

第一期中成藥外包裝及良好分銷規範培訓班

GDP和GMP的關係和整合 及GDP對製造商的要求

2018-09-13 下午

強生化學製藥(股)公司

簡佑任



內容

- GDP法規簡介
- GDP和GMP的關係和整合
- GDP對製造商的要求

導論

品質管理系統面

實務操作面

- 結語



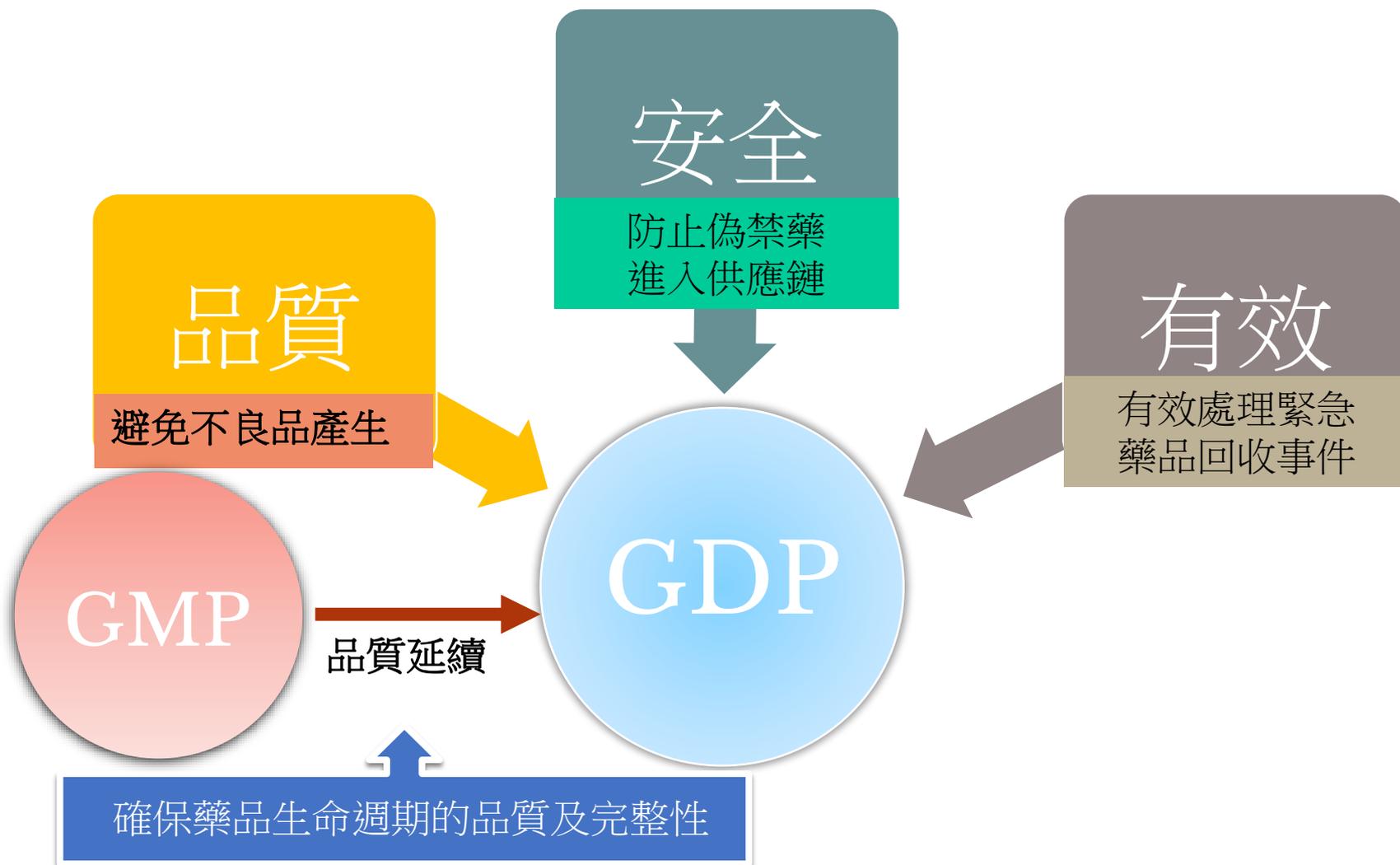
GDP簡介



藥品儲存與運輸不當的新聞事件

國家	年度	產品	事件描述
美國	2006年	疫苗	藥品於運送過程中，未依標註的 溫度條件 進行運送，導致疫苗的 病毒抗原不足 。
瑞士	2010年	栓劑	Acetaminophen 200mg栓劑因運送過程中 溫度變化 導致 栓劑變形 ，瑞士衛生單位發布回收訊息。
台灣	2011年	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 。
美國	2014年	針劑	因藥品運送途中 儲存溫度偏離 ，藥品製造廠主動回收產品 Vancomycin Hydrochloride for Injection 。
美國	2015年	針劑	仿冒的Botox產品藉 未取得許可的供應商 進入藥品供應鏈。
中國大陸	2016年	疫苗	未冷藏儲存 的疫苗流入18省份， 未取得許可的供應商 進入藥品供應鏈。

實施GDP目的

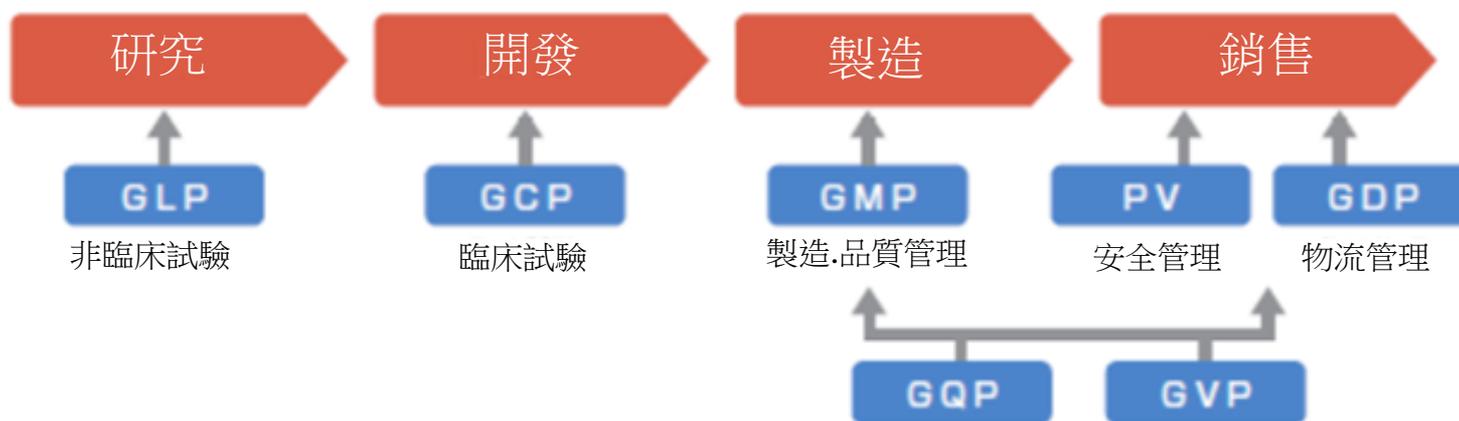


藥品生命週期管理

- 藥品三大要項
 - 安全性(safety)
 - 有效性(efficacy)
 - 品質(quality)



相關名詞解釋



GLP: 優良實驗室操作
Good Laboratory Practice

GMP: 藥品優良製造規範
Good Manufacturing Practice

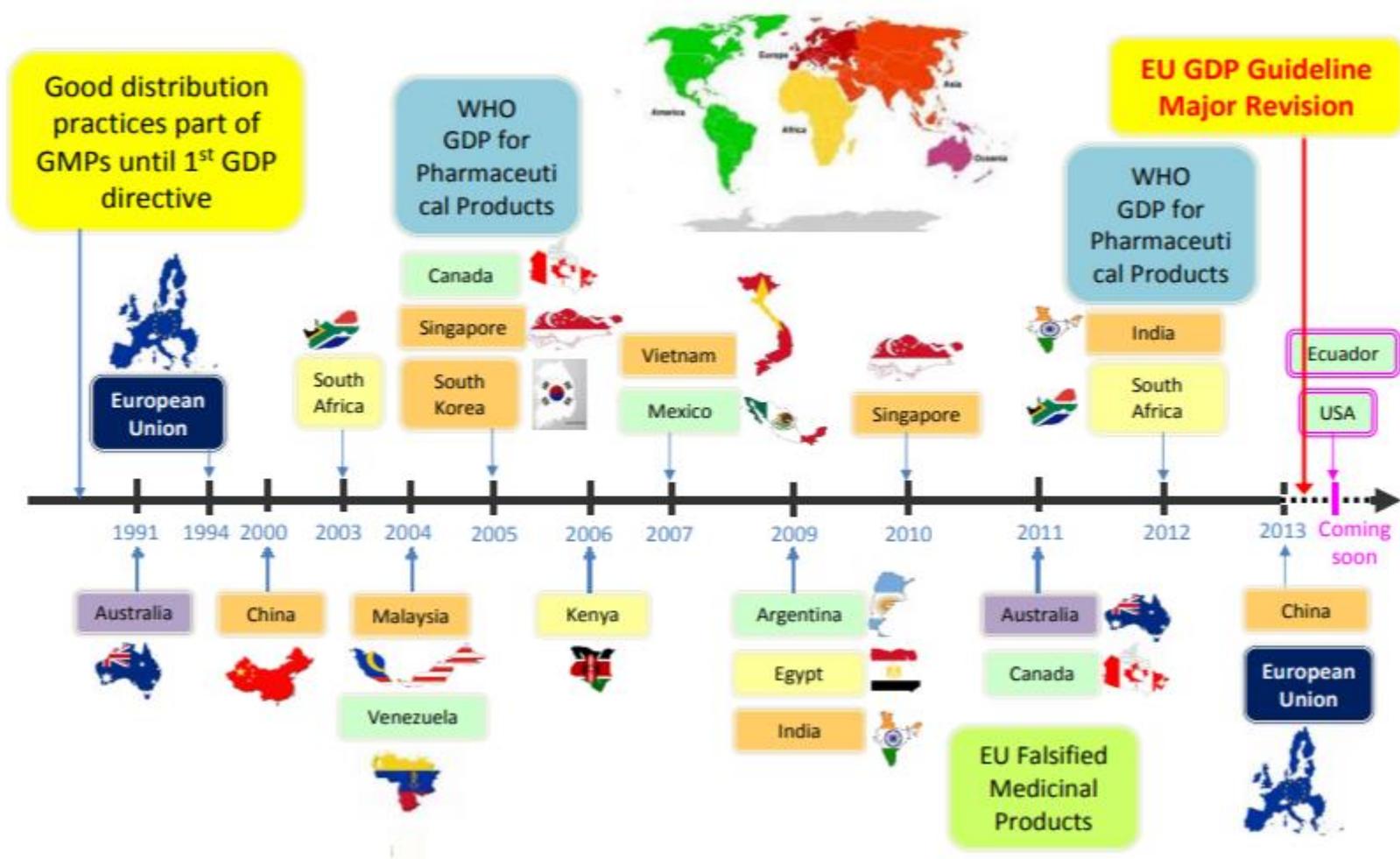
GVP: 藥品優良安全監視規範
Good Vigilance Practice

GCP: 藥品優良臨床試驗規範
Good Clinical Practice

GDP: 優良運銷作業規範
Good Distribution Practice

GQP: 藥品品質管理規範
Good Quality Practice

各國GDP相關法規的變遷



國外GDP發布的狀況

發布機關	GDP 的名稱	發布年	沿革
PIC/S	Good distribution practice for medicinal products (PIC/S-GDP)	2014	新設
WHO	Good distribution practices for pharmaceutical products (WHO-GDP)	2010	修訂
EMA (歐洲)	Good distribution practices of medicinal products for human use (EU-GDP)	2013	修訂
USP (美國)	<1083> Good distribution practices -Supply chain integrity	2014	修訂中
中國 大陸	Good supply practice for pharmaceutical products	2013	修訂

PIC/S GDP Guide 公告實施歷程



GDP的法規趨勢（EU，PIC/S）

<EU>

- 藥品GDP指南修訂版（2013年3月* 11月的附加修訂版）
 - 1994年版的主要修訂版，與EU-GMP的一致性
 - 發行歐盟GDP指南的問答集（2014年3月）
- 制定原料藥GDP指南（2015年3月）
 - 追加原料藥的運輸和儲存的具體要求
- EU-GMP附件15（驗證和確效）修訂版（2015年3月）
 - 新規定對於運輸的驗證

<PIC / S>

- 制定PIC / S GDP指南（2014年6月）
 - 根據歐盟GDP指南，無法律約束力（由每個成員國自行決定處理）
- PIC/ S GMP Annex15 修訂版（2015年4月）
 - 新規定運輸的確認（Verification）

GDP的法規趨勢 (US , WHO)

< US >

- USP<1079> Good Storage and Distribution Practices
- USP<1083> Good Distribution Practices
 - 加強對最新的GDP要素、偽藥的對策
 - 目標：添加物、原料藥、製劑、試驗用藥

< WHO >

- Good Distribution Practices for Pharmaceutical Products (Annex 5, Technical Report Series, No.957, 2010) ※WHO GDP 指南
- Good Storage Practices for Pharmaceuticals (Annex 9, Technical Report Series, No.908, 2003) ※WHO GSP指南
- Model guidance for the storage and transport of time- and temperature- sensitive pharmaceutical products (Annex 9, Technical Report Series, No.961, 2011)
- Technical supplements to Model guidance for the storage and transport of time- and temperature- sensitive pharmaceutical products (Annex 5, Technical Report Series, No.992, 2015)
 - 對於各種需要時間和溫度控制藥物的指南
 - 倉庫設計和管理、溫度測繪/監控、運輸的資格

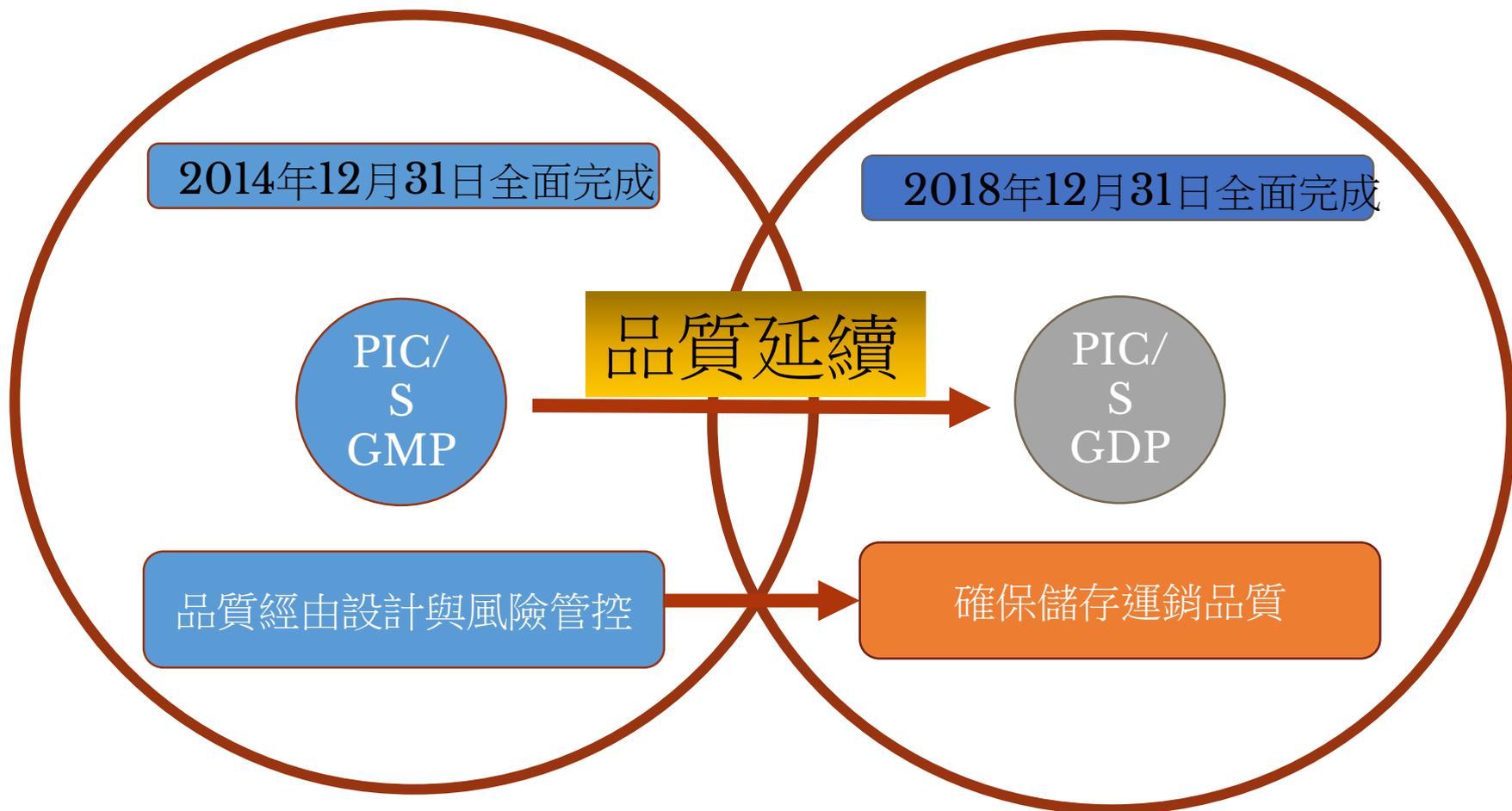
GDP和GMP的關係和整合



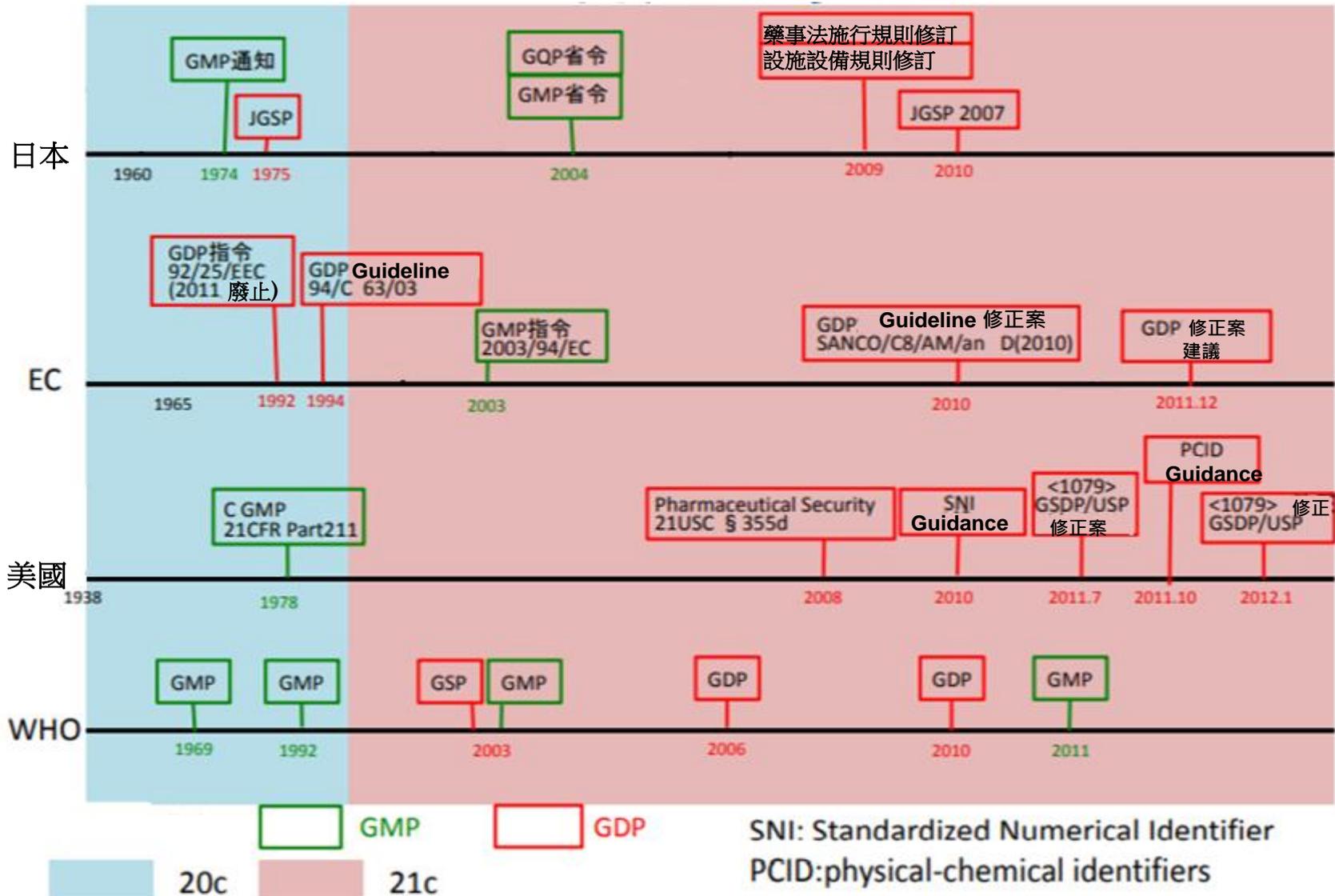
GMP 與 GDP 的關係



台灣地區從GMP 延續到GDP的歷程



GMP & GDP 制定的變遷



PIC/S GMP v.s. GDP

章節	PIC/S GMP Part 1	PIC/S GDP
1	品質管理	品質管理
2	組織與人事	人事
3	廠房設施與設備	作業場所及設備
4	文件	文件管理
5	生產	作業
6	品質管制	申訴、退回、疑似偽、禁藥及藥品回收
7	受託製造與檢驗	委外作業
8	申訴及產品回收	自我查核
9	自我查核	運輸

PIC/S GMP對運銷的要求

- 藥品的儲存、**運銷**及後續的處理應有妥善的安排，以確保在架儲期間能維持其品質。
- 包含**運銷**在內的製造紀錄，應以可理解及可取得的形式保存，以利追溯批次的完整歷程；
- 產品的**運銷(批發)**應使其對於產品品質的任何風險降到最低；
- 每一個產品批次的歷史，包含其**運銷**在內。
- 應保存每一產品的**運銷紀錄**，以利必要時該批次的回收。



PIC/S GMP對運銷的要求

PIC/ S GMP Annex15 修訂版（運輸的確認）

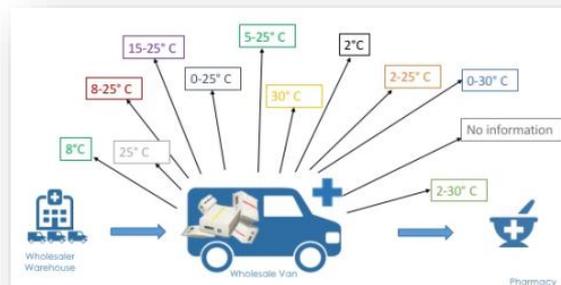
- **6.1** 最終藥品、研究用藥品、待分/包裝產品與樣品，從製造場所的運輸應依照上市許可、核准標籤、產品規格檔案或經製藥廠證明合理等所界定的條件執行。
- **6.2** 一般認知，由於所涉及的可變因素，運輸的確認可能具挑戰性，但是，運輸路線應加以清楚界定；在運輸的確認中，季節上的變動或其他變動也應加以考慮。



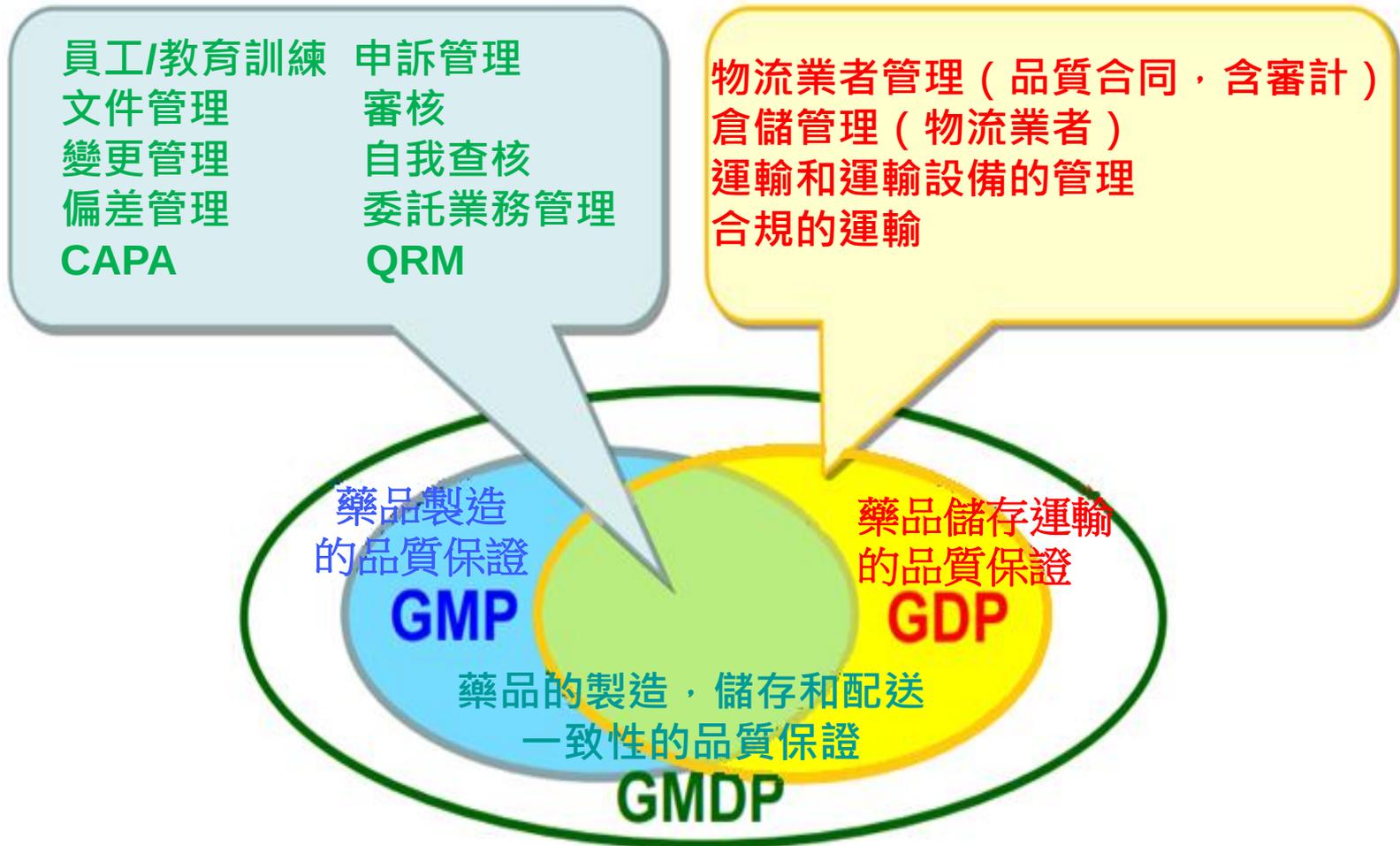
PIC/S GMP對運銷的要求

PIC/ S GMP Annex15 修訂版（運輸的確認）

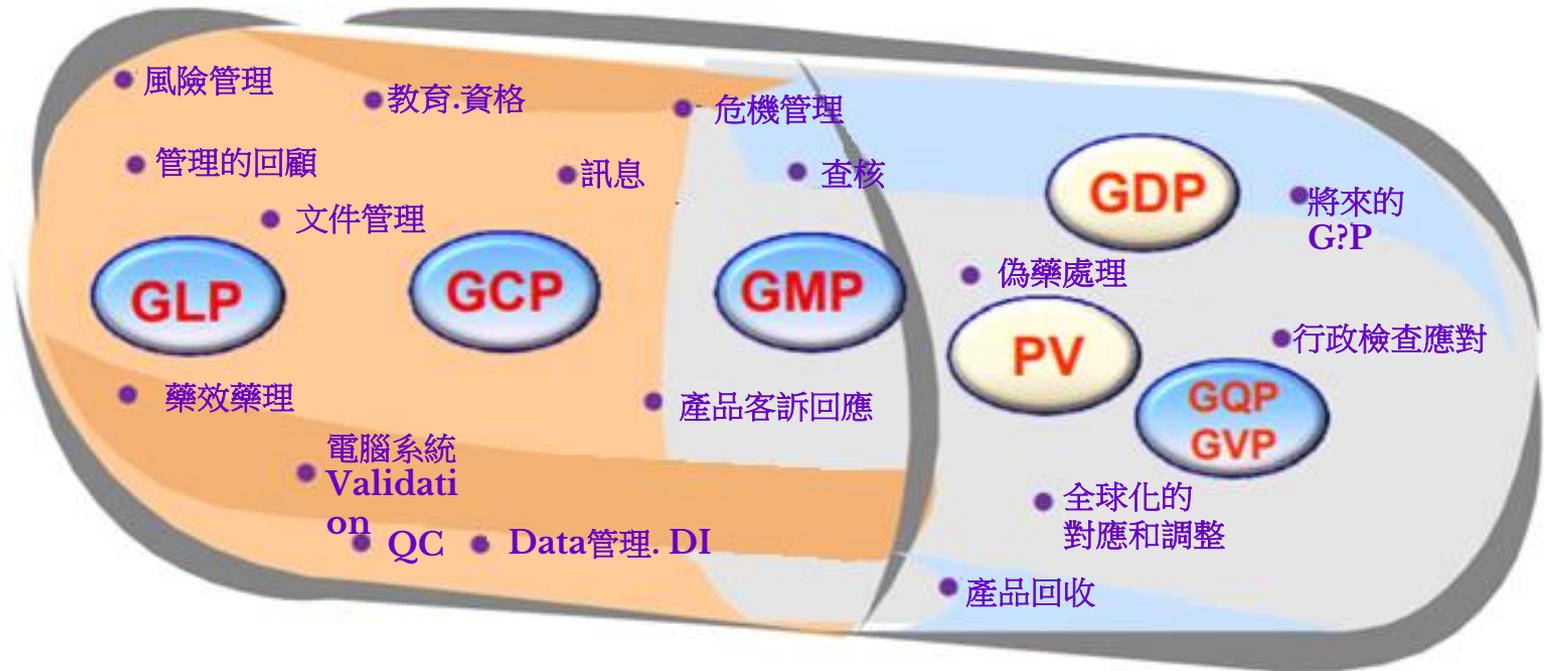
- **6.3** 應執行風險評估，以考慮在運輸過程中持續管制與監測以外的變數的影響，例如，運輸期間的延遲、監測裝置失效、補足液態氮、產品敏感性以及任何其它 相關因素。
- **6.4** 因為在運輸期間會有預期的可變條件，除另有合理性證明外，應連續監測與記錄該產品可能遭遇的任何關鍵環境條件。



以GMP為基礎和GDP的對比



製藥業品質保證系統涵蓋範圍



* PV(Pharmacovigilance): 藥品優良
監視規範

GDP導論

運輸車輛溫度管控



溫度mapping



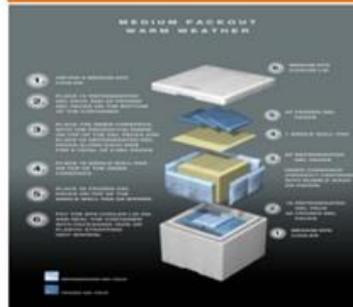
安全、專用、可靠



防止破損、摻假、竊盜



冷鏈產品之包裝的驗證與確效



PIC/S GDP的基本架構

- 各章及各附則的架構：先有『**原則**』，再導出 條文『**一般規定**』。
- 先精讀『原則』，再讀該章內文，並參照到該章的『原則』，就容易融會貫通與運用。
- **The Guide to GDP** 說的僅是『**What to do**』，至於『**How to do**』則須由業者決定。

原則

第 1 章 品質管理	
1.1 原則	
	批發運銷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。

一般規定

1.2 品質系統 (Quality System)	
1.2.1	品質系統應包含組織架構、程序、流程、資源及必要活動，以確保儲存及/或運輸時交付的產品維持其品質及完整性，並來自合法供應鏈。

GDP 九大系統章節



GDP規範涵蓋範圍

品質系統面(第1、2、4、6、8章) / 實務操作面(第3、5、7、9章)

§ 1 品質管理

§ 7 委外作業 ; § 8 自我查核



GDP組成要素



GDP管理重點

品質系統

- 品質管理系統
應建立藥品運銷「品質管理系統」，包括建立客訴管理、不良品/退回品/回收品的處理原則，並定期執行內部稽核，以期可靠達成品質目標。
- 人員
應由配稱的人員執行相關作業，並指定「權責人員」負責。人員應接受 **GDP** 相關訓練，並留有紀錄。
- 文件系統
相關 **SOP**、運銷紀錄等應有清楚的書面文件，以避免來自於口頭溝通的誤解，並且容許追蹤。



實務操作

- 儲存環境與設備
儲存區的空間規劃、溫度、溼度及其維護作業皆應適合其所要執行的作業，並能達到防止混淆（**mix-up**）與避免對藥品品質造成不良影響。
- 接收、處理與配送作業
應建立標準作業程序，且產品應有適當的標示，並遵守先到期先出貨的原則。
- 運輸條件
運輸條件應經過確效（如：運輸工具、包裝形式等），運輸過程中應監控運輸條件與紀錄。





內容

- §1品質管理
- §2人事
- §4文件
- §6申訴回收
- §8自我查核



品質管理系統



品質管理系統的發展

年代
????

1959

1968

1979

1987

1994

2000

2008

生產者自行檢查

↓
專人(或部門)檢查(使用記述統計學)

↓
統計品管(SQC)

↓
美軍品質規格及檢驗標準

↓
北大西洋公約QA標準及 英軍QA標準

↓
BS 5750

↓
ISO 9000

↓
9001, 9002, 9003

↓
ISO 9000

↓
9001, 9004

FDA GMP 1963

WHO GMP 1967

PIC Basic Stds 1972

EU GMP 1989

[其他各國各區域各行業的GMP]

← 整合

整合的品質管理系統

品質管理

品質風險管理

品質系統

原則

- 系統性審查
- 關鍵性步驟和重大變更都應證明其正當性並經確效
- 管理者的責任

管理階層檢討及監督

委外作業管理

品質管理

章節	摘要
1.1原則	<ul style="list-style-type: none">◆ 訂定一套與其活動相關的職責、程序及風險管理措施的品質系統。◆ 所有運銷活動應經清楚規範，並且經過系統式審查。◆ 運銷過程的所有關鍵性步驟和重大變更都應證明其正當性並經確效。
1.2品質系統	<ul style="list-style-type: none">◆ 文件化與紀錄◆ 品質手冊或類似文件◆ 權責人員應有明確的職責說明（管理職責清楚明定）◆ 足夠且能勝任的人員◆ 適當的作業場所、設施與設備◆ 變更管制系統◆ 即時記錄◆ 偏差應有文件化並調查◆ 矯正與預防措施（CAPA）



品質手冊或類似文件

品質手冊 (Quality Manual)

- ◆ 品質政策、品質目標、品質承諾
- ◆ 定義、應用範圍
- ◆ 品質系統組織圖、管理代表、人員責任、許可權及相互關係
- ◆ 管理責任 (品質規劃、管理審查)
- ◆ 品質手冊制定、審查修訂、分發、管制等程序
- ◆ 品質系統描述及建立的書面程序與指導說明書
- ◆ 資源管理 (人力資源、設施與環境)
- ◆ 流程規劃與確認
- ◆ 品質系統衡量、分析、改善
- ◆ 品質系統關聯及對照表 (作業項目及相關文件程序)
- ◆ 附錄

品質管理

章節	摘要
1.3 委外作業管理 	<ul style="list-style-type: none">◆ 評估受託者執行活動的<u>適任性與能力</u>、<u>藥品保存的完整性與安全性</u>及<u>文件維護</u>，必要時<u>檢查許可及市場狀態</u>◆ 規範參與品質相關活動者的職責及溝通流程◆ <u>定期監測及審查</u>受託者的<u>績效</u>，並識別及執行任何必須改善之處
1.4 <u>管理階層檢討及監督</u>	<p><u>管理階層</u>應依正式流程<u>定期檢討品質系統</u>（如申訴、回收、退回、偏差、矯正預防措施(CAPA)、流程變更；委外作業的回饋意見；<u>自我評估</u>流程，包括<u>風險評估及稽核</u>；<u>外部評估</u>，如主管機關的查核與調查結果及客戶的稽核）</p>
1.5 品質風險管理	<p><u>評估</u>、<u>管制</u>、<u>溝通及審查</u>藥品品質風險的系統性流程</p>



年度品質管理會議

- 各部門主管設定年度品質目標
- 品質執行成效檢討
 - 申訴管理一覽表
 - 回收管理一覽表
 - 退回管理一覽表
 - 異常管理一覽表
 - 變更管理一覽表

1.4 管理階層檢討及監督	
1.4.1	管理階層應依正式流程定期檢討品質系統，其檢討應包括：
	i) 達成品質系統目標的評量；
	ii) 評估可用來監測品質系統內流程有效性的績效指標，如申訴、回收、退回、偏差、矯正預防措施 (CAPA)、流程變更；委外作業的回饋意見；自我評估流程，包括風險評估及稽核；外部評估，如主管機關的查核與調查結果及客戶的稽核。

- 風險評估檢討 (發生性分數 x 嚴重性分數 x 可偵測性分數)

品質管理應建立的GDP文件及常見缺失

應建立的GDP文件

- ✓品質手冊
- ✓變更管制 (內容、評估審核、追蹤)
- ✓管理階層檢討及監督 (定期檢討、評估指標)
- ✓品質風險管理 (管理方法、應用)
- ✓偏差管理 (調查，含溫度偏差)
- ✓矯正預防措施

常見缺失

- ▶ 未建立品質手冊
- ▶ 未建立管理階層檢討及監督程序
- ▶ 偏差管理程序未涵蓋儲存與運輸過程發生溫度偏差處理程序

人事

一般規定

職責的指派

(被指定的權責人員)

原則

- 藥品的正確運銷，仰賴人員。
- 業者有責任配置足夠的合格人員。
- 人員應清楚瞭解其職責並作成紀錄。

訓練 衛生

人事

章節	摘要
2.1原則	<ul style="list-style-type: none">◆ 配置足夠且能勝任的人員◆ 人員清楚瞭解其各個別職責並作成紀錄
2.2一般規定	<ul style="list-style-type: none">◆ 具備足夠數量的勝任人員（能力、經驗）◆ 組織圖（組織架構）、工作職責（權限、資源）與相互關係◆ 關鍵人員、代理人
2.3職責的指派	<ul style="list-style-type: none">◆ 指定非營業時段的緊急聯絡人◆ <u>權責人員的職責</u>（確保品質系統、被授權活動管理及紀錄、訓練計畫、協調回收、客戶申訴、供應商核准、轉委託作業、自我查核、職務代理、退回、拒用、回收、偽禁藥的處理判定等作業的正常運作與維持）



被指定的權責人員

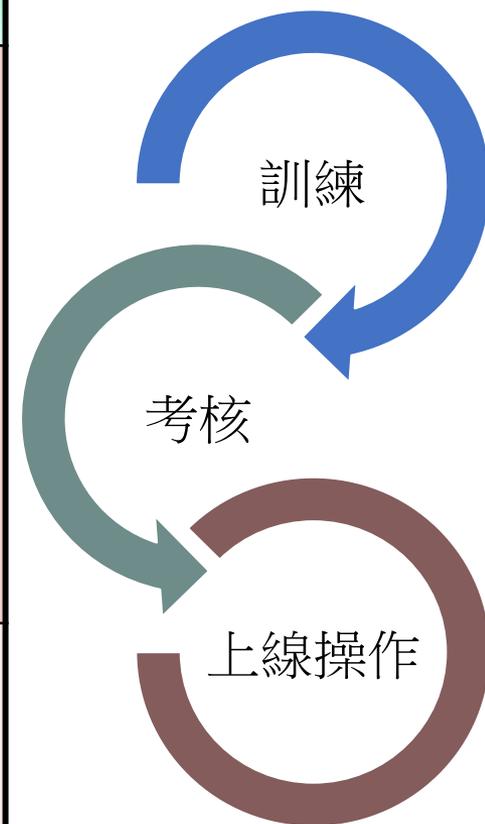
Responsible person (RP) – 職責

- 1)確保品質管理系統的執行及維持；
- 2)著重於被授權活動的管理及紀錄真實性與品質；
- 3)確保職前及持續訓練計畫的執行及維持；
- 4)協調及立即執行任何藥品回收作業；
- 5)確保有效處理客戶申訴；
- 6)確保供應商及客戶經核准
- 7)核准所有可能影響符合本規範的轉委託作業

- 8)確保事先安排計畫，在適當的定期間隔內進行自我查核，且應執行必要的矯正措施；
- 9)保存關於職務代理的適當紀錄；
- 10)所有退回、拒用、回收偽、禁藥的最終處理判定。
- 11)核准退回品進入可銷售品庫存；
- 12)確保遵守國內法令對特定產品所附加的其他要求

人事

章節	摘要
2.4訓練	<ul style="list-style-type: none">◆ <u>所有人員</u>應接受訓練 (適當能力與經驗)◆ <u>職前</u>與<u>持續</u>訓練◆ 處理<u>特殊產品</u>人員應有<u>特定訓練</u> (<u>有危害性的產品</u>、<u>放射性物質</u>、<u>有特定濫用風險的產品</u>(包含<u>麻醉藥</u>、<u>治療精神異常用藥</u>)及<u>對溫度敏感的產品</u>)◆ 保存<u>訓練紀錄</u>◆ <u>定期評估</u>訓練的<u>有效性</u>
2.5衛生	<ul style="list-style-type: none">◆ 健康◆ 衛生習慣◆ 服裝



人事應建立的GDP文件及常見缺失

應建立的GDP文件

- ✓ 人事組織圖
- ✓ 工作職責說明書及代理人 (被指定的權責人員)
- ✓ 人員訓練與考核 (職前與在職訓練、考核方式與標準)
- ✓ 人員衛生管理

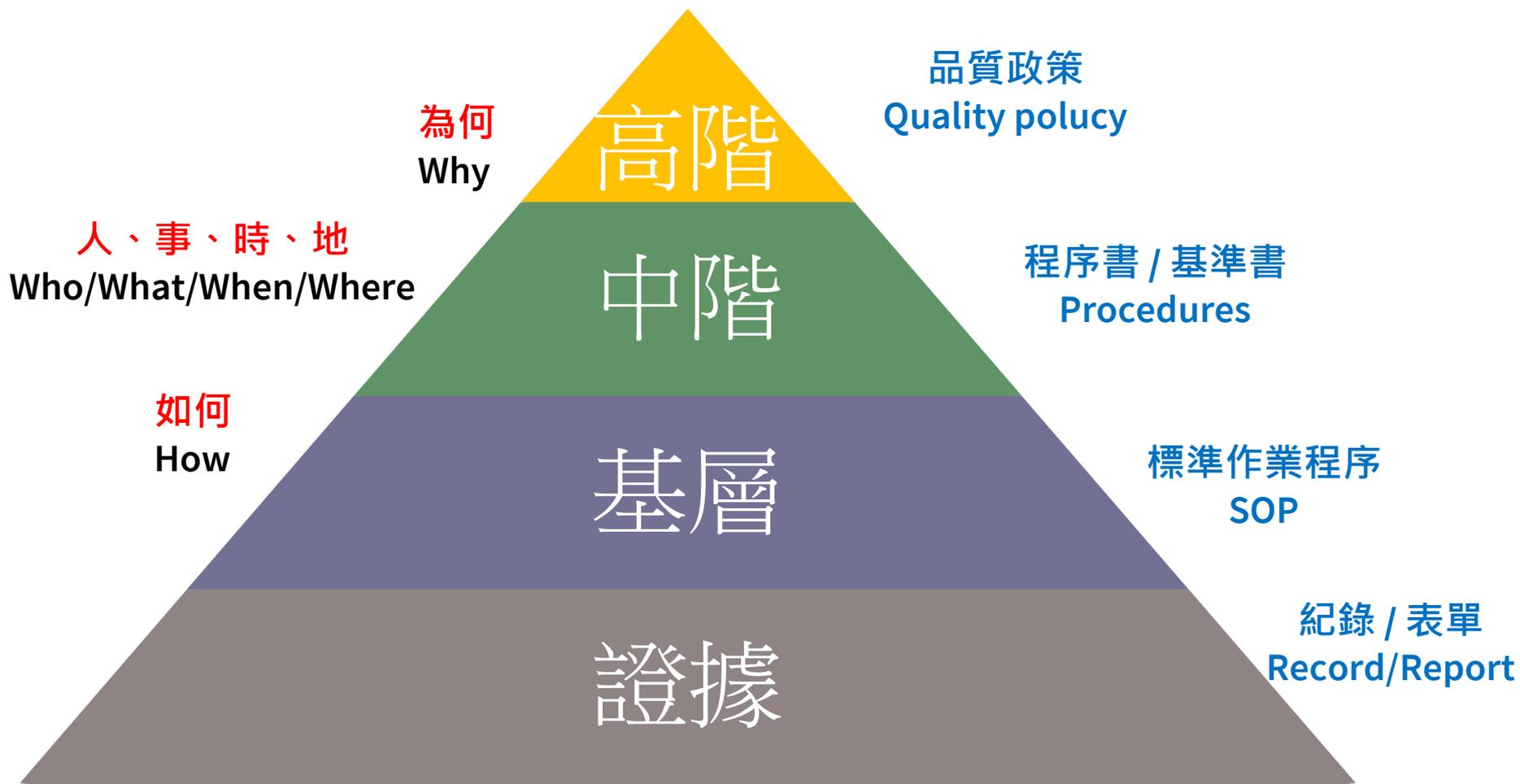
常見缺失

- ▶ 未有明確GDP人事組織
- ▶ 未指定GDP權責人員及其代理人
- ▶ 未有明確藥師及權責人員的職責與其資格認定資料

文件



文件架構



文件SOP撰寫的考慮方式

- 1. 為什麼? (WHY) 目的
 - 2. 怎麼辦? (WHAT) 適用範圍
 - 3. 誰來做? (WHO) 職責
 - 4. 在哪裡? (WHERE)
 - 5. 在何時? (WHEN)
 - 6. 如何做? (HOW)
- } 流程說明

善用 5W 1H



文件

- 紙本 vs 電子



- 保存至少5年
- 版本管制、定期審查更新
- 避免誤用舊版本
- 藥品接收、供應紀錄

文件

章節	摘要
4.1原則	◆ 相關作業應有 書面文件與紀錄
4.2一般規定	◆ 紙本、電子形式 ，明確的語言、且能 立即取得 ◆ 文件應 核准、簽章、註明日期 （版本、版次管制） ◆ 文件 不得用手寫 ◆ 變更應簽章，並加註變更原因 （允許讀取原來資訊） ◆ 紀錄保存至少 5年 ◆ 人員隨時取得相關文件 ◆ 不得誤用廢棄或過期文件 ◆ 藥品接收、供應的交易紀錄（包括：日期、藥品名稱，及接收與供應的數量，適當時應有供應商、客戶及受託者的名稱、地址，及批號、末效日期（依國內法令的規定）

文件應建立的GDP文件及常見缺失

應建立的GDP文件

✓**文件管理** (制定、修訂、
審查、核准、生效、
發行、分發、定期審
核、變更、保存、回
收、廢棄)

常見缺失

- ▶ 未制定GDP相關SOP
- ▶ SOP內容過於**簡略**
- ▶ SOP與**執行現況不符**
- ▶ SOP未經核准並進行教育訓練即發行使用
- ▶ **SMF**未依公告的格式書寫、過於簡略，部分內容有誤



應建立的GDP文件

§1 品質管理

- 品質手冊
- 品質管理系統
- 品質風險管理
- 品質管理檢討
- 變更管制
- 偏差

§2 人事

- 人事組織圖
- 人員訓練與考核
- 工作職責說明
- 人員衛生規範

§3 作業場所及設備

- 儲存區域之管制(空間、乾燥、溫度、濕度、光線、清潔)、溫度 mapping
- 平面圖
- 門禁管制
- 防蟲鼠
- 特殊產品儲存要求
- 溫度及環境管制
- 設備之設計、設置、維護(修)、校正、警報、清潔、驗證、確效
- 車輛與設備操作及維護程序(含清潔及安全注意事項)
- 電腦化系統

§4 文件

- 文件管理(制定、修訂、審查、核准、生效、發行、分發、變更、保存、回收、廢棄)

應建立的GDP文件

§5 作業

- 供應商管理
- 客戶管理
- 收貨、儲存、銷毀、揀貨、供應等作業程序
- 藥品輸入管理
- 藥品輸出管理

§6 申訴、退回、回收、疑似偽禁藥

- 申訴
- 退回
- 回收
- 疑似偽、禁藥管理

§7 委外作業

- 委受託作業程序
- 書面委託合約
- 評估、稽核

§8 自我查核

- 自我查核作業程序(計畫、頻率、稽核人員、範圍、流程、稽核報告、CAPA)

§9 運輸

- 運輸作業程序
- 裝存箱櫃、包裝、標示管理
- 特殊產品之運輸(包含溫度敏感產品)
- 緊急運送程序
- 溫度偏離或產品毀損之通報、調查及處理程序

申訴、退回、疑似偽、禁藥及 藥品回收



申訴、退回、疑似偽、禁藥及藥品回收

申訴

- SOP、紀錄
- 通知製造商/許可證持有者
- 指定人員處理、詳細調查
- CAPA、通知主管機關

退回品

- 評估風險、(特殊)儲存條件、出貨後經歷的時間
- 退回品紀錄

(疑似)偽/禁藥

- 停止銷售運銷/從市場下架
- 通知主管機關、許可證持有者
- 調查、實體隔離

藥物回收

- 藥物回收處理辦法
- 模擬回收
- 立即啟動
- 運銷紀錄

申訴、退回、疑似偽、禁藥及藥品回收

章節	摘要
6.1原則	<ul style="list-style-type: none">◆ 相關作業應有SOP及紀錄（供主管機關隨時取得）◆ 退回品重新銷售應有評估與核准
6.2申訴	<ul style="list-style-type: none">◆ 記錄所有細節◆ 立即通知製造商或許可證持有者◆ 調查確認其原因，並延伸調查其他批次◆ 指定人員負責◆ 調查、評估、CAPA、通知主管機關

申訴、退回、疑似偽、禁藥及藥品回收

章節	摘要
6.3 退回品	<ul style="list-style-type: none">◆ 依SOP處理 (考量產品風險、特殊儲存條件、出貨後所經歷的時間)◆ 保留退回品紀錄◆ 離開運銷商作業場所的藥品，應有適當的評估<ul style="list-style-type: none">● 外包裝未開封、未受損、狀態良好、未過期且未曾被回收● 由藥局退回的藥品，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● 經客戶證明藥品的運送、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的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，依國內法令的規定)，且無理由懷疑該藥品為偽、禁藥

申訴、退回、疑似偽、禁藥及藥品回收

章節	摘要
6.3 退回品	<ul style="list-style-type: none">◆ 特殊儲存條件的退回品，應能證明整個期間一直儲存在允許的條件下<ul style="list-style-type: none">● 運送至客戶● 產品的檢查● 運送包裝的拆封● 退回產品的包裝● 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◆ 退回品放置（先到期先出）◆ 遭竊後的藥品不得回到可銷售品庫存

申訴、退回、疑似偽、禁藥及藥品回收

章節	摘要
6.4 偽禁藥	<ul style="list-style-type: none">◆ 立即停止銷售與運銷◆ 實體隔離與標示◆ 文件化與紀錄◆ 正式處置決策 (確保不會重新回到供應鏈)
6.5 藥品回收	<ul style="list-style-type: none">◆ 應有藥品接收與運銷紀錄◆ 回收分級；通知客戶◆ 定期每年執行1次回收作業有效性(模擬回收)◆ 應能立即啟動◆ 遵守指令、紀錄提供主管機關◆ 運銷紀錄易於取得 (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)◆ 回收進度、最終報告、數量調和

申訴、退回、疑似偽、禁藥及藥品回收 - 應建立的GDP文件及常見缺失

應建立之GDP文件

- ✓ 申訴 (類型-品質或運銷相關、原因、調查、矯正與預防措施、通知藥商、答覆)
- ✓ 退回 (評估、處理方式)
- ✓ 藥品回收 (分類、通知、程序、模擬回收)
- ✓ (疑似)偽、禁藥管理 (通報、調查)

常見缺失

- ▶ 未制定(疑似)偽禁藥處理程序
- ▶ 定期評估回收作業有效性頻率不符合PIC/S GDP 6.5.4之規定
- ▶ 未有退回品評估處理相關程序
- ▶ 未有明確退回品、退貨品、拒收品、回收品、不合格品或廢品之定義



退回品管理SOP範例

- 目的：
 - 訂定本公司接收產品退回時的作業程序，使退回品管理作業執行時有所依循，並有效予以控制，以防止退回產品產生誤用的情形。
- 範圍：
 - 本作業程序適用於本公司內各項關於退回品處理的管理作業，包含產品逾有效期的過期品、瑕疵，或報廢等異常情形的處理均屬本程序規範的範圍。
- 職責：
 - ○○○(部門/人員)：客戶退貨的受理與填單。
 - ○○○(部門/人員)：退貨文件與實物的核對。
 - ○○○(部門/人員)：調撥作業的處理。
 - ○○○(部門/人員)：產品退回供應商作業的處理。
 - ○○○(權責部門)：退換貨收入與發出資料的處理

退回品管理SOP範例

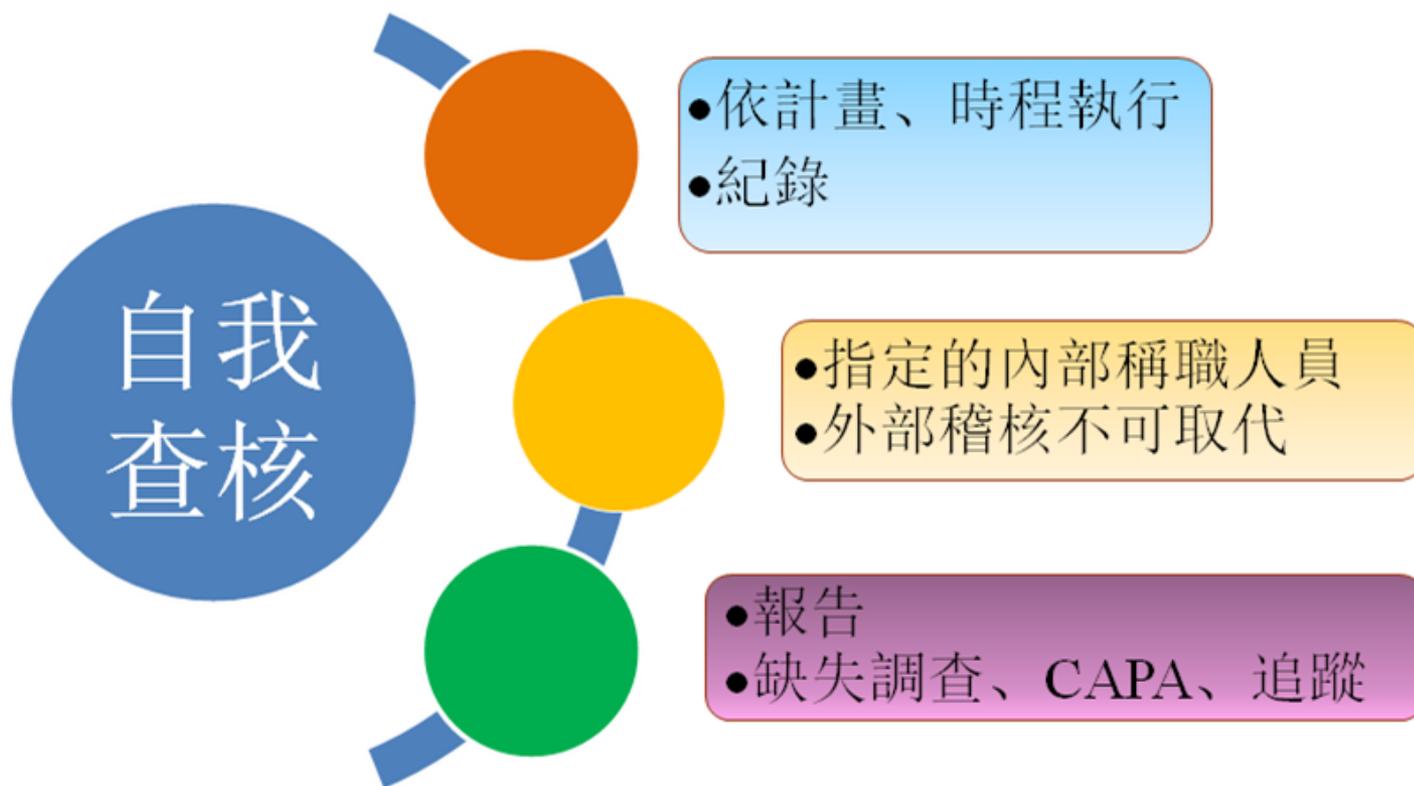
- 程序內容：
- 5.1 退回品取回：
- 5.2 實物的核對、分類及存放
 - 5.2.1 ○○○(部門/人員)於收到送回的退貨時，即暫放暫存區內並同時進行下述動作：
 - 5.2.2 類別判定：○○○(權責部門)依退回品的狀況分類成下列各種：
 - 5.2.3 分類存放：退回品由○○○(權責部門)依上述類別分別分開放置於隔離區內的不同儲區。
- 5.3 後續處置：
- 附錄與附件：
- 6.1 附件一：『客戶退換貨申請單』(SOP-XXX-Y)

自我查核



The GDP Audit

自我查核



自我查核

章節	摘要
8.1原則	◆ 測GDP執行情形與符合性
8.2自我查核	<ul style="list-style-type: none">◆ 在界定的時間內執行◆ 可切割為數個個別查核主題◆ 指定內部勝任人員執行；獨立的外部專家亦可（不得取代自我查核）◆ 觀察報告、稽核報告、提交相關人員改善、確定原因◆ 矯正預防措施應文件化及追蹤



自我查核應建立的**GDP**文件及常見缺失

應建立的**GDP**文件

✓ **自我查核** (查核計畫、
頻率、稽核人員、範圍、
流程、稽核報告、
CAPA)

常見缺失

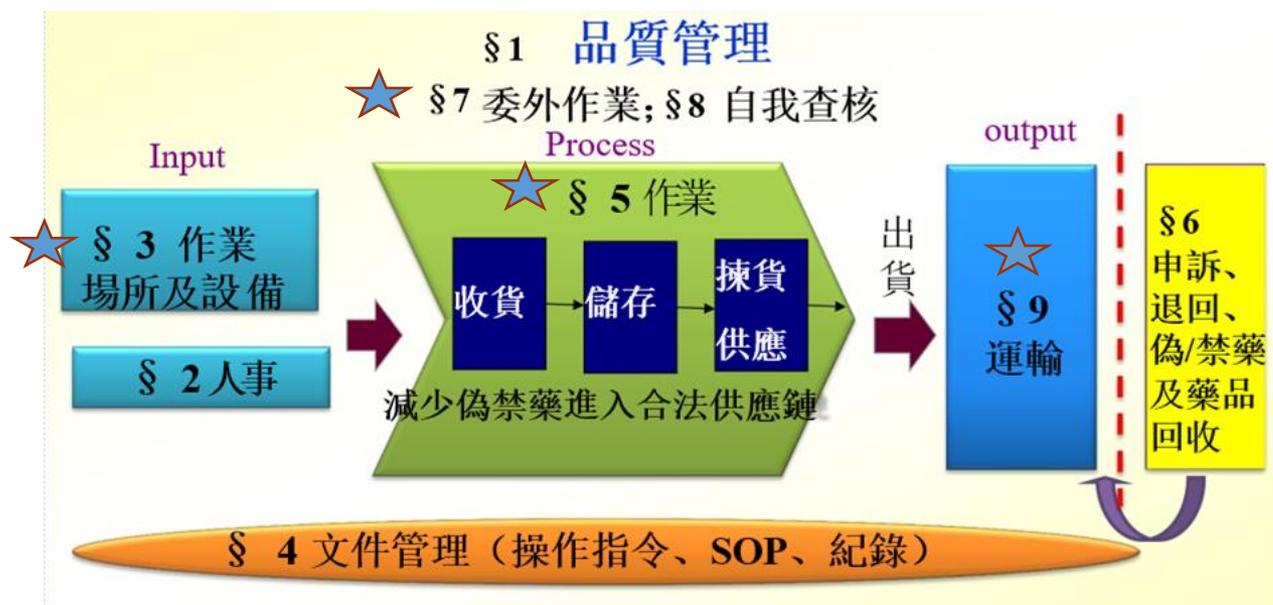
- ▶ 製造業者的自我查核作業尚未將**GDP**相關作業納入

實務操作面

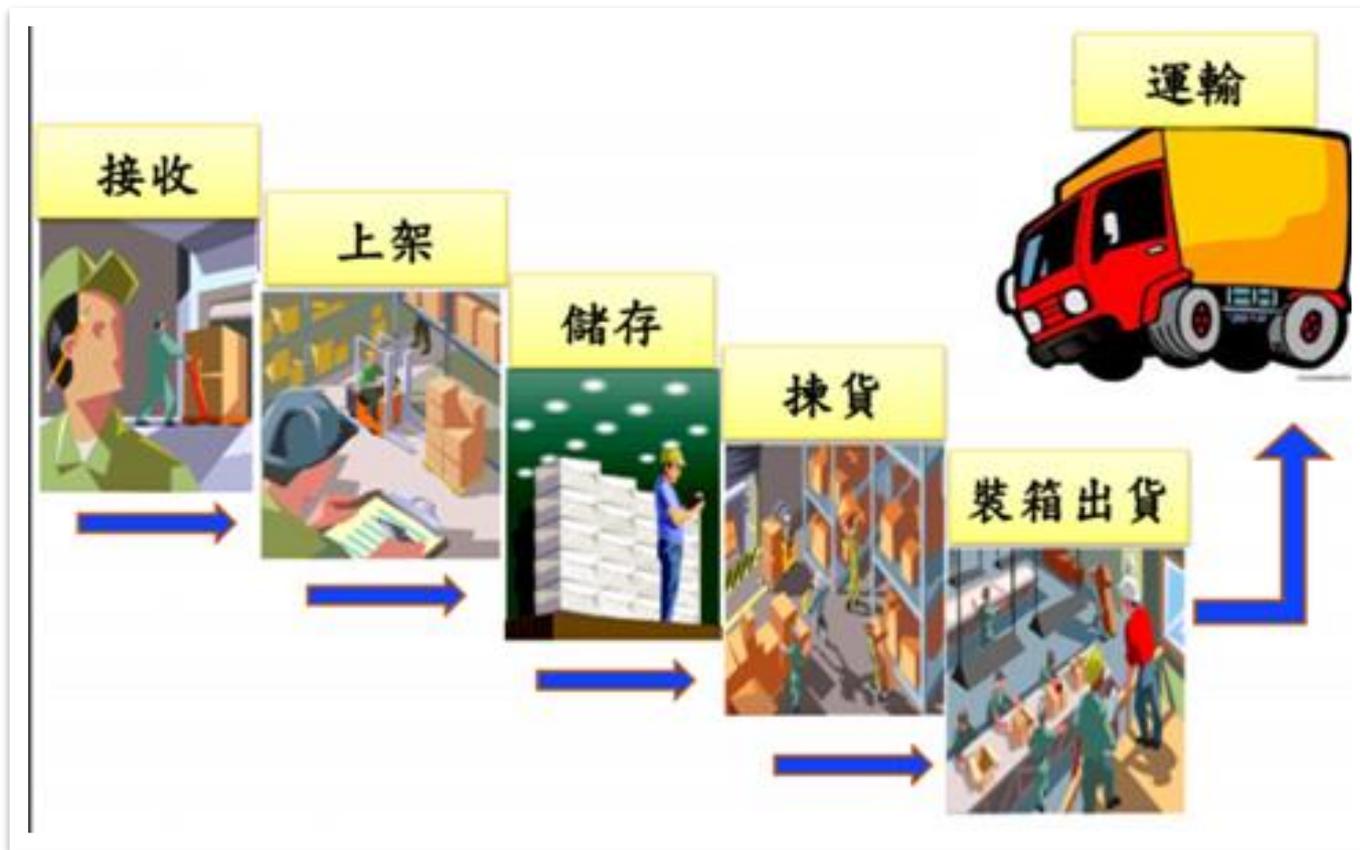


內容

- §3 作業場所及設備
- § 5 作業
- § 7 委外作業
- § 9 運輸



作業場所及設備



第3章 作業場所及設備



3.2 作業場所

安全性

- 人員進出入管制作業 (3.2.8)
- 辦公大樓:用於進出貨之電梯可不須專用，但進出貨時應**人不離貨，貨不離人**為原則管控

足夠空間 容量

- 進/出貨區、接收區、儲存區、打包區、**拒用區(實體隔離)**
- 若未設立獨立之**進貨區**與**出貨區**，應採**時段切換**或**清線作業** (3.2.7)

適當儲存 條件

- **溫(濕)度**:維持藥品所需的儲存條件(長期安定性試驗)。(醫用氣體依職業安全衛生設施規則第108條規定，鋼瓶應儲存於40°C以下) (3.2.1、3.2.6)
- 清潔 (3.2.9)
- 防蟲鼠 (3.2.10) (醫用氣體除外)
- 不得直接存放在地板上 (5.5.5) (醫用氣體除外)
- 應與休息室、盥洗室及飲食區隔離，不得直接相通，禁止存放食物、飲料、香菸或個人使用藥品 (3.2.11)

案例：儲存場所不符合規定



將藥品隨易堆置於走廊，部分太陽直射，未有防蟲鼠



3.3 溫度及環境管制

儲存區之溫度測繪評估 (Temperature Mapping)

目的

- 決定設置溫度監測設備的位置-確保其歷經極端溫度波動 (3.3.2)

時機

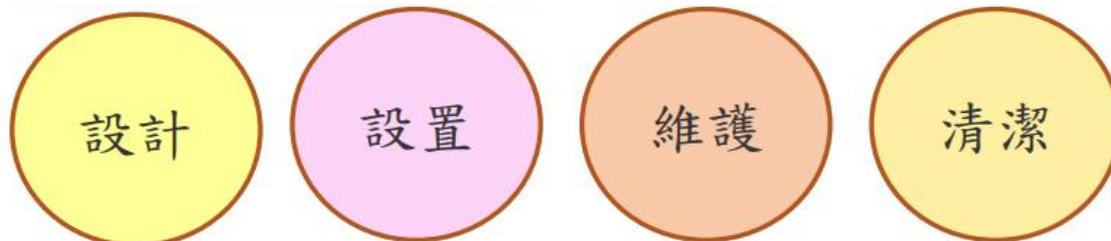
- **開始使用前**或**變更後** (3.3.1)
- 至少每3年

評估方式

- 考量因素：位置、大小、開/關門、季節、空/滿載 (3.3.2)
- 連續溫度監測設備放置位置須具代表性
- 連續溫度記錄方式：每5-15分鐘記錄一次
- 評估期間：至少7-10天，如不受環境影響之冷藏庫可評估24-72小時
- 倉庫較小者，如數平方公尺的小型室溫作業場所，可依風險評估結果放置溫度監測設備

3.4 設備

- 依預定目的 (3.4.1)



- 關鍵設備 (3.4.5): 如冰庫、冷藏庫、**溫溼度監測設備**(含倉庫、車輛、**保冷包裝**)、出入管制監測警報系統、空氣處理裝置等

校正

- 依風險定期執行
- 追溯至國家或國際量測標準
- 紀錄

儲存條件與警報

- **連續溫度監控**
- 冷鏈藥品：警報系統，並定期測試該系統

維護保養

- 依計畫執行
- 不危害藥品之**品質**及完整性 (3.4.4)
- 紀錄

3.5 電腦化系統

書面程序 (3.5.2)

- 原則、目標、安全措施、系統範圍與主要功能
- 確效計畫書及報告書制訂

數據備份 (3.5.4)

- 至少在分開及安全地點(異地備份)
- 保存5年

確效

- 系統權限(經授權人員始得輸入或修改)
- 數據存取
- 變更與刪除之紀錄(Audit trails)
- 失效時之數據復原系統(回復性測試)
- 再確效(如:定期、重大變更、偏差)
- 適當人員製作及核准

3.6 驗證Qualification及確效Validation

項目(3.6.1)

- 關鍵設備驗證(冷藏櫃、溫控箱櫃、溫控車)
- 關鍵流程確效(保溫包裝)

時機(3.6.2)

- 開始使用前
- 重大變更後

文件(3.6.3)

- 驗證及確效計畫書、報告
- 總結結果
- 觀察到之偏差調查及採取之矯正預防措施

作業



第5章 作業



5.2 供應商的資格認可

藥品取得來源

應建立之文件

- ✓ 資格認可及核准程序
 - 採購前、定期審閱
 - 合格供應商清單
- ✓ 供應商資格
 - 藥商許可執照
 - 製造廠符合GMP
 - 藥品許可證
 - 遵守GDP

常見缺失

- ▶ 未制定**供應商資格認可**程序
- ▶ 未**定期確認**供應商狀態

5.3 客戶的認可

藥品供應對象

應建立之文件

- ✓ 資格認可及核准程序
 - 供應前、定期檢查
 - 合格客戶清單
- ✓ 客戶資格
 - 醫療機構院所
 - 藥商許可執照
- ✓ 有風險之藥品交易
 - 監測及調查異常情形
 - 必要時，通報主管機關

常見缺失

- ▶ 未制定客戶認可程序
- ▶ 未定期確認客戶狀態



客戶認可作業程序範例

- 客戶評估、核准：
 - ○○○(部門/人員)接獲客戶評估資料表後，依表內容做客戶基本資料的審核，確認客戶營業狀態及有無藥品販賣的許可文件或其他相關證明文件（依據國內法令），若有，註記之並上呈證明文件與評估資料表至○○○(權責主管)。
 - 有風險性的藥品交易時(如麻醉藥，治療精神異常用藥)，應監測及調查任何異常情況，如有挪用或誤用藥品的異常銷售情形時，應予以調查，必要時，向衛生主管機關通報。
 - 若○○○(部門/人員)審核過程發現該客戶違反國內法令，則須詳細記載其違法部分，並通報衛生主管機關，再依5.4歸檔保存。
 - ○○○(權責主管)確認客戶的合法性，並評估該客戶的生意往來模式，若核准，則將該客戶列入合格客戶清單。
- 客戶定期評估：
 - 定期評估: ○○○(部門/人員)對於合格客戶清單上的客戶應每年至少做一次評估。

PIC/S GDP 5.6 ~ 5.9

廢棄物銷毀 (5.6)

- 適當標示、分開儲存
- 依國家或國際要求
- 程序及紀錄

供應(5.8)

- 隨貨文件（送貨單/包裝清單）
- 運銷紀錄，追蹤產品流向

日期、藥品名稱與劑型、藥品批號、失效日期（依國內法令規定）、供應數量、供應商名稱與地址、收貨人姓名與地址

輸入/輸出 (5.9)

- 防止未授權藥品流通
- 合法取得/供應

應建立的文件及常見缺失

應建立之文件

✓ 廢棄物銷毀程序

常見缺失

▶ 藥品出貨紀錄未能追溯其批號

委外作業



第7章 委外作業

- **原則**

- 應清楚界定、同意且管制

- 書面合約，清楚制定雙方責任歸屬

- **品質系統**包含任何關於藥品採購、儲存、供應、輸入或輸出的委外作業的管制及審查

- 評估受託者執行活動的適任性與能力、藥品保存的完整性與安全性及文件維護

- 規範參與品質相關活動者的職責及溝通流程

- 定期監測及審查受託者的績效，並識別及執行任何必須改善之處

第7章 委外作業

委託者 (7.2)

- 負責將作業外包
- 評估受託者履行要求之工作能力
- 受託者稽核：**開始前及變更時，可隨時進行**
- 稽核頻率依委外作業本質及風險
- 提供受託者必要資訊

受託者 (7.3)

- 負責GDP涵蓋範圍及委託者委派活動
- 適當作業場所、設備、程序、知識、經驗、人員
- **未經委託者事先評估、核准該等安排及稽核第三方(委託者或受託者執行)，不得轉委託**
- 依合約要求，提供委託者可能影響產品品質相關資訊

應建立的文件及常見缺失

應建立之文件

- ✓ 委外作業程序
 - 評估方式
 - 定期評估頻率
 - 簽訂合約
- ✓ 委外合約/品質協議

常見缺失

- ▶ 未制定委外作業程序
- ▶ 合約內容不完善或過於簡略
- ▶ 委託者未評估受託者確實履行要求之工作能力/評估內容不完善
- ▶ 委外作業(儲存)評估未能確保受託者履行要求之工作能力(溫溼度連續紀錄未定期下載確認、未具備妥善之防蟲鼠措施等)
- ▶ 轉委託未事先經委託者評估、稽核及核准

委外作業程序

收集受託商的適當性、能力及可靠性的相關資料：

- 營利事業登記項目/工廠登記/許可執照/相關證照 (GxP/ISO...)/運銷許可、品質系統/人力配置/設施設備/作業程序、地理位置/周邊環境、特殊要求 ...
- 問卷評估 (範例) 或訪談
 - - 參照GDP條文設計
 - - 依委託內容設計
- 風險評估以選擇適當的受託商進一步評估。

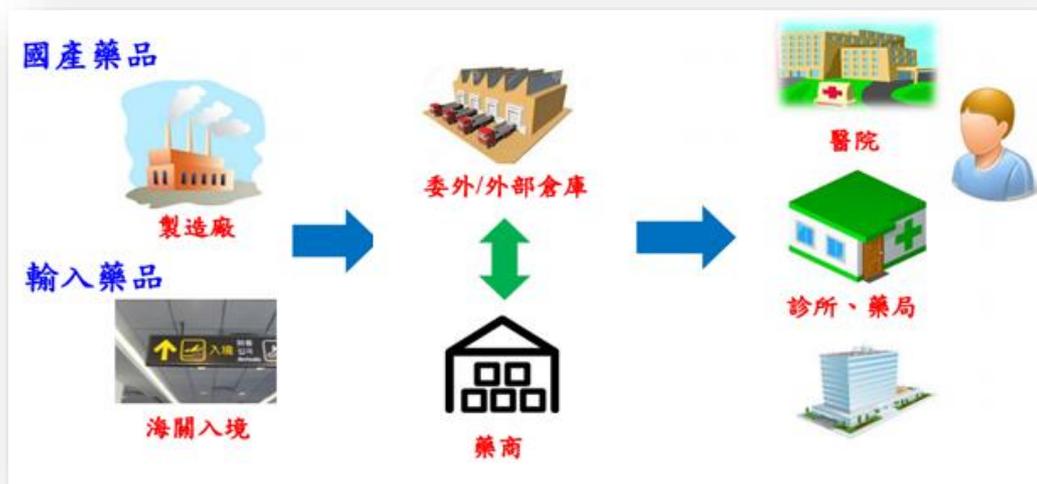
運輸



第9章 運輸

藥品許可證持有者**負責範圍**：

- 藥品運送至客戶（經銷商、醫療院所、藥局等）
- 公司內倉庫至公司外/委外倉庫的運輸
- 輸入藥品：海關至公司內/外及委外的藥品儲存倉庫的運輸
- 國產藥品：藥廠至公司內/外及委外的藥品儲存倉庫的運輸



第9章 運輸

- **原則：**供應藥品時，維持藥品品質
 - 防止破損、摻假、竊盜以及確保維持在可接受的溫度
 - 任何運送模式下，應證明不會暴露在可能危害到藥品品質及完整性的狀況
 - 基於風險規劃運輸路線



9.2 運輸

管制

- 依外包裝及相關包裝資訊維持儲存條件(9.2.1)
- 偏差調查與處理、通知上下游廠商(9.2.2)
- 依送貨單標示地址送達(9.2.7)
- 正常營業時間外之緊急運送(9.2.8)
- 若有上下貨、轉運站，應注意溫度監測、清潔、安全；與減少暫存時間(9.2.9)
- 轉委託：儲存條件告知、合約要求(9.2.9)

車輛及設備

- 操作及維護程序，含清潔及安全注意事項(9.2.4)
- 用於監測溫度設備應定期維護及校正(9.2.5)
- 盡可能專用，非專用時應有適當程序確保不危及藥品品質及完整性(9.2.6)

9.3 裝存箱櫃、包裝及標示

箱櫃、包裝及標示

- 無不良作用、適當保護、免受汙染(9.3.1)
- 標示處理與儲存要求及其他注意事項資訊(9.3.3)

選擇考量 (9.3.2)

- 儲存與運送條件要求
- 藥品數量所需空間
- 預期外部極度溫度
- 儲存在海關過境之最長時間
- 容器/包裝之確效/驗證狀態

9.4 需要管制條件的產品

管制藥品、 精神用藥 (9.4.1)

- 依主管機關規定
- 附加管制系統，維持安全及可靠
- 竊盜事件處理計畫

高活性、放 射性物質 (9.4.2)

- 國際協議及主管機關規定
- 箱櫃與車輛應安全、專用及可靠

溫度敏感 產品

- 經驗證設備(保溫包裝、溫控箱櫃、溫控車) (9.4.3)
- 隔熱箱、保冷包裝之組裝與使用程序及人員訓練 (9.4.6)
- 運送流程及季節溫度變化管制之程序 (9.4.8)

運輸應建立的文件及常見缺失

應建立之文件

- ✓ 運輸作業程序
 - 溫度管制
 - 路線規劃
 - 發生偏差之調查與處理
- 需要時：
 - ✓ 緊急配送程序
 - ✓ 特殊藥品運輸程序
 - ✓ 冷藏品運輸程序
 - ✓ 保溫(冷)包裝處理程序
 - ✓ 保冷劑管理程序

常見缺失

- ▶ 未制定運輸時發生偏差相關處理程序
- ▶ 使用非專用的車輛與設備時，未有程序確保不會危及藥品品質完整性
- ▶ 未制定緊急運送程序
- ▶ 未制定保溫(冷)包裝處理程序
- ▶ 未制定保冷劑管理程序

結語



GDP入門步驟



GDP推動常見問題



因應GDP: 資源有限 / 軟硬兼施



硬體資源

軟體資源

倉庫、運輸車

人員

品質系統

設施、設備

SOP與紀錄



感謝聆聽
請多指教

