

第一期中成藥外包裝及良好分銷規範培訓班

台灣的GDP合規要求- 包裝、註冊、進口及儲存 等

2018-9-18下午

簡佑任



內容

- 台灣GDP實施概況
- 在包裝方面的要求
- 藥品追溯追蹤系統
- 與藥品註冊的連結
- 在進口方面的要求
- 台灣在儲存方面的要求

作業場所

溫度及環境管制

設備

電腦化系統

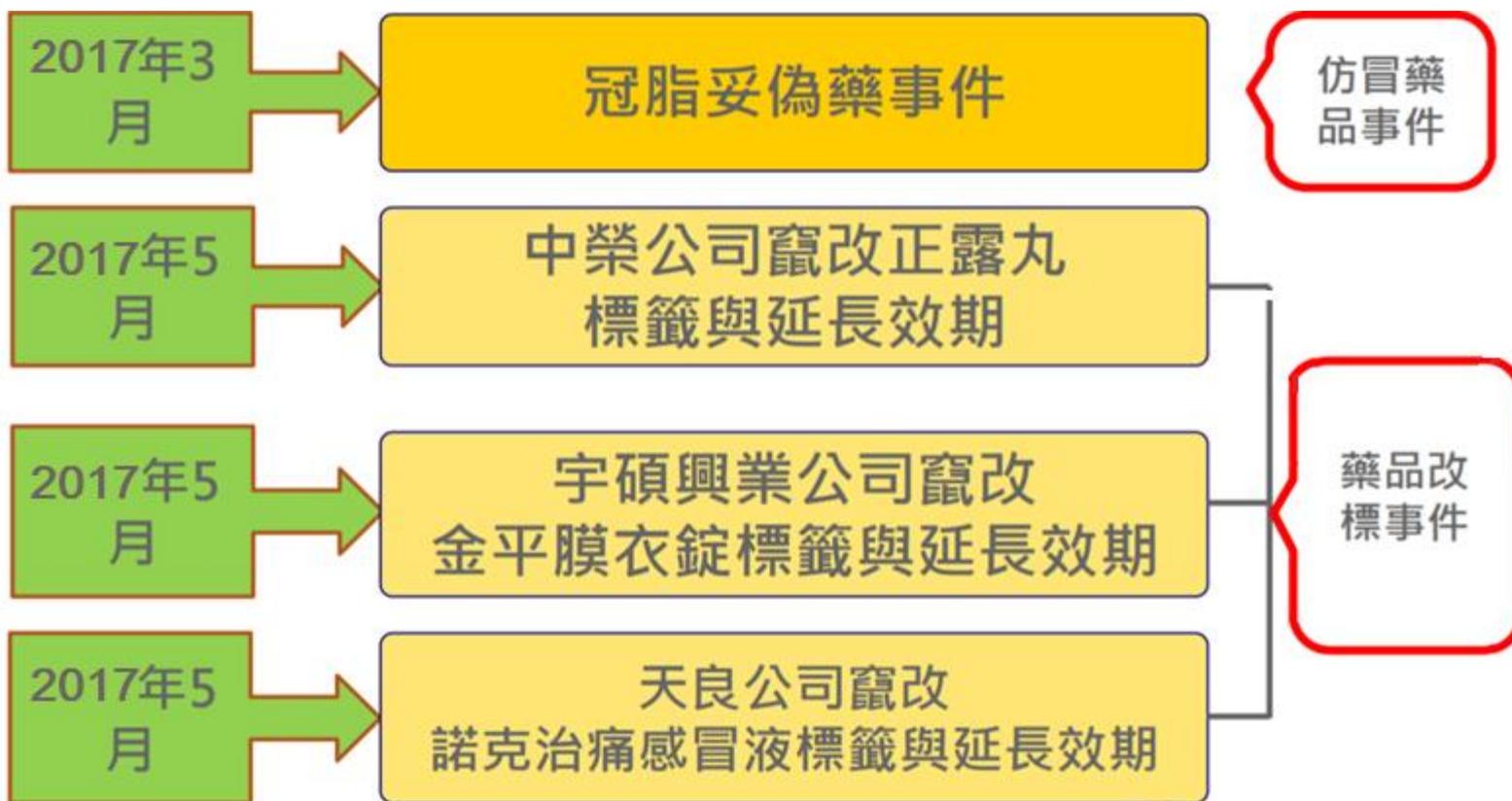
驗證&確效



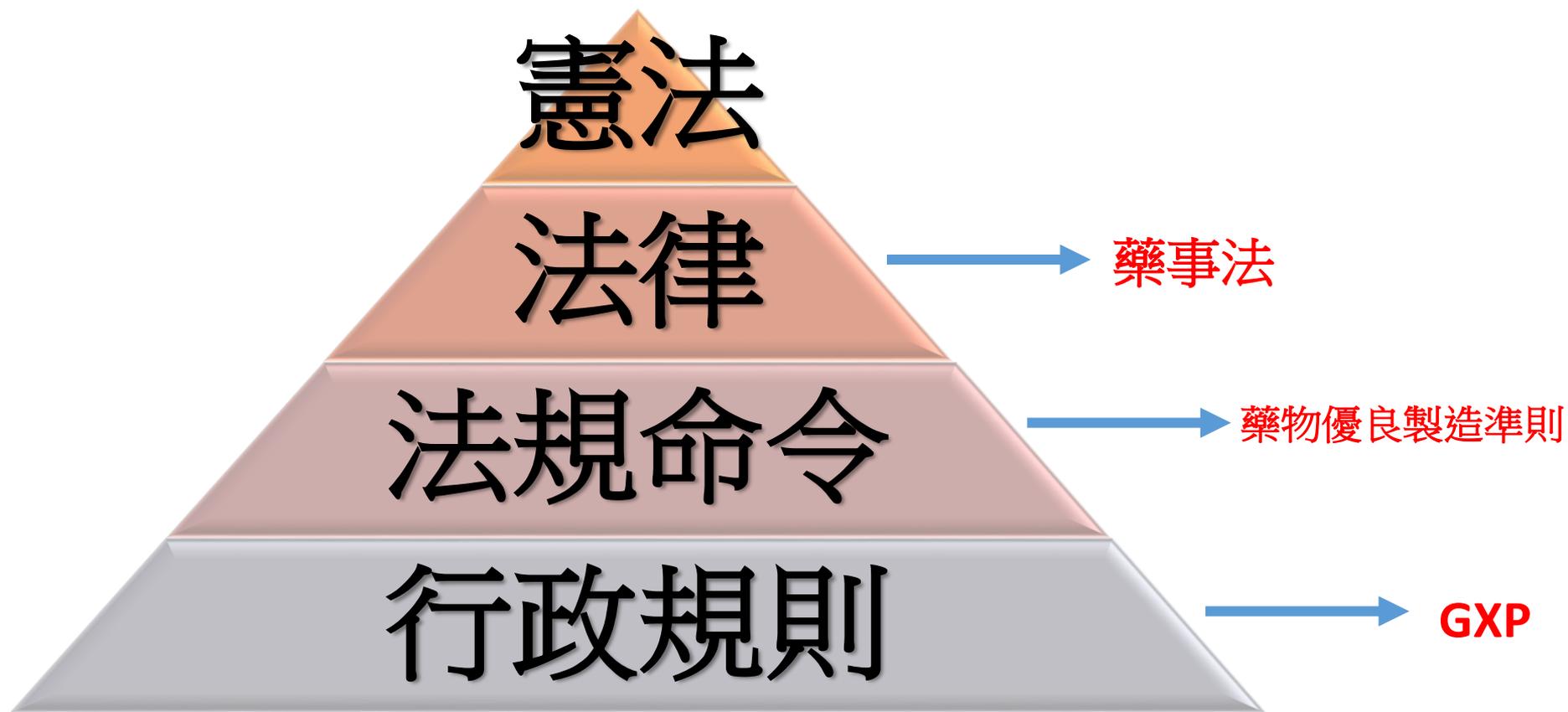
台灣GDP實施概況



2017年台灣地區藥品重大新聞事件



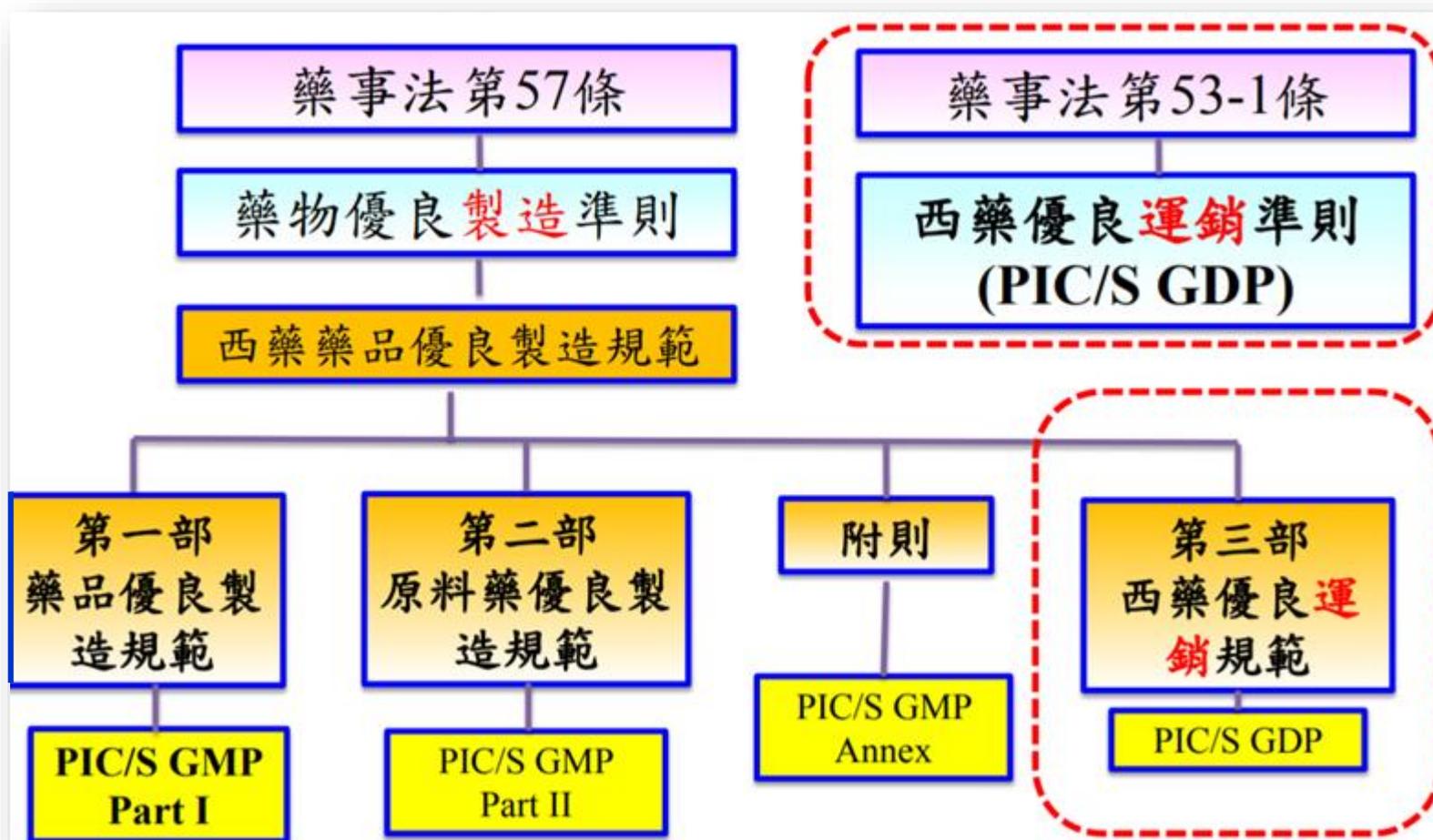
法律位階



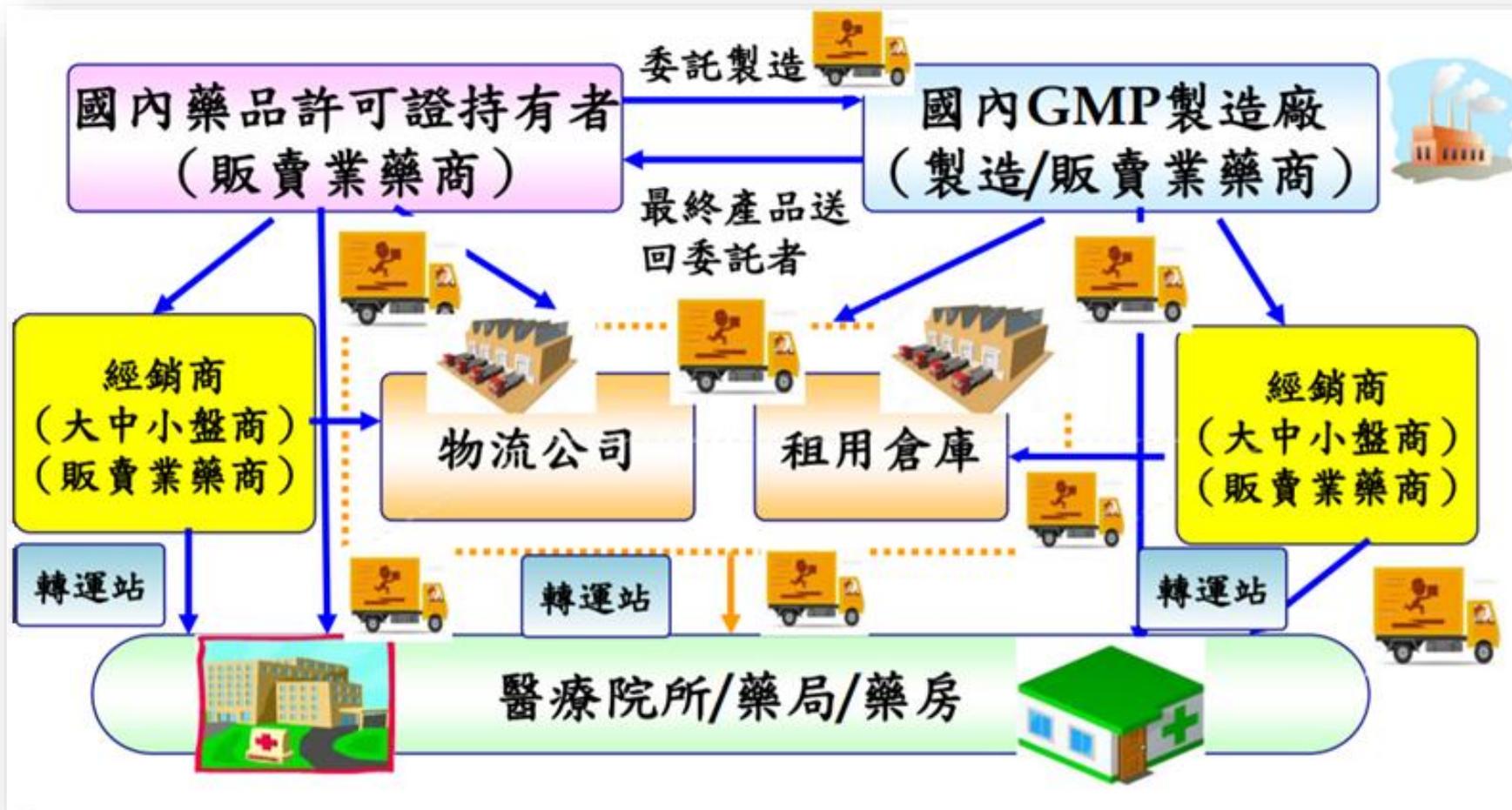
西藥藥品製造業 / 販賣業GDP法源

製造業

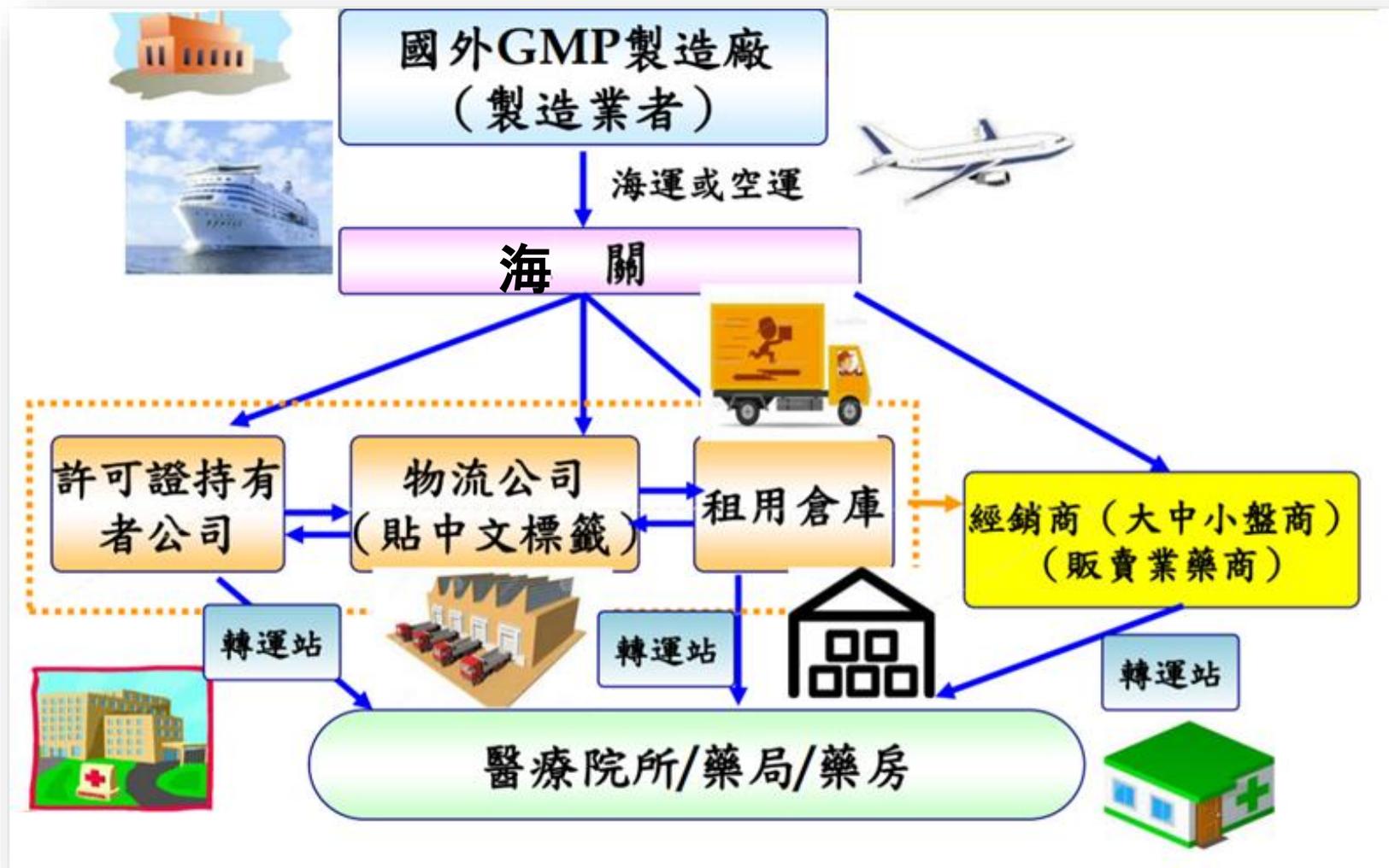
販賣業



台灣本地生產藥品供應鏈



台灣進口藥品供應鏈



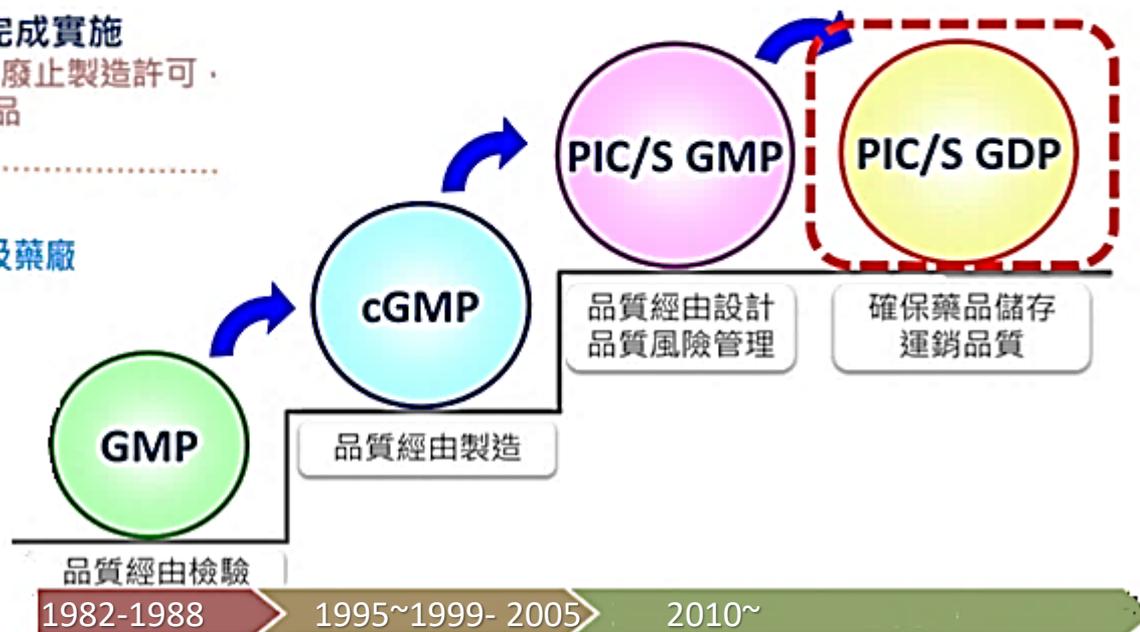
台灣從GMP到GDP的歷程

▶ **2007年12月**
公告採用PIC/S GMP標準
新GMP評鑑藥廠·公告日開始實施

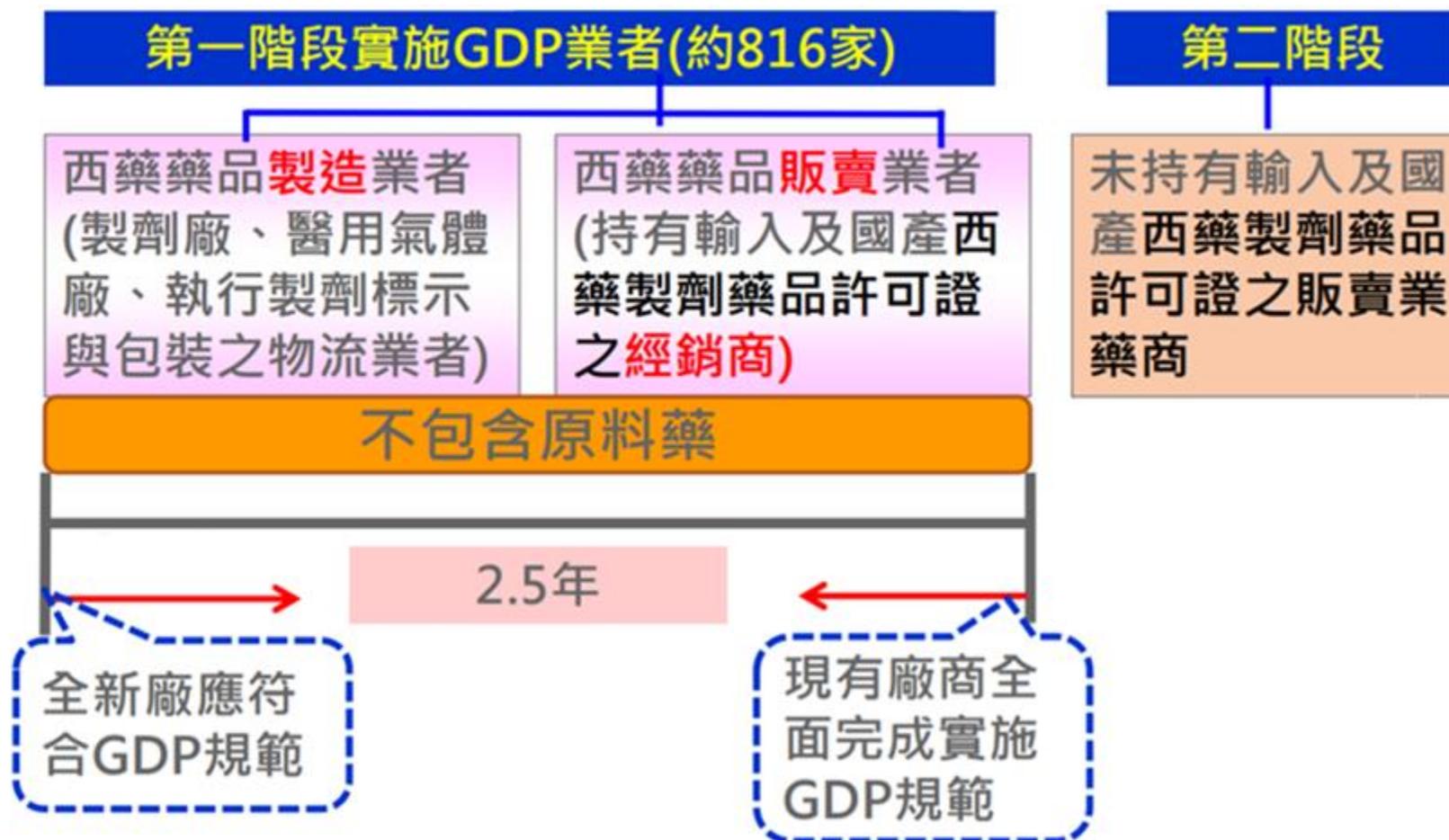
▶ **2010年1月1日**
全面以PIC/S GMP標準執行查核

▶ **2015年1月1日**
西藥製劑廠全面完成實施
未符合PIC/S GMP·廢止製造許可·
禁止製造、輸入產品

▶ **2019年1月1日**
藥品許可證持有者及藥廠
完成實施GDP



台灣GDP分階段實施及時程



在包裝方面的要求



藥品重大新聞事件

- 執行 GDP稽查時發現: 部分業者未經TFDA核可，即擅自於執行藥品貼標包裝作業，與原核准登記不符。
- 甚至有擅自**竄改**藥品的“製造批號及有效期限”的情事，已涉違反藥事法相關規定。



分裝及包裝作業的法規要求

- 依法藥品的製造、加工、分裝及**包裝、標示、儲存及運銷**等作業，**均應符合GMP**。
- 另外「藥品查驗登記審查準則」規定，**貼標籤作業**視同藥品製程一部分，應依藥品優良製造規範(GMP)的作業程序執行。



* 包裝：含中文貼標、仿單(說明書)置入及外包裝盒更換等。

分裝及包裝作業的法規要求

- **輸入藥品**應於原廠貼妥標籤，或依藥物委託製造及檢驗作業準則的規定，於輸入國內後委託內符合GMP的**藥廠**或符合GMP的**醫藥物流中心**，執行藥品**包裝作業**；
- 執行藥品的**分裝及包裝**作業，係屬**藥品製造**的一環，依規定應申請GMP評鑑，經衛生主管機關檢查合格，取得藥物製造許可後始得執行。



GMP證明書

衛生福利部藥品優良製造證明書

衛生福利部 衛部藥證字第(AP)0303105 號

製造廠名稱： 生物科技股份有限公司
製造廠地址：新北市瑞芳區 瑞芳工業 號
核准製造之劑型及作業內容：
一、劑型：
- 非無菌製劑：
液體劑型：溶液劑。
二、作業內容：製造作業、分/包裝作業、實驗室作業。

本證明書係依據藥事法第五十七條符合藥物優良製造準則之規定發給。
本部係依據藥物優良製造準則第二編第一章西藥藥品優良製造規範及國際醫藥品稽查協約組織 (PIC/S) GMP 之標準進行查核。

衛生福利部

部長 蔣丙煌

原發日期：106 年 4 月 22 日
有效期限：106 年 6 月 27 日

0167

第1頁，共2頁

衛生福利部藥品優良製造證明書

衛生福利部 衛部藥證字第(BP)0016010 號

製造廠名稱： 實業有限公司
製造廠地址：臺北市內湖區 第一路 121 巷 2 樓
1 及 36 號
一、核定作業內容：包裝、標示及分裝作業
二、GDP 作業項目 (DA0002) 霜膏及運輸 (均含冷鏈產品)。

本證明書係依據藥事法第五十七條符合藥物優良製造準則之規定發給。
本部係依據藥物優良製造準則第二編第一章西藥藥品優良製造規範及國際醫藥品稽查協約組織 (PIC/S) GMP 及 GDP 之標準進行查核。

衛生福利部

部長 陳時中

原發日期：109 年 0 月 5 日
有效期限：109 年 9 月 29 日
有效期限：109 年 4 月 9 日

0466

第1頁，共2頁

通過GDP的物流廠

- 泛泰醫療產品股份有限公司
- 台灣大昌華嘉股份有限公司
- 集康國際股份有限公司
- 亞博實業股份有限公司
- 新竹物流股份有限公司
- 久裕企業股份有限公司
- 吉地喜股份有限公司
- 台灣美強股份有限公司
- 瑪里士實業有限公司

• 泉泰物流有限公司桃園廠

名稱	台灣大昌華嘉股份有限公司
地址	桃園市楊梅區瑞坪里梅獅路二段629號
GMP核定作業內容	包裝、標示及倉儲作業
GDP核定作業內容	儲存及運輸作業(均含冷鏈產品)

- 裕利股份有限公司
- 友華生技醫藥股份有限公司
桃園製藥廠
- 集康國際股份有限公司文化倉
- 海喬健康事業股份有限公司
- 優龍股份有限公司
- 吉發企業股份有限公司中和廠
- 集康國際股份有限公司桃園倉
- 亞博實業股份有限公司南崁物流中心
- 科懋生物科技股份有限公司
- 泉泰物流有限公司

藥品追溯追蹤系統



藥品重大新聞事件

- 2017年台灣發生歷來最大偽藥風暴，降血脂明星藥品「CRESTOR 冠脂妥」爆偽藥事件。
- 關鍵問題指向: 供貨管制有漏洞，偽藥工廠透過中間通路商，將偽藥流入市面。
- 台灣衛福部(TFDA) 因此規劃「藥品追溯追蹤系統」，於2017年正式上路。



藥品追溯追蹤目的

- 全球國家如歐盟、日本、韓國、中國大陸等，近年針對藥品追蹤規範，制訂相關法規公告。
- 及時掌握藥品從製造、運輸到販售的流向資料，當發生藥品相關問題時，能在最短時間內下架或清查。
- 回收時程可縮短許多，並可有效掌握供應鏈中未經授權認證的藥品，以確保用藥者的安全與公眾利益。



台灣藥品追溯追蹤實施規劃

藥事法
6條之1

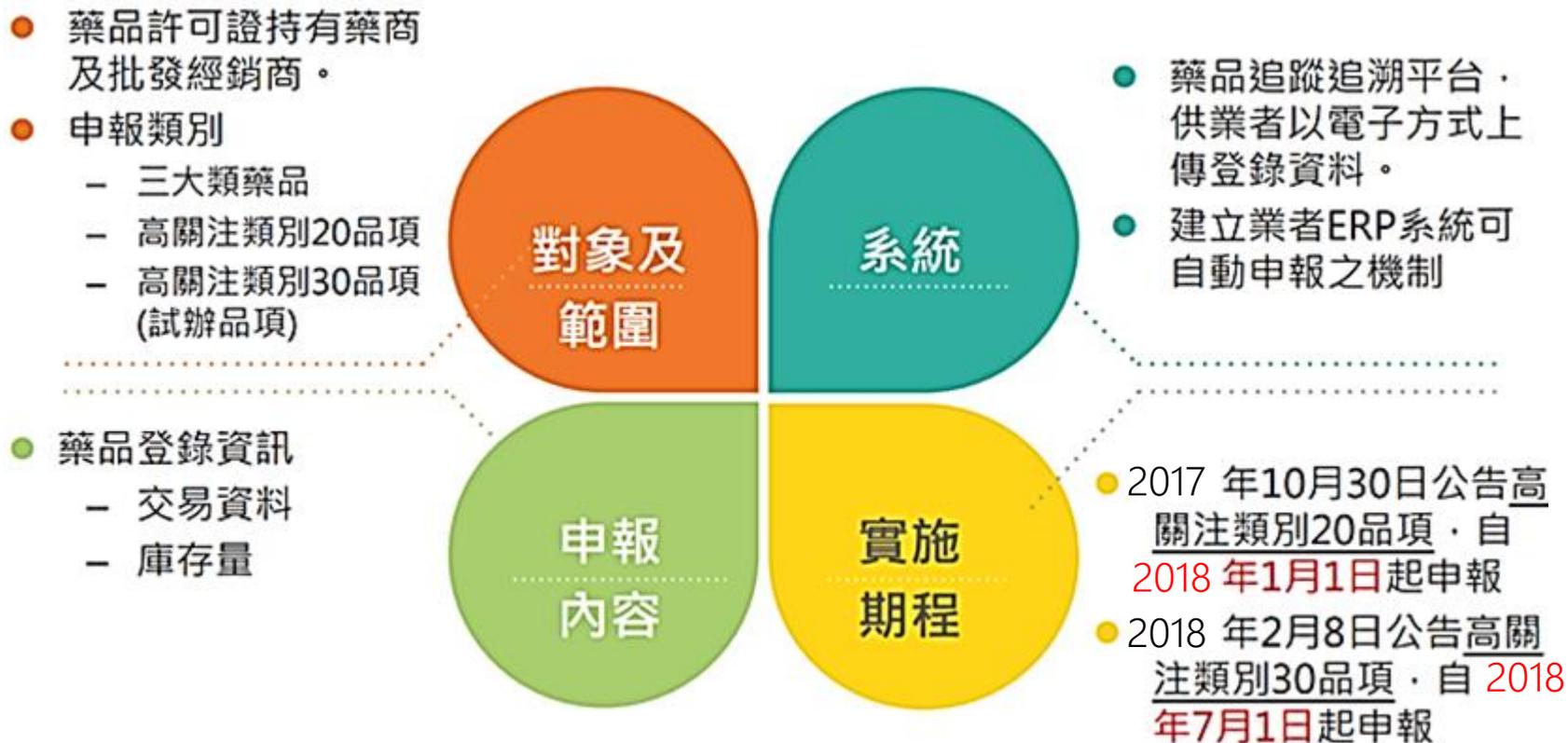
經中央衛生主管機關公告類別之藥品，其販賣業者或製造業者，應依其產業模式建立藥品來源及流向之追溯或追蹤系統。



經公告之藥品藥品許可證所有人以及藥品許可證所有人以外之販賣業者從事製劑批發業務均屬須申報對象。



藥品追溯追蹤實施方式



藥品追溯追蹤申報及管理辦法

製劑製造或輸入資訊

- 一. 藥品許可證所載製劑品名、核准字號、適應症、劑型、成分、藥商名稱、製造廠名稱及地址。
- 二. 條碼或其他可供識別之標記。
- 三. 批號。
- 四. 數量。
- 五. 製造日期
- 六. 有效期限或保存期限
- 七. 製劑輸入之報關日期

製劑流向資訊

- 一. 供應對象之名稱、地址、聯絡人及電話
- 二. 製劑名稱
- 三. 批號
- 四. 數量
- 五. 製造日期
- 六. 有效期間或保存期限
- 七. 交貨日期

製劑有效成分資訊

- 一. 有效成份來源
- 二. 製造廠名稱、地址及其國別

藥品許可證所有人，應於**每月十日前**將上月份藥品追溯或追蹤資訊，以**電子方式申報**至追溯或追蹤申報系統。

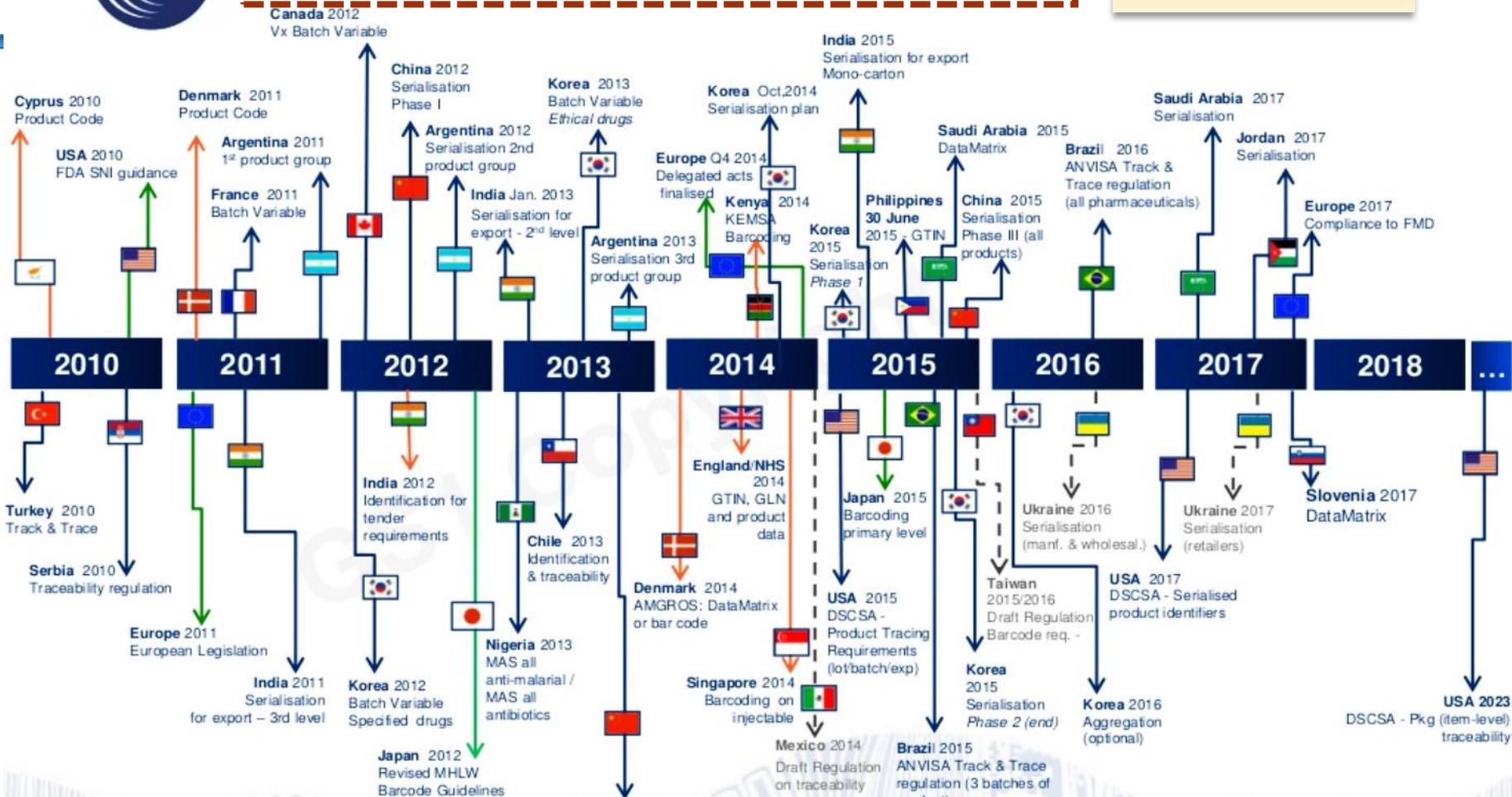
↑
Valsartan 雜質汙染事件



Pharma – World (including Europe)

coding & serialisation requirements

編碼與序列化



- Algeria: serialisation – timeline to be defined
- Libya: serialisation – timeline to be defined
- South Africa: traceability – timeline to be defined

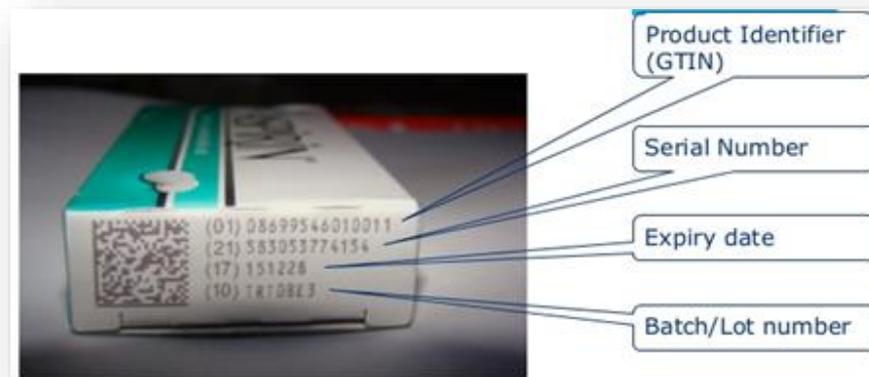
- Regulated requirement
- Tender requirement
- Important development
- Emerging Regulatory req.

Cannot be distributed without consent from GS1 AISBL

© Copyright GS1 AISBL, 2012-2014. All Rights Reserved.

【歐盟】電子監管系統

- 2011年歐洲通過《歐盟反偽藥指令》，要求歐盟流通藥品具“可供驗證其真實性”的安全檔案，並建立歐盟國家通行的**資料庫**，儲存藥品安全資訊。
- 藥品生產商在藥品出廠前，將儲存藥品資訊的二維碼印在每盒藥品的次級包裝上。
- 二維碼編碼結構必須符合**GS1**標準，並包含該藥品的**GTIN**、藥品序號、藥品有效期和藥品批號等資訊。



【歐盟】處方藥跟蹤與追溯系統



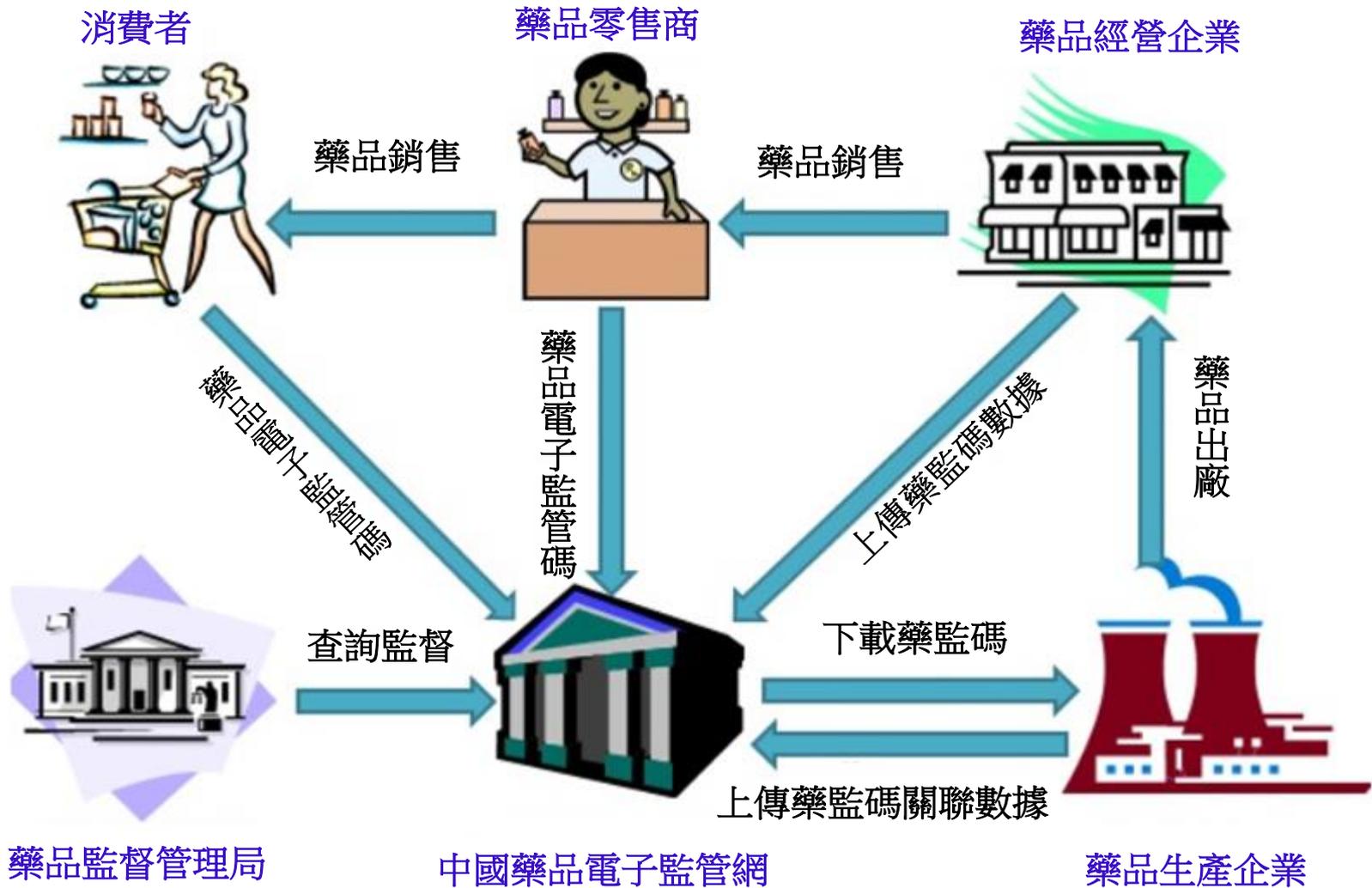
【美國】一物一碼追溯系統

- 美國處方藥包裝NDC的標籤編碼，包含生產商與分銷商資訊，藥品編碼包含藥品特性、劑型、配置等資訊，包裝編碼包含藥品包裝尺寸與類型資訊。
- 在NDC的基礎上，加上一組不超過20個字元的數位序列所形成的sNDC (SNI)，SNI連結到包含藥品批號、有效期、分銷資訊以及其他有關藥品標識的資料庫中。
- SNI允許製造商或分包商為每個藥品包裝分配序號，與NDC組合形成獨有標識，並且能夠支援數以億計上市藥品的SNI不重複。

國家藥品編碼 (NDC)			+	序列號 (SNI)
55555	666	77		12345678901234567890
標籤編碼 + 藥品編碼 + 包裝編碼				獨立的20個字符

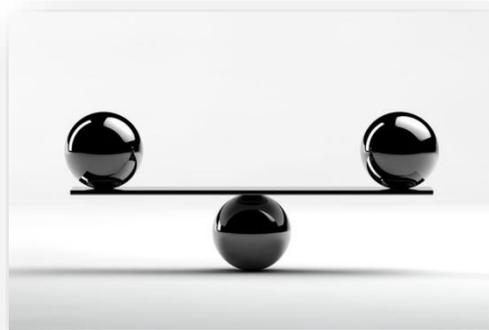


【中國大陸】藥品電子監管



台灣的藥品追溯追蹤

- 統一標準是前提，是追溯體系建設的核心。
- 首先要完善立法和相關管理制度。
- **編碼與序列化**資訊平臺，是完成追溯體系的關鍵。
- 美國、歐盟等地的追溯體系得以完善，與其資訊平臺發展較早、較快，相關編碼與序列化技術合理應用有關。
- 台灣目前雖已立法，但資訊平臺還存在許多問題，在追溯體系中發揮的作用比較受侷限。



與藥品註冊的連結



領藥品註冊證必須先確認符合GDP

- 註冊時常見缺失: 未提供符合GDP的證明文件。
- 2016.7.1起, 申請首張西藥製劑藥品許可證的業者(含申請商接受許可證移轉), 於**核發許可證時**確認其有符合GDP的證明文件。
- 台灣本地的西藥製劑製造工廠及持有西藥製劑許可證的販賣業者, 應於2018年12月31日前, 全面完成實施 PIC/S GDP。

GDP



註冊

首張藥品許可證的藥商執行GDP

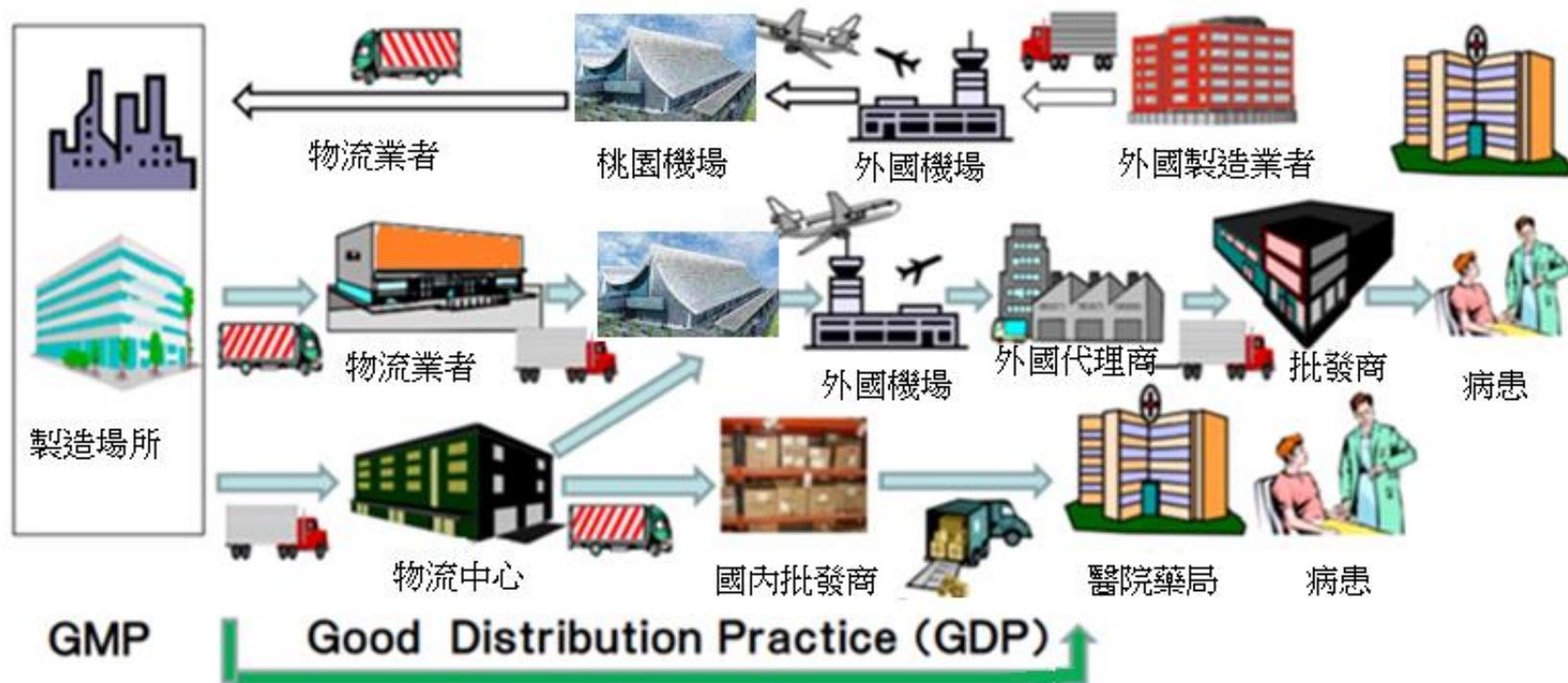
- 自2016年7月1日起，**申請首張**西藥製劑藥品許可證的販賣業藥商**應符合GDP**。
- 業者若要**申請首張**藥品許可證，雖實際上未有藥品儲存與運銷的實務作業，仍須先行確認公司內的各項儲存與運銷作業，是否能符合**GDP**規範。
- 並制定相關標準作業程序(SOP)，以利取得藥品許可證後，人員即可依循該**SOP**執行。



進口/儲存/運銷全數委託也要申請GDP

- 輸入藥品許可證的持有者，未自行執行藥品進口/運銷，或公司內未有藥品儲存，全數委託GMP藥商或物流商，**需要申請GDP**。
- 業者為許可證持有者，負有藥品安全、品質及回收等責任。
- 業者須建立公司的品質系統並文件化，包括應建立SMF、品質手冊及相關SOP（品質管理、人事、文件、作業、委外作業、產品申訴、退回、回收、疑似偽禁藥品處理及自我查核等）。
- 並應與所委託經銷商簽訂合約及雙方作業權責範圍。

在進口方面的要求



進口運銷網絡:複雜、動態

運送者: 挑選運送者、運送流程規劃、挑選轉機機場

包裝: 產品安定性、成本、路線、確效

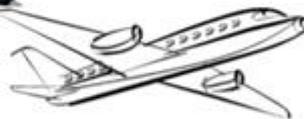
路線: 評估經過路線、停留機場評估

供應商
倉庫

轉機
機場

目的地
機場

客戶
倉庫



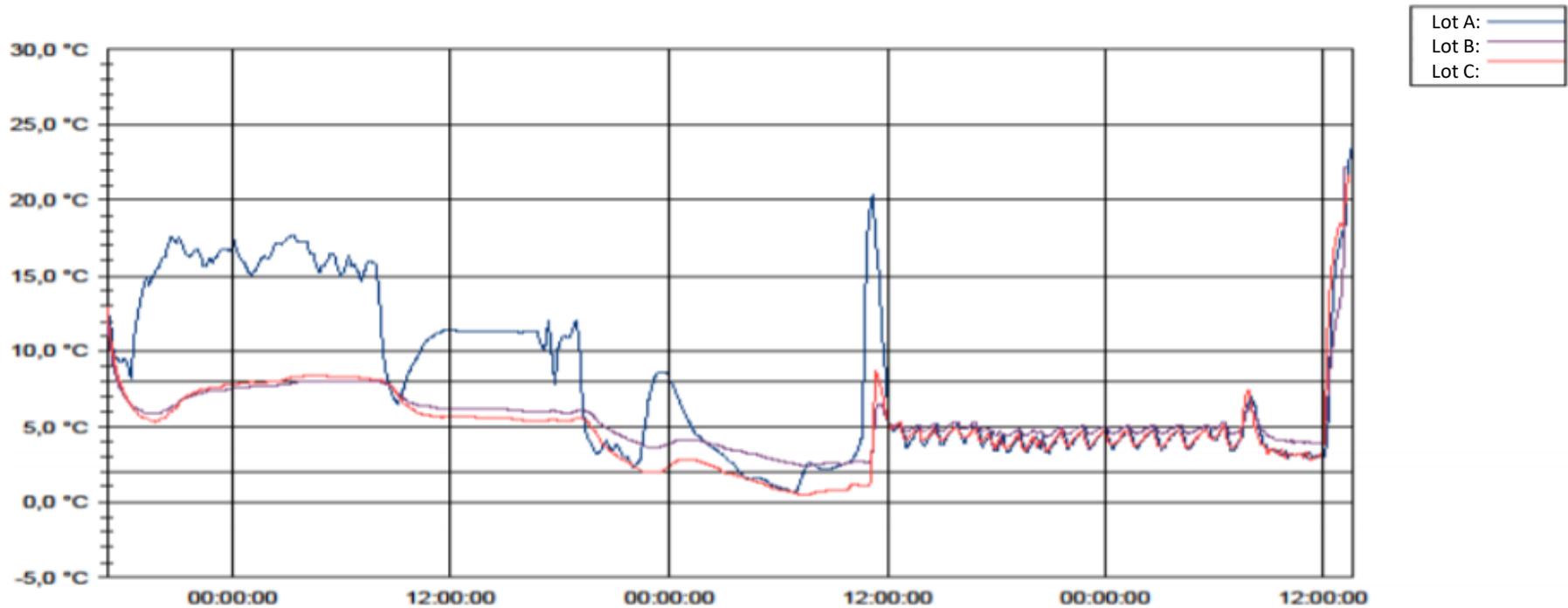
國外海關到台灣海關(包含在海關暫存)需要廠商自我控管

- 執行GDP的目的:在於確保藥品儲存與運輸過程的品質與完整性。
- 進口藥品從國外到台灣的儲存與運輸過程，代理商應與國外製造廠，釐清各自權責劃分。
- 依國際慣例，各國主管機關的GDP管理，一般從藥品入關後即納入管理。



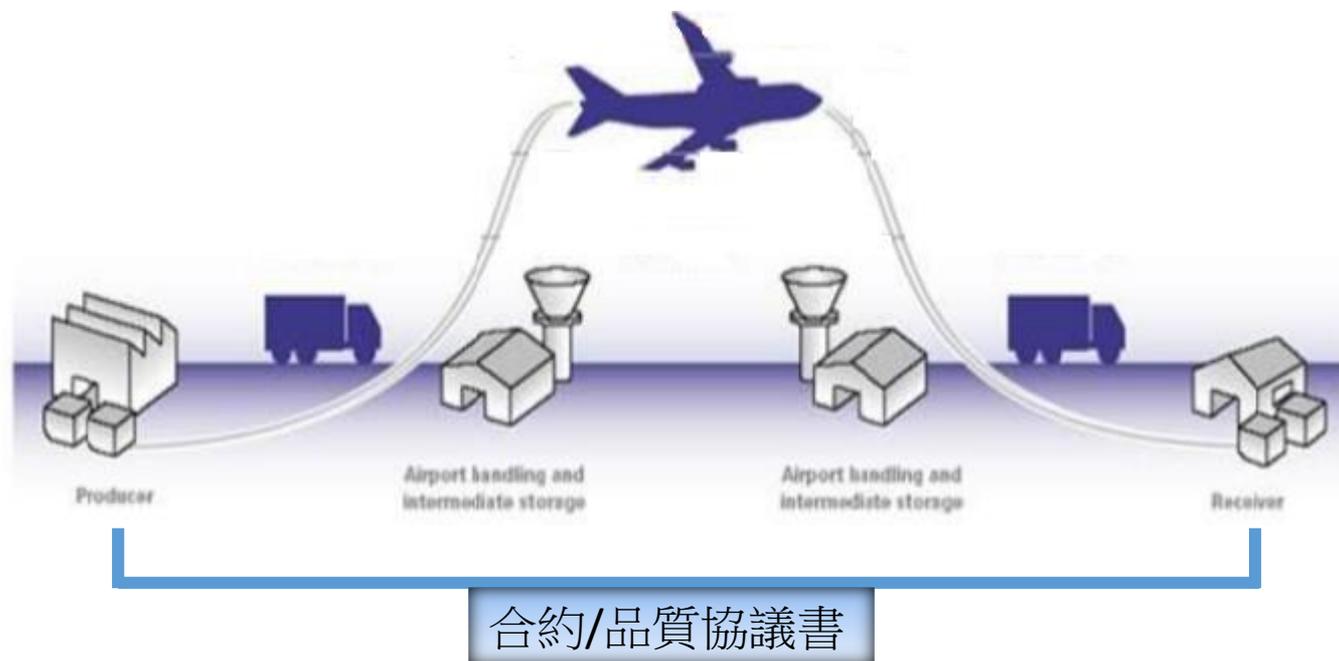
空運藥品溫度變化案例

- 儲存條件: 2~8°C



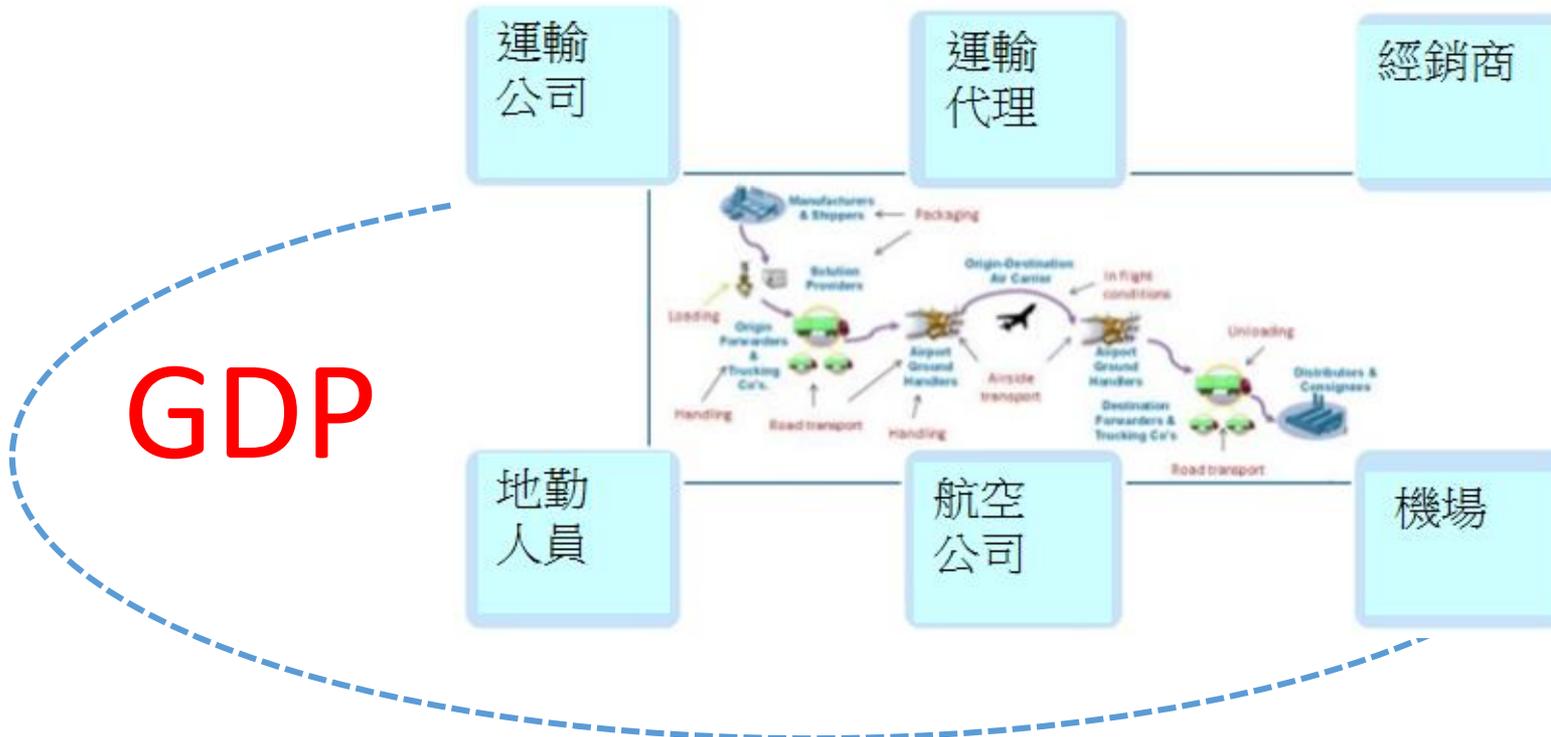
輸出藥品GDP管理不僅規範至海關

- 藥品自國內輸出至其他國家，藥商應與其國外客戶**釐清雙方的權責**，並簽訂合約及藥品品質協議書，確保藥物運送過程中品質。
- 且基於保護消費者精神，業者的藥品運銷作業應符合規定，保障消費者用藥安全。



藥品入關後送至倉庫前，亦應符合GDP規範

- 執行GDP的目的，在於確保藥品儲存與運輸過程的品質與完整性。
- 藥品入關後的運輸作業亦為其中應管控的一環，仍應納入GDP管理。



CEIV認證

- 國際航空運輸協會在航空業及監管機構的協助下，成立獨立的醫藥物流驗證中心(IATA CEIV Pharma)。
- 在協助空運供應鏈同業，採用卓越的藥品物流標準。
- 該認證訂立的標準，符合甚至超越現行多項運送藥物的標準及指引，包括PIC/S GDP以及WHO GDP認證。
- 有關認證確立對藥品運輸安全、可靠性、合規資格及高效的標準，並減少運送處理流程和環境因素誤差而導致的損失。



積極爭取CEIV Pharma認證中

- 空運溫度控制較不穩定，貨物因失溫斷鏈無法確保品質要求，因此冷鏈醫藥產品有逐漸轉向海運的情況。
- 部分藥品具有時效性，與市場的商業需求，仍需要空運冷鏈物流的支援與服務。
- 桃園機場正積極推動航空貨運、地勤倉儲等相關業者，接受國際航空運輸協會（IATA）相關輔導訓練，以爭取 IATA CEIV Pharma製藥等級冷鏈認證。



WHO GDP關於藥品進口的規範

- Annex 5 WHO good distribution practices for pharmaceutical products

Ref.:

http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/GoodDistributionPracticesTRS957Annex5.pdf

- GDP 20.2~20.6 條: 對進口藥品的港口數量限制、藥品進口港的指定、港口的儲存條件和藥品處理手段以及海關清關等操作做出規定，保證港口的驗收以及藥品的安全流轉。



台灣在儲存方面的要求

溫度、濕度、照明、通風



儲架、棧板、標示



冷藏設備、警報



防蟲、鼠



授權、隔離管制



乾淨、清潔、避免汙染



內容

作業場所

溫度及環境管制

設備

電腦化系統

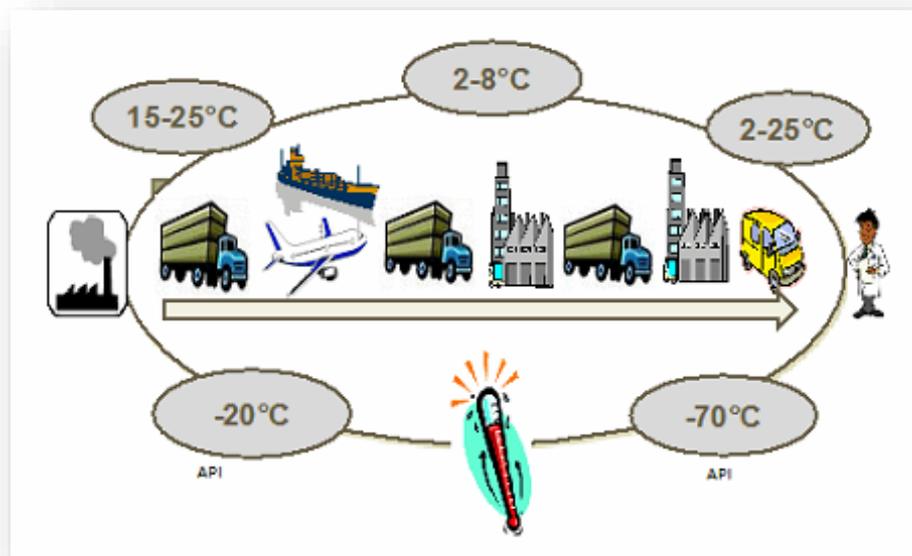
驗證&確效

第 3 章 作業場所及設備



第 3 章 作業場所及設備

- 3.1 原則
- 批發運銷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。



3.2 作業場所



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

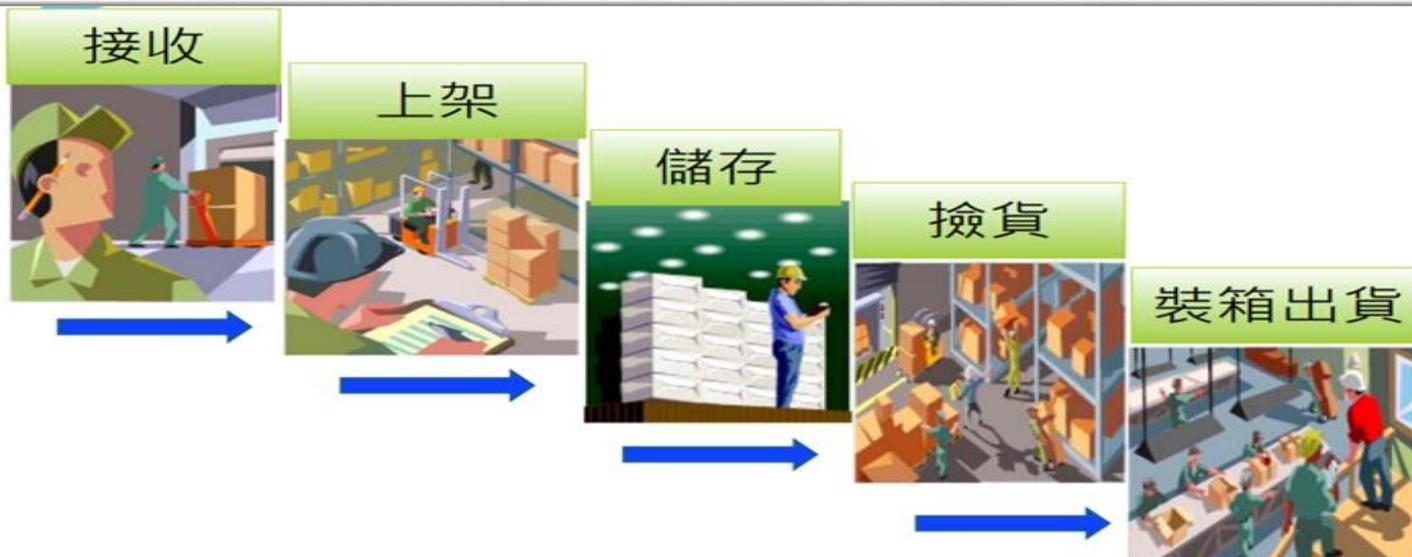
足夠空間 容量

- 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)

倉儲區域劃分



進出貨區有適當雨
遮避免受氣候影響



進出貨區、倉儲區、
拒用區



藥品應有條理儲存
並適當標示及區隔，
避免不同產品及不
同批次產品混淆



實體隔離



維持藥品倉庫之清潔

緩衝區、冷藏區



藥品如疫苗、生物製劑
產品等，應儲存於其所
需儲存條件並監控

3.2 作業場所

- 儲存於嚴格管控進出人員的隔離區(門禁管控)
 - →倉儲區應設置門禁系統，非倉儲人員不可進入
 - →應建立門禁管制SOP，包含門禁卡清單及鑰匙清冊

【PIC/S GDP】 3.2.3

藥品應儲存於具適當標示並嚴格管控進出人員的隔離區。任何替代實體隔離的方式，如以電腦化系統為主的電子隔離區域，應提供同等的安全並進行確效。

3.2 作業場所-廠區

☑廠區進出管制 - 警衛保全 / 電子門禁管制 / 監視系統



【PIC/S GDP】3.2.8

應防止未經授權的人員進入管制作業場所的所有區域。預防措施通常包括監測入侵者警報系統及適當的入口管制。訪客應由經授權的人員陪同。

3.2 作業場所-收貨區、出貨區

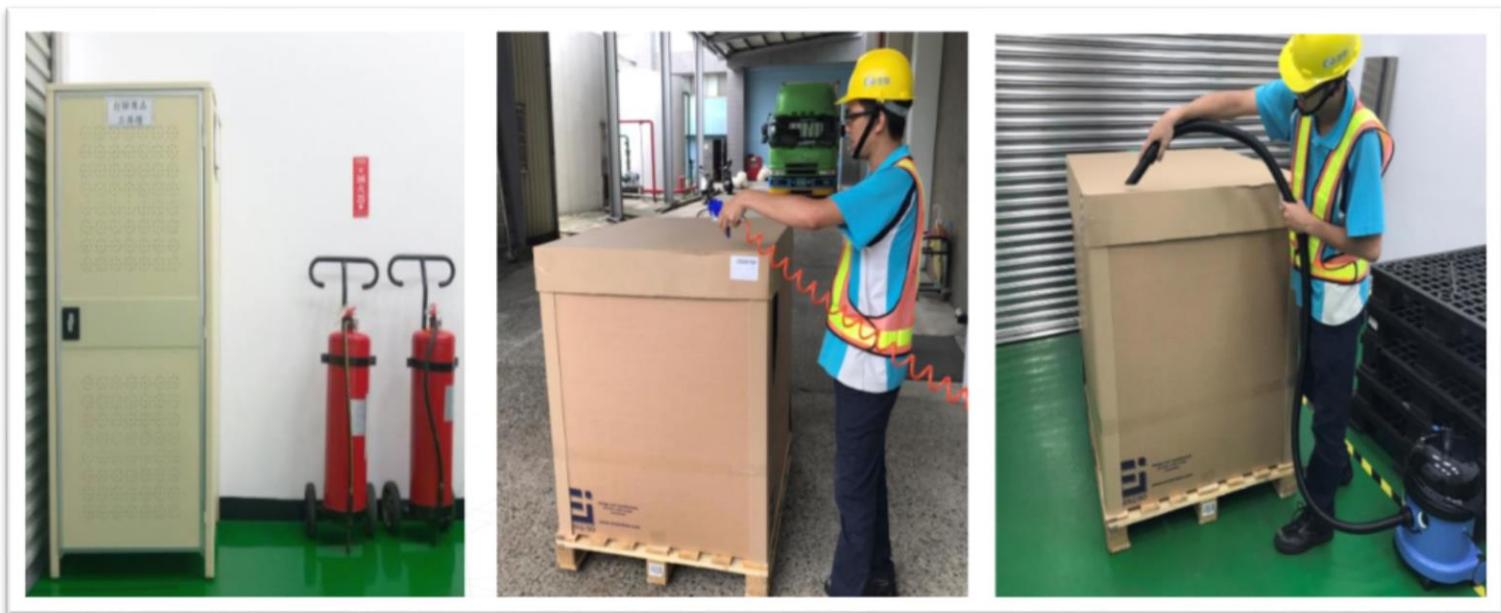
- 收貨區、出貨區應適當隔離
- 進出貨動線共用同一碼頭或作業區
 - 現場應清楚標示各區域，並作區隔 (如：理貨、打包區、出貨暫存區等)
 - 成品入庫及出庫使用同一出入口，應有適當管控程序，並於SOP清楚規範

【PIC/S GDP】 3.2.7

收貨區及出貨區應保護產品免於受到天氣的影響。收貨區、出貨區及儲存區應適當的隔離。應有程序管制內銷及外銷產品。在收貨過程中檢查貨物的收貨區應予以指定，並具適當配備。

3.2 作業場所- 清潔

☑ 清潔作業-清潔用具 / 空氣噴槍 / 吸塵器



【PIC/S GDP】3.2.9

作業場所及儲存設施應保持乾淨且不得有垃圾與灰塵，具備清潔計畫、指令及紀錄，並作清潔以避免成為污染源。

3.2 作業場所

- 員工餐廳、休息室、廁所等應設置在倉庫儲區外。
- 作業區直接與廁所相通，應有實體隔離。
- 吸菸區設置遠離倉儲區。

【PIC/S GDP】 3.2.11

員工的休息室、盥洗室及飲食區應與儲存區適當的隔離。
禁止在儲存區存放食物、飲料、香菸或個人使用的藥品。

3.2 作業場所－實體隔離

- 特殊藥品應作區隔存放。

【PIC/S GDP】3.2.4

等待進一步決定處理或已由可銷售品庫存移除的藥品，例如疑似偽、禁藥及退回品，應實體或透過同等效力的電子系統予以隔離。應採用風險導向的方法評估實體隔離及專用區的儲存要求。至少偽、禁藥、過期藥品、回收藥品、拒用藥品及未授權國內上市的藥品必須要被實體隔離。應清楚界定並適當管制此區域以確保這些產品與可銷售品庫存區分。

3.2 作業場所－實體隔離 實例

☑ 管制藥品(香港:毒藥&危險藥物) / 拒用品 / 臨床試驗藥品



☑ 標示材料及包材室 / 退回品室 / 待報廢品室



作業場所－防蟲鼠計畫

- 室內防蟲鼠，不宜使用化學性藥劑
- 不宜使用誘餌式蟑螂屋
- 設備放置點與設備應作編號標示，並與表單紀錄連結



【PIC/S GDP】3.2.10

作業場所的設計與配置應提供保護，以防止昆蟲或其他動物的入侵，且具備防蟲鼠的計畫，並維持適當的防蟲鼠紀錄。

作業場所－防蟲鼠計畫 實例

☑ 捕蟲燈

/ 黏鼠板

/

超音波驅鼠蟲器



☑ 牆壁密封

/

溝蓋密閉

/

鳥網 (驅鳥器)



蚊蟲捕捉記錄

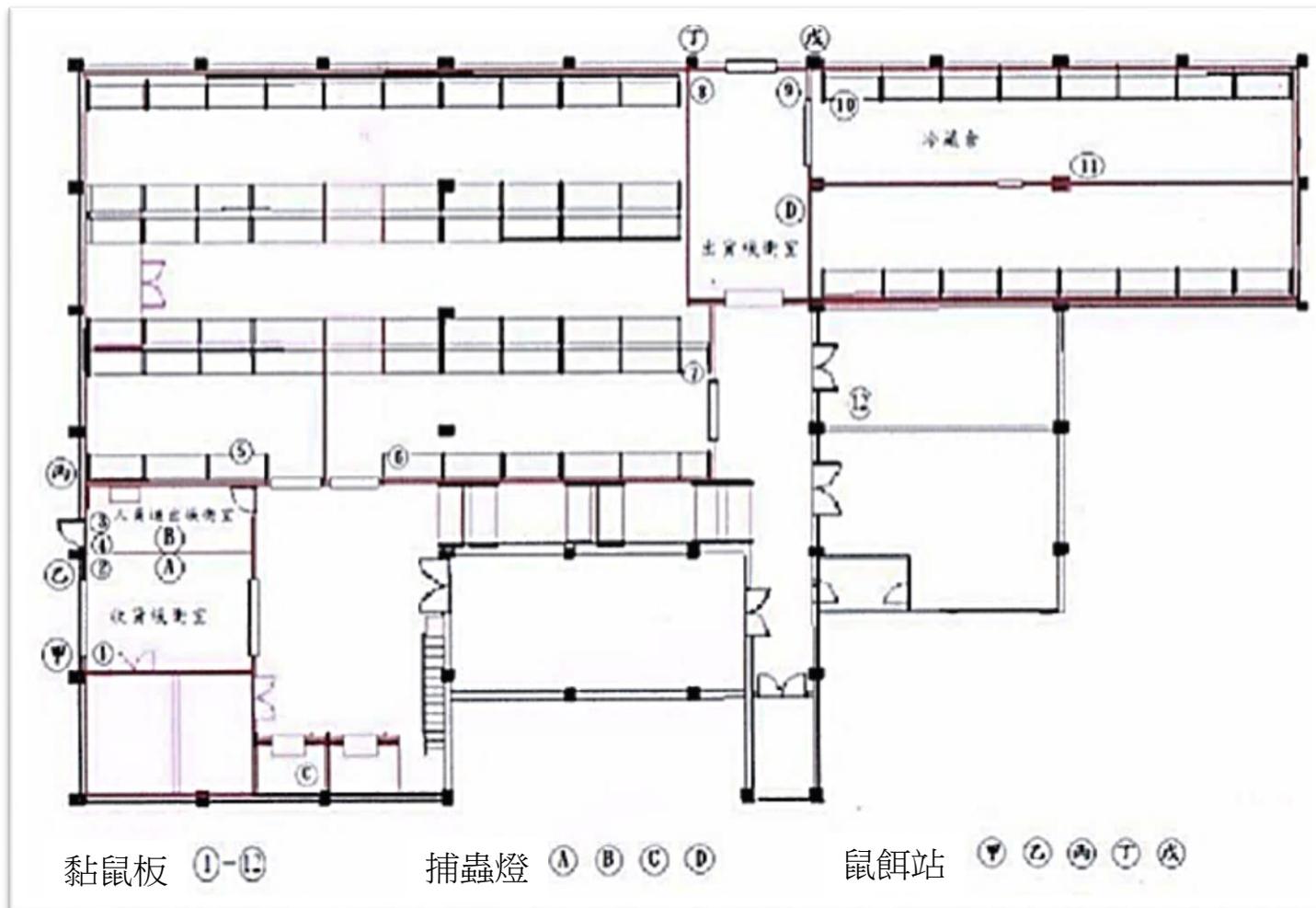
- GDP規範作業場所的設計與配置應提供保護，以防止蟲鼠入侵，並具備防蟲鼠計畫及適當的紀錄，
- 公司應有適當的防蟲鼠裝置，定期巡檢裝置捕捉蟲鼠的**情況及數量**。
- 原則上不需涉及紀錄品種，並留有相關紀錄備查。
- 至於擺放**高度或位置**，必需考量蟲鼠特性予以設計，以確保其有效。

倉儲場所防蟲鼠

- 業者應備有相關防蟲鼠計畫與作業程序，說明如何執行防蟲鼠的監控；
- 防蟲鼠裝置包括:捕飛蟲燈、黏(蟲)鼠裝置、捕鼠籠等，並對這些設備定期進行檢查並留有紀錄。
- 廠商須制定一份防蟲鼠裝置**放置平面圖**，標明其位置與編號，該平面圖應由品質單位主管人員審核、核准並簽名加註日期，防蟲鼠裝置放置位置應考量倉庫內部與外部區域，日後位置若有任何變更，則需在防蟲鼠設備平面圖上標明。
- 若員工發現現場發生蟲害，需通知主管或權責人員。
- 此外，若業者委由外部公司提供防蟲鼠服務，則必須簽訂服務合約，敘明雙方權責。

作業場所-防蟲鼠計畫 實例

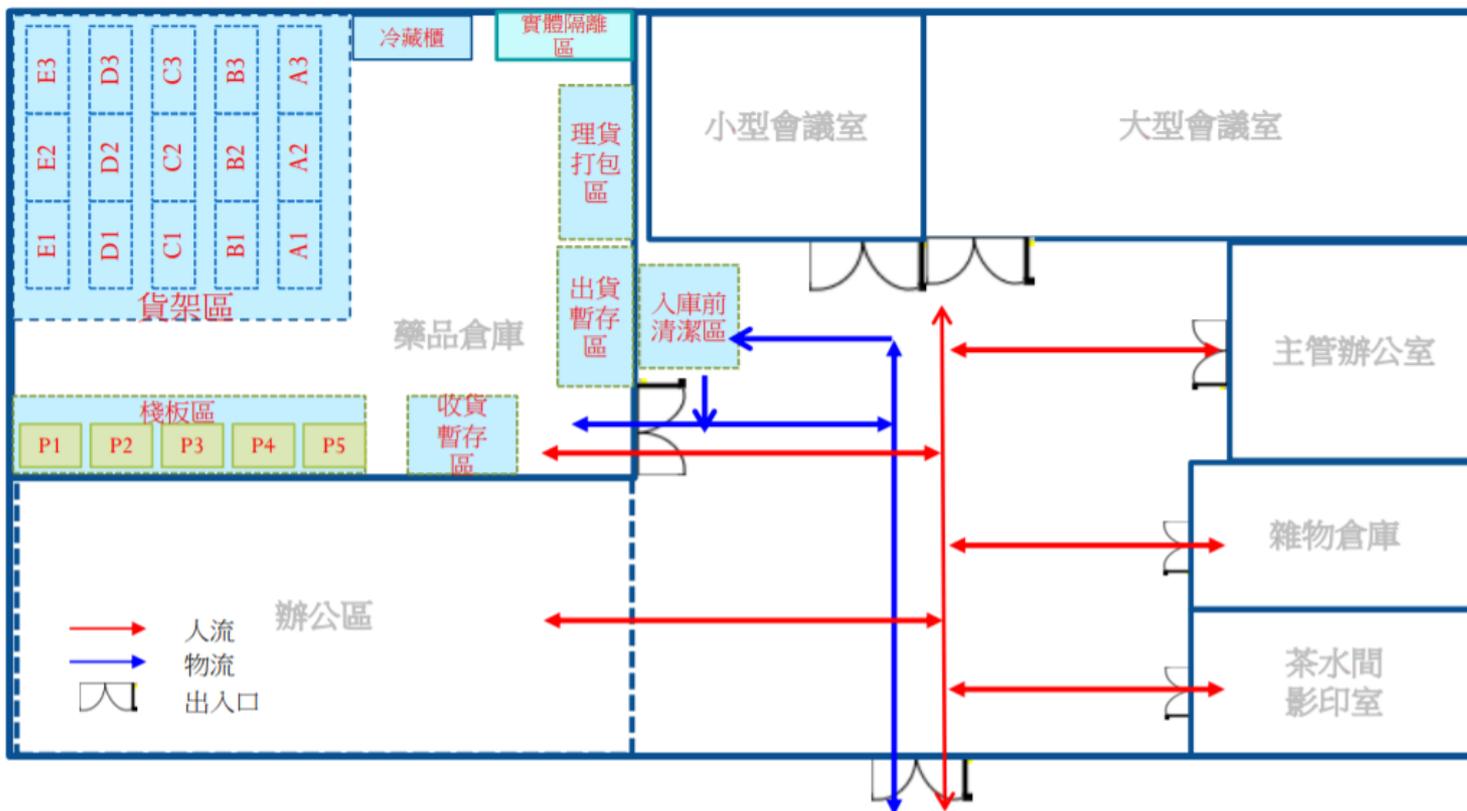
- 實例：捕蟲燈 / 黏鼠板（鼠餌）配置平面圖



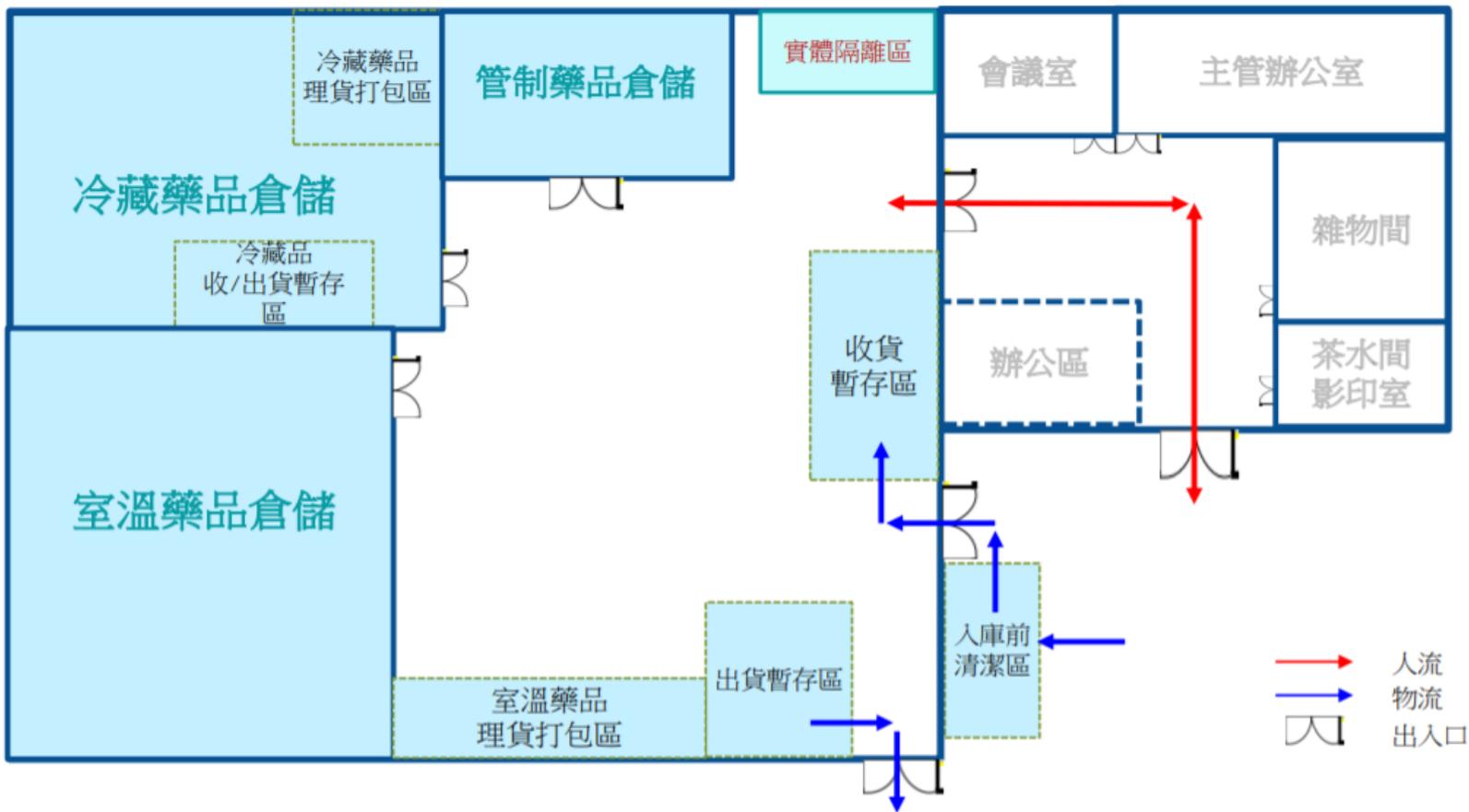
商業大廈類型的藥品儲存倉庫

- 商業大廈類型的藥品儲存倉庫，其GDP管理規範與一般藥品並無不同。
- 藥品接收時，需保護產品免受天氣影響，另應指派人員到樓下或地下室，確認運輸車輛的車廂溫度、清潔度及是否有共配的情形，藥品藉由**電梯送至倉庫時，應以人不離貨，貨不離人為原則**。
- 一般**不硬性規定要求獨立設置進貨區與出貨區**，可採時段切換或清線作業。
- 藥品藥品的倉庫應與辦公處所隔離，可區分為待驗、不合格、合格、檢貨、理貨、打包、出貨、不良品或退回品的區域。
- 應規定人員不得在倉庫內飲食或存放食物，另應有門禁管制經授權的人員方可進入；
- 倉庫內可採中央空調或分離式冷氣，惟一般室溫藥品應有連續監控溫度或採警報裝置，確保維持在規定的儲存溫度內，另應有防蟲鼠裝置。

倉儲設於公司內 平面配置圖



倉儲與公司不同出入口 平面配置圖



作業場所應建立的文件及常見缺失

應建立之文件

- ✓ 門禁管理程序(門禁卡/鑰匙)
- ✓ 防蟲鼠管制程序
- ✓ 環境清潔程序

常見缺失

- ▶ 儲存區未有**連續溫度紀錄**
- ▶ 未訂定**溫度異常處理程序**

3.3 溫度&環境管制



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

3.3 溫度及環境管制

- 潔淨、乾燥及維持在可接受的溫度限制範圍內
 - ✘ 倉儲溫度未依產品外盒標示的儲存條件作溫度管控
 - ✘ 倉儲無24hr連續式溫度監控，且下班後空調有關閉情況，未有溫度異常處理SOP

【PIC/S GDP】 3.3.1

應具備適當的設備及程序以確認藥品的儲存環境。
需考量的環境因素包括作業場所的溫度、濕度、光線及清潔。

3.3 溫度及環境管制

- 儲存條件依據產品外盒標示 ☑
- 倉庫儲存溫層設定 ☑
- 照明度符合作業規定 ☑
- 倉庫各儲區溫度巡檢SOP及記錄 ☑
- 低溫及冷凍儲區人員作業安全措施及SOP ☑
- 清潔人員教育訓練及清潔記錄



溫度測繪 (Temperature Mapping) 評估

- 季節性變化、滿載
- Worst case與監測點(Sensor)的溫度差異

【PIC/S GDP】 3.3.2

儲存區應在代表性的條件下於開始使用前進行初步的溫度測繪試驗。

溫度監測設備應依照測繪試驗結果設置，以確保監測設備是位於歷經極端

溫度波動的位置。溫度測繪試驗應依風險評估於有重大改變時重複執行。

若為數平方公尺的小型常溫作業場所，應執行潛在的風險評估(如，冷/暖氣機)，並依照其評估結果放置溫度監測器。

溫度測繪 (Temperature Mapping) 評估

- 確效URS & 驗證 DQ/IQ/OQ/PQ ☑
- 空載先期測試 ☑
- 滿載先期測 ☑
- 再驗證時機 ☑
- Worst Case



執行溫度測繪目的

- 依據GDP第3章規定:藥品的儲存環境應具備適當的溫度、濕度、光線及清潔。而儲存區應在代表性的條件下於開始使用前進行初步的溫度測繪評估。
- 溫度測繪的目的在於找出儲存區域的溫度最差狀態位置，確認該位置後，日常的溫度監控設備(如:溫度計)就應該擺放在該位置，這樣才具有代表性。
- 溫度測繪評估應依風險評估於有重大改變時重複執行。若為數平方公尺的小型常溫作業場所，應執行潛在的風險評估，並依照其評估結果放置溫度監測器，**不需要實施全面的測繪研究**。

如何執行溫度測繪

- 溫度測繪執行的詳細規定可參考WHO出版的技術文件「儲存區域的溫度測繪(mapping-storage-areas) (編號961) *」的建議，該建議亦有規範後續的測繪作業亦須定期進行，例如每三年進行一次，以證明仍符合規定。
- 此外，若倉庫有重大改裝變更時，亦須進行測繪評估。
- 當溫度監測紀錄結果顯示超出正常操作限制的變化時，應提出重新測繪作業的證明。
- 所有的測繪作業應予以文件化並留下書面紀錄，以證明其符合性。

* Ref.:

http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/supplement_8.pdf

溫度測繪(MAPPING TEST)的步驟

- 建立儲存區溫度測繪與監測SOP及計劃書。
- 評估儲存空間大小設計擺放位點，需考量產品擺放位置、高度及設備(儲架)。例如:每4平方米(2M*2M)離地1.5M處擺放一點，儲架區應每一儲存空間均擺放一點。
- 選用工具:單點連續式記錄器/多點式溫度記錄器/ USB溫溼度資料收集器等。
- 設定紀錄器:設定每10分鐘紀錄一次，持續7天。
- 讀取記錄結果，列表附於報告中，繪製記錄圖，計算其各點溫度平均值並列出最高溫處。
- 所有監測點記錄值溫度均需滿足該儲存區需求。
- 完成報告經品質主管核准後，執行日常監測。
- 日常監測點不設限只有一點，應視儲存區大小而有所評估。

倉庫日常溫度監測

- 為了使溫度監控具有代表性，倉庫執行藥品存放前，須進行溫度測繪得知倉庫環境中，溫度的最高點或最低點位置。
- 日常溫度監控可根據此結果，於**溫度最高點**(亦即最難達到管控溫度的位置)設置溫度連續紀錄器，以監控倉儲溫度是否發生偏離情形。
- 並可依據倉庫大小，或風險評估結果，放置多個溫度記錄器。

溫度計校正與委託校正注意事項

- 溫度計種類甚多且亦有不同廠牌，業者可依需求選用溫度計種類，
- 又考量各業者於執行溫度監控時有不同使用情形，業者可依風險評估其適當的校正頻率，以確保溫度記錄的穩定與正確。
- 另外，溫度計委託校正應考量委託者的能力及資格，其校正應可被追溯到國家或國際量測標準。



記錄監控發報系統控制箱
(35*35*25cm)



記錄器



市話發報機



溫濕傳送器



蜂鳴器+警示燈

溫度及環境管制 應建立的文件及常見缺失

應建立之文件

- ✓ 溫度測繪計畫書及報告(倉庫、冷藏/凍庫、溫控車)

常見缺失

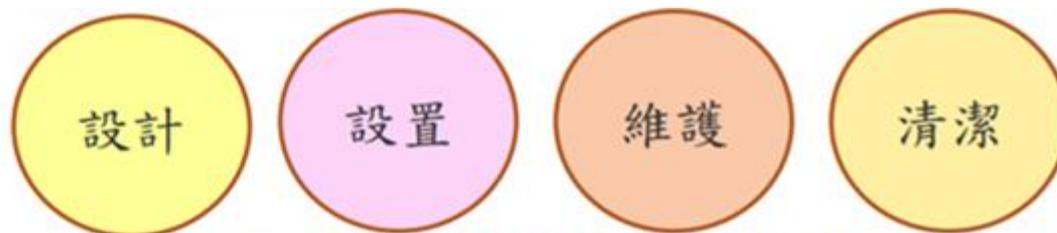
- ▶ 溫度測繪未執行、執行內容未具**代表性**
- ▶ 溫度測繪報告未涵蓋**設備驗證狀態及總結報告**
- ▶ 溫度監控位置非溫度測繪結果決定之**最差位置**

3.4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

3.4 設備- 警報系統

- 溫度異常警報系統：警戒值、行動值 ②
- 定期測試

【PIC/S GDP】 3.4.3

設備的校正應可被追溯到國家或國際量測標準。

設備應具備適當的警報系統，以在偏離預定儲存條件時發出警報，且設定適當地警報級別，並定期測試警報以確保功能正常運作。

3.4 設備- 作業紀錄

- 設備的設計、設置、維護、清潔
- 設備應在界定時間間隔進行校正
 - 應建立關鍵設備清單及其維護/校正SOP，並留存其校正與保養紀錄

【PIC/S GDP】3.4.5

應製作關鍵設備的適當維修、維護以及校正作業紀錄，並保存結果。

關鍵設備包括如冰庫、監測入侵者警報及入口管制系統、冷藏庫、溫濕度計或其他溫度以及濕度紀錄裝置、空氣處理裝置以及供應鏈內使用的任何設備。

關鍵設備

- 各溫層配送車輛
- 溫溼度記錄器
- 冷藏箱／冷凍櫃
- 貼標機／列印機
- 電子監控設備
- 重大維修評估及維修後需重新驗證
- 異常記錄、偏差調查及矯正預防



藥品倉庫設置溫度警報系統

- 為避免因環境或不可抗拒的因素影響溫度及藥品品質的管控，藥品儲存條件為室溫(15~25°C)或25°C以下者，**應有連續式溫度監控紀錄為原則**，亦**建議**藥品倉庫建置**溫度警報系統**。
- 警報設定可分為**警戒值及行動值**，一般會將該值訂於規格(儲存條件)之內，設定值依設備及人員處理時效訂之，以備溫度自異常起至超出規隔間，能及時完成適當的處理及防止藥品品質受損。
- 相關法規如PIC/S GDP第3.4.3條，設備應具備適當的警報系統以在偏離預定儲存條件時發出警報，且設定適當地警報級別，並定期測試警報以確保功能正常運作。

關鍵設備必須執行3Q驗證及確效

- 1. 關鍵設備係影響藥品儲存及運銷時品質的重要因數，應依照符合其預定目的的標準設計、設置、維護及清潔。
- 2. 依PIC/S GDP第3.4.5條，應製作關鍵設備的維修、維護及校正作業紀錄，並保存結果。關鍵設備如冰庫、監測入侵者警報與入口管制系統、冷藏庫、溫濕度計或其他溫度與濕度記錄裝置、空氣處理裝置及供應鏈內使用的任何設備。
- 3. 依PIC/S GDP第3.6.1條，批發運銷商應識別何種關鍵設備驗證、關鍵流程確效可確保其安裝及操作的正確性，驗證與確效作業(如儲存、揀貨與包裝流程及運輸)的範圍及程度應採文件化的風險評估方式，以確保設備達使用目的。

設備應建立的文件及常見缺失

應建立之文件

- ✓ 關鍵設備維護保養及校正程序
 - 含監測設備、警報系統、溫控車、冷藏/凍庫
 - 異常處理
 - 年度校正計畫表
- ✓ 車輛操作及維護保養程序
 - 清潔
 - 溫度管制及設定
 - 疊貨前預冷作業
 - 維護保養
 - 監測設備校正

常見缺失

- ▶ 溫度監測設備未校正/逾校正期限
- ▶ 溫度監測設備校正範圍未涵蓋使用範圍
- ▶ 關鍵設備之委外校正報告未經公司核定
- ▶ 未制定車輛清潔及安全注意作業程序
- ▶ 車輛操作程序未涵蓋溫度設定及其預冷作業

3.5 電腦



3.5 電腦化系統

另可參考附則11

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

3.5 電腦化系統－ 1

- 3.5.1 使用電腦化系統前，系統應顯示經適當的確效或確認，該系統能準確、持續且再現性地達到預期的結果。
- 3.5.2 應可取得系統書面說明(適當時包括圖解)，此說明應不斷更新。文件應說明原則、目標、安全措施、系統範圍與主要功能(電腦化系統如何使用及與其他系統互動的方式)。
- 3.5.3 僅有經授權的人員始得輸入或修改數據。☒
 - 電腦系統操作說明 (WMS/IMS) ☒
 - 電腦系統確效及驗證 (電腦化系統確效指導手冊) ☒
 - 授權操作登入人員名單及相關使用權限並分層管理

3.5 電腦化系統－ 2

- 3.5.4 數據應以物理或電子方法確保其不受意外或非授權的修改，儲存的數據應定期檢查其可存取性。數據應定期備份，備份數據應依國內法令訂定保存時間，但至少在分開及安全的地點保存5年。
- 3.5.5 電腦系統失效或當機時遵循的程式應予以規範，應包括數據復原系統。
 - 專人密碼專人使用，禁止外借及多人使用，定期變更使用密碼 ☑
 - 制定SOP依據規範定期備份記錄 ☑
 - 電腦系統復原計劃及定期演練

GDP的文件、表單及紀錄

- 依PIC/S GDP 第4.2.4條規定，文件應由被指定的人員核准、簽章並註明日期，若公司使用電子簽核系統，亦應符合PIC/S GDP第3.5條電腦化系統相關規定，且僅有被指定的人員或授權人員始得執行，以確保電子數據的完整性、一致性與準確性。
- 另依PIC/S GDP第1.2.7(iv)條及第4.2.7條規定，每位人員應可隨時取得與其執行作業相關的文件，且於執行活動的同時進行記錄。
- 如公司以電子化管理，應提供作業時所須設備或以手寫填入數據的紀錄表單。

GDP電腦化系統確效涵蓋的內容

公司若有使用電腦系統管控，該系統確效應至少包含下列事項：

- 1.書面說明應包含原則、目標、安全措施、系統範圍與主要功能，如：確效計畫書及報告書制訂或執行。
- 2.系統權限設定，僅有經授權的人員始得輸入或修改數據。
- 3.數據以物理或電子方法確保數據不受意外或非授權的修改。
- 4.數據存取功能。
- 5.數據備份功能，至少在分開及安全地點保存5年。
- 6.電腦系統失效時的數據復原系統。
- 7.再確效時機，如：重大變更、偏差等因素。
- 8.合格確效的證明及流程許可應由適當人員製作及核准。

電腦化系統應建立的文件及常見缺失

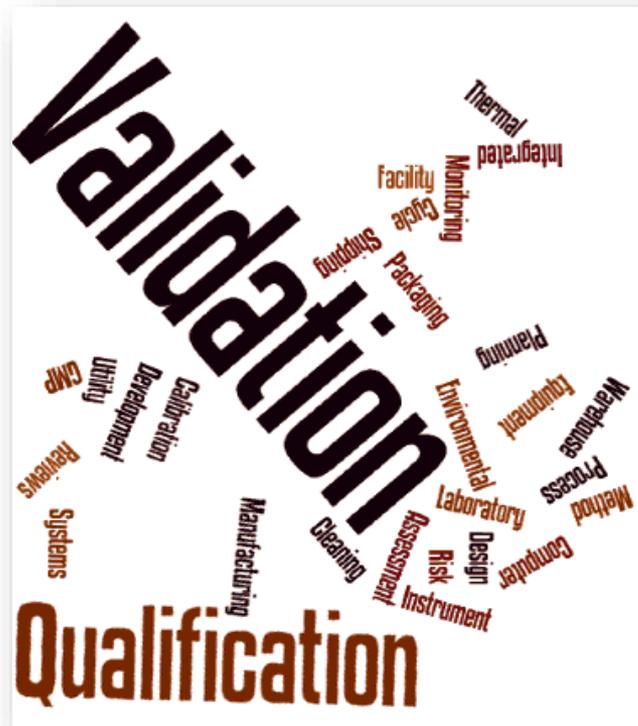
應建立之文件

- ✓ 電腦化系統確效計畫書及報告
- ✓ 電腦化系統操作程序

常見缺失

- ▶ 藥品進銷存使用之電腦化系統確效未執行/未完善
- ▶ 電腦化系統未設有個人帳號密碼
- ▶ 電腦化系統之數據未定期備份並執行其回復性測試

3.6 驗證&確效



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 – 5.4 收貨 、 5.5 儲存

收貨

- 確保貨物**正確**、來自核准供應商、未受損
- 需**特殊處理**、儲存或安全措施應優先處理
- 應得書面授權可銷售才移至銷售品庫存
- 疑似偽禁藥品應隔離，並通報主管機關

儲存

- 與其他可能改變藥品本質的**產品**分開儲存
- 進倉庫之藥品容器在**儲存前**應清潔
- 維持適當**儲存條件**
- 適當庫存安全
- **先到期**先出貨
- **近效期**藥品從可銷售庫存**移除**
- 定期庫存**盤點**

收貨/儲存應建立的文件及常見缺失

應建立之文件

- ✓ 進出貨作業程序
 - 進貨：車輛狀態、接收確認、清潔
 - 出貨：原則、對象確認、車輛狀態
- ✓ 倉儲管理程序
 - 日常溫度監控程序(連續溫度紀錄確認)
 - 溫度異常處理程序
 - 庫存儲位、盤點

常見缺失

- ▶ SOP未規範確認運輸車輛的溫度及清潔等狀態
- ▶ 西藥與食品、醫療器材等其他產品共同儲存，未清楚區隔與標示
- ▶ 出貨未以先到期先出貨為原則
- ▶ 藥商許可執照未登載外部倉庫或委外倉庫之地址

結語



An aerial photograph of Taipei, Taiwan, taken during the golden hour. The Taipei 101 skyscraper stands prominently in the center, reaching towards a clear blue sky. The city below is a dense grid of buildings, with some emitting wisps of white smoke. In the distance, rolling mountains are partially obscured by a thick layer of white mist or fog. The overall lighting is warm and golden, creating a serene and majestic atmosphere.

感謝聆聽
請多指教