

行政院衛生署食品藥物管理局委辦計畫
「 醫 用 氣 體 G M P 管 理 之 研 究 」

醫 用 氣 體 G M P 作 業 研 習 會

日 期 ： (北區)民國九十九年十一月二十四日

(南區)民國九十九年十一月二十二日

主辦單位：行政院衛生署食品藥物管理局

承辦單位：  社團法人中華無菌製劑協會

講 師 資 料

秦福壽 GMP 專家/社團法人中華無菌製劑協會

鄭蔚泓 品保工程師/三福氣體(股)公司觀音二廠

雷曉嵐 經理/亞東工業氣體(股)公司南區客戶服務部

時 間 表

時 間	內 容	主 導 人/講 師
9:00-9:10	• 長官致詞	TFDA 長官
9:10-9:50	• GMP 文件製作與管理	秦福壽專家
9:50-10:30	• GMP 與 ISO9000 文件整合經驗分享	三福氣體 鄭蔚泓藥師
10:30-10:50	休 息	
10:50-12:10	• 驗證與確效概念 • 醫用氣體相關法規的確效規定 • 確效文件參考例	秦福壽專家
12:10-13:30	午 餐	
13:30-14:10	• 醫用氣體批次紀錄製作要點解說	亞東氣體 雷曉嵐經理
14:10-15:10	• 分組實作	秦福壽專家 雷曉嵐經理 各組組長
15:10-16:10	• 分組報告與講評	各組報告人 & 講師群
16:10-16:30	• 交流討論	TFDA 長官 秦福壽專家

目 錄

	頁次
◆ GMP 文件製作與管理.....	A-1
◆ GMP 與 ISO 9000 文件整合經驗分享.....	B-1
◆ 驗證與確效概念/醫用氣體相關法規的確效規定/確效文件 參考例.....	C-1
◆ 醫用氣體批次記錄作業要點解說.....	D-1

參考資料：

附件一：文件管制作業程序(參考格式)

附件二：ASU 連續式生產批次指示及紀錄(參考格式)

附件三：大宗氣體槽車灌裝批次指示及紀錄(參考格式)

附件四：確效標準書(參考格式)

『99年醫用氣體GMP管理之研究』

委辦：食品藥物管理局(TFDA)風險管理組

承辦：社團法人中華無菌製劑協會(TPDA)

業務內容：

1. 對業者：

(1). 說明會(一)……6/21，6/23已舉辦

(2). 說明會(二)……9/21，9/27已舉辦

(3). GMP研習會……今天；GMP文件與確效等作業

(4). 赴廠輔導；15家

2. 對稽查人員：醫用氣體工廠實務講解、工廠見習

3. 建立醫用氣體中英對照詞彙資料庫

『99年醫用氣體GMP管理之研究』

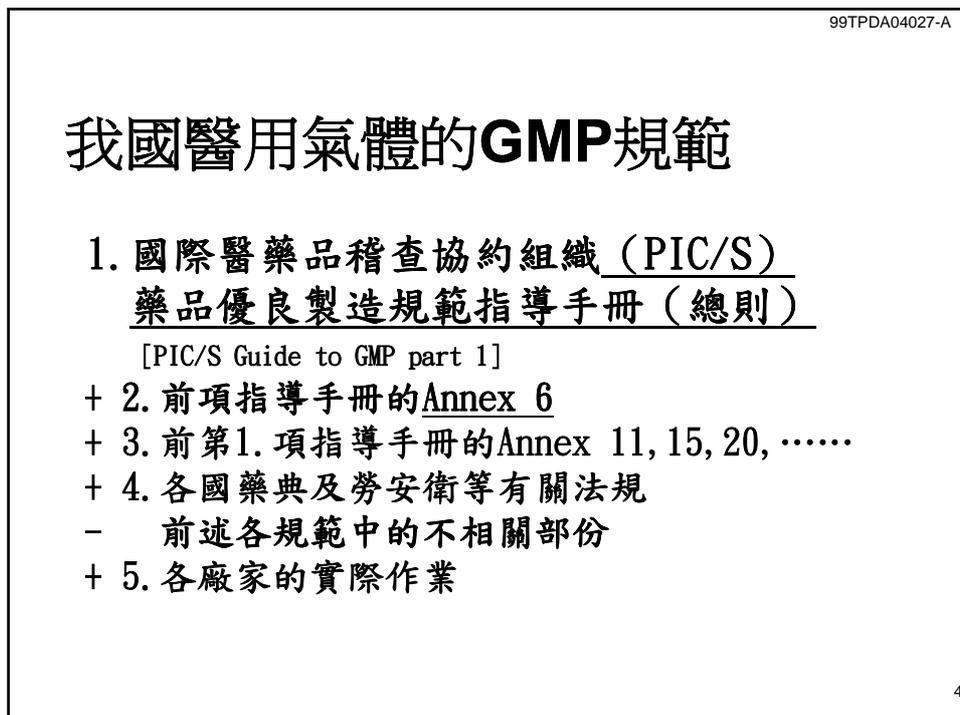
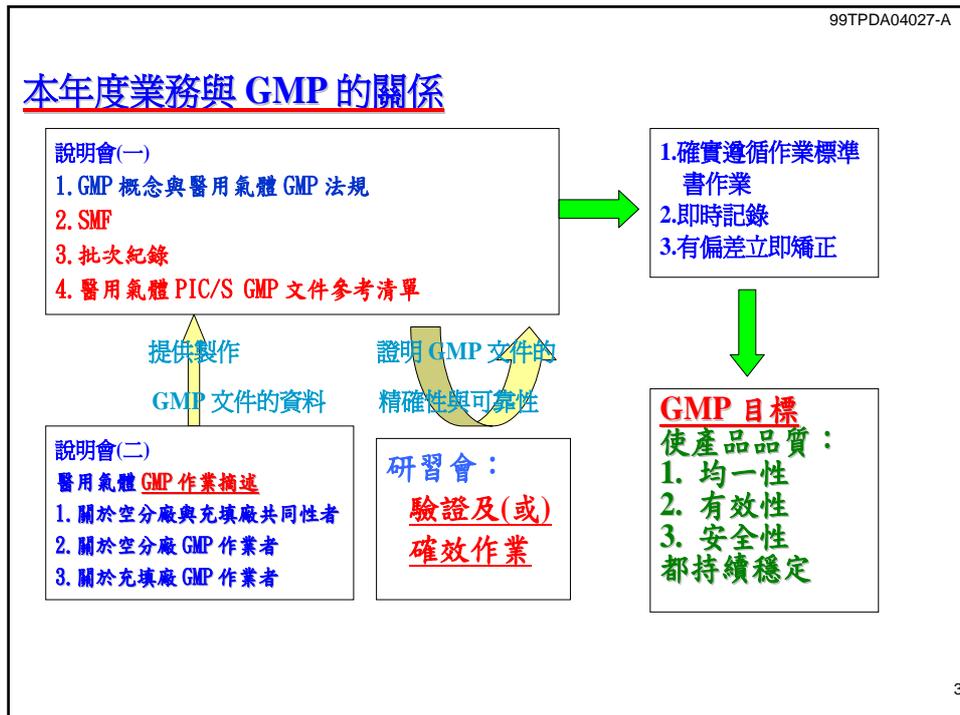
本研究計畫對於業者之

1. 說明會(一)

2. 說明會(二) 與

3. GMP研習會

這三項業務與GMP的連貫性



醫用氣體**GMP**作業研習會

99. 11. 22(南區)11. 24(北區)

今天的主題

1. GMP文件製作與管理
2. GMP與ISO 9000文件整合經驗分享
3. 驗證與確效概念
醫用氣體相關法規的確效規定
確效文件參考例
4. 醫用氣體批次紀錄製作要點解說
分組實作
分組報告與講評
5. 交流討論

醫用氣體**GMP**作業研習會

GMP文件製作與管理

99. 11. 22(南區)11. 24(北區)

秦福壽 GMP專家

 中華無菌製劑協會

7

PIC/S GMP 文件類別

1. Site Master File
2. Batch Processing Instructions and Records [大宗氣體生產的批次文件]
2. Batch Packaging Instructions and Records [充填作業的批次文件]
3. 品質規格基準書 ……相當於ISO第三階文件
4. 標準作業程序……相當於ISO第二第三階文件
5. 表單紀錄……相當於ISO第四階文件

8

請參考以下的

『醫用氣體GMP文件參考清單』

製作自己工廠所需的GMP文件。

醫用氣體 GMP 文件參考清單

零、 Site Master File

一、 品質管理

- 1 管理階層責任規定
- 2 品質管理系統有效性審查程序
- 3 產品品質審查及改善程序
- 4 品質問題矯正預防措施程序
- 5 供應商評鑑與管理程序
- 6 品質風險管理程序

醫用氣體 GMP 文件參考清單

二、人事

- 1 品質管理組織及報告系統圖
- 2 關鍵人員職務說明書
- 3 員工教育訓練作業程序
- 4 外賓與未經受訓人員入廠規定
- 5 員工防護服裝穿著規定
- 6 員工作業衛生規定

三、廠房設施設備

- 1 廠房設施設備清潔維護保養計畫
- 2 所有設備之 purging 與清潔方法
- 3 所有量具儀表校正計畫
- 4 非自動灌充系統之防止灌充錯誤與逆流措施
- 5 雙灌充管式共用液態氣體槽車之防止污染程序

醫用氣體 GMP 文件參考清單

四、文件

A. 通則類

- 1 文件製訂與管理程序
- 2 品質紀錄填寫與管理程序
- 3 電子紀錄系統之確效與管理程序

B. 規格類

- 1 原物料與包裝材料品質規格
- 2 大宗醫用氣體品質規格
- 3 醫用氣體最終產品品質規格
- 4 醫用氣體鋼瓶與低溫容器品質規格
- 5 醫用氣體鋼瓶閥件品質規格
- 6 醫用氣體鋼瓶標籤與患者資訊夾頁品質規格
- 7 醫用氣體儲槽品質規格

醫用氣體 GMP 文件參考清單

四、文件

C. 生產類

- 1 每種大宗醫用氣體之生產方法與詳細的 SOP
- 2 每種大宗醫用氣體之生產工作指示
- 3 每種醫用氣體鋼瓶灌充的生產方法與詳細的 SOP
- 4 每種醫用鋼瓶灌充的工作指示
- 5 每種大宗醫用氣體之供應方法與詳細的 SOP
- 6 每種大宗醫用氣體之供應的工作指示
- 7 其他各種生產類 SOP，例如：
 - (1).要使用的原物料(Formula)；
 - (2).所有設備清潔操作的特殊規定之細節；
 - (3).特定人員的防護設備規定；
 - (4).所有設備的操作過程規定。

醫用氣體 GMP 文件參考清單

四、文件

D. 批次紀錄類

- 1 連續生產之 Bulk Medicinal gas 的批次定義
- 2 Bulk medicinal gas 連續式生產之批次紀錄
- 3 Bulk medicinal gas 批次式製造之批次紀錄
- 4 鋼瓶灌充之批次紀錄
- 5 Bulk gas tanker 灌充之批次紀錄

醫用氣體 GMP 文件參考清單

99TPDA04027-A

四、文件**E 其他文件，例如：**

- 1.趨勢分析與評估紀錄
- 2.所有原物料、中間產品與最終產品的放行或拒絕程序
- 3.每批產品的運銷紀錄
- 4.製造與灌充設備之確效程序與紀錄
- 5.各種設備維護清潔與校正之程序及紀錄
- 6.退回品處理程序及紀錄

15

醫用氣體 GMP 文件參考清單

99TPDA04027-A

五、生產

- 01 所有原物料與最終產品之驗收、標識、待驗、儲存、取樣、放行或拒收、發放、核帳作業指示及紀錄
- 02 醫用氣體之所有加工、包裝與運銷作業程序
- 03 偏離正常作業程序之登載、調查、核准等紀錄
- 04 關鍵步驟(分離與純化等)之過程與程序之確效計畫書及其結果結論
- 05 控制或監測過程之電腦系統之確效計畫書及其結果結論
- 06 各項作業之作業流程圖及相關資訊
- 07 製程之操作與監控參數及其界限值規格與紀錄
- 08 能防範污染之液態氣體移轉作業方法
- 09 已灌充鋼瓶之洩漏試驗方法
- 10 灌充設備與管道之清潔與 purging 作業程序及其紀錄
- 11 多歧管及其管道變更灌充氣體之清潔程序
- 12 標籤發放與使用程序
- 13 Incident 鋼瓶之特定檢查、調查與核准使用之作業紀錄

16

醫用氣體 GMP 文件參考清單

六、品質管制

- 1 品質管制部門職責
- 2 製程管制程序及其紀錄
- 3 所有原物料、中間產品與最終產品的抽樣程序
- 4 分析方法確效計畫書及其紀錄
- 5 各種分析報告及 COA
- 6 各種分析用儀器量具校正維護程序及其紀錄

醫用氣體 GMP 文件參考清單

七、委託製造與委託檢驗

- 1 委託製造合約
- 2 委託檢驗合約

八、客訴與產品召回

- 1 客訴處理程序及其紀錄和報告
- 2 產品召回處理程序及其紀錄和報告

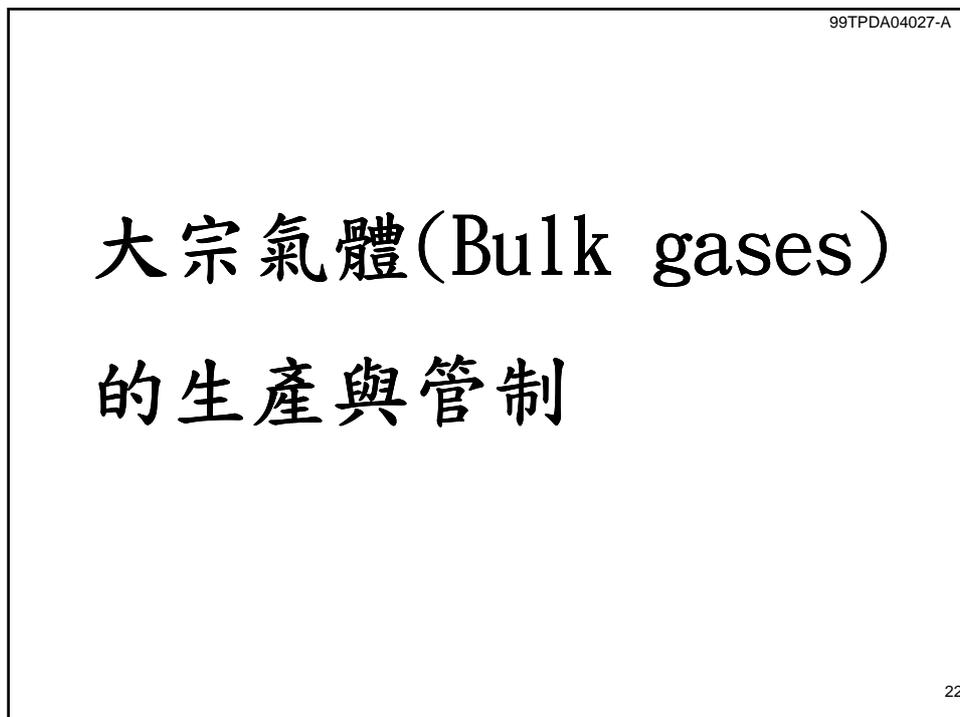
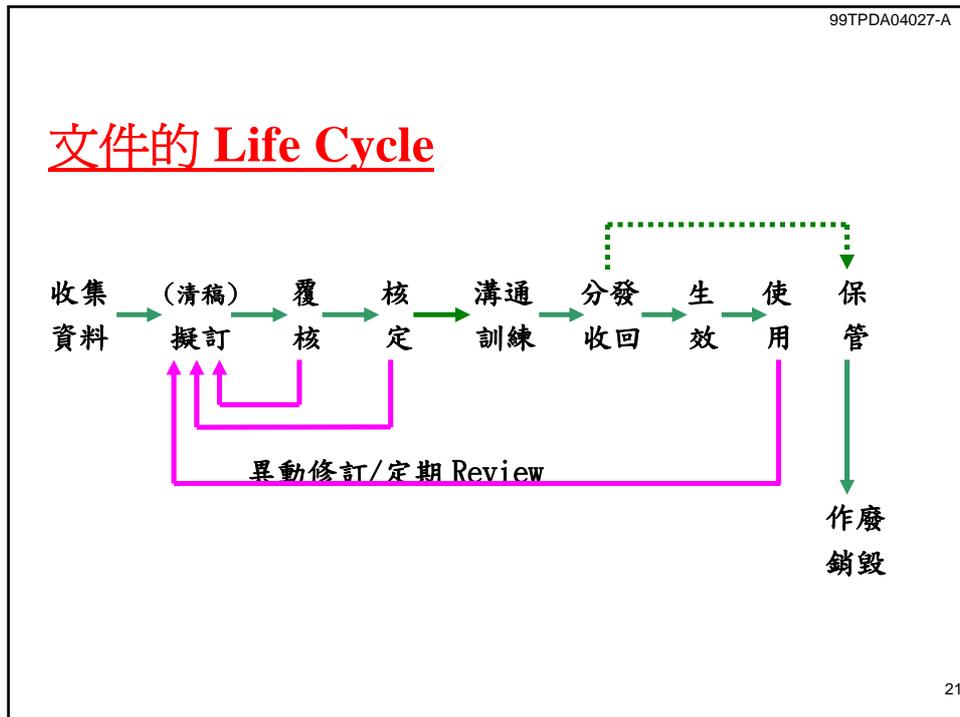
九、自我稽查

- 1 自我稽查程序及其報告

文件的製作與管理

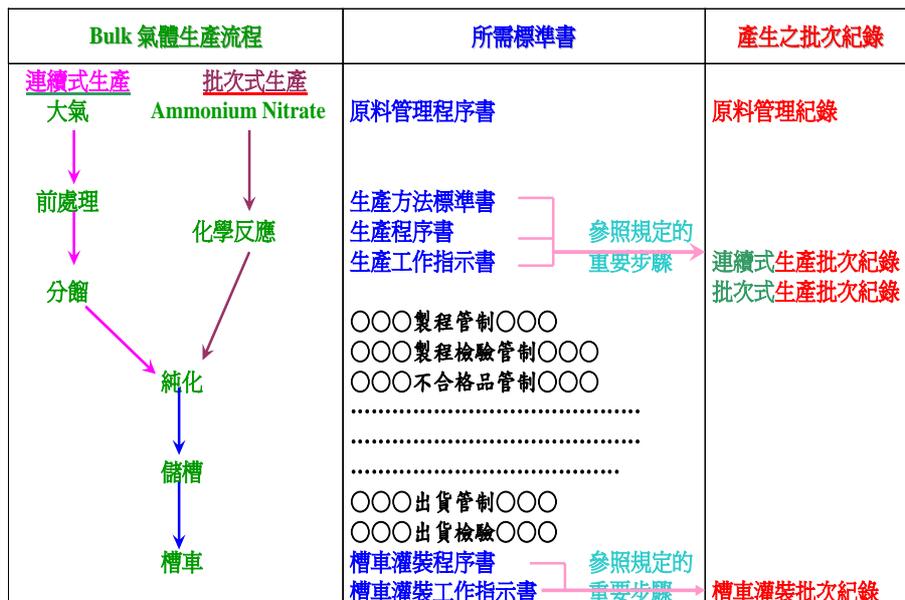
1. 一個工廠內的文件應有統一的格式。
2. 文件的擬訂、覆核、核定、生效前訓練、生效、發放回收、使用、作廢等管理，應有明定的規則；也就是 SOP 的 SOP，亦即《文件管制作業程序》

[參考例]



Annex 6, 5.2 -- 大宗生產 (Bulk production)

- 5.2.1 醫用大宗氣體的製備方法有化學合成法與天然資源純化法(例如空分法)。
 - 5.2.2 來源氣體與純化階段應訂定品質規格；應有製程流程圖。
 - 5.2.3 所有分離與純化步驟的設計應使其最佳化。
 - 5.2.4 分離與純化步驟確效、連續監測、維修。
 - 5.2.5 製程中溫度的界限及監測。
 - 5.2.6 製程管制與監測的電腦系統應予確效。
 - 5.2.7 連續製程之「批」的定義應予書面化並與大宗氣體的分析相關聯。
 - 5.2.8 應連續監測品質與不純物。
 - 5.2.9 壓縮過程的冷卻水與醫用氣體有接觸時應監測微生物。
 - 5.2.10 液態氣體移轉作業應注意事項(例如逆止閥、沖吹等)。
 - 5.2.11 運交氣體灌入客戶儲槽時的取樣點：運交氣體加入儲槽前、或加入儲槽並混勻後。
 - 5.2.12 供醫用之大宗氣體應定義為一批，並依相關聯的藥典個論管制及放行以供充填。
- [5.2.1 到 5.2.12 具有順序性]



『批次紀錄』與『作業程序書、工作指示書』的關係

批次紀錄應基於最新核定的生產程序書與工作指示書(工作基準書)的相關聯部分。這類紀錄的製作設計上應避免發生轉錄(transcription)錯誤。在大宗醫用氣體生產期間，應將相關聯的生產資訊與品質管制結果記錄於批次紀錄上。

大宗醫用氣體之每一供貨(槽車)的批次紀錄，必須基於最新核定的大宗醫用氣體生產與大宗醫用氣體槽車灌裝之作業程序與加工指示的相關聯部分。大宗醫用氣體批次紀錄的製作設計上應避免發生轉錄(transcription)錯誤。每批大宗醫用氣體之紀錄內所含的資料必須確保每批都能追溯到相關聯之灌裝操作的重要環節(aspects)。

PIC/S GMP 文件類別

1. Site Master File
2. Batch Processing Instructions and Records [大宗氣體生產的批次文件]
2. Batch Packaging Instructions and Records [充填作業的批次文件]
3. 品質規格基準書 ……屬於第三階文件
4. 標準作業程序……相當於第二第三階文件
5. 表單紀錄……相當於第四階文件

大宗氣體(Bulk gases) 的『批次紀錄』

PIC/S Guide to GMP 名詞關係 (1)

進料驗收 倉管 稱(備)料 領料 調製 充填/分裝 包裝 倉管 放行 運銷

manufacture (製造)

production (生產)

manufacturing formula (製造配方)

processing (**)

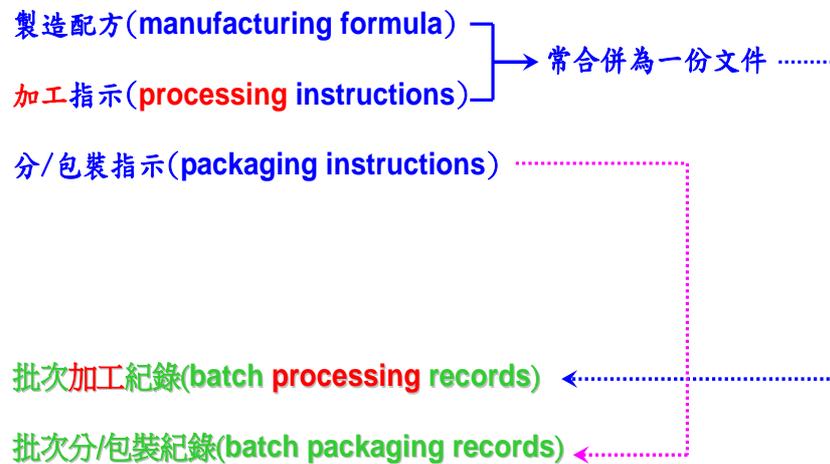
packaging(分/包裝)

bulk products
(大宗產品)

finished products
(最終產品)

(**) 「processing」在 PIC/S Guide to GMP 詞彙中沒有收載，但在我國「藥品優良製造規範」譯為「加工」，故建議譯為「加工」以與「manufacturing(製造)」、「production(生產)」、「packaging(分/包裝)」有所區分。

PIC/S Guide to GMP 名詞關係 (2)



關於批次紀錄

Annex 6 僅有鋼瓶灌充之批次紀錄的定義。

EIGA GMP Guide 則有下列批次紀錄的定義：

1. 連續式生產的批次紀錄
2. 鋼瓶灌充的批次紀錄
3. 供運銷之槽車灌充的批次紀錄

Annex 6 第 4.1

每一批被充填之鋼瓶的紀錄，適當時，應填入下列事項：

- 產品名稱；
- 充填作業的日期與時間；
- 充填站之辨識資料；
- 使用之設備；
- 該氣體或混合氣體中各組成氣體之規格的名稱與參照資料；
- 所執行的充填前作業；
- 充填前與充填後之鋼瓶的數量與規格(size)；
- 充填作業之操作者姓名；
- 各重要充填步驟（例如清線、鋼瓶接收、鋼瓶排空等作業）之操作者簽署；
- 為確保在標準條件下正確充填所需的關鍵性參數；
- 各品管試驗之結果及試驗前各測試用設備之校正處所、對照用氣體之規格與校正結果之數據等；
- 為確保鋼瓶已完成充填之查核結果；
- 批次標籤之樣品；
- 所有問題或異常事件的細節，以及所有偏離充填指示的核准簽署；
- 充填作業之督導人員的簽署並押日期。

EIGA GMP Guide 大宗醫用氣體批次紀錄分為：**1. 生產過程：**

- (1). 連續式生產，其批次紀錄僅必須引用(reference)生產過程中所做的製程中品質管制之查核。
- (2). 批次式生產，需每一批製作一份批次加工(processing)紀錄。

2. 由儲槽灌裝至槽車時，每一槽車為一批，須依7.5.6製作批次紀錄。

7.5.3 大宗醫用氣體生產的批次紀錄

適當時，大宗醫用氣體的批次加工紀錄必須包含：

- 製造廠地(site)的名稱；
[總則-任何相關之操作管制事項及使用的主要設備]
- 該氣體的名稱；[總則-原料氣體的批號及/或分析管制的號碼]
- 該大宗氣體的開始製造時間[總則-及重要中間階段作業時間]與該批的生產完成時間。如果該大宗醫用氣體係使用自動化過程的連續過程來產製，則這項規定就沒有關聯；
- 該大宗氣體之每一個生產步驟的操作者及(或)負責核對人員的簽署；
- 批號；
- 所有製程中品質管制查核之結果的紀錄，以及負責執行這些查核之人員的簽署；
- 製造過程期間所遭遇之所有特殊問題的細節，以及業經簽署核准的所有偏離製造配方與加工指示之情事。

[連續式批次紀錄必須引用製程中所做的品質管制查核。]

7.5.6 大宗醫用氣體供貨(槽車灌裝)的批次紀錄

大宗氣體槽車於灌裝期間，必須即時記錄：

- 灌充的場所(site)；
- 使用於灌裝該低溫氣體槽車的loading 歧管與儲槽；
- 被灌裝之大宗氣體的名稱；
- 大宗氣體槽車灌裝操作期間之每一重要步驟的起迄時間；
- 大宗氣體槽車灌裝操作期間，每一步驟之操作人員及(或)負責人員的簽署；
- 被灌裝之大宗醫用氣體的批號及(或)分析管制號碼；
- 所有製程中品質管制量測結果，以及執行這些量測人員的簽署；
- 灌裝到大宗氣體槽車的量，以內含容積或重量來表示；
- 所有不符合事項[總則-包括與作業指示有任何偏差之特別問題，以及簽章認可等事項]的紀錄，以及所採取之適切的矯正行動的詳細紀錄。

批次紀錄完成之後，必須由負責該大宗氣體槽車灌裝操作的人員簽署並押日期。

GMP文件參考例

附件二《ASU連續式生產批次
指示及紀錄》

附件三《大宗氣體槽車灌裝批次
指示及紀錄》

分組實作

1. 附件二與附件三分別為『ASU連續式生產』與『大宗氣體槽車灌裝』之批次指示及紀錄的參考格式。
2. 請各分組討論：
 - (1). 該參考格式是否適合工廠作業實務？如否，則請提出修正建議(GMP對於文件格式並無統一標準，但各工廠內部應有標準化的格式)。
 - (2). 請填寫前述『批次指示及紀錄』的欄位(欄位內容應與工廠本身的作業基準相匹配，並分別符合前面投影片[7.5.3與7.5.6]的GMP規定項目)。
 - (3). 其他任何修改建議。

GMP 與ISO 9000文件整合 經驗分享

三福氣體

品保藥師 鄭蔚泓

內容

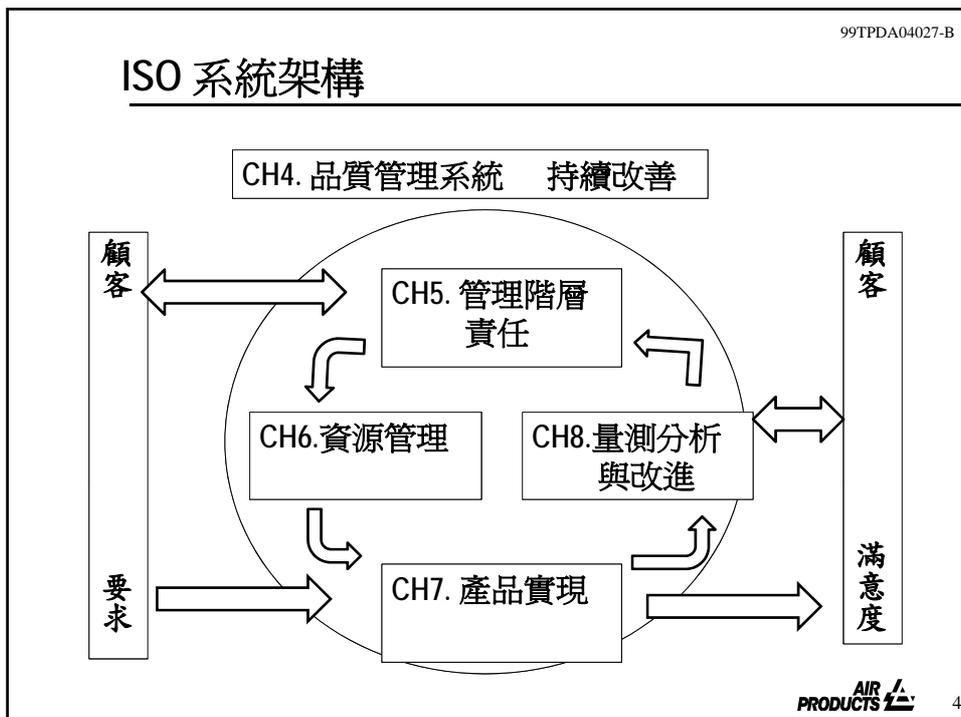
- GMP與ISO 9001比較
- GMP文件與ISO 文件對應
- GMP 文件修改注意事項

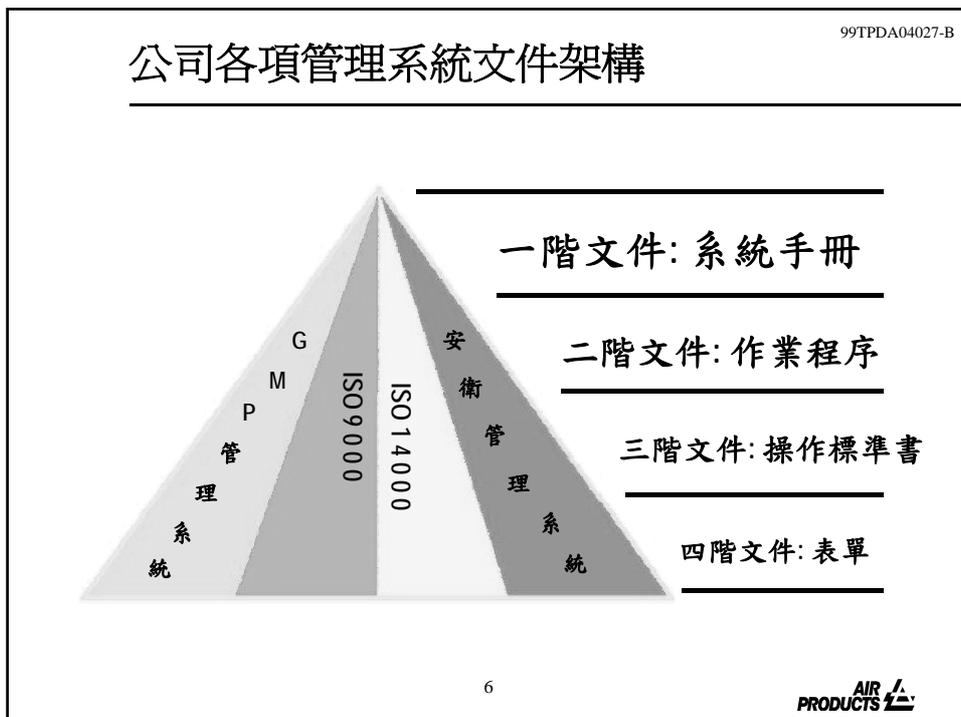
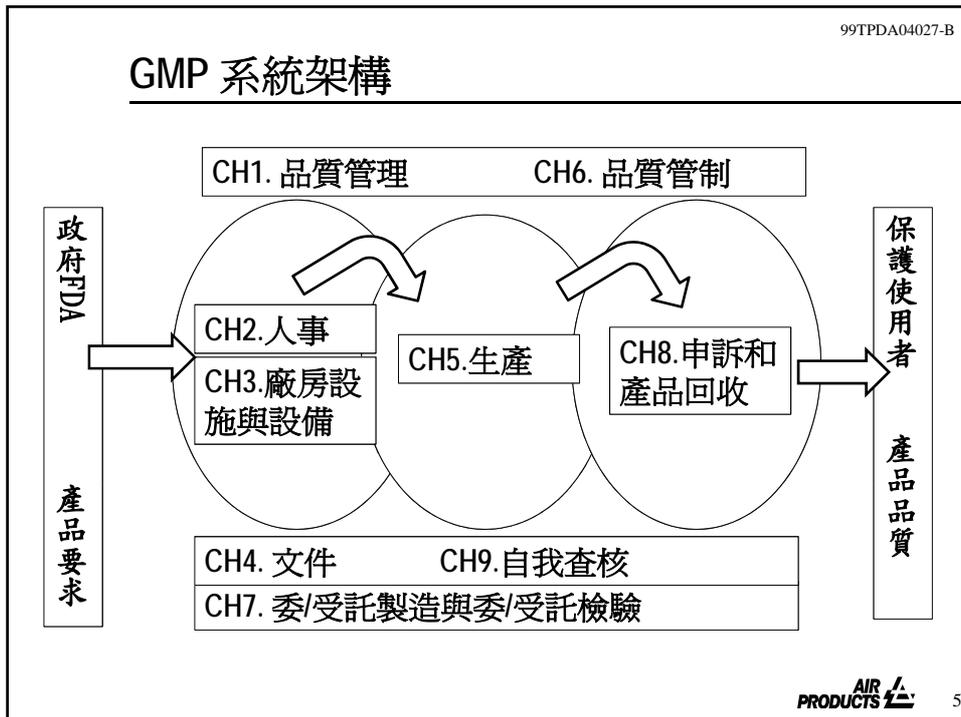
99TPDA04027-B

GMP與ISO 9001比較

	ISO	GMP
●目的	顧客滿意	顧客保護
●約束性	自主	法規
●查核單位	國際組織	食品藥物管理局
●適用	所有行業	食品、製藥
●導向	系統管理	產品製造

 3





GMP文件與ISO 文件對應

- **第一章 品質管理**
 - Site master File
 - 4.1 一般要求
 - 4.2.2 品質手冊

- **第二章 人事 (PERSONNEL)**
 - 6.2.2 能力、認知及訓練
 - 教育訓練(GMP要求)
 - 6.4 工作環境
 - 員工健康環境

GMP文件與ISO 文件對應

- **第三章廠房設施與設備 (PREMISES AND EQUIPMENT)**
 - 6.3 基礎架構
 - 基礎設施(含水處理, 空調)
 - 設備保養管理
 - 關鍵系統維修保養作業
 - 6.4 工作環境
 - 作業場所清潔
 - 門禁管制

- **第四章文件 (DOCUMENTATION)**
 - 4.2.3 文件管制
 - 文件與資料管制(保存年限)
 - 4.2.4 品質記錄管制
 - 紀錄管制

GMP文件與ISO 文件對應

- **第五章生產 (PRODUCTION)**
 - 7.4.1 採購過程 資訊
 - 採購、合約、訂單
 - 7.5.1 生產及服務提供之管制
 - 資材管理(含標籤)
 - 生產過程管制(製造管制標準書)
 - 批次記錄
 - 8.2.3 過程之監督及量測
 - 監控量測設備與標準氣體管制作業
 - 安定性試驗
 - 8.3 不符合產品之管制
- **第六章品質管制 (QUALITY CONTROL)**
 - 8.2.4 產品之監督及量測
 - 出貨檢驗管制
 - (留)樣品抽樣管理
 - 8.3 不符合產品之管制
 - 8.4 資料分析
 - 確效計畫書
 - 電腦化系統管理
 - 年報

GMP文件與ISO 文件對應

- **第七章委/受託製造與委/受託檢驗義**
 - 7.2.2 產品有關要求之審查
 - 合約審查
 - 7.4.1 採購過程
 - 供應商管理
 - 託製造與委託檢驗程序
- **第八章申訴和產品回收**
 - 7.5.5 產品防護
 - 客戶抱怨作業
 - 8.5.2 矯正措施
 - 品質異常管理
 - 8.3 不符合產品之管制
 - 召回管理
- **第九章自我查核 (SELF INSPECTION)**
 - 8.2.2 內部稽核

GMP與ISO 9001文件	
ISO	GMP
4.0 品質管理系統	1 品質管理 4 文件化
5.0 管理責任	1 品質管理
6.0 資源管理	2 人事 3 廠房設備
7.0 產品實現	5 生產 7 委託製造檢驗 8 客訴與召回
8.0 量測分析與改善	6 品質管制 8 客訴與召回 9 自我稽查

 11

GMP 文件修改注意事項	
99TPDA04027-B	
<ul style="list-style-type: none"> ● 文件表頭 <ul style="list-style-type: none"> - 是否符合GMP設計 ● 文件內容 <ul style="list-style-type: none"> - 增加醫用氣體、以區分工業氣體 - 醫用氣體之特殊要求 ● 表單格式(批次記錄) <ul style="list-style-type: none"> - 記錄方式(操作指令)修訂符合GMP - 簽核欄位時間 - 簽核流程 ● 電腦化文件 <ul style="list-style-type: none"> - 紀錄、保存、變更、備份 	
 12	

謝謝參加

醫用氣體GMP作業研習會

驗證與確效概念
醫用氣體相關法規的確效規定
確效文件參考例

99. 11. 22(南區)11. 24(北區)

秦福壽 GMP專家

 中華無菌製劑協會

驗證與確效概念 (由GMP到確效)

GMP(標準化) 例如：鋼瓶灌充作業基準(GMP)

<A B C>藥廠
GMP標準書

文件名稱	40公升CO2鋼瓶灌充作業基準			頁碼	第 頁
文件編號	ZGM101	版次	1	生效日期	
核定		覆核		擬訂	

1. 目的：.....
2. 適用範圍：.....
3. 權責：.....
4. 作業程序：
 - 4.1. 確認鋼瓶檢查合格放入灌充點.....
 - 4.2. 連接灌充軟管.....
 - 4.3.
 - 4.4.
 - 4.5.
 - 4.6. 打開氣氣來源閘門到壓力.....開始灌充.....
 - 4.7. 控制鋼瓶溫度約於.....
 - 4.8.
 - 4.9. 灌充完畢.....
5. 相關標準書：.....
6. 相關表單：.....

確效概念 例如：鋼瓶灌充作業基準(製程)確效

確效：對前述的標準化(GMP)作業基準：

『40公升CO2鋼瓶灌充作業基準』(假設灌充歧管可一次可灌充20支鋼瓶)

1. 設計一個確效計畫書；
2. 執行該計畫書以證明：
 - (1). 能夠持續保持所灌充的每支鋼瓶內容積都能達到20公斤，且
 - (2). 支與支間的差異不大。
 - (3). 並且留下紀錄(做為證據)。

GMP(標準化) 例如：槽車管道purge作業基準(GMP)

<A B C>藥廠
GMP 標準書

文件名稱	槽車灌裝前的管道 purge 作業基準		頁 碼	第 頁
文件編號	〇〇〇〇	版次	1	生效日期
核 定		覆核		擬 訂

1. 目的：.....
2. 適用範圍：.....
3. 權責：.....
4. 作業程序：
 - 4.1.
 - 4.2.
 - 4.3.
 - 4.4.
 - 4.5.
 - 4.6.
 - 4.7.
 - 4.8.
 - 4.9.
5. 相關標準書：.....
6. 相關表單：.....

確效概念 例如：清潔方法(purge)確效

確效：對前述的標準化(GMP)作業基準：

1. 設計一個確效計畫書；
2. 執行該計畫書以證明：
 - (1). 依照該purge作業基準每次purge都能達到預定的清潔程度。
 - (2). 並且留下紀錄(做為證據)。

確效概念 例如：分析方法確效

GMP：氧氣含量分析的品質規格依據EP第6版，但是沒使用順磁性分析儀，卻使用USP第32版的氣體吸收裝置，並製訂成檢驗作業基準。

確效：對前述的標準化(GMP)作業基準[使用USP第32版的氧氣含量測定法]：

1. 設計一個確效計畫書(包括以該方法測定氧氣含量的專一性、線性、範圍、準確度、精密度、中間精密度、再現性、LOD、LOQ、耐變性等)；
2. 執行該計畫書以證明：
 - (1). 依照該氧氣含量測定法，每次分析結果都能達到EP第6版的規定。
 - (2). 並且留下紀錄(做為證據)。

7

GMP與確效的關係

8

GMP：

簡單的說，GMP就是資格化與標準化。

也就是說：

1. 人員要有稱職的能力；
2. 廠房、設施、設備等硬體裝置要能適合其用途；
3. 作業程序、作業基準、清潔方法、分析方法等等軟體作業都要標準化，並確實遵行與即時記錄。

確效：

簡單的說，就是提出證據證明：

1. 人員確實具有稱職的能力；
(Qualification)
2. 廠房、設施、設備等硬體裝置能夠適合其用途； (Qualification)
3. 作業程序、作業基準、清潔方法、分析方法等等軟體作業都能持續穩定地達成其目標。 (Validation)

確效：

廣義的確效(validation)包括

1. 驗證(qualification)與
2. 確效(狹義的Validation)

* Qualification

意為『資格化』、『取得資格』。在CNS 12681 (ISO 9001)譯為『資格』，我國GMP譯為『驗證』。

Validation

在CNS 12681 (ISO 9001)譯為『確認』，我國GMP譯為『確效』。

Qualification

Qualification

1. 人員資格認可；
2. 廠房設備儀器驗證，依序：
 - 2.1. 設計驗證：例如確認儀器的採購規格符合使用者需求與GMP規定。
 - 2.2. 安裝驗證：例如核對廠商送來的儀器符合採購規格的靜態方面的規格與安裝的規定。
 - 2.3. 操作驗證：例如核對廠商送來的儀器符合採購規格的動態方面的規格。
 - 2.4. 性能驗證：例如做試驗以證明廠商送來的儀器能夠持續穩定地符合採購規格的功能。

設計驗證(Design Qualification, DQ)

1. 新的廠房、作業場所、設施、系統或設備的第一項確效工作應該是設備驗證。
2. 設計驗證係以書面證明被驗證之品項的設計符合GMP的規定與使用者的需求。

安裝驗證(Installation Qualification, IQ)

1. 新的或經過維修過的廠房、作業場所、設施、系統與設備須執行安裝驗證。
2. IQ至少應包含：
 - a) 以最新的工程圖與規格書核對設備、管道、附屬裝置與儀表等的規格與安裝。
 - b) 收集與並校勘供應商的操作說明書、工作說明書、維手冊。
 - c) 校正的規定；
 - d) 建構材料的核實。

操作驗證(Operational Qualification, OQ)

1. OQ至少應包含：
 - a) 測試：測試項目是來自對於製程、系統與設備之知識所開發出來的測試項目；
 - b) 這些測試包括一個或一組條件，此條件包括操作的上下界線，有時稱之為「最差狀況」條件。
2. OQ完成時，應據而製定校正、操作與清潔程序、人員訓練與預防維護規定。且應能准許該廠房、作業場所、設施、系統與設備正式「放行」以供使用。

性能驗證(Performance Qualification , PQ)

1. PQ至少應包含：

- a) 測試：使用生產的原物料、經過認可的替代品或模擬產品做測試。測試項目是來自對於製程、系統與設備之知識所開發出來的測試項目。
- b) 這些測試包括一個或一組條件，此條件包括操作的上下界線。

2. 有時可將PQ併同OQ執行。

Qualification與Validation
並非GMP所特有，

ISO 9001 (CNS 12681)也有規定
，只是翻譯的名稱不同。

ISO 9001 (CNS 12681)也有Validation的規定

7.1 產品實現之規劃

- c) 針對產品所需之特定的查證，確認(validation)，
監測，檢驗及試驗活動，以及產品允收準則；

7.3.1 設計與開發規劃

當設計與開發規劃時，組織應決定；

- b) 適合每一設計與開發階段的審查，查證及確認(validation)，活動……

7.3.6 設計與開發確認(validation)

設計與開發確認(validation)，應依所規劃的安排予以執行，以確保產品之結果有能力符合已知的特定應用或意圖使用之要求。適當時，確認(validation)應在產品交貨或實施之前予以完成。確認(validation)結果與任何必要措施之紀錄均應予以保存。

ISO 9001 (CNS 12681)也有Validation及Qualification的規定

7.5.2 生產與服務供應過程之確認(validation)

當任何生產與服務供應過程的輸出結果無法經由後續的監視或量測加以查證時，組織應對該等過程予以確認(validation)。此包括唯有在產品使用後或服務已交付後才會顯現缺陷之任何過程。

確認(validation)應展示這些過程達成規劃結果之能力。

組織應建立這些過程之安排，當適當時，包括：

- a) 為過程審查與核准所界定之準則，
- b) 設備之核准與人員之資格(qualification)，
- c) 規定的方法與程序之使用，
- d) 紀錄之要求(參照4.2.4節)，及
- e) 再確認(revalidation)。

醫用氣體相關法規 的確效規定

[PIC/S Guide to GMP總則及Annex 6]

醫用氣體相關法規的確效規定 - PIC/S GMP 總則

Qualification :

- 1.2 iii a: 人員須經適當地 qualified 及訓練。
- 2: 製造業者應提供充分 qualified的人員以執行所有工作。
- 2.1: 製造業者應有足夠數量的具備必須的 qualifications 與實務經驗的人員。
- 2.2: 權責人員可指定具有充分qualification水準的人員代理其職務。
- 6.1: 品管部門主管應具備足夠的 qualifications 與經驗。
- 1.4 xi: 產品品質審查內容應考量相關聯設備與公用設施的 qualification 狀態，諸如: HVAC, water, compressed gases, 等等。
- 6.26: 持續安定性試驗所用設備(諸多安定性試驗裝置)須經qualified。

醫用氣體相關法規的確效規定 - PIC/S GMP 總則

Validation :

- 1.1 v : QA系統應確保已執行所有必須的 validations。
- 1.2 ii : GMP的基本規定包括製程的關鍵步驟及其重要變更業經 validated。
- 1.3 iii : QC的基本規定包括試驗方法業經 validated。
- 1.4 : 製造業者與上市許可證持有者應評估PQR結果並決定是否應採取矯正預防措施或任何 revalidation。
- 2.5 v : 生產部門主管通常負有確保已執行適切的validations之責任。
- 2.6 vii : 品管部門主管通常負有確保已執行適切的validations之責任
- 2.7 : 生產部門主管與品管部門主管通常負有確保已執行適切的 validations 之責任。

醫用氣體相關法規的確效規定 - PIC/S GMP 總則

Validation :

- 3.6. 在相同facilities採行campaign生產者，應有特定預防措施並完成必要的 validations。
- 4.26. 應有validations之書面作業程序與相關紀錄或結論。
- 4.28. 主要或關鍵設備應保存其日誌，日誌內容包括任何validations …。
- 5.21. Validation 研究應強化GMP並依既定程序執行。
- 5.23. 製程的重要修正，包括設備或原物料的任何改變，可能會影響產品品質及(或)製程之再現性者，應予 validated。
- 5.24. 製程與程序應定期關鍵性 revalidation。
- 5.37. 關鍵製程應予validated。
- 6.2. 品管部門也有諸如建立、validate 與施行所有品管程序，…的職責。
- 6.7. 實驗室應備有下列文件可隨時提供給QC部門：
 - 試驗方法的validation紀錄。
- 6.15. 分析方法應予validated。
- 6.29. 對於正常情況下需要使用動物之試驗的持續安定性監測的產品，在無其他經validated之技術可替代的場合，其試驗頻率……。

醫用氣體相關法規的確效規定 - Annex 6

- 3.1.1. 醫用氣體與非醫用氣體如果於共同區域採取切換灌充，則應有特定預防措施且應完成必要的確效。
- 3.2.1. 所有製造與檢驗設備須經驗證與依必要性做例行校正。
- 3.2.2. 已確效的自動化充填process。
- 3.2.4. 醫用與非醫用氣體共用區域與設備時，供應非醫用氣體灌充區線路之防止發生逆流的方法須經確效。
- 5.1. 各種不同製造process的所有關鍵步驟須經確效。
- 5.2.4. 各分離與純化步驟之有效性須經確效。
- 5.2.6. 用於管制或監控processes的電腦系統須經確效。
- 5.3.6. 無殘壓鋼瓶在灌充之前所執行的清潔方法須經確效。
- 5.3.7. 回收供再灌充鋼瓶在排氣之後、灌充之前的purging方法須經確效。

所以，需要執行驗證或確效的事項可分類為

1. 公用設施驗證
2. 製造設備驗證
3. 量測(分析)儀器設備驗證
4. 人員培訓(資格認可)
5. 分析方法確效
6. 清潔方法確效
7. 製程確效
8. 電腦化系統確效

確效文件

1. 整體確效計畫書
2. 各公用設施驗證計畫書 → 驗證報告
3. 各製造設備驗證計畫書 → 驗證報告
4. 各量測(分析)儀器設備驗證計畫書 → 驗證報告
5. 人員培訓(資格認可)計畫書 → 認可報告
6. 各分析方法確效計畫書 → 確效報告
9. 各清潔方法確效計畫書 → 確效報告
8. 各製程確效計畫書 → 確效報告
8. 電腦化系統確效計畫書 → 確效報告
9. 整體確效報告書 ←

整體確效計畫書

[確效作業的基本文件]

整體確效計畫書(Validation Master Plan)至少應包含下列資料：

- a) 確效策略 (policy)；
- b) 確效工作的組織結構；
- c) 需要做確效的廠房、作業場所、設施、系統、設備與製程；
- d) 文件的格式：計畫書與報告書的格式；
- e) 確效工作的規劃與排程；
- f) 變更管制；
- g) 既有文件對照表。

確效文件參考例

《整體確效計畫書》參考例
[附件四]

[各位可依自己工廠應做驗證及(或)確效的項目斟酌增減本參考例的內容]

醫用氣體批次記錄 作業要點解說

亞東工業氣體 雷曉嵐

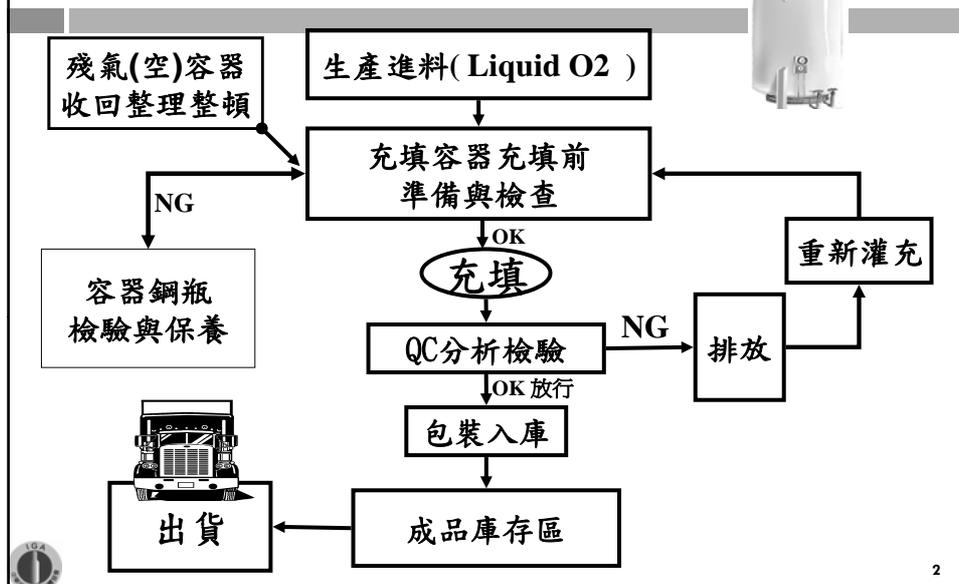
TPDA



中華無菌製劑協會 / 中華民國工業氣體協會

1

醫用氧氣灌裝生產流程



2

醫用氧氣批次灌裝生產記錄及表單

- 醫用氧氣灌裝生產計畫及QC工程表
- 每日灌充生產批次、時間、及產能配當表(排程)
- 每(車)次進料品質分析檢驗記錄(表單)
- 每(車)次進料品質分析報告(進料COA)
- 每批次灌充生產前原料品質分析檢驗記錄(表單)
- 每批次灌充生產前之容器檢查記錄(表單)
- 每批次灌充生產中、後，容器充填與檢點記錄(表單)
- 每批次灌充生產中，進料品質之On-Line抽樣分析檢驗記錄(表單)
- 每批次灌充生產完成之容器
品質分析檢驗(抽樣及留樣)記錄(表單)
- 每批次灌充生產容器檢驗不合格品記錄(表單)
- 不合格品重新灌充處理批次記錄(表單)
- 每日成品入庫記錄(表單)
- 每日成品出貨記錄(表單)



醫用氧氣灌裝生產批次定義

- 何謂批次生產？
 - Answer：(1) 將不同規格及數量之容器每日分批排定時程灌裝生產
 - (2) 將當日灌裝生產日期之批量以流水編號記錄於灌裝生產表單簡稱批號(Batch NO. or Lot NO.)

例如：某年/某月/某日/(產品規格代碼)-批號

<u>2010</u>	<u>-11</u>	<u>-31</u>	<u>-10MO996</u>	<u>-01</u>
2010	-11	-31	-6MO996	-01



醫用氧氣批次灌裝生產記錄實例簡介

□ 批次灌裝生產表單實例簡介-1

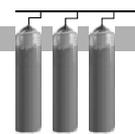


灌裝QC工程表

批號 Lot No.	製成日期 Date of Production Date	機台 Machine Design/Type No.	品名 Part No.	製成日期 Date of Production		製成日期 Date of Production		製成日期 Date of Production		製成日期 Date of Production
				開始 Start	結束 End	開始 Start	結束 End	開始 Start	結束 End	
IOC	V-QM-113	原料	OC-1	1	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
				2	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
				3	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
				4	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
				5	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
空瓶前準備	V-QM-113	空瓶	OC-1	1	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
				2	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
				3	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
				4	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
				5	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
空瓶後準備	V-QM-113	空瓶	OC-1	1	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
				2	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
				3	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
				4	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
				5	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
灌裝	V-QM-113	灌裝	OC-1	1	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
				2	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
				3	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
				4	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
				5	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
QC	V-QM-113	QC	OC-1	1	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
				2	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
				3	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
				4	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
				5	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00

醫用氧氣批次灌裝生產記錄實例簡介

□ 批次灌裝生產記錄表單實例簡介-2



鋼瓶氣體灌充記錄表

單位:瓶身 liter, 水容量-L

日期: 97年 9 月 2 日

氣體別: O₂ 製造批號: 09020100 氣瓶別: 02 製造批號: 09020200

等級: N25 預定充填壓力: 150kg 等級: N25 預定充填壓力: 150kg

支數	瓶號	充填壓力	水容量	充填檢點			備註	支數	瓶號	充填壓力	水容量	充填檢點			備註
				前	中	後						前	中	後	
1	7154	150kg	35L	✓	✓	✓	✓	1	X0573	150kg	40L	✓	✓	✓	✓
2	83805			✓	✓	✓	✓	2	X0374			✓	✓	✓	✓
3	71005			✓	✓	✓	✓	3	X0299			✓	✓	✓	✓
4	35070			✓	✓	✓	✓	4	X0139			✓	✓	✓	✓
5	6336			✓	✓	✓	✓	5	X0901			✓	✓	✓	✓
6	37298			✓	✓	✓	✓	6	X0007			✓	✓	✓	✓
7	542837			✓	✓	✓	✓	7	X0628			✓	✓	✓	✓
8	61983			✓	✓	✓	✓	8	X0828			✓	✓	✓	✓

充填者: 柯瑞英 生產主管: 柯瑞英

醫用氧氣批次灌裝生產記錄實例簡介

□ 批次灌裝生產記錄表單實例簡介-3.1

分析報告

CERTIFICATE OF ANALYSIS

客戶名稱(Customer):

訂單號碼(Order No.):

產品代碼(PCode):

鋼瓶規格(Cylinder Size):

鋼瓶材質(Cylinder Material):

接頭規格(Connection):

閥材質(Valve Material)

容量(Pressure/Weight):

鋼瓶號碼(Cylinder No.):

產品名稱(Name of Product):

生產廠區(Factory Site):

充填日期(Filling Date):

~~原料進料批號:~~

灌充批號(Batch NO.) :

分析日期(Analytic Date):

出貨日期(Delivery Date):

保存期限(Valid Until):

純度(Purity):



7

醫用氧氣批次灌裝生產記錄實例簡介

□ 批次灌裝生產記錄表單實例簡介-3.2

採樣分析項目

採樣分析 項目	規格 SPEC. (unit)	分析結果 RESULT (unit)	分析儀器 ANALYZER	偵測極限 DETECTION LIMIT
H ₂ O				
Odor				
CO				
CO ₂				
THC (as CH ₄)				
others				

ACCEPT

REJECT

檢驗人員簽名
Q.C. SIGNATURE

覆核者簽名
RECHECK SIGNATURE

客戶簽名
CUSTOMER SIGNATURE

製造商地址:

聯絡電話:

保存期限:

(表單編號: W-QM-081 V01 F02 1-1)



8

醫用氧氣批次灌裝生產記錄實例簡介

□ 批次灌裝生產記錄表單實例簡介-2

醫用氧氣產品抽驗結果分析報告

2008年9月份

ANALYTICAL RECORD OF PURE GAS

Year: 2008 Month: 09 PAGE: 16 of 22

DATE	ANAL. NO.	SAMPLE NAME	CYLINDER NO.	LOT NO.	VARIAN GC										PRESSURE (kgw)	DISPERATION (%)	TK/100	O2A Y/N	ANALYST	REMARK	
					Ar	Ne	He	O2	CO	CH ₄	N ₂	HCN	H ₂	HC							HC
					(PPM)	(PPM)	(PPM)	(PPM)	(PPM)	(PPM)	(PPM)	(PPM)	(PPM)	(PPM)							(%)
1	7000001	O2	510017	0920100					0.05	1.43		6.88		-9.01.0396	140	N25	OK	N	Vacu		
9	7000002	O2	50250	0900100					0.04	0.94		7.38		-9.21.1596	140	N25	OK	N	Vacu		
10	7000003	O2	5070	0900100					0.06	1.01		7.1		-9.11.3096	140	N25	OK	N	Vacu		
15	7000004	O2	5001	0915100					0.05	0.13		7.38		-9.21.1496	140	N25	OK	N	Vacu		
22	7000005	O2	50170	0920100					0.02	0.11		7.41		-9.41.0896	140	N25	OK	N	Vacu		

SIGNATURE: _____

保存期限: 5年 標準編號: WQM006_V01_01 9

醫用氧氣批次生產作業注意事項

- 生產進料至出貨所有流程均應詳實記錄，可供日後之品質追溯與查核。
- 醫用氧氣容器須專瓶專用，灌裝生產之設備、管線、閥件系統須獨立設置，以避免交叉污染之產生。
- 每批次回收之殘氣容器，在灌充前，應謹慎檢查，發現無殘氣或殘氣有異味時，應另行容器內部處理程序。
- 其他盛氣容器，若須變更爲醫用氧氣容器灌裝，則須經過嚴謹之變更管理流程管制，不可隨意變更。
- 灌裝生產之取樣分析後可供留樣存放供日後之品質追溯與查核。

10

99TPDA04027-D

醫用氧氣批次灌裝生產記錄實例作業

醫用氧氣批次灌充記錄表 填表人：_____

原料進料批號	原料進料日期	原料藥劑登記編號	原料規格	容器 水容積(L)	產品灌充 壓力(MPa)	最終灌充 溫度(°C)								
灌充批號	灌充日期	成品藥劑登記編號	成品藥劑規格											
容器 鋼印 瓶號	氣態容器灌充生產前檢查記錄													
	水壓 測試 再行 檢驗 過期	容器 內無 殘氣	容器 內有 異味	鋼瓶外觀 不良(塗 漆污損 變形 鏽 蝕)	瓶號 鋼印 無法 辨識	鋼瓶閥 異常 閥出口 牙損壞	音響 檢查 異常	危害 標籤 標示 不清 有誤	洩漏 測試	洩漏 測試	氣態容 器灌充 中檢點	氣態 容 器 灌 充 後 檢 點	最終 灌 充 壓 力 實 值 (MPa)	QC 人 員 簽 核 放 行

11

99TPDA04027-D

醫用氧氣批次灌裝生產記錄實例作業

醫用液態氧氣批次灌充記錄表 填表人：_____

原料進 批號	進料日期	原料規格	原料藥劑 登記編號	灌充批號	成品 藥劑 規格	成品藥劑 登記編號	小液罐 容器 瓶號	容器 水容積(L)	容器最大 操作壓力 (MPa)	灌充重 量： (KG)			最終 灌充 重量 (KG)
充填 前中後 檢查 事項	容器內 無殘氣 有異味	容器 外觀 異常	容器 出口 閥件 異常	安全閥 異常	破裂 片 異常	危害標示 產品標籤 不清有誤	壓力錶 異常	異常 洩漏	液位計 異常	真空 保溫 異常	升壓閥 升壓 異常	QC 人 員 簽 核 放 行	備註：
小液罐 容器 灌充 生產前 檢查記錄													
小液罐 容器 灌充中 檢點													
小液罐 容器 灌充後 檢點													

12

分組實作



每一批被充填之鋼瓶的紀錄，適當時，應填入下列事項：

- 產品名稱；
- 充填作業的日期與時間；
- 充填站之辨識資料；
- 使用之設備；
- 該氣體或混合氣體中各組成氣體之規格的名稱與參照資料；
- 所執行的充填前作業；
- 充填前與充填後之鋼瓶的數量與規格(size)；
- 充填作業之操作者姓名；
- 各重要充填步驟之操作者簽署；
〈例如清線、鋼瓶接收、鋼瓶排空等作業〉



每一批被充填之鋼瓶的紀錄，適當時，應填入下列事項：

- 為確保在標準條件下正確充填所需的關鍵性參數；
- 各品管試驗之結果及試驗前各測試用設備之校正處所、對照用氣體之規格與校正結果之數據等；
- 為確保鋼瓶已完成充填之查核結果；
- 批次標籤之樣品；
- 所有問題或異常事件的細節，以及所有偏離充填指示的核准簽署；
- 充填作業之督導人員的簽署並押日期。



分組實作

批次紀錄並沒有一定的格式，但各公司宜依據公司的文件管制程序製訂公司內的統一格式。

請各分組參考以下兩張投影片的批次紀錄格式，討論如何修改以最適合充填作業的實際運作。

批次紀錄格式設計好之後，請填寫該批次紀錄格式內的欄位。上一張投影片的內容是Annex 6所規定的鋼瓶充填批次紀錄的內容，原則上均應列入該批次紀錄的欄位。



THE END

THANKS for Your Comment

TPDA



中華無菌製劑協會 / 中華民國工業氣體協會

17

附件 一

A B C 藥 廠

GMP 標準書

文件名稱	文件管制作業程序	頁 碼	第 2 頁 共 10 頁
文件編號	版次	1	生效日期

文件管制作業流程圖：

相關者	作業流程	作業重點	相關文件	
見本文件 3.2 之責任區分表		<ol style="list-style-type: none"> 擬訂文件需依核准之「文件制/修/廢提案單」擬訂。 依標準文件紙張及格式擬訂草案。 依規定之章節編號寫作。 	文件制/修/廢提案單	
見本文件 3.2 之責任區分表			<ol style="list-style-type: none"> 文件擬訂者將擬妥之草案送請覆核 	
見本文件 3.2 之責任區分表			<ol style="list-style-type: none"> 覆核者應仔細覆核。 同意該草案，則送請核准。 不同意該草案則退回擬訂者。 	
見本文件 3.2 之責任區分表			<ol style="list-style-type: none"> 核准者同意該草案，則送文管中心編號/登錄。 不同意該草案則退回擬訂者。 	
文管中心			<ol style="list-style-type: none"> 依 5.5.1 之文件編號原則予以編號 編號之後即登入「文件彙總表」。 	文件彙總表
文管中心			<ol style="list-style-type: none"> 文件正本予以保管。 影印「文件分發單位表」(5.6.2) 所需份數，於每頁右下角加蓋紅色發放章。 	
文管中心			<ol style="list-style-type: none"> 發放新文件，並收回舊版文件。 收回之文件彙整待處理。 	文件分發單位表 文件分發回收登記表
文件使用單位			<ol style="list-style-type: none"> 文件應置於作業位置近旁。 確實遵循文件指示進行作業。 	
文管中心			<ol style="list-style-type: none"> 保管於文管中心。原則保存六年。 專人保管，需有職務代理人。 可保管於作業場所之文件亦需專人保管。 作廢之文件應蓋作廢章簽准銷毀。 文件銷毀前應登入「文件銷毀紀錄表」。 「文件彙總表」應每年更新發放。 	文件銷毀紀錄表 文件彙總表
廠內任何同仁			<ol style="list-style-type: none"> 以「文件制/修/廢提案單」提出。 依序陳核及送請擬訂。 擬訂之文件進入文件管制循環。 視情況改版或補改版。 所有文件至少每二年覆核一次。 	文件制/修/廢提案單
見本文件 3.2 之責任區分表		<ol style="list-style-type: none"> 由各提案之相關覆核者仔細覆核。 同意該提案，則送請核准。 不同意該提案則退回提案者。 		

A B C 藥 廠

GMP 標準書

文件名稱	文件管制作業程序			頁 碼	第 3 頁
文件編號		版次	1	生效日期	共 10 頁

1. 目的：

- 1.1 為符合「藥品優良製造規範」，「PIC/S GMP 指導手冊」及「ISO: 9000 2008」之「4.2 文件要求」等法規之要求。
- 1.2 為使文件管理標準化。亦即明定文件之制訂、識別、分發、使用、保管、修訂、廢止、及銷毀等程序，以有效規範文件之管理。
- 1.3 為使文件迅速且正確地流通，以確保各單位能適時獲得正確有效的最新文件。
- 1.4 為以文件提供符合法規要求的證據。

2. 適用範圍：

包括自物料採購、製造、檢驗、測試、儲存、包裝、出貨，以至客戶服務等各階段作業之相關文件。以文件階層分類方法將其分類為第一階、第二階、第三階、及第四階文件。

2.1 GMP、確效文件：

- 2.1.1 第一階文件：SMF、GMP/品質手冊。
- 2.1.2 第二階文件：製造管制標準書、各程序書、整體確效計畫書。
- 2.1.3 第三階文件：各作業標準書、各品項確效計畫書、確效標準作業程序。
- 2.1.4 第四階文件：各紀錄、表單、報告、各確效紀錄及報告。

2.2 其他文件：

包括研究報告、評估報告、簡報資料、訓練教材、合約、及藍圖等。

3. 權責：

3.1 文管中心：設於品保部，由品保部專人負責。

負責文件之簽收、編號登錄、分發收回、保管、及銷毀等工作；尤應核對文件版次，以確保使用中之文件為最新版。

A B C 藥 廠

GMP 標準書

文件名稱	文件管制作業程序			頁 碼	第 4 頁
文件編號		版次	1	生效日期	共 10 頁

3.2 文件制訂、修訂之擬訂、覆核、及核准權責區分：

文件名稱	擬 訂	覆 核	核 准
1. SMF	品保部專人	各部門經理	總經理
2. GMP/品質手冊	品保部經理	總經理	董事長
3. 整體確效計畫書	確效小組秘書	確效小組委員	廠長
4. 職務權責規定	人事部專人	各部門經理	總經理
5. 原物料、半製品、中間 產品、成品規格	品管部專人	品管部經理	品保部經理
6. 製操作業程序書	製造部專人	製造部經理 品管部經理 工務部經理	品保部經理
7. 製操作業標準書	製造部專人	製造部經理 品管部經理 工務部經理	品保部經理
8. 製操作業紀錄表單	製造部專人	製造部經理 品管部經理 工務部經理	品保部經理
9. 品管作業程序書	品管部專人	製造部經理 品管部經理 工務部經理	品保部經理
10. 品管作業標準書	品管部專人	製造部經理 品管部經理 工務部經理	品保部經理
11. 品管作業紀錄表單	品管部專人	製造部經理 品管部經理 工務部經理	品保部經理
12. 倉儲作業程序書	資材部專人	資材部經理 品保部經理 工務部經理	品保部經理
13. 倉儲作業標準書	資材部專人	資材部經理 品保部經理 工務部經理	品保部經理
14. 倉儲作業紀錄表單	資材部專人	資材部經理 品保部經理 工務部經理	品保部經理
.....

4. 名詞定義：

4.1 第一階文件：

係指有關本廠「Policy」方面的文件，包括 SMF、GMP/品質手冊。

4.2 第二階文件：

係指有關本廠作業之「What to do」的文件，包括文件管制作業程序、製程管制作業程序、教育訓練程序、品質管制作業程序、量規儀器校正作業程序、製造管制標準書、及整體確效計畫書、及品保放行程序等文件。

4.3 第三階文件：

係指有關本廠作業之「How to do」的文件，包括各製造設備操作標準書、各原物料成品規格、製造/包裝作業標準書、分析方法、製程偏離之處理標準書、每批產品之原物料核算作業標準書、及各品項確效計畫書與確效標準作業程序等文件。

4.4 第四階文件：

係指有關本廠作業之「Evidence」方面的文件，乃執行第二階或第三階文件所產生的紀錄、表單，以及由紀錄表單之數據所衍生的報告等文件。

[注意：以上各階文件具有主從相互關係，由一份文件可有不同數量的相關文件，而構成一個完整的文件系統]

5. 作業程序：

5.1 建立文件之標準格式：

5.1.1 文件紙張及表頭：

所有文件皆以 A4 紙張、縱向制作為原則。

第一階至第三階文件均採用如下之表頭格式：

A B C 藥 廠
XXX 標準書

文件名稱		頁 碼	第 共	頁 頁
文件編號		版次	生效日期	

第四階文件則隨各文件需求可酌予修改，惟仍應保存「A B C 藥 廠」。

A B C 藥 廠 GMP 標準書

文件名稱	文件管制作業程序		頁 碼	第 6 頁
文件編號		版次	1	共 10 頁
			生效日期	

5.1.2 文件編排：

第一階文件各章、以及各第二階及第三階文件以下列方式及內容編排為原則，惟可視實際狀況酌予調整或修改：

以阿拉伯數字加小數點依序標示各章節，各章節中非依序性質，而是列舉性質者，用(1)、(2)、(3).....標示。

1. 目的：

1.1.....

1.2.....

1.2.1.....

.....

.....

1.3.....

2. 適用範圍：

2.1.....

.....

3. 權責：

3.1.....

.....

4. 名詞定義：

4.1.....

.....

5. 作業程序(或：作業內容)：

5.1

.....

6. 相關標準書：

6.1.....

.....

7. 相關紀錄表單：

7.1.....

.....

第四階文件則隨各文件需求分別制訂，惟仍應保存「A B C 藥 廠」。

A B C 藥 廠

GMP 標準書

文件名稱	文件管制作業程序			頁 碼	第 7 頁
文件編號		版次	1	生效日期	共 10 頁

5.2 文件之擬訂：

- 5.2.1 制訂新文件或修訂既有文件時，需擬訂文稿。
- 5.2.2 各業務承辦人員(或依「3.2 文件制訂、修訂之擬訂、覆核、及核准權責區分」規定之人員)在下列兩種情況時，應擬訂文稿：
- (1)本身業務需求或接獲指示需制訂新文件時；
 - (2)本身業務需求或接獲指示需修訂既有文件時。
- 5.2.3 文件擬妥後，送交「3.2 文件制訂、修訂之擬訂、覆核、及核准權責區分」所規定之主管覆核。

5.3 文件草案之覆核：

- 5.3.1 文件草案之覆核者，應就文件內容仔細審核。
- 5.3.2 覆核者同意該文件草案時，則由最後一位審核者將該文件草案送請「3.2 文件制訂、修訂之擬訂、覆核、及核准權責區分」所規定之核准者審核。
- 5.3.3 任何一位覆核者不同意該文件草案時，則將該文件退回擬訂者重新擬訂。

5.4 文件之核准：

- 5.4.1 文件草案之核准者，應就文件內容仔細審核。
- 5.4.2 核准者同意該文件草案時，則將該文件草案送文管中心編號及登錄於「文件彙總表」。
- 5.4.3 核准者不同意該文件草案時，則將該文件退回擬訂者處理。

5.5 文件之「登錄/編號」：

5.5.1 文件之編號原則：

- (1)第一階至第四階文件以 6 碼編號(例：2GQ101)：
- 第 1 碼：1、2、3、4 分別表示第一階、第二階、第三階、第四階文件。
- 第 2 碼：G 表示 GMP 文件，V 表示確效文件，O 表示其他文件。
- 第 3 碼：代表部門。Q 表示品保部、M 表示管理部、P 表示製造部、W 表示資材部、E 表示工務部、C 表示品管部、S 表示營業部。

A B C 藥 廠

GMP 標準書

文件名稱	文件管制作業程序		頁 碼	第 8 頁 共 10 頁
文件編號	版次	1	生效日期	

第 4 碼：表示各部門內各項業務：

品保部(Q)：1 表示品保業務、2 表示現場品管。

製造部(P)：1 表示注射劑、2 表示錠劑、3 表示膠囊劑、4 表示內服液劑、5 表示軟膏劑。

資材部：.....

工務部：.....

品管部：.....

營業部：.....

第 5、6 碼：流水號。

(2) 第四階文件之編號原則：

於該文件最下一列左方標示其相關之第一階至第三階文件之編號(包括版次)。

於該文件最下一列右方標示文件編號(編號原則同第一階至第三階文件編號原則)；並於其後面以 6 位阿拉伯數字表示啟用年月日，例如：

[2GQ101-3]

[4GQ120:920101]

表示本第四階文件與[2GM104]之第 3 版標準書有關，且本文件係於 92 年 1 月 1 日啟用之品保部門之品保業務之第 20 號 GMP 類紀錄表單。

5.5.2 文件編號：

文管中心文件管理員接到核准之文件時，應即依「5.5.1」之文件編號原則予以編號。

如係修訂且有更新版次之文件，應給予新版次。

5.5.3 文件之登錄：

文管中心文件管理員將新文件之編號及版次編妥之後，應即將其登錄於「文件彙總表」。「文件彙總表」由文管中心管理員保管。

5.5.4 「文件彙總表」至少應包括：「文件總表」、「一階文件與二階文件對照表」、「二階文件與四階文件對照表」、「三階文件與四階文件對照表」。

5.6 新文件之分發與收回：

5.6.1 文管中心文件管理員將完成編號/登錄的文件依「5.6.2」文件分發單位數目影印所需份數，正本予以保管。

A B C 藥 廠

GMP 標準書

文件名稱	文件管制作業程序		頁 碼	第 9 頁
文件編號		版次	1	共 10 頁
			生效日期	

5.6.2 文件之分發單位：

依文件適用範圍建立「文件分發單位表」：本表單所定分發單位以外之單位如需分發時，需經廠長核准。

文件編號	文件名稱	分發單位
1GQ101	SMF	製造部 品保部 品管部
1GQ102	GMP/品質手冊
1VQ101	整體確效計畫書
.....
.....

5.6.3 文件影印後分發前，應於每一頁右下角加蓋紅色發放章，發放時，應登錄於「文件分發收回登記表」。

5.6.4 使用單位不得彩色影印文件使用。非有紅色發放章之文件不得使用。

5.6.5 使用中的文件應為最新版文件，且不得任意加減任何內容。

5.6.6 所發放文件除新制訂者之外，原發放之文件不論改版或作廢，均需同時收回文管中心一起處理。

5.7 文件之保管：

5.7.1 保管場所：品保部之文管中心。

5.7.2 保管人：文管中心之專人管理，且保管人應有職務代理人。

5.7.3 不需歸入文管中心管制之文件，諸如：實驗室筆記本、各作業場所溫濕度紀錄、設備使用紀錄等，應隨時歸檔於作業場所，並由專人保管備查。

5.7.4 所有文件至少保存六年。惟特殊文件可另訂保存期限。

5.7.5 經修訂改版後之舊版文件正本、收回之文件、以及作廢之文件，均加蓋作廢章，彙整後簽請總經理核准後由品保經理會同銷毀。

5.7.6 銷毀之文件應在銷毀前登入「文件銷毀紀錄表」。

5.7.7 「文件彙總表」至少每年更新一次，並發放至各單位。

A B C 藥 廠

GMP 標準書

文件名稱	文件管制作業程序			頁 碼	第 10 頁 共 10 頁
文件編號		版次	1	生效日期	

5.8 文件之新訂、修訂與作廢：

- 5.8.1 本廠任何同仁均可依業務或法規等需要，填寫「文件制/修/廢提案單」，送經第「3.2 文件制訂、修訂之擬訂、覆核、及核准權責區分」所定之「覆核」及「核准」者覆核及核准，經核准後即送該文件之「擬訂」者進行擬訂，然後依本文件管制作業程序進行作業。
- 5.8.2 文件修訂時，如修訂幅度很小可以不需改版。不需改版之文件修訂，以“*”號標於該列文字最右側邊緣，然後直接在原文字或圖表位置修正，並簽名及押日期。
- 5.8.3 文件未經改版之修訂次數以五次為限，超過五次即應改版。
- 5.8.4 為維持文件適用性，未經修訂之文件至少每兩年應再覆核一次。

6. 相關文件：

- 6.1 品質紀錄管制作業程序(2GM105)。

7. 相關表單：

- 7.1 文件彙總表(4GM131)；
- 7.2 文件分發回收登記表(4GM132)；
- 7.3 文件銷毀紀錄表(4GM133)；
- 7.4 文件制/修/廢提案單(4GM134)；

A B C 藥 廠

文件名稱	文件制/修/廢提案單	編 號	
------	------------	-----	--

提案單位		提案人		提案年月日	
文件編號		文件版次		年	月 日
文件名稱					
新制訂		修訂		廢止	
原文件內容					
提案修訂內容					
審核結果：					
核准	覆核(5)	覆核(4)	覆核(3)	覆核(2)	覆核(1)

[2GM104]

[4GM134:920101]

A B C 藥 廠

文件名稱	文件彙總表	編 號	
------	-------	-----	--

頁次：第 頁共 頁

第一階文件名稱	編號	版次	第二階文件名稱	編號	版次
一、GMP/品質手冊					
1.第一章.....

[2GM104]

[4GM131:920101]

A B C 藥 廠

文件名稱	文件彙總表	編 號	
------	-------	-----	--

頁次：第 頁共 頁

第二階文件名稱	編號	版次	第四階文件名稱	編號
1. 整體確效計畫書				
2.....
3.....
4.				
5.				
6.				

[2GM104]

[4GM131:920101]

A B C 藥 廠

文件名稱	文件彙總表	編 號	
------	-------	-----	--

頁次：第 頁共 頁

第三階文件名稱	編號	版次	第四階文件名稱	編號
1.....
2.				
3.				
4.				

[2GM104]

[4GM131:920101]

A B C 藥 廠

文件名稱	文件銷毀紀錄表	編 號	
------	---------	-----	--

頁次：第 頁共 頁

文件編號	版次	文 件 名 稱	總頁數	銷毀理由	銷毀日期	銷毀者

[2GM104]

[4GM133:920101]

A B C 藥 廠

文件名稱	文件分發回收登記表	編 號	
------	-----------	-----	--

頁次：第 頁共 頁

文件編號	版次	文 件 名 稱	單位	分發件數	回收件數	年月日

[2GM104]

[4GM132:920101]

附 件 二

文件名稱	「產品品名○○○○○○○○」連續式生產批次指示及紀錄			頁碼	第 2 頁 共 5 頁
文件編號		版次		批號	

製造廠地		原料儲槽編號		生產日期	____年____月____日		
順序	操作參數	品質管制參數	規格值	查核起迄時間(早、中、晚班)及結果			異常及處理
				__時__分~至 __時__分	__時__分~至 __時__分	__時__分~至 __時__分	
1 外氣過濾器 (參照之 SOPs : #○○○○○、.....)							
1.1				
1.2	壓差		○○mmHg ~ ○○mmHg				
1.3						
2 空壓機 (參照之 SOPs : #○○○○○、.....)							
2.1				
2.2	風量		○○○ ~ ○○○ ??/hour				
2.3	出風壓力		○○○ ~ ○○○ kg/cm2				
2.4						
2.5						
3 分子篩 (參照之 SOPs : #○○○○○、.....)							
3.1				
3.2		水分	≤○○ppm				

文件名稱	「產品品名○○○○○○○○○○」連續式生產批次指示及紀錄			頁碼	第 3 頁 共 5 頁
文件編號		版次		批號	

順序	操作參數	品質管制參數	規格值	查核起迄時間(早、中、晚班)及結果			異常及處理
				_時__分~至 _時__分	_時__分~至 _時__分	_時__分~至 _時__分	
3.3	CO2.....	≤○○ppm				
3.4						
4 ○○○○ (參照之 SOPs : #○○○○○、.....)							
4.1				
4.2						
4.3						
? ○○○○ (參照之 SOPs : #○○○○○、.....)							
?.1				
?.2						
?.3						
? 高壓分餾塔 (參照之 SOPs : #○○○○○、.....)							
?.1				
?.2	壓力	○○ ~ ○○kg/cm ²				
?.3						

文件名稱	「產品品名○○○○○○○○」連續式生產批次指示及紀錄			頁 碼	第 4 頁 共 5 頁
文件編號		版次		批 號	

順序	操作及(或)管制參數	規格值	查核起迄時間(早、中、晚班)及結果			異常及處理
			__時__分~至 __時__分	__時__分~ 至__時__分	__時__分~至 __時__分	
? 低壓分餾塔 (參照之 SOPs : #○○○○○、.....)						
?.1				
?.2	壓力	○○ ~ ○○kg/cm ²				
?.3					
? 儲槽 (參照之 SOPs : #○○○○○、.....)						
?.1		O2.....	≥ ○○ % v/v			
?.2		水分	≤ ○○ ppm			
?.3					
? ○○○○ (參照之 SOPs : #○○○○○、.....)						
?.1			
?.2					
?.3					

文件名稱	「產品品名○○○○○○○○○○」連續式生產批次指示及紀錄			頁碼	第 5 頁 共 5 頁
文件編號		版次		批號	

順序	操作參數	品質管制參數	規格值	查核起迄時間(早、中、晚班)及結果結果			異常及處理
				__時__分~至 __時__分	__時__分~至 __時__分	__時__分~至 __時__分	
? ○○○○ (參照之 SOPs : #○○○○○、.....)							
?.1						
?.2						
?.3						

查核人員簽名：早班_____ 中班_____ 晚班_____

業經核准的偏離事件及(或)其他異常事件：

核准者： 值班主管_____ 日期/時間_____

本批產品「產品品名○○○○○○○○○○」，批號_____之本「批次指示及紀錄」業經審查，

確認已符合廠內規定與 GMP 規定。

審核者：(品管部)_____ 日期/時間：_____

附 件 三

文件名稱	「產品品名○○○○○○○」大宗氣體槽車灌裝批次指示及紀錄			頁碼	第 2 頁 共 3 頁
文件編號	○○○○○○○	版次	○○	產品批號	

原料名稱	○○○○	原料儲槽編號	○○○	原料批號及(或)分析號碼	○○○○○	灌充歧管編號	○○○	槽車編號	○○○
操作及(或)管制所依據 SOPs		SOP#○○○○○、SOP#○○○○○、							
順序	操作及(或)管制參數	規格值	結果	異常及處理	順序	操作及(或)管制參數	規格值	結果	異常及處理
1	灌充場所清線檢查			8	打開○○○開始灌充	開始灌充時間○○○	
2							
3	將灌充嘴連接到槽車出口閥			9		
4	打開槽車出口閥 沖吹	○○轉或壓力○○			9		
		沖吹○○秒鐘	○○時○○分 ○○秒至○○時○○分○○秒,共○○秒		10	灌充完成. 關閉○○○○○	結束灌充時間 ○○○○灌充時間共○○分○○秒	
5	將排氣嘴連接到槽車洩放出口閥			?		
6	打開槽車洩放閥	壓力○○○			?		
7	槽車重		○○○○○kg		?		

文件名稱	「產品品名○○○○○○○」大宗氣體槽車灌裝批次指示及紀錄			頁碼	第 3 頁 共 3 頁
文件編號		版次		產品批號	

順序	操作及(或)管制參數	規格值	結果	異常及處理	順序	操作及(或)管制參數	規格值	結果	異常及處理
?			?		
?	槽車重	○○○kg	○○○○○kg, 淨重○○○kg		?	標籤與仿單管理...		
?			?		
?			?		

操作員(司機): _____ 日期/時間: _____ 值班主管: _____ 日期/時間: _____

業經核准的偏離事件及(或)其他異常事件:

核准者: 值班主管 _____ 日期/時間 _____

產品放行:

本批產品「產品品名○○○○○○○○○」, 批號 _____ 業經取樣與檢驗合格(儲槽與槽車檢驗報告如附), 所有文件業經審查, 且業已考慮所有相關因素, 從而判定本批產品准予放行。 放行者: (品管部) _____ 日期/時間: _____

附 件 四

○○○○○○○○○○○○○○○○工廠

確效標準書

文件名稱	整體確效計畫書		頁碼	第 2 頁
文件編號	版次		生效日期	

目 錄

1、本廠基本資料.....	第 3 頁
2、本廠建築物書面資料廠房平面圖.....	第 4 頁
3、本廠各種設施及設備之性狀描述及資料.....	第 5 頁
4、本廠確效專責部門之組織、人事及權責.....	第 6 頁
5、本廠人員培訓計畫.....	第 8 頁
6、本廠書面文件資料之管制保存規定.....	第 9 頁
7、本廠確效範圍.....	第 11 頁
8、本廠確效作業之目標.....	第 12 頁
9、本廠確效詞彙之定義.....	第 14 頁
10、本廠確效作業概述.....	第 15 頁
10-1 整體確效規劃及進度	第 15 頁
10-2 各項確效作業概述	第 16 頁
10-3 確效作業過程中發生 deviations 之處置.....	第 22 頁
11、本廠各種確效作業計畫書.....	第 23 頁
12、本廠各種確效標準作業程序.....	第 23 頁
13、本廠預防性維護作業(含異動管制)及矯正作業計畫.....	第 24 頁
14、本廠確效(驗證)計畫書範例.....	第 30 頁
15、本廠確效標準作業程序範例.....	第 32 頁
16、本計畫書附件：	
16-1、本廠工廠位址圖	
16-2、本廠廠區平面圖	
16-3、本廠各樓層平面圖及房間編號	
16-4、本廠確效計畫表	
16-5、本廠確效作業計畫書清單	
16-6、本廠確效標準作業程序清單	
16-7、本廠確效(驗證)計畫書範例格式	
16-8、本廠確效標準作業程序範例格式	

○○○○○○○○○○○○○○○○工廠

確效標準書

文件名稱	整體確效計畫書			頁碼	第 3 頁
文件編號		版次	2	生效日期	

1、本廠基本資料：

1-1 登記資料：

- 1-1-1 廠名：
- 1-1-2 廠址：
- 1-1-3 工廠登記證核准劑型：
- 1-1-4 登記資本額：。

1-2 組織及人力資源：

1-2-1 組織：

1-2-2 人力：.....、合計 xxx 人，其中藥師 xx 人。
均為全職人員。

2、建築物書面資料及廠區平面圖：

2-1 主要建築物及廠區平面圖： 廠區平面圖如附件 16-2。

各建築物概述如下.....：

- 4-2-1 。
- 4-2-2 。
- 4-2-3 。
- 4-2-4 。
- 4-2-5 。

2-2 其他建築物書面資料：

- 2-2-1 XXXXXX 新建工程合約書及竣工圖：XXXX 保管。
- 2-2-2 XXXXXX 改建工程合約書及竣工圖：XXXX 保管。

2-3 XXXXXX 廠廠房平面圖：

.....。
各樓層平面圖及房間編號如附件 16-3(共 xx 頁)：

- 2-3-1 地下室.....。

- 2-3-2 一樓.....。
- 2-3-3 二樓.....。
- 2-5-4 三樓.....。

3、本廠各種設施及設備之性狀描述及資料：

本廠列入驗證(確效)之設施、設備詳見附件 16-4：

3-1 公用設施：.....。

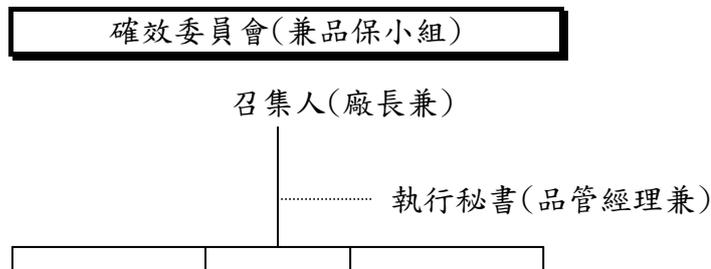
3-2 製造設備計有.....共 XX 項與產品品質及製程有關之製造設備，列入驗證。

3-3 品管檢驗儀器、設備共 XX 項與 GMP 作業及確效有關，列入驗證。

本廠列入確效(驗證)之設施及設備，其性狀描述及資料詳見各設施或設備之『確效(驗證)主計畫書』(或『確效(驗證)計畫書』)。

4、本廠確效專責部門之組織、人事及權責：

4-1 確效組織：



4-2 確效人事及權責：

4-2-1 召集人由廠長兼任，負責：

4-2-1-1 確效會議之主持；

4-2-1-2 確效文件之核定(或核轉)。

4-2-2 執行秘書由品管經理兼任，負責：

4-2-2-1 整體確效作業之規劃與督導；

4-2-2-2 召開確效會議，並指派.....擔任紀錄；

4-2-2-3 綜合確效情形，列成摘要提確效會議；

4-2-2-4 確效執行時所遭遇疑難問題之擬辦；

- 4-2-2-5 各主計畫間之協調；
- 4-2-2-6 其他臨時交辦事項。
- 4-2-3 確效委員會負責：
 - 4-2-3-1 確效文件之覆核；
 - 4-2-3-2 確效疑難問題之討論；
 - 4-2-3-3 其他臨時交辦事項。
- 4-2-4 各確效(含電腦系統確效)計畫之主負責人：
 - 4-2-4-1 公用設施驗證：.....。
 - 4-2-4-2 製造設備驗證：.....。
 - 4-2-4-3 清潔方法確效：.....。
 - 4-2-4-4 製程確效：.....。
 - 4-2-4-5 分析方法確效：.....。
 - 4-2-4-6 量測(分析)儀器設備驗證：.....。
 - 4-2-4-7 人員培訓：.....。
- 4-2-5 確效計畫之主負責人負責：
 - 4-2-5-1 確效計畫書、及其他相關確效標準書之擬訂；
 - 4-2-5-2 率同確效執行人員執行確效及記錄，並完成確效報告；
 - 4-2-5-3 其他臨時交辦事項。

5、本廠人員培訓計畫：

6、本廠書面文件資料之管制保存規定：

6-1 確效文書範圍：

係指本廠各類確效文件。包括各類確效及驗證計畫書、確效標準作業程序、確效有關規格等標準書，及確效記錄與報告等文件。

6-2 確效文件制訂、修訂、覆核、廢止之作業程序及權責：

- 6-2-1 制訂、修訂及覆核：.....。
- 6-2-2 廢止：.....。
- 6-2-3 以上權責詳見.....。

6-3 確效文書之保管：

- 6-3-1 保管場所及保管人：.....。
- 6-3-2 保管人應有代理人。
- 6-3-3 不需歸入確效檔案之製造品管等使用之筆記本、設備使用及維護校正等記錄，應隨時歸檔於作業單位，並由專人保管備查，至少保存6年。

6-4 確效文書之發放與收回：

- 6-4-1.....。
- 6-4-2 保管人發放文書時，.....。
- 6-4-3.....。
- 6-4-4.....經核對後銷毀並記錄之。

7、本廠確效範圍：

本廠需執行確效(驗證)之類別及品項表列如下：

確效(驗證)之品項	數量	單位	備註
1. 公用設置驗證		項	
2. 製造設備驗證		項	
3. 製造設備清潔方法確效		項	
4. 分析方法確效		件	
5. 分析儀器驗證		項	
6. 製程確效		件	
7. 人員培訓			

8、本廠確效作業之目標：

8-1 已完成確效品項之掌控：

.....。
等確效工作清單如附件 16-4]。

8-2 維持已完成確效品項於“確效狀態”：

目前已完成確效之品項，以及將於後續陸續完成的確效品項，均須確遵本計畫書第『13、本廠預防性維護作業(含異動管制)及矯正作業計畫』之規定執行必須的矯正、預防維護、與異動管制，使持續維持於確效狀態。

8-3 未完成確效品項之確效規劃：

.....。
 本廠需執行電腦確效之清單如附件 16-4。本附件隨時更新。

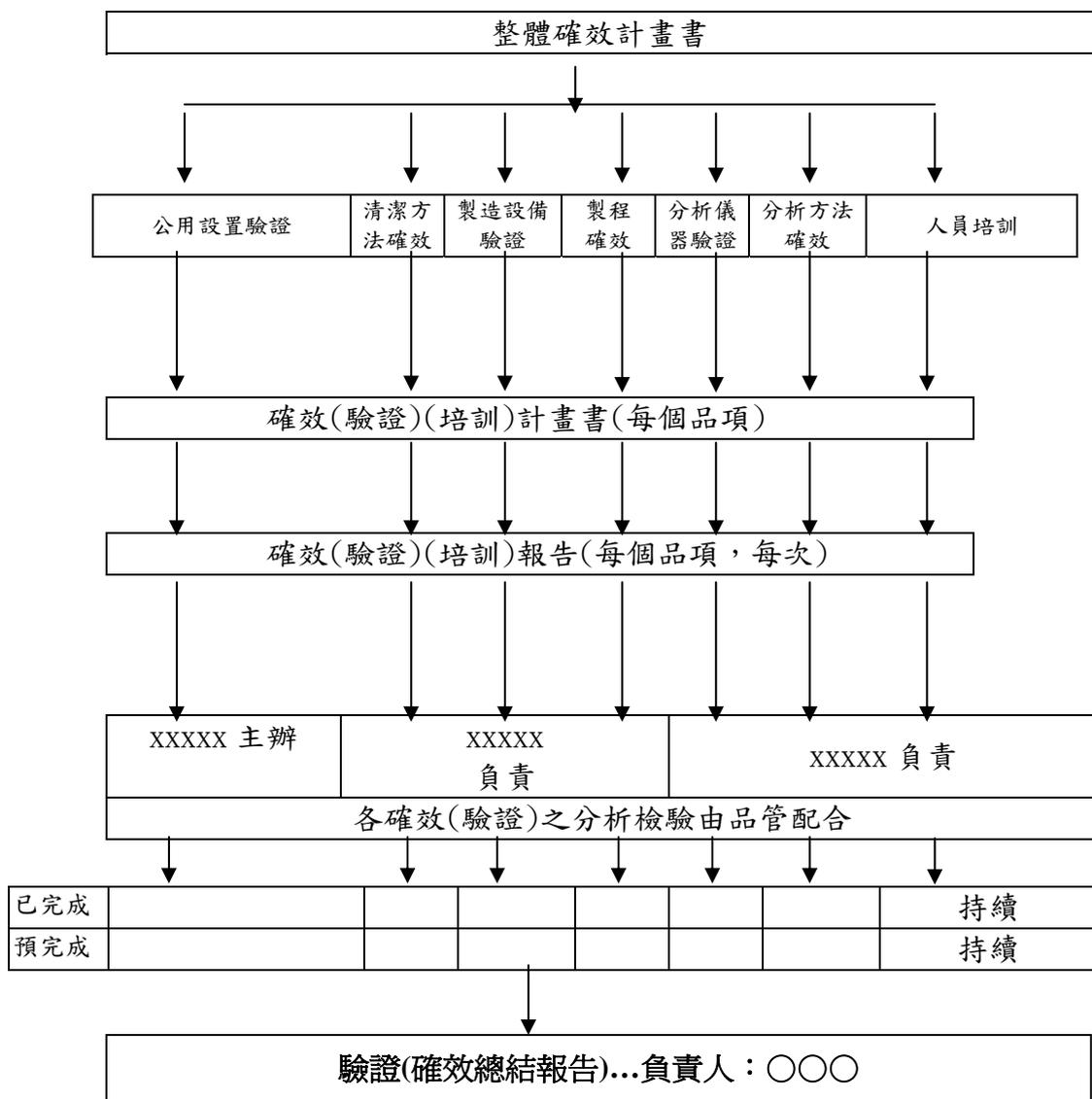
9、本廠確效詞彙之定義：

-。
- 9-1 驗證(確效)方法：.....。
- 9-2 確效程度：.....。

- 9.3 DQ:
- 9.4 IQ:
- 9.5 OQ:
- 9.6 PV:.....
- 9.7 Qualification:
- 9.8 Validation:
- 9.9 Verification:

10、本廠確效作業概述：

10-1 整體確效規劃及進度：



註：詳細規劃(品項、確效項目、負責者、確效方法、確效程度、完成日期等)請見附件 16-4。

10-2 各項確效作業概述：

.....：

10-2-1 公用設施驗證：

.....。

.....。

10-2-2 製造設備驗證：

.....。

10-2-3 製造設備清潔方法確效：

.....。

10-2-4 分析儀器設備驗證：

.....。

10-2-5 分析方法確效：

本廠檢驗方法均為藥典方法。列入確效範圍之分析方法及其確效指標列於下表：

分析方法類別	件數	確效指標
成品分析方法		
原料分析方法		
清潔確效分析方法		

10-2-7 製程確效：

10-2-7-1 列入製程確效之劑型、及品項：

劑 型	許可證張數		備 註
合計			

10-2-7-2 各劑型製造管制流程：

.....

10-2-7-3 需製程確效之各產品關鍵性製程及確效指標：

劑型	列入確效之製程	確效指標	備 註
----	---------	------	-----

10-2-7-4 製程確效之確效方法及確效批數：

本廠自製產品均採先期性方法確效，合格標準為連續 3 批確效合格。

10-2-8 人員培訓：

.....

10-2-9 電腦確效：

.....

10-3 確效作業過程中發生 deviations 之處置：

10-3-1 確效計畫書經核准之前：

由承辦人員修正後，續提出覆核。

10-3-2 確效計畫書經核准之後，至確效報告核准歸檔之前：

依本計畫書之『13、本廠預防性維護作業(含異動管制)及矯正作業計畫』之異動管制程序處理。

11、本廠各種確效作業計畫書：

本廠確效作業計畫書清單如 附件 16-5

11-1 本廠確效計畫書分為下述類別：

11-1-1 整體確效計畫書：..... ；

11-1-2 確效(驗證)計畫書：

11-1-2-1 驗證計畫書：..... ；

11-1-2-2 確效計畫書：..... ；

11-1-2-3 人員培訓 SOPs。

12、本廠各種確效標準作業程序：

.....。

本廠確效標準作業程序清單如 附件 16-6

13、本廠預防性維護作業(含異動管制)及矯正作業計畫：

13-1 預防維護計畫準則：

.....。

13-2 名詞定義及使用時機與作業程序：

13-2-1 矯正措施：

.....。

13-2-2 預防維護措施：

.....。

13-2-3 再確效：

13-2-3-1 適用時機：

.....。

13-2-3-2 列入再確效評估之範圍：

.....。

13-2-3-3 再確效評估後之處置：

13-2-3-3-1 不需再確效(驗證)；

13-2-3-3-2 重做部份確效(驗證)；

13-2-3-3-3 補做部份確效(驗證)；

13-2-3-3-4 全面再確效(驗證)；

13-2-3-3-5 「重做」、「補做」及「全面」再確效(驗證)之結果，需制(修)訂標準書時，應即予制(修)訂，並列入日常操作維護監測，以評估其效果。

預防維護及矯正作業流程請見『13-4 預防性維護、矯正作業、及異動管制之關係流程圖』。

13-2-4 異動管制：

.....

13-2-4-1 異動(change)的種類：

13-2-4-1-1 計畫性異動：

.....。

13-2-4-1-2 非計畫性異動：

.....。

13-2-4-2 異動管制之提出與處理：

.....。

異動管制作業流程請見『13-5 異動管制流程圖』

14、本廠確效(驗證)計畫書範例：

14-1 整體確效計畫書：

○○○○○○○○○○○○○○○○○○○○工廠

確效標準書

文件名稱	製程確效計畫書		頁碼	第 2 頁
	品名：○○○○○○○○○○○○○○		共	頁
文件編號	版次		生效日期	

目 錄

1、依據及參考資料.....	第	頁
2、確效之目的及整體目標.....	第	頁
3、確效作業概述及相關背景說明.....	第	頁
(1). 前言.....	第	頁
(2). 相關背景.....	第	頁
(3). 確效作業概述.....	第	頁
4、執行確效之責任單位及負責人員.....	第	頁
5、確效時機或預定實施頻率.....	第	頁
6、書面資料之改訂程序及保管.....	第	頁
7、確效方法及合格範圍標準.....	第	頁
(1). 製造流程圖、相關設備及相關標準書.....	第	頁
(2). 重要工程概述.....	第	頁
(3). 製程中重要工程驗證項目或參數及合格標準.....	第	頁
(4). 數據或資料處理方法.....	第	頁
(5). 試驗之取樣檢驗計畫、方法及結果.....	第	頁
(6). 環境監控方法及結果(適用於注射劑).....	第	頁

附件 16-7：本廠確效(驗證)計畫書範例格式---(二)驗證計畫書：

第 1 頁：如『**附件 16-7：(一)確效計畫書**』第 1 頁。

○○○○○○○○○○○○○○○○工廠

確效標準書

文件名稱	製造設備驗證計畫書 ○○○○○○○○○○○○○○○○		頁 碼	第 2 頁 共 2 頁
文件編號	版次		生效日期	

目 錄

1、依據及參考資料.....	第	頁
2、本驗證作業概述及相關背景說明.....	第	頁
3、本設備描述、圖面、安裝目的及其功能.....	第	頁
4、執行本驗證之責任單位及負責人員.....	第	頁
5、本驗證之頻率、例行再驗證時間表、及非例行性再驗證指標.....	第	頁
6、安裝驗證：		
6-1 基本資料確認	第	頁
6-2 設備組件之規格與材質規格、結構與設計原理	第	頁
6-3 運轉或維護本設備所須之支援事項及擬提供配合之內容	第	頁
6-4 潤滑劑	第	頁
6-5 安全措施	第	頁
7、操作驗證		
7-1 目視檢查方法	第	頁
7-2 採用之統計學試驗與數字處理方法	第	頁
7-3 與產品品質有關之操作項目或參數之驗證	第	頁
7-4 濾器之功能與有效性試驗	第	頁
8、性能驗證：		
8-1 (性能一).....	第	頁
8-1 (性能二).....	第	頁
8-1 (性能三).....	第	頁

附件 16-7：本廠確效(驗證)計畫書範例格式---(三)確效(驗證)報告：(Cover 頁)

○○○○○○○○○○○○○○○○工廠

確效報告

文件名稱	○○○○○○○○○○○○○○		頁 碼	第 1 頁
文件編號		版次	報告日期	
制 / 修 訂		覆 核	核 定	

總 結 報 告

一、本次確效(驗證)結果摘要：

二、討論與改善建議：

三、綜合判定：

四、下次再確效(驗證)時間或異動管制規定：

五、附件：

○○○○○○○○○○○○○工廠

標準作業程序

文件名稱	設備清潔方法確效作業基準		頁 碼	第 2 頁
文件編號	VC001	版次	1	共 頁
			生效日期	

1、目的：

2、適用範圍：

3、職責：

4、名詞定義：

5、作業程序(作業方法)(作業原則).....：

6、異常處置：

7、相關文件：