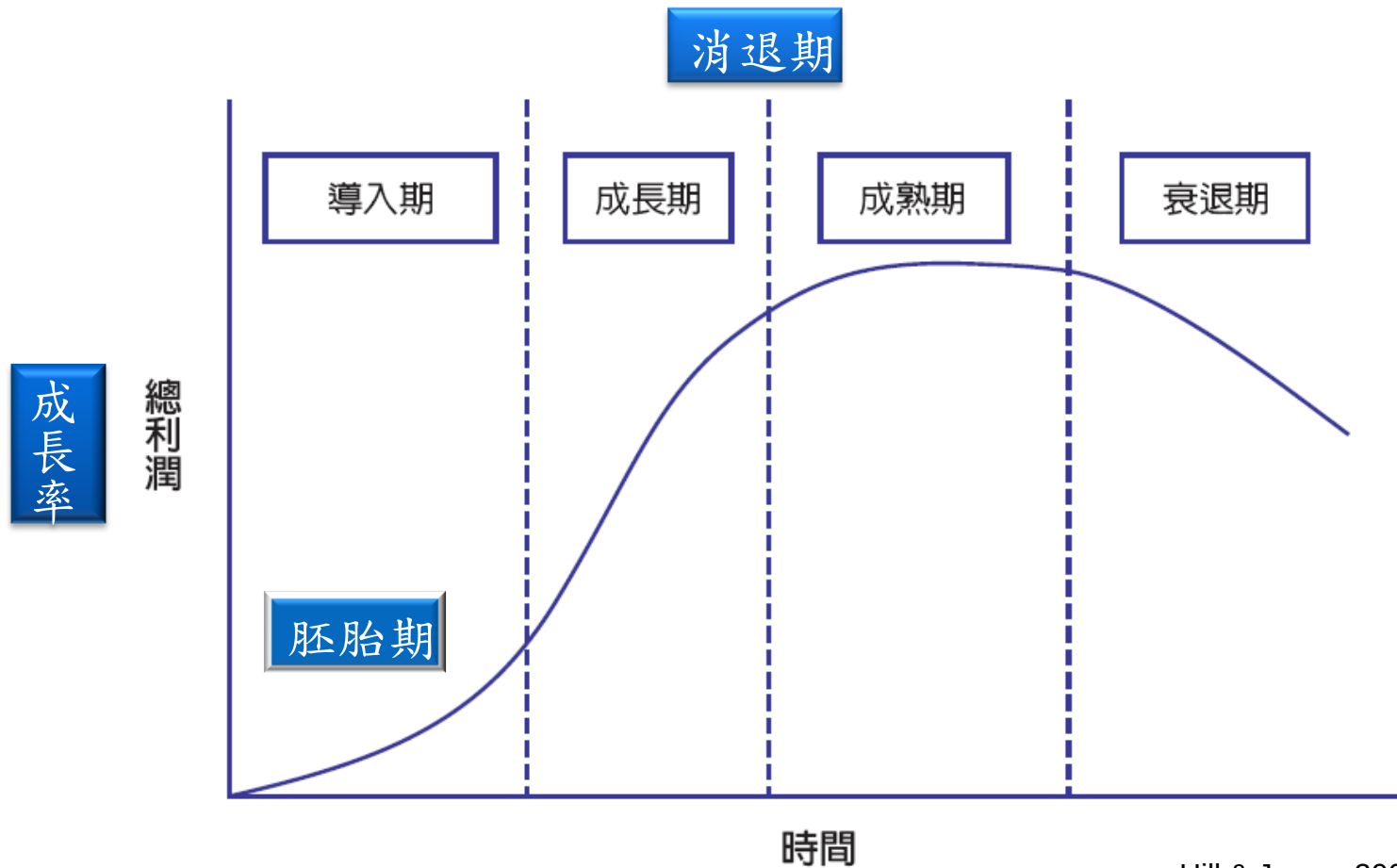
一枝獨秀，拿不到聖杯！

產業生命週期



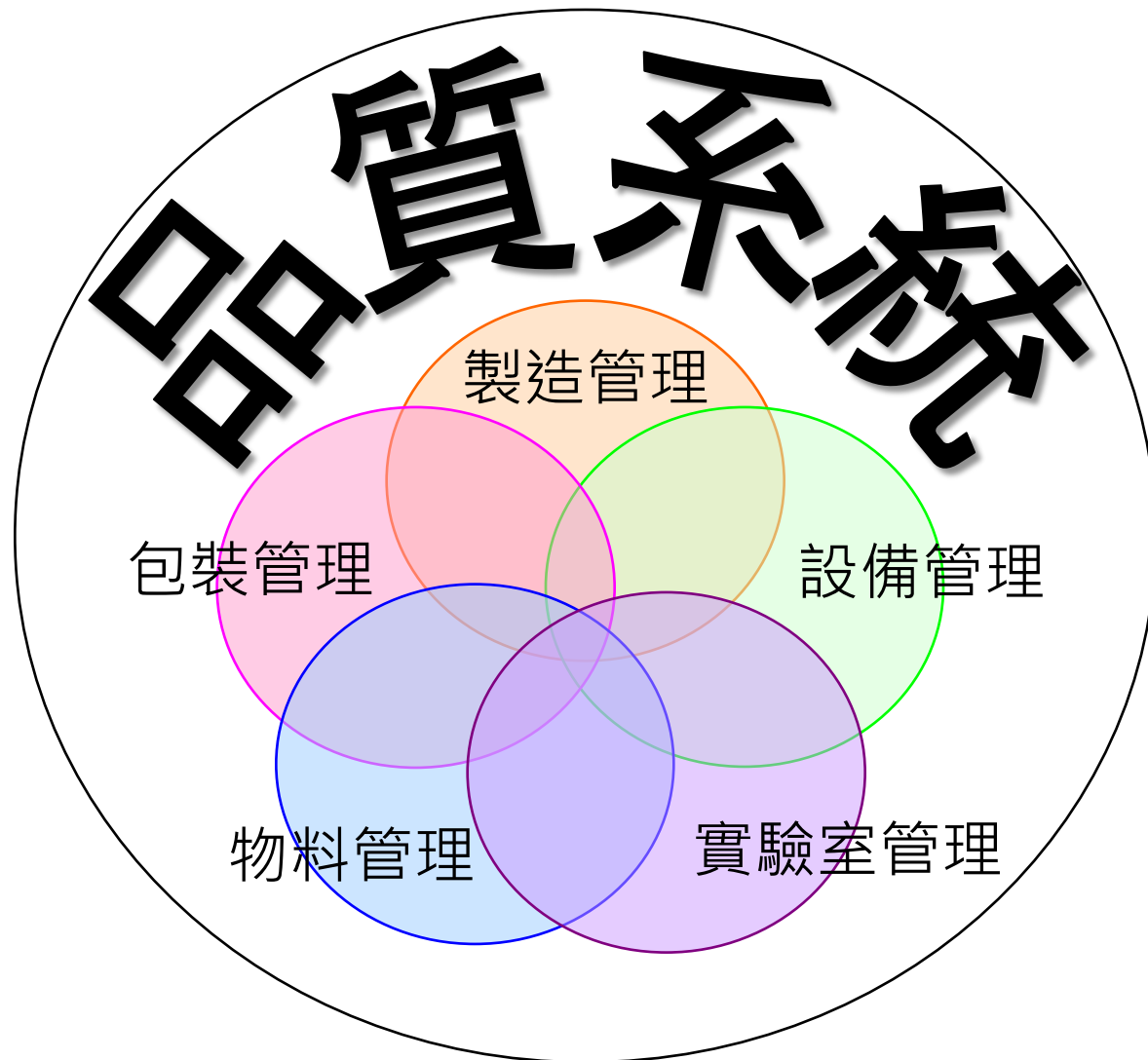
Hill & Jones, 2007, 策略管理

產品生命週期

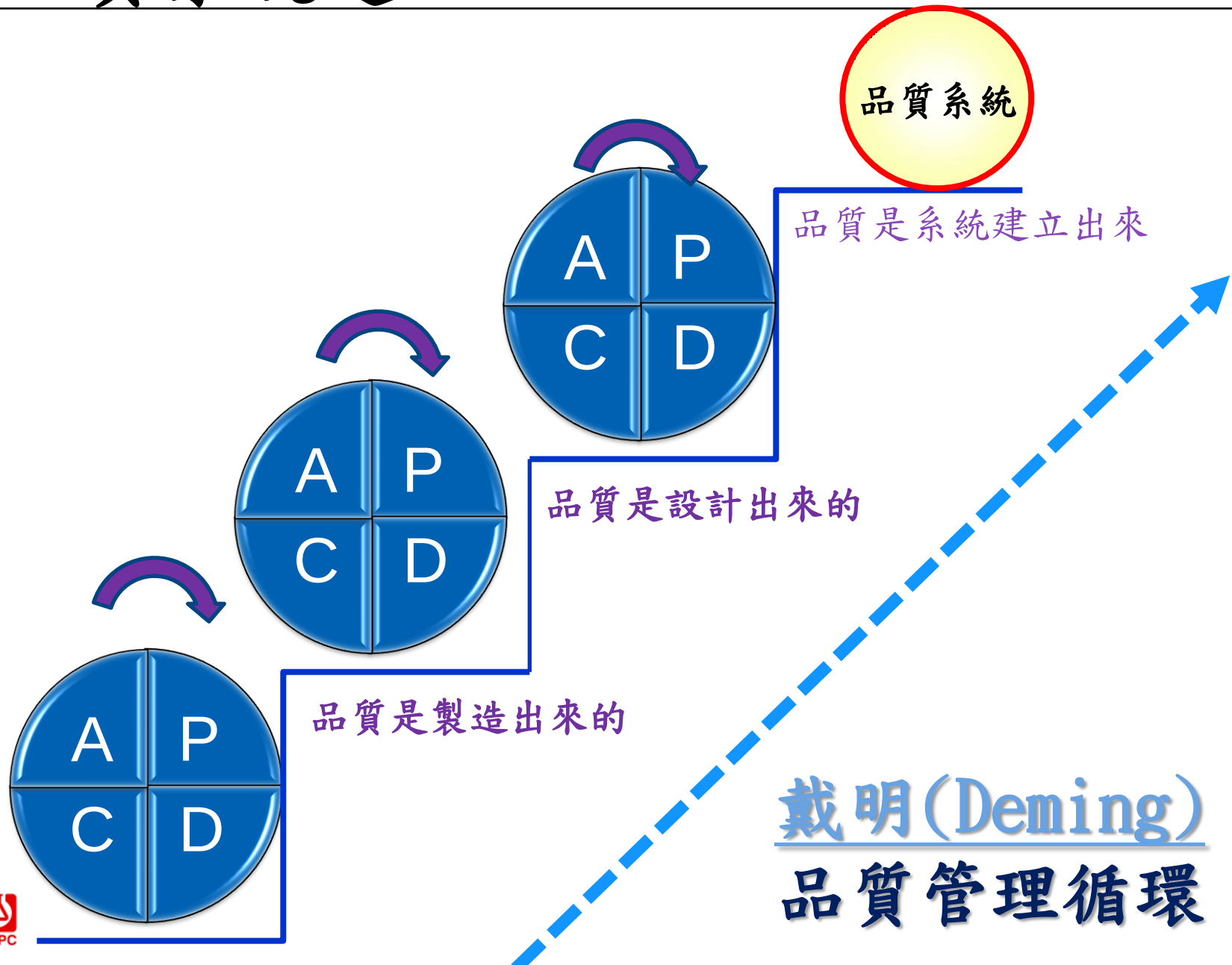


Hill & Jones, 2007, 策略管理

品質系統組成



品質系統建立



品質系統推動

品質管理系統

有效性運作

建立

文件化

實施

維持

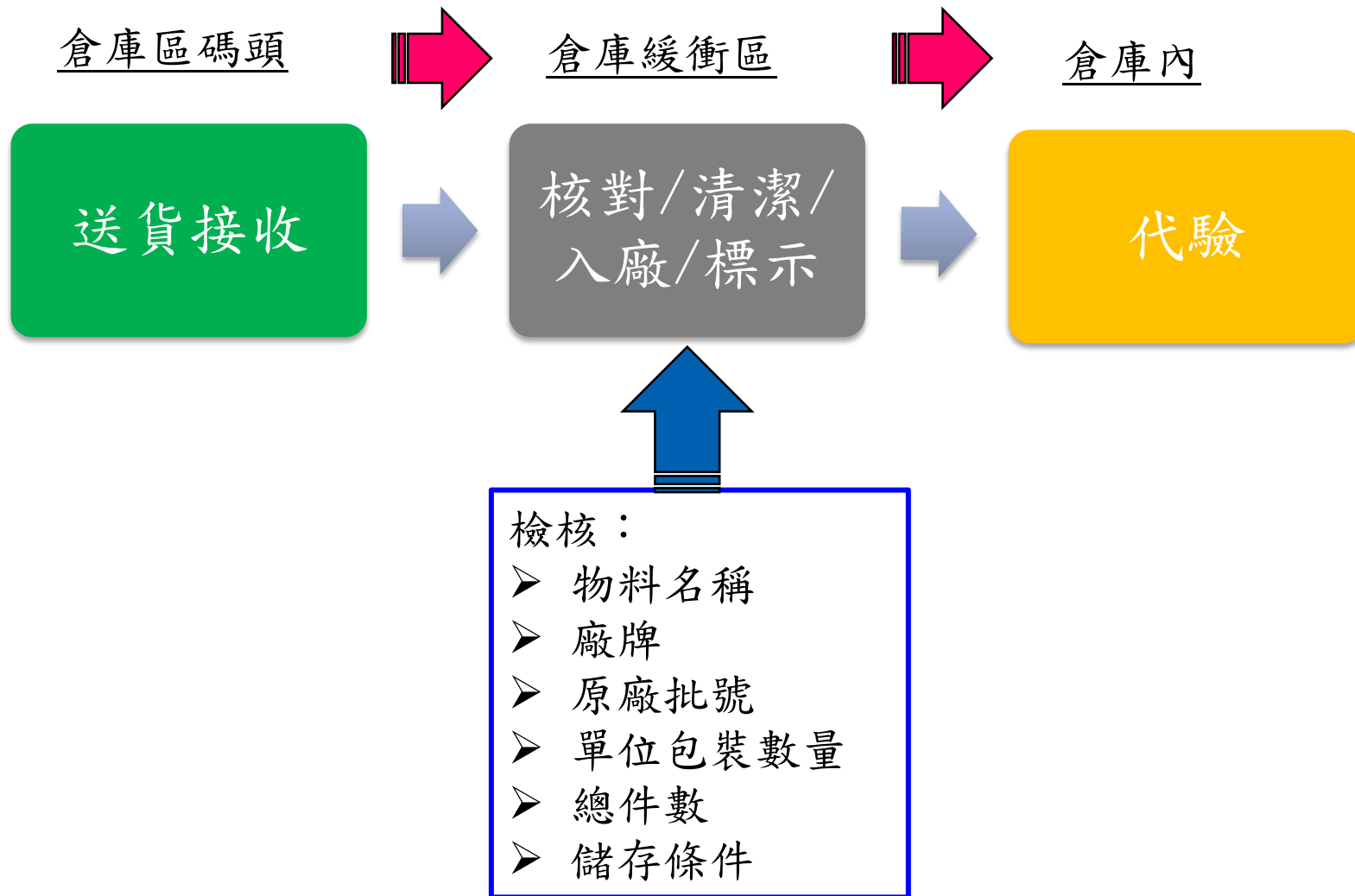
持續改善

二、原物料管理系統建立說明

原物料管理系統-基本

- 接收與核對規範
- 產品識別與標示
- 狀態標示、拒用時應隔離
- 適當的再驗時機及程序規範
- 原物料儲存條件規範
- 先進先出(FIFO)及先過期先出(FEFO)的原則
- 原物料存貨及使用記錄
- 運作人員限於被授權人員
- 防止昆蟲或其他動物的入侵的設計與裝配。

原物料管理系統-接收與標示



原物料管理系統-產品識別與標示1

QUARANTINED

倉代格位 : B1-010201
料 號 : O70517767
品 名 : OXYGEN GAS

原廠批號 : CCPG326
1NA061 -005



待 驗 區

Product 品 名			
Lot No. 批 號		Quantity 數 量	
Signature 負 責 人		Date 日 期	
Remark 備 註		No. 編 號	

 CHINA CHEMICAL & PHARMACEUTICAL CO., LTD.

合格區

APPROVED

廠 牌		檢驗號碼： 判定：
入廠日期		
原廠批號		
該批數量		
單位包裝		
再驗日期		
注 意 事 項		

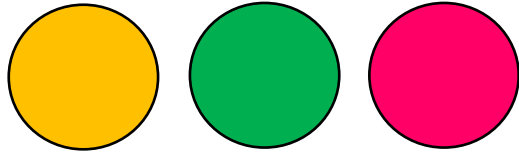
 中國化學製藥股份有限公司

不合格區

REJECTED

廠 牌		檢驗號碼： 判定：
入廠日期		
原廠批號		
該批數量		
單位包裝		
有效日期		
注 意 事 項		

 中國化學製藥股份有限公司



原物料管理系統-產品識別與標示2



原物料管理系統-狀態標示



待驗區



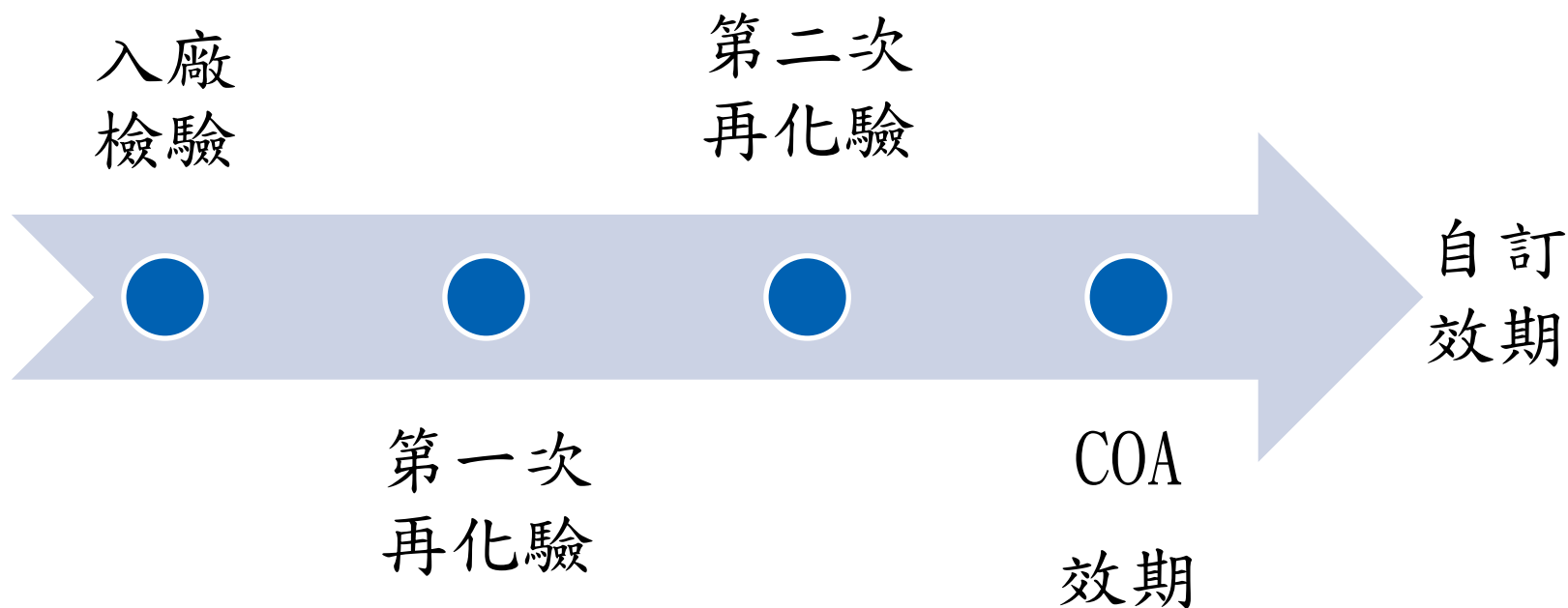
合格區



拒用區

原物料管理系統-效期及再驗規範

- 依據COA效期，如無規定則應定期再驗
- 原廠未規定有效期限，廠內需評估制定



原物料管理系統-帳料管理/FIFO

[illegible]

三、設備管理系統建立說明

設備管理系統-基本

- 設備識別及狀態標示
- 操作與保養SOP建立
- 清潔作業SOP建立
- 設備校正、維修保養及使用紀錄

設備管理系統-設備識別及狀態標示



設備管理系統-設備校正



四、生產管理系統建立說明

生產管理系統-基本

- 生產人員訓練及評鑑
- 生產區進出管理標準(含人員服裝及更衣標準)
- 生產區環境衛生管理標準
- 製程管理及變更管制
- 原物料領用及耗用程序
- 實際收率紀錄與管理
- 線上管制(IPC)執行與統計
- 批次紀錄管理

生產管理系統-生產人員訓練及評鑑

➤ 一般GMP課程範例：

No.	課程名稱	No.	課程名稱
1	優良藥品製造規範(GMP)	4	微生物概念
2	藥廠之作業服裝	5	衛生基本概念
3	生產區域之出入管理	6	藥廠確效概念

➤ 倉儲管理作業人員訓練課程範例：

No.	課程名稱	No.	課程名稱
1	藥品優良運銷作業規範GDP	5	成品運銷管理標準作業程序
2	成品儲存管理標準作業程序	6	堆高機操作
3	出入管理標準作業程序	7	收料作業GMP
4	滅蟲滅鼠管理標準作業程序	8	倉儲GMP

生產管理系統-製程管理及變更管制



中國化學製藥股份有限公司
CHINA CHEMICAL & PHARMACEUTICAL CO., LTD.

變更管制申請表

Logbook for change control

變更管制編號 Change control No.	☒ 製造課 NM 17076 ☐ 品管課 QN _____ ☐ 廠務室 NP _____ ☐ 品保課 QA _____ ☐ 研究部門 RD _____		
變更案名稱 Subject name	增加 Nifedipine Extended-Release Tablets 60mg 製程機器選擇 加入製造廠相同之雙層打錠機、雷射穿孔機及表面 印刷機。以因應主記廠商 Tui 增加 nifedipine ER tablets 60mg 出貨數量之需求		
變更案依據 According to	變更案風險審查評估表 Risk assessment : E-17077 審查評估會議號碼 Meeting No. : NA		
層級 Levels	☐ 1 級 Level 1 ☒ 2 級 Level 2		
變更目的 Reason	為提升 60mg 產量 避免受其他廠量排程影響而增加 使用機器選擇		
變更內容 Change content	新訂製造標準書及製程確認計畫書及修訂相關文件		
申請人 Applied by/date	胡嘉在 2017.07.12	單位主管 Section manager/date	陳建良 2017.7.12

生產管理系統-原物料領用及耗用程序

範例

製造批量: 1,000 L		線 別: MS2-PS3-F46			
處 方:					
原料編號	原(材)料名稱	標準批量 (1,000 L)	單位	每 mL 含量 (mg)	
				標記量	實含量
C72423111	20% Chlorhexidine gluconate solution *	100	L	-	0.1ml
	(sp. gr. = 1.065 約)	106.5	kg)	-	
I59527399	Isopropyl alcohol		L	-	-
	(sp. gr. = 0.78 約)		kg)		
P62527558	PPG-12-PEG-50 Lanolin		gm	-	-
T62518720	Tween 20		gm	-	-
C57515171	Citric acid hydrate **		gm	-	q.s.
W59510451	Water purified	to 1,000	L	-	to 1.0ml
F69510710	Filter Cartridge 3 μ 20 inch	1	PS		
S90400089	Plastic Btl. P2-346A (BC300)	5,000	PS		
T90200069	Plastic Cap. PC0-355	5,000	PS		
S90401042	Plastic Btl. P2-4000C	265	PS		
T90200301	Plastic Cap PC0-537 (白蓋)	265	PS		
	* 20% Chlorhexidine	物料名稱: CHLORHEXIDINE LIQ. 2% 前製程半製品		批用單 261 訂單的	
	實際用量依含	製造批號: F46-0059			
	106.5 kg ÷ As				
	= 106.5 kg				
	** Citric acid hydrate				

物料名稱：		CHLORHEXIDINE LIQ.2% 前製程半製品	261 訂單的發貨	印表者：	洪德龍	
				頁數：	1/1	
製造批號：		F46-0059		物料號碼：	F46-20	
項次	料號	品名規格	廠牌	完整批號	含量	異動數量
0001	F46-10	CHLORHEXIDINE LIQ.2% 調製半製品		F46-0059	0.00	1,000.000
0008	F69510710	FILTER CARTRIDGE 3U 20 INCH	PA	19R0B6A001	100.00%	1-
0002	S90400089	PLASTIC BTL. P2-346A (BC 300)	明	20P257A022		235-
0003	S90400089	PLASTIC BTL. P2-346A (BC 300)	明	20P257A023		1,650-
0004	S90400089	PLASTIC BTL. P2-346A (BC 300)	明	20P257A024		1,650-
0005	S90400089	PLASTIC BTL. P2-346A (BC 300)	明	20P257A025		1,345-
0006	T90200069	PLASTIC CAP PC0-355	明	20P256A004		4,105-
0007	T90200069	PLASTIC CAP PC0-355	明	20P256A005		750-

生產管理系統-實際收率紀錄與管理

範例

製造批量：1,000 L 線 別：MS2-PS3-F46 工程日期：2020.7.4

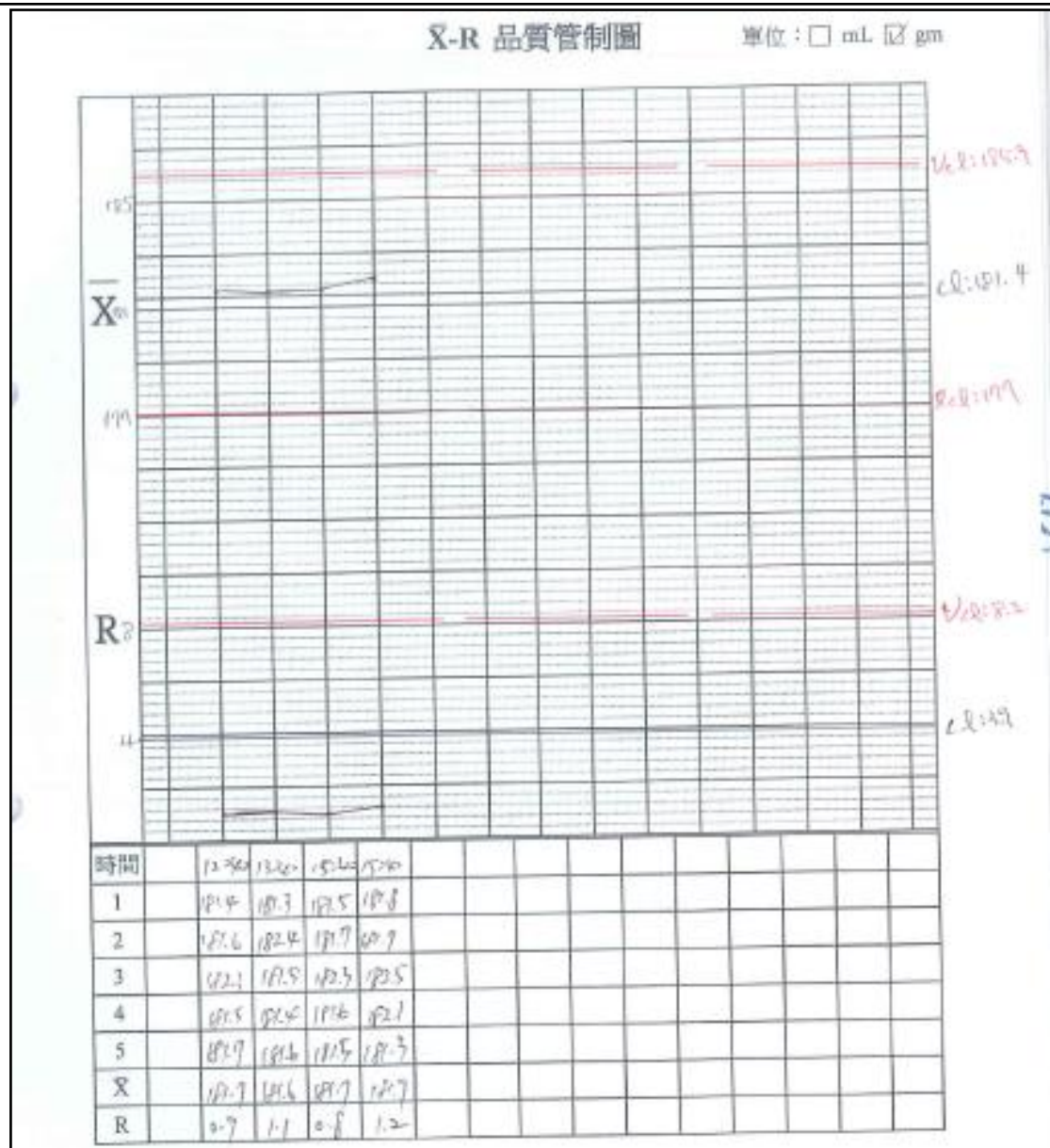
3.3.4. 理論產量：
☒ 4,878 Btls/205 mL/1,000 L
☐ 263 Btls/3.8 L/1,000 L
實際產量：4857 Btls
收 率：97.45 % (收率範圍 99.1%~100%) ✓

3.3.5. 記錄材料使用情形

材料名稱	廠 商	批 號	使用數量	不 良 數	不 良 %
PLASTIC BTL P2-34(A)	明 環	20P257A	4880	29	0.59 ✓
PLASTIC CAP 100-355	明 環	20P256A	4855	4	0.08 ✓

3.3.6. 充填過程中，機器是否發生異常
☒ 正常
☐ 異常
異常情形及原因：NG

生產管理系統-IPC執行與統計



五、包裝管理系統建立說明

生產管理系統-基本

- 包裝前清線與檢核作業
- 防止交叉汙染管理措施
- 包裝材料管理
- 產品標籤發放予管制
- 產品批號及效期規定

生產管理系統-清線與檢核作

範本



中國化學製藥股份有限公司
CHINA CHEMICAL & PHARMACEUTICAL CO., LTD.

Chlorhexidine CCPC Antiseptic Liquid 2% 包裝標準書

包裝規格：200ml/Btl	線 別：MS2-PS3-F46	工程日期：
----------------	-----------------	-------

附表四：

包裝線作業開始前 檢查表				
製品名稱	Chlorhexidine CCPC Antiseptic Liquid 2%			
製造批號		製程名稱	包裝作業	
項次	檢點內容（確認每項之檢查內容，完成者則於結果欄打“√”）			結果
1	目視確認該包裝線之生產設備是潔淨的，且無現行作業所不要求之先前使用的任何產品、原物料及文件。			
2	目視確認該包裝線之其他設備（工作桌、輸送帶等）是潔淨的，且無現行作業所不要求之先前使用的任何產品、原物料及文件。			
3	目視確認該包裝線之作業區是潔淨的，且無現行作業所不要求之先前使用的任何產品、原物料及文件。			
檢查者及日期		核對者及日期		

包裝線作業清潔後之 清線檢查表				
製品名稱	Chlorhexidine CCPC Antiseptic Liquid 2%			
製造批號		製程名稱	包裝作業	
項次	檢點內容（確認每項之檢查內容，完成者則於結果欄打“√”）			結果
1	目視確認使用之機器設備上、下方，本批產品及其他物料已完全去除。			
2	目視確認使用之輸送帶（工作桌）上、下方，本批產品及其他物料已完全去除。			
3	目視確認使用之機器設備、輸送帶、工作桌等已清潔完成。			
4	目視確認此作業場所之牆角，本批產品及其他物料已完全去除。			
5	目視確認使用之作業場所已清潔完成。			
檢查者及日期		核對者及日期		

➤ 生產管理系統-防止交叉汙染措施



界線隔離



實體隔離

生產管理系統-產品標籤發放予管制

- 產品標籤樣本
- 新舊版標籤管理
- 過期標籤處理

附表一：批次成品包裝材料（標籤、說明書、印刷盒、鋁箔）樣品貼紙

編號與品名	D141470	製造批號	F46-0059	包裝批號	F46-0059
Chlorhexidine CCPC Antiseptic Liquid 2%		數量	4851 Btl	包裝規格	200ml/Btl

圖號：F46 (顏色) 200ml

擴潔殺菌液 2% ① ②

Chlorhexidine CCPC Antiseptic Liquid 2%

有效成分及含量：
每瓶含有：
20% Chlorhexidine Gluconate Solution, 0.1 mL
(eq. to Chlorhexidine Gluconate, 20 mg)

其他成分（賦形劑）：
(無色)：Isopropyl alcohol - PPG-12-PEG-50 Lanolin - Tween 20 - Citric acid hydrate - Water purified

Lot No.: F46-0059
有效日期: 2022.07.10

中國化學製藥股份有限公司
CHINA CHEMICAL PHARMACEUTICAL CO., LTD.
地址：蘇州工業園區蘇州大道東111號
電話：0512-87661111

外用

擴潔殺菌液 2%

Chlorhexidine CCPC Antiseptic Liquid 2%

無色/藍色

圖號：F46/F49

【成分】
有效成分及含量
每瓶含有：
20% Chlorhexidine Gluconate Solution, 0.1 mL
(eq. to Chlorhexidine Gluconate, 20 mg)

其他成分（賦形劑）：
(無色)：Isopropyl alcohol - PPG-12-PEG-50 Lanolin - Tween 20 - Citric acid hydrate - Water purified

2% 200ML/BTL

數量：30 BT

LOT. NO : F46-0059

有效日期：2022/07/10



➤ 生產管理系統-產品批號及效期規定

包裝規格：200ml/Btl		線 別：MS2-PS3-F46	儲存條件：空調(25℃以下)		
製造批量：1000L		成品數量：4878 Btl	有效期限：二年		
電腦編號	材料名稱		單位	數量	摘要
包裝材料	D10600225	Chlorhexidine Liquid 2% IN.	PS	1	
	D20600610	Chlorhexidine Liquid 2% 200ml LA.	PS	1	
		W/Lot No. → Exp. Date			
捆包材料	W90101350	Fib. Car. Z1-073	ST	1/30	
	D20600610	Chlorhexidine Liquid 2% 200ml LA.	PS	1/30	
		W/Lot No. → Exp. Date			
備註	批號、保存期限打印方式				
	範例： Lot No.：F46-0001 【「網號」+「—」+「流水號」(8碼，改分裝等需再多1碼「特殊指示碼」，例：F46-0001X)】 保存期限：2014.04.11 【西元年(4碼)+•+月(2碼)+•+日(2碼)，計8碼】				



- 產品批號及效期規定
- 首件樣品核對與留樣

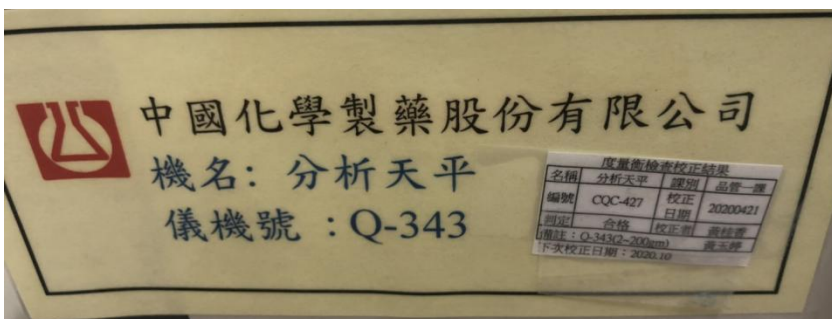
六、實驗室管理系統建立說明

實驗室管理系統-基本

- 抽樣作業
- 檢驗人員訓練與評鑑
- 儀器校正與保養
- 檢驗數據處理
- 原始檢驗紀錄及檢驗報告書寫
- 試藥與標準品管理
- 檢驗偏差處理
- 委外檢驗管理

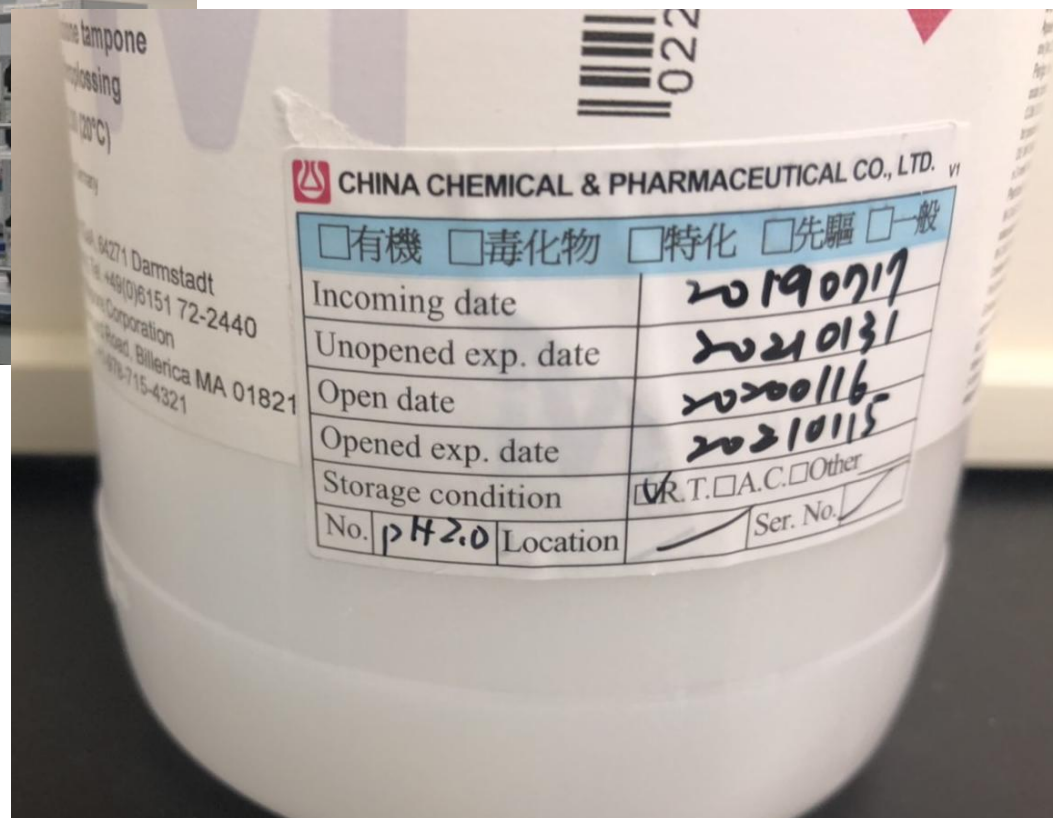
實驗室管理系統-抽樣作業





NY - DOM0055C

實驗室管理系統-試藥與標準品管理



實驗室管理系統-試藥與標準品管理

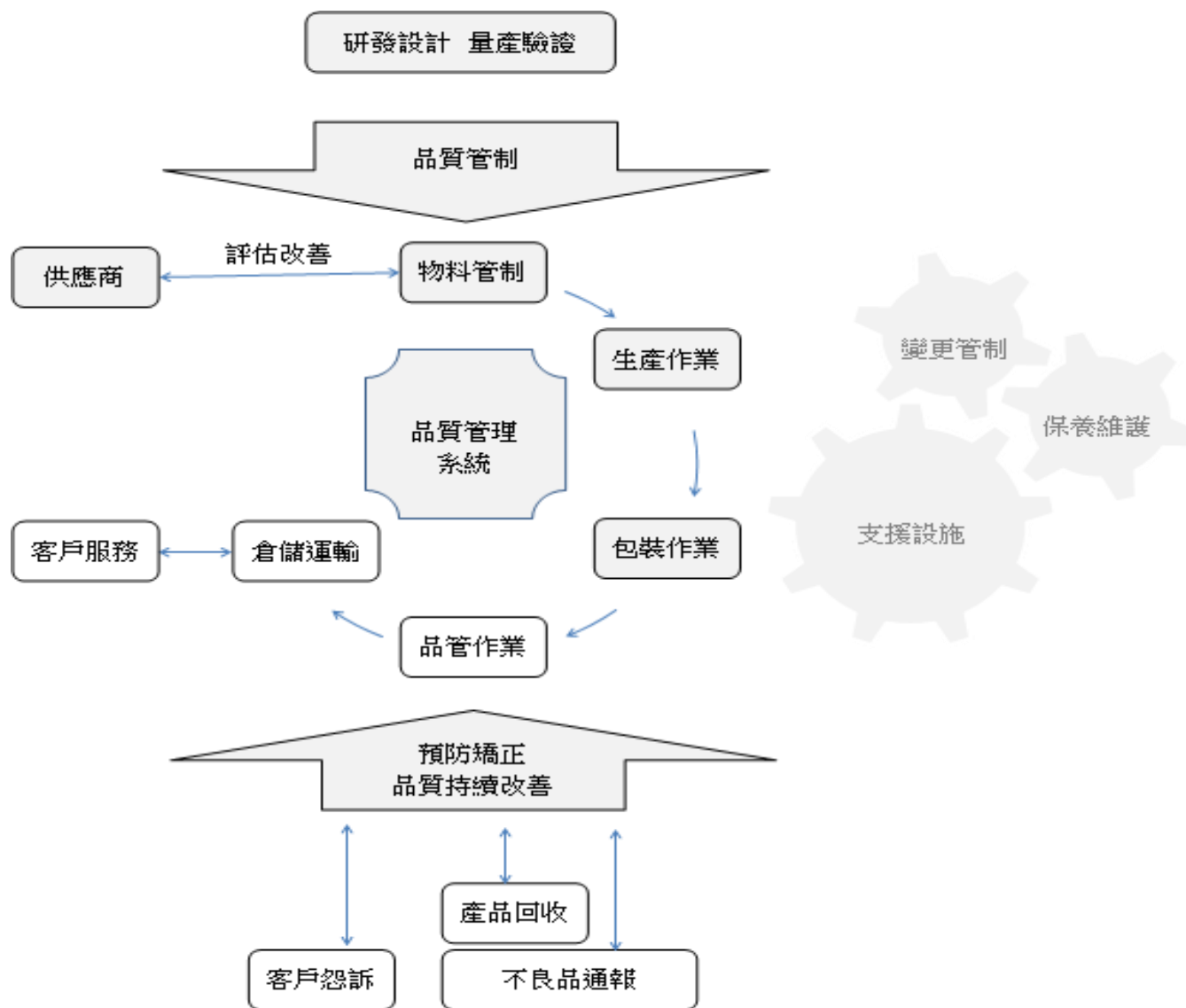


七、品質管理系統建立說明

品質管理系統-基本

- 品質政策
- 人事組織
- 文件管理
- 供應商管理
- 偏差管理
- 矯正與預防措施
- 變更管制
- 客訴處理
- 產品回收
- 內部稽核

品質管理系統-示意圖

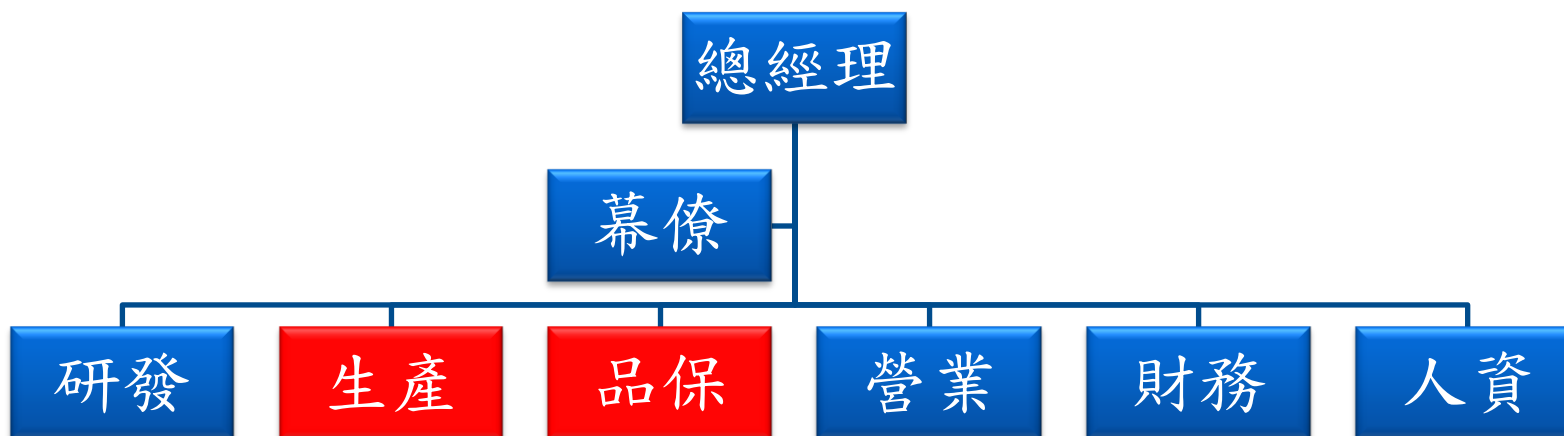


品質管理系統-品質政策

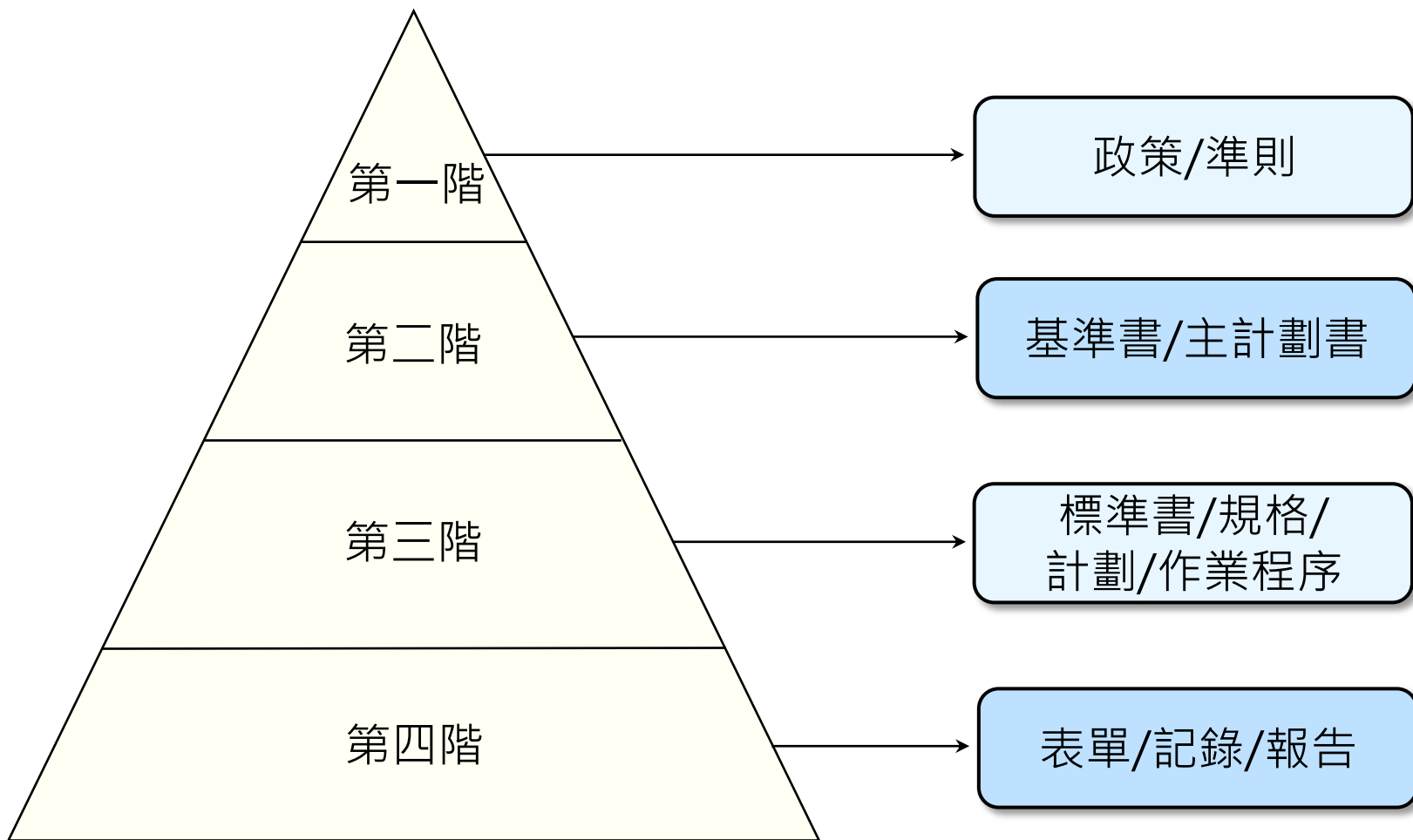
- 說明公司品質政策
- 說明公司組織與管理權責
- 制定每年品質改善或完成目標
- 每年定期執行管理階層審查作業
- 說明各項品質管理系統執行原則

品質管理系統-人事組織

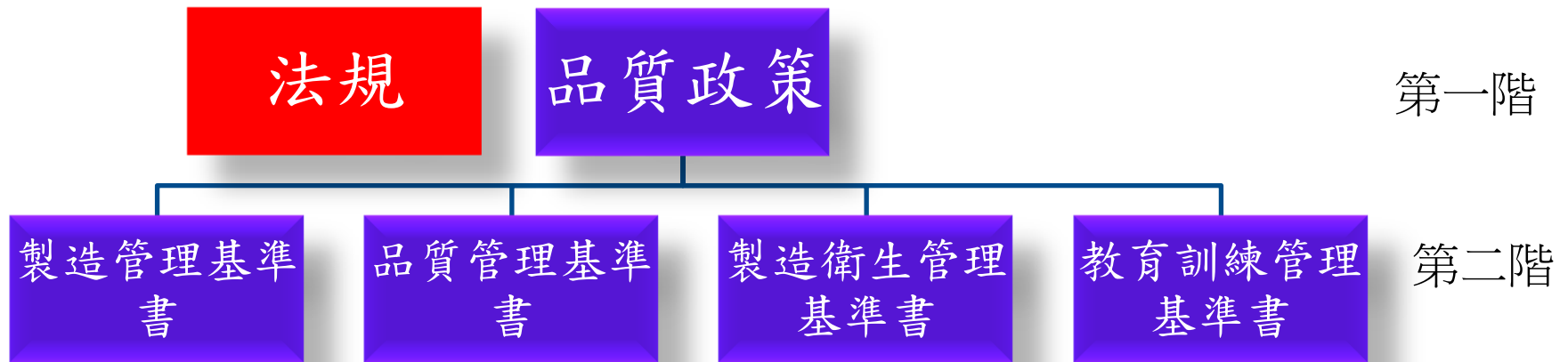
- 生產、銷售、研發、人力資源、財務等單位各自獨立。
- 品質單位獨立行使權責，以確保品質系統運作。



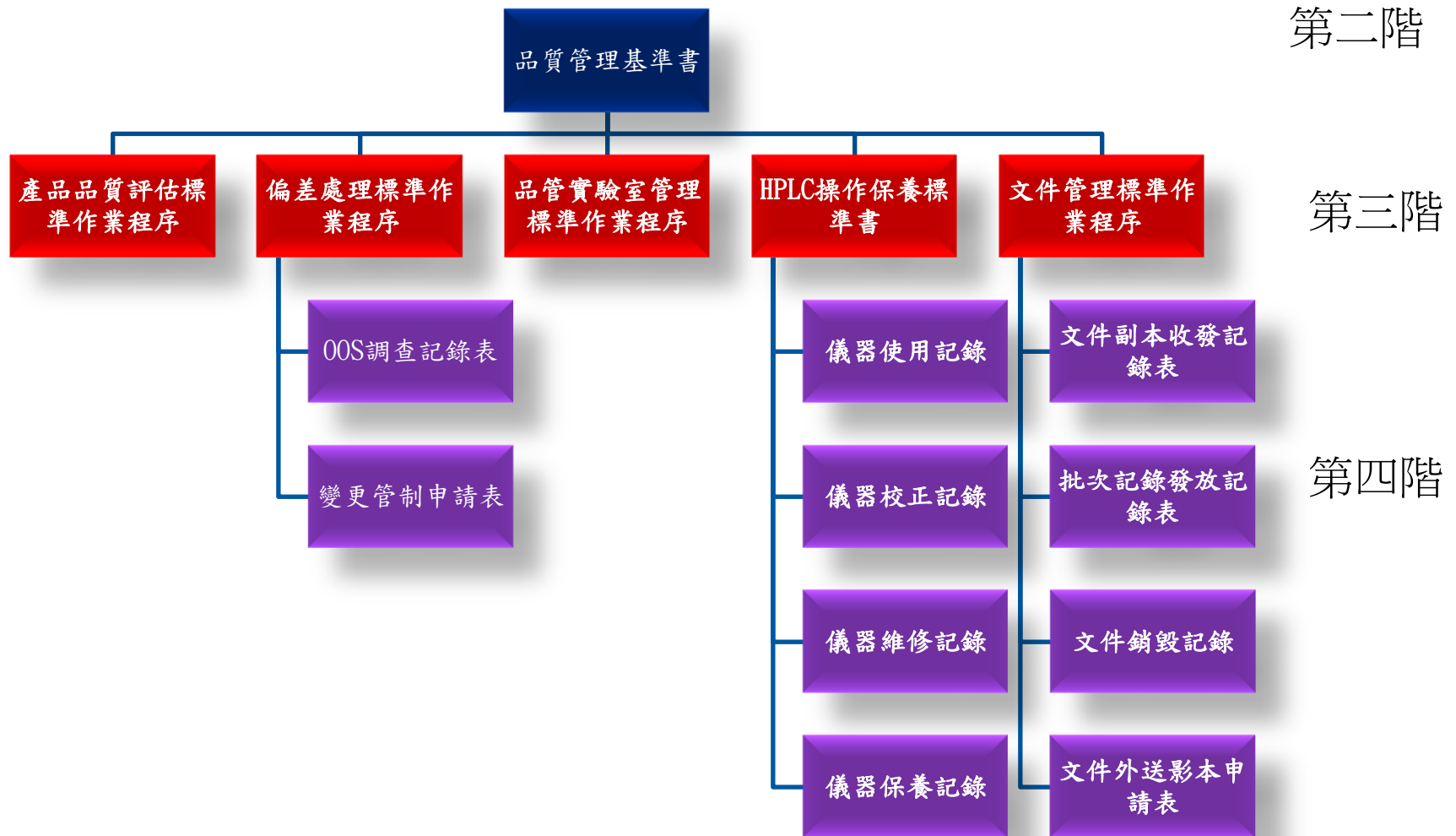
品質管理系統-文件管理-1



品質管理系統-文件管理-2

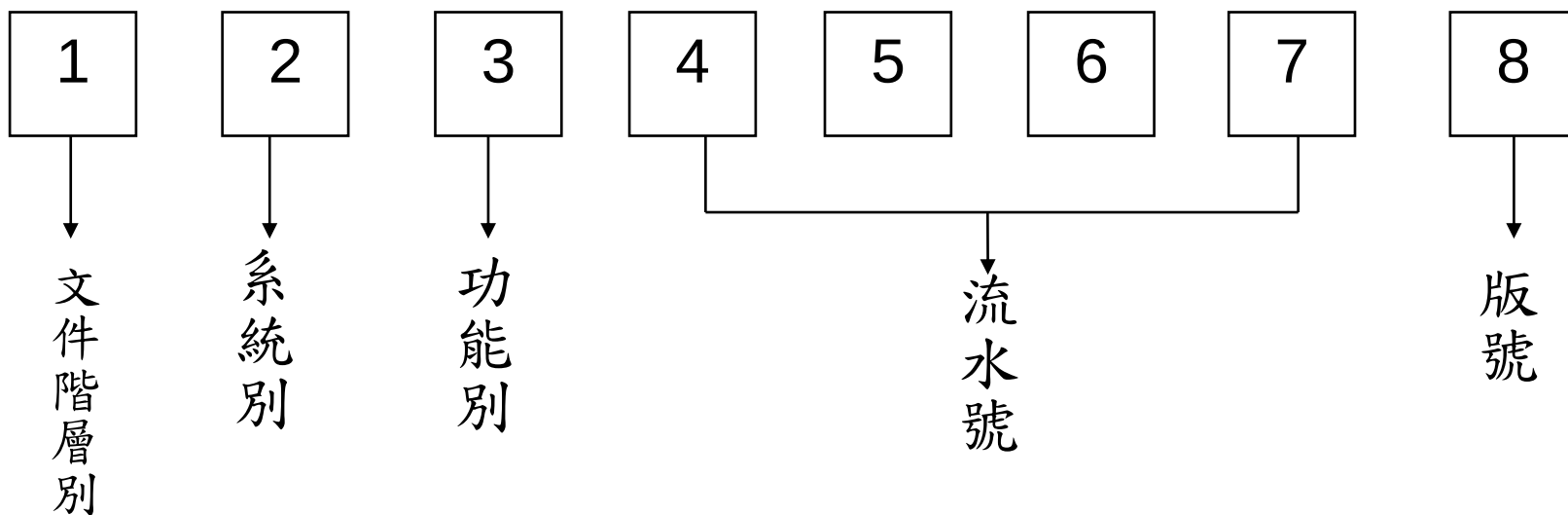


品質管理系統-文件管理-3



品質管理系統-文件管理-4

文件編號範例



第1碼 文件階層	第2碼 系統別	第3碼 功能別	第4~7碼 流水號	第8碼 版號
• A 第一階 • B 第二階 • C 第三階 • D 第四階	• R 法規公告 • Q 品保品管類 • M 製造管理類 • H 製造衛生類 • V 確效類 • E 教育訓練類	• M 管理功能 • P 操作計劃功能 • F 圖表功能 • S 規格	• 新豐廠由0001起 • 南一廠由4001起 • 台中廠由5001起 • 南三廠由8001起	• 由A開始至Z • 重新給與新編號

品質管理系統-文件管理-5

➤權責單位與執行狀況：QA統一執行

新版分發、舊版回收、過期SOP加蓋作廢章定期銷毀。

➤定期再檢查方式：

SOP由各制訂單位定期Review一次，

QA每年擬定Review 計劃後供各單位依執行。

Review 時填具文件 Review 報告，評估該文件適用性。

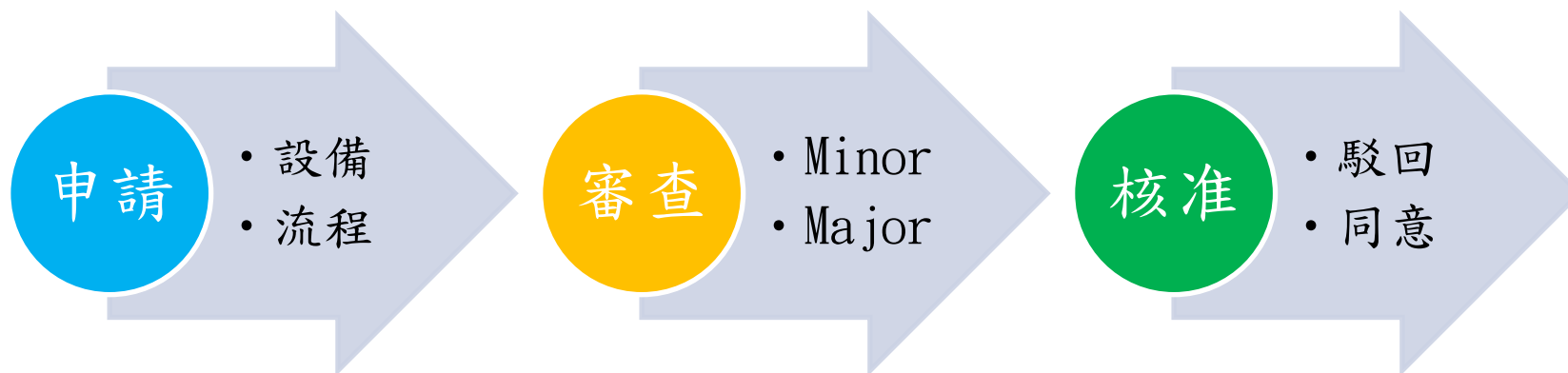
品質管理系統-供應商管理

- 建立可行供應商評估系統
- 建立合格供應商名冊
- 簽訂供應商協議
- 簽訂供應品質合約
- 每年排定供應商稽核

品質管理系統-偏差、矯正與預防措施

- 偏差導入人/機/料/法(4M)調查
- 由QA主導並偕同相關單位會同討論，確認原因
- 針對偏差發生進行矯正與預防措施
- 由專人負責偏差處理結果
- 定期追蹤與回顧矯正與預防措施成效
- 將矯正與預防措施納入管理審查項目

品質管理系統-變更管制



申請變更內容至少包含：

- 處方及製造標準書
- 分析方法
- 清潔程序
- 設施與設備
- 作業流程

品質管理系統-客訴處理

- 需制定相關書面程序
- 指定人員負責處理申訴問題
- 採取適當的後續追蹤調查行動

○ 產品品質客訴 ○ 送貨品質客訴

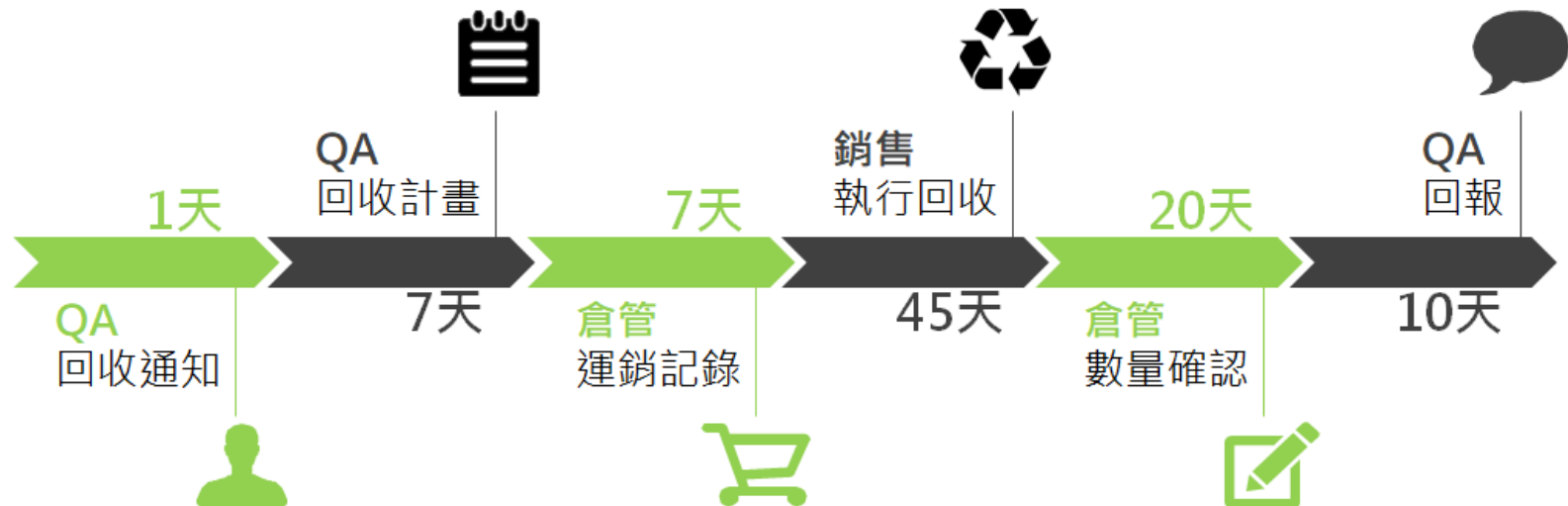
1.產品品質客訴：行政服務處主管無核決權，僅有"送簽"、"駁回"、"送加會人員"按鈕
2.送貨品質客訴：行政服務處主管有核決權，僅有"核准"、"駁回"、"送加會人員"按鈕

客戶編號	5133412	客戶名稱	李威德診所	訂單號碼		
品名	規格	異常數量	單價	金額	交貨數量	批號
AMOXICILLIN	500MG 1000/BTL	22.00	1150.00	25300.00	22.00	5BT484
狀況說明						
1.客訴內容描述		客戶反應3/3早上司機送貨約有3箱要送至2樓,護士小姐敘述司機想要一次搬上樓 不料中途過程當中碰撞在樓梯間的急救氧氣瓶倒下在樓梯階梯導致毀損缺角 因缺角處鋒利容易怕人被割傷發生意外,故客戶已和廠商約星期三看如何修補較好 ,故寫客訴單 望物流公司能盡速處理回覆客戶				
2.客訴品存放地點						
3.客訴品是否為原封裝		☐ 是 ☐ 否				
4.同批或不同批之相同製品,客戶有無庫存,請查看有無類似客訴品情形		☐ 有 ☐ 無				
5.藥品拆封後,單位包裝約使用多久或幾次,開封後如何保存						
6.產品品質		☐ 外觀 ☐ 變質 ☐ 變色 ☐ 結晶 ☐ 破碎				
7.客戶要求處理方式		☐ 書面化驗報告 ☐ 品管主管當面說明 ☐ 退換貨數量 金額 元 ☐ 扣款 元 ☐ 索賠 元 ☐ 其他				
8.附件		開啟 新增 刪除 ☐ EK224 李威德診所.jpg				

品質管理系統-產品回收

- 需制定相關書面作業程序
- 建立產品回收機制
- 確保不合格品能有效回收

※範例：



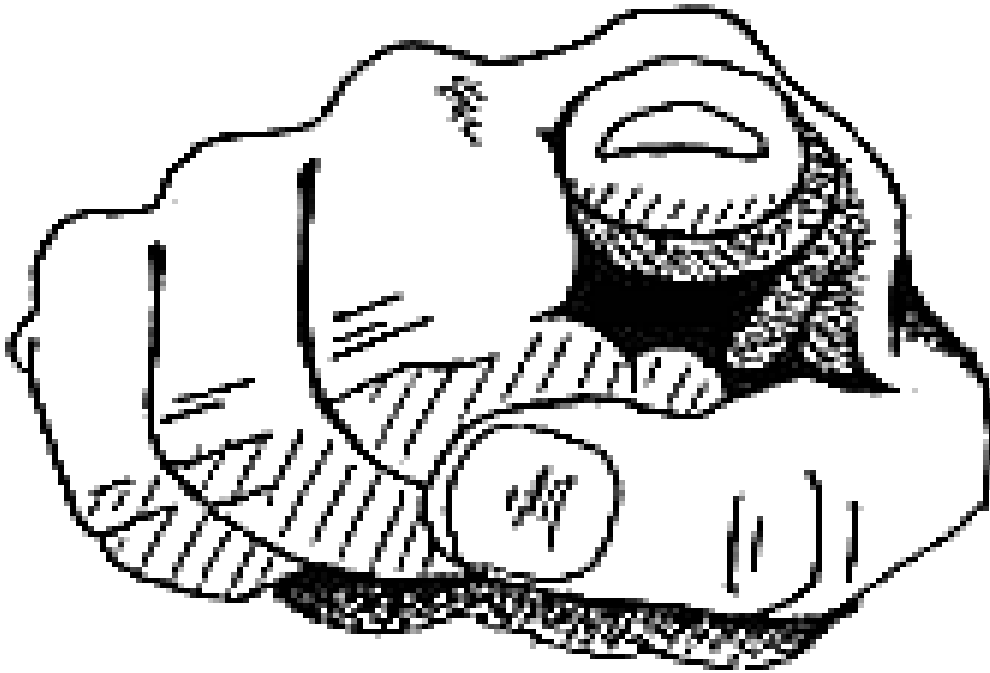
品質管理系統-內部稽核

- 需制定相關書面作業程序及年度計劃
- 內部稽核應由公司指定具資格及勝任人員
- 外部專家稽核不得以此取代內部稽核
- 缺失導入矯正預防措施(CAPA)並追蹤



品質系統推動

品質系統建立雖是管理者責任，但
系統能順利運作有賴於：



Thank You !

