申辦中成藥生產管理規範認證的經驗分享及生產管理電子化監控技術參考指南

申辦中成藥生產管理規範認證的經驗分享及生產管理電子化監控技術參考指南

主辦機構：

香港中藥學會有限公司

執行機構：

Hong Kong Productivity Council
香港生產力促進局

中小企業發展支援基金撥款資助：

工業貿易署
Trade and Industry Department

申辦中成藥生產管理規範認證的經驗分享及生產管理電子化監控技術參考指南

香港中藥學會有限公司

鳴謝

支持機構

香港藥行商會
國際中醫中藥總會
港九中華藥業商會
香港中藥從業員協會
香港南北藥行以義堂商會
香港中藥聯商會
香港參茸藥材寶壽堂商會
香港中成藥商會
現代化中醫藥國際協會

受訪企業/機構

香港澳美製藥廠有限公司
香港紫花油大藥廠有限公司
余仁生（香港）有限公司
維特健靈健康產品有限公司
北京同仁堂國藥有限公司
歐化藥業有限公司
李眾勝堂（集團）有限公司

（排名不分先後）

本參考指南是「加強本地中成藥製造商對藥品生產管理和質量控制要求的了解及增進利用電子化生產和監控之認知」計劃的項目成果之一，此計劃由香港特別行政區工業貿易署「中小企業發展支援基金」撥款資助，由香港中藥學會有限公司申請資助，並由香港生產力促進局負責執行。「在此刊物上/活動內（或項目小組成員）表達的任何意見、研究成果、結論或建議，並不代表香港特別行政區政府、工業貿易署或中小企業發展支援基金及發展品牌、升級轉型及拓展內銷市場的專項基金（機構支援計劃）評審委員會的觀點。」

本小冊子由香港生產力促進局負責編輯。本小冊子第一部份至第三部份的任何內容、意見、分享、介紹和建議，並不代表本會的觀點。提升藥品生產管理是一項艱巨持久的工作，除了對生產和質量監控等技術有所認知及對相關規管的方向有所了解外，更重要的是在推動生產質量管理的提升措施前，我們需要有一套全面而完整的發展策略和方案，就香港中成藥業的實況、香港地方環境的局限，香港業界的承受能力和相關專職人員的培訓配合等項目，先作出詳細評估和充份的考慮，繼而制定實際可行及有效可控的相關規管細則，並依循步漸進、有序提升的原則進行改造香港中成藥業。香港中藥學會有限公司承諾在未來日子再次就該等事項作出貢獻。

聯合出版

香港中藥學會有限公司
香港生產力促進局

© 2014 香港中藥學會有限公司

編輯

香港生產力促進局
香港九龍達之路78號生產力大樓

目錄

會長的話 5
香港中藥學會有限公司簡介 6
計劃簡介 7
第1部份 企業申辦香港中成藥GMP認證的經驗分享 8
1.1 香港澳美製藥廠有限公司 — 康恩堂 8
1.2 香港紫花油大藥廠有限公司 12
1.3 余仁生（香港）有限公司 16
1.4 維特健靈健康產品有限公司 20
1.5 北京同仁堂國藥有限公司 24
1.6 歐化藥業有限公司 28
1.7 李眾勝堂（集團）有限公司 32
第2部份 香港中成藥生產質量管理規範指引 36
（有關內容是香港中醫藥管理委員會提供）
引言 36
釋義 37
第一章 中藥製造業的品質管理 40
第二章 人員 44
第三章 廠房 48
第四章 設備 52
第五章 文件 54
第六章 製造 62
第七章 驗證 70
第八章 品質控制 71
第九章 合約製造和合約檢驗 77
第十章 投訴 79
第十一章 產品回收 80
第十二章 自檢和品質審查 82
附錄 無菌中成藥 84
第3部份 提升藥品生產及質量管理之電子化監控技術參考 98
3.1 電子化數據記錄系統 98
3.2 藥廠批次管理控制系統 100
3.3 基於RFID的藥品生產質量管理信息系統 102
參考資料 104

會長的話

香港中藥學會有限公司
會長 **徐錦全先生**

本小冊子能夠順利付梓，全賴各受訪單位的鼎力支持和配合，在此，我向各受訪單位致以衷心的感謝。您們的經驗分享，使業界獲益良多，使香港中藥產業的綜合實力得以加強，有利於香港中藥產業的持續發展。

香港中藥行業，接受政府的規管，由開始至今已超過十年了。在此期間，本會察覺仍有很多業界人員對中成藥的生產管理和品質控制的認知仍然非常貧乏，以致出現一些中成藥產品在生產和品質上未能完全符合規管要求的情況。另外，規管當局和受規管的業界人員亦因雙方對中成藥註冊事項的技術要求和品質標準的認識程度有頗大的差距，了解深淺不一，故此也經常出現因雙方溝通失靈或因處理費時失事而引致不必要的延誤。若此等情況不作改善，難言提升藥品的管理，長遠而言，更會阻礙香港中藥業的持續發展，因此，加強業界對生產管理和質量控制的基本認識是必要的。

因此，本會主辦之《加強本地中成藥製造商對藥品生產管理和質量控制要求的了解及增進利用電子化生產和監控之認知》項目，目的是使業界對中成藥生產管理和質量控制有更深入的了解和認識。本項目內容豐富，而且是基本的，具實務性的。例如文件的架構和管理，如何處理投訴和不良反應，如何建立一個回收系統等等，讓業界掌握由現行藥品生產模式按步就班地改善，循序漸進地提升，並且使業界能掌握一個基本的操作規程。

從已完成的研討會和培訓班之反應熱烈，出席人數眾多，遠超預期，說明業界人士對政府規管要求的認識仍然不多。香港的中成藥行業是一個古老傳統的行業，一個傳統行業躍升至一個應用現代技術和現代檢測手段的現代化生產管理規範，須有一個轉化過程，有一個適當渠道，讓業界先學習，去認知，然後改造，才能達至全面提升。

本會深信，人員的配合是每個行業邁向良好發展不可或缺的關鍵要素之一。本會申辦中小企發展支援基金項目，就是要秉承學會一貫宗旨，希望透過訊息的普及傳播，知識經驗的互相交流，生產技術的探究和品質管理的了解，籍以提升業界人員的專業水平，建立互相交流平台，凝聚知識資源，促進香港中藥業的持續發展。

本小冊子是中小企業發展支援基金項目的一部份，在此感謝基金批出款項，使本項目得以順利進行。借此機會，感謝作為支持單位的九大友會的鼎力支持，同時感謝香港生產力促進局的全力協助。還要感謝本會同仁的支持和感謝項目小組各人的努力。

最後引用何發怡老師給本會的題詞共勉之：中藥業界齊團結，共同推動創發展。

香港中藥學會有限公司簡介

創會背景：
香港中藥學會成立於2002年9月。一群來自修讀中藥專業人士匯聚一起組織這個非牟利學會，冀望能凝聚更多、更廣泛的力量，互勵互勉地推動香港中藥業的發展。

宗旨：
本會是一個非牟利組織，成立本會之宗旨是：
（1）為促進公眾健康，推動、提高及研究有關中藥在香港之普及與發展，推動會員對中藥的研究及發展，並公開有關研究結果。
（2）提升香港中藥業之專業水平，出版有關中醫藥的學術研究刊物，推廣及普及醫學保健知識，以促進市民健康。
（3）組織及舉辦非牟利的中醫藥學術活動，以推動及提高中藥學術水平。
（4）促進香港與中國內地、台灣、世界各地的中醫藥界的研究、交流及互動發展。
（5）為推動中醫藥文化，組織會員前往參與各地的中藥學術及科研活動。
（6）推動中醫藥的臨床應用或創辦或協助創辦非牟利的中醫院、診所等為大眾服務。
（7）進行所有可被視為實現上述宗旨或其中任何宗旨附帶或帶有助於實現宗旨的事情。包括與其他不牟利機構或合法中醫藥團體合作和合辦對中國文化、中醫藥文化推廣和介紹的項目和活動。

發展方向：
（1）因應政府對中醫藥進行規範化管理，提供協助渠道和豐富的資訊網絡，幫助業界及從業員作好準備。
（2）成為業界、學界及市民的溝通橋樑、中藥資訊的中心，藉以倡導中藥現代化。
（3）透過各種公開活動，普及中藥知識；糾正市民過往對中藥的誤解。
（4）推廣中藥與現代醫學相配合，向市民大眾提供多類型的醫療選擇。

學會近年動態：
（1）成功協助社會服務機構申請撥款建立中藥園，設計中藥園，舉辦及推行藥園義工培訓計劃。
（2）開展“市民服用中藥實況”的問卷調查，為中醫藥社區服務提供參考數據。
（3）2010年本會由社團組織轉變為有限責任公司，並向稅務局申請“香港中藥學會有限公司”為政府認可之非牟利機構。
（4）不斷關注《中醫藥條例》、中成藥和中藥材等規管事態的發展，經常就專題事項向中藥組、衞生署、立法會、方便營商處發出多份意見及建議書，以推動妥善管理中藥材和中成藥。
（5）對外每年舉辦不同專題的公開講座及認識中草藥行山活動，對內並鼓勵多名理事持續進修，完成中醫藥學研究生課程，獲頒授碩士學位。
（6）協助出版《中藥監管機制及中藥業規管》及《香港中藥習用品種考評與鑑別》參考工具書，普及法規認知和糾正用藥誤差。

計劃簡介

香港特別行政區政府工業貿易署“中小企業發展支援基金”撥款資助

主辦機構：香港中藥學會有限公司

執行機構：香港生產力促進局

本計劃“加強本地中成藥製造商對藥品生產管理和質量控制要求的了解及增進利用電子化生產和監控之認知”，由香港中藥學會有限公司主辦，香港生產力促進局執行，並由香港特別行政區政府工業貿易署“中小企業發展支援基金”撥款資助。

近年來，香港發生多宗有關藥劑製品的事故，如重金屬超標，微生物超標，因藥物輔料及包裝物料引至的中藥產品含有塑化劑事件，藥物成份交叉污染事件等等，引起公眾及社會對香港藥品質量及藥物安全的關注。因此，政府提出就推行製造中成藥必須依循生產質量管理規範（GMP）訂定時間表。為落實有關政策，香港中醫藥管理委員會轄下中藥組正諮詢中藥業界。另外，自中藥商發牌制度實施至今，中成藥製造商數量由以往的500-600 間驟減至如今的293間，亦間接影響註冊產品由約16,000 減至9,600 多種，受影響的業內人士超過10,000 人。在293間的中成藥企業中，只有11間取得了香港GMP認證，相對於香港總數來說，差距十分大，說明該傳統產業要達到所要求的標準還有相當長的一段路要走，政府相關部門應予以相對多的支援和幫助。然而，現時情況是該行業所得的支援遠遠不夠，未令業界瞭解GMP要求，而市場上很少專門提供全面香港中成藥生產管理和質量控制的培訓和輔助系統。鑑於此行業為傳統產業，需要援助支援及過渡措施極為重大，所以提供一個GMP及相關技術的支援平臺就顯得格外重要。

這本參考指南將詳細指導中成藥製造商認識藥品生產管理和質量控制規範的要求，通過採訪獲認證的中成藥製造商為業界總結推行規範管理的困難、流程圖、攻略圖及成功經驗分享。

本計劃還將通過一系列的研討會、培訓及虛擬現實生產及實驗室設計互動參考平台等內容，讓香港中成藥製造商全方位了解生產管理和質量控制要求及如何改善自身生產管理水平。

第 1 部份
企業申辦香港中成藥GMP認證的經驗分享

1.1 香港澳美製藥廠有限公司—康恩堂

持續改進與提升之道

成立逾二十載的香港澳美製藥廠有限公司，是香港規模最大的藥品製造商之一，銷售市場主要在中國、美洲及非洲。集團所屬的香港康恩堂製藥有限公司，主力製造中成藥丸劑、顆粒劑（沖劑）、散劑及搽劑。

澳美製藥在 2000 年取得西藥優良生產質量管理規範製造證明書（GMP），康恩堂亦於 2006 年通過中成藥 GMP 認證，成為首批獲得 GMP 認證的香港中成藥製造廠，也是香港少數取得認證的中成藥廠家。

康恩堂申請 GMP 認證，目的是為了走向國際市場，而先符合 GMP 標準，同時這也是一個公司自我激勵的目標。2000 年特區政府提出建立中藥港，也是促使康恩堂申請 GMP 認證的原因。2002 年康恩堂開始籌備，於 2006 年完成。

廠房的要求

要達到 GMP 認證，需要在廠房及無污染環境、管理制度及架構、人員培訓，以及生產及品質監控等方面，達到有關標準。澳美製藥在元朗工業邨，擁有六座符合 GMP 要求的獨立廠房，通過環境測評，均適合藥品生產。

康恩堂的潔淨廠房由香港生物科技研究院設計及其監督下完成，牆身及地面都有特別設計；設有四重獨立的淨化空調系統，確保生產過程中不會出現交叉污染。廠房配合生產流程，設有十萬級潔淨生產區、外包裝區及倉庫等。

廠房對水的使用嚴格按照美國藥典對水源的標準，使用純水系統 RO-CDI，採用活性炭、反滲透系統、UV 及高溫消毒以把自來水淨化至乎標準。純水系統會把純水全天二十四小時不斷循環，以防止細菌滋生。

由中藥原材料到製成中成藥產品，需按照個別產品需要，經過一系列提取、混合、精煉及乾燥製粒等複雜的製作程式。康恩堂會確保生產及檢驗設備均定期進行維修，以及於生產流程方面按照規範指引下執行。為了避免產品有任何交叉污染，所有物料及半製成品在流程上均使用專用通道，人流與物流不會相遇。生產及檢驗中使用的設備、主要儀器等均通過驗證及校正，所有有關步驟按照企業制訂的檢驗程式進行及有清晰的記錄。

現代中醫藥產品的品質要求日益提升，康恩堂也不斷提升檢測設備，全面使用全自動的分析系統，如 GC 及 TLC 等。

管理架構

公司組織架構上，品質監控及生產部門平行負責，確保 GMP 品質管制部門有效把關，生產高質量的產品。

人才方面，管理及生產部門負責人均由專業人士擔任。從事藥品生產及檢驗的人員，均需接受定期培訓及考核。人員培訓方面，公司不斷加強內部培訓，令人員避免藥物混淆及交叉污染，提高對品質要求的認識。

文件管理

公司文件方面，生產、管理、培訓等範疇都要預備齊全，包括生產流程、規格、配方、生產批次記錄、標準操作程式（SOPs）、分析方法、日誌及記錄等，均有詳細文件記錄。這樣，由哪位人員、甚麼時候及如何執行，誰來查核等，都會有詳細記錄。如需要檢查產品資料、關於定期品質監控、各車間的定期檢查情況，溫度及濕度監控等，均可查閱文件記錄。

物料管理

在物料管理方面，會按 GMP 規範的要求。關鍵物料的供應商資質必須符合 GMP 要求，物料亦必須符合藥典標準；並須通過質量檢查。原輔料、印刷包裝材料等的採購，均透過既定程式進行。

原材料及其他物料均受嚴格控制。進入的物料必須進行抽驗以確保合乎規格，以及用標籤清楚地標明物料狀態。不及格的物料將會獨立處理，與及格物料嚴格區分，以免混淆。相關儲存區域由合資格人員管理，使物料進出倉庫的流程及抽驗程序合乎要求，並有詳盡清晰的記錄。

當確定該批物料的有效期、標籤及外觀等正確，便可進入倉庫，由品質控制的人員作化驗。及格與不及格的物料會有不同標籤，放置在不同區域，以防止錯誤取用。

廠房設備

公司按 GMP 規範要求，對潔淨廠房、空調系統、純化水三大系統，進行了全面驗證，並會進行定期監控檢測。對於生產設備，從安裝、運行及性能、設備清潔等，均會進行驗證。這樣可確保生產程序及設備清潔程序能有效地減低交叉污染的風險。公司也對產品的工藝、檢驗儀器及產品檢驗方法進行驗證，確定檢驗方式及程式符合規範，能有效保證產品質素。

搽劑灌裝設備

品質控制

品質控制方面，公司會定期進行抽驗、化驗、環境監控、監察塵埃粒子及生產流程驗測。品質控制實驗室會定期檢驗產品，公司也在產品規格、如何檢驗及規範，都有詳盡文件記錄。

自檢

康恩堂自取得 GMP 認證以來，在主要的系統、流程及生產工藝的驗證都一直維持在最高水準。每年公司會內部成立小組，或聘請外派人員擔任審計，客觀評價，提出改善建議。「GMP 自檢」－「發現問題與不足」－「改進與完善」從這三方面構成一個持續進行改善的過程。

圖左為康恩堂製藥有限公司生產經理 柴華綱先生
圖中間為康恩堂製藥有限公司研發經理 湯明輝先生
圖右為康恩堂製藥有限公司質量保證經理及授權人孫喜文女士

人才

在申請認證及營運方面，香港中成藥製造商面對不少挑戰。康恩堂籌備申請 GMP 認證時，團隊起初只有四個人，後來才逐漸增加。公司首席人力資源經理曾子君指出，本地業界面對的共同問題，就是不易聘請人才。雖然本地大學培養不少中醫藥人才，可是他們對製藥及 GMP 經驗不多。惟公司也有聘請浸大中醫藥畢業生，均需要一段時間的培訓以使其逐漸勝任。目前公司亦有聘請本地及國內人才，以吸納多元化製藥專業人才。由於勞工政策，香港不易輸入相關人才，反觀新加坡製藥業的發展，也依賴於輸入大量專才方取得今日的蓬勃發展。香港特區政府若不加快輸入人才，製藥行業會較難發展。但這視乎社會如何吸引外地人才在香港發展，這不是一、兩家企業可以改變的。

設備

儀器及設施方面，康恩堂研發經理湯明輝表示公司優選從海外進口先進設備，如 TLC 購自瑞士，HPLC 購自美國，因其質素及保養最好。康恩堂質量保證及授權人孫喜文表示，會視乎成本、生產需要及員工的操作能力等因素，購置全自動或半自動的設備，若產品生產量大，就會使用高速機。她指出，也會使用國內或台灣生產的設備，因國內自 1998 年推行 GMP 後，機器設備質素已大大提升；但若機器經常出問題而需要停機，會嚴重影響生產效率。

TLC 自動點樣器

中國及歐洲年度均有製藥設備方面的展覽會，世界各地的製藥設備商均會參展。本地中藥企業可積極參加，以獲取關於製藥設施設備全方面的資訊及與設備廠家直接交流的機會。

市場拓展　成功建立品牌

獲得 GMP 認證後，對康恩堂建立公司品牌有很大貢獻。研發經理湯明輝表示，獲得認證，令產品符合當地進口要求，對開拓海外市場大有幫助。

挑戰及如何協助中小企

回顧公司在申請 GMP 認證時面對的挑戰，曾子君表示，公司需在硬體，如設施及機器等方面，向政府提交各種相關 GMP 準備的文檔，過程需要耗費大量時間及金錢；而業界若要申請認證，也需要時間和耐心來認識整個流程。申請時，業界也要預備經過一些難關，因為未必能夠在首次審查便順利獲得通過。孫喜文認為，政府或相關的機構，應在各方面多提供一些實用的指南給想要申請 GMP 證書的企業，以避免企業自己思量如何去作而白白浪費了投資的時間和金錢。

廠家若預備申請 GMP，在廠房及設備上均需作大額投資，因此要有充足的市場份額及銷量，才能足夠支持這類龐大計劃順利進行。

1.2 香港紫花油大藥廠有限公司

業界申請認證須作充足準備

藥油向來予人傳統保守之感，但紫花油開創年輕和清新活潑的產品形象，在香港市場異軍突起，深入民心。其產品並由符合 GMP（香港中成藥生產質量管理規範）標準的廠房生產。香港紫花油大藥廠是本地少數獲中成藥 GMP 認證的廠房之一，對生產管理和運作有嚴謹而全面的要求。

香港紫花油大藥廠有限公司

香港紫花油大藥廠前身是華星製藥有限公司，取得中成藥製造商牌照，後來因要推動自家品牌紫花油，另建廠房，並申請 GMP 認證。紫花油大藥廠主要製造外用搽劑，生產自家品牌「紫花油」及活絡油等數種產品。由 2009 年申請到 2012 年取得認證，經歷了四年。

建立符合規範的生產及質檢程序

根據認證規範，廠房設施、生產及品質管理上，均需要符合嚴格要求。香港紫花油大藥廠具備完善的質量管理系統，設置現代化的生產和化驗設備，減少人手工序，包括設立生產區域有特定的物流和人流指引，再配合相應的工序規則和標準操作規程（Standard Operating Procedure，S.O.P.），減少人為失誤和污染，確保環境和產品潔淨。在廠房潔淨區域設置獨立的空氣調節及抽風系統，以防止材料和產品因空氣流動而產生交叉污染。廠房生產區具備特別設計的空調系統，確保溫度、濕度、風量、氣壓等均符合要求，空氣潔淨度更達至世界衛生組織所訂的十萬級標準。

此外，在「紫花油」產品製作過程中，由採購原材料至製成品檢定，都有嚴格監控和步驟，配合經驗豐富的專業質檢及生產人員全程監控生產工序，加上出廠前的三重品質檢測，令產品以最嚴格的標準生產，為消費者提供最優質產品。

取得認證的經驗

公司在籌備申請認證時，花了大量時間在廠房及車間設計與興建上，以確保符合認證要求的標準。香港紫花油大藥廠品質保證部經理梁凱棋表示，當時公司獨力開展相關工作，由工程人員設計廠房圖則。由於所聘請的工程公司也曾為其他藥廠廠房的選址、設計、施工和改造，因此了解相關要求。公司與工程公司人員共同研究。工程公司會視察廠房，包括工廠大廈有否污染性行業。期間公司也一直與衛生署保持接觸。

紫花油廠房

回顧成功取得 GMP 認證的歷程，專業團隊的角色十分重要。梁凱棋表示，起初成立團隊時只有幾個人，包括生產及品質保證部門的主管。梁凱棋表示，當時尋找人才確是難題，因為認證規定生產部門主管必須擁有理學士學歷，同時具備管理藥廠的經驗。可是行業傳統都是師承，負責生產的主管均為「紅褲子」出身，有豐富經驗而沒有認可學歷，因而面對人選多是有經驗而沒學歷；或有學歷而欠缺經驗。因此許多廠家不易找到合適人選。要根據認證規範，聘請符合資格的人手，廠商要面對薪酬等成本上升等壓力及挑戰。

業界申請認證的準備

業界若要申請 GMP 認證，需首先考慮資金等各方面的挑戰。香港紫花油大藥廠市場經理羅桂祥及梁凱棋均表示，業界申請認證，需要具備足夠資金應付；最重要的就是香港適合的廠房難覓，工業邨適合的用地多為大藥廠所有，符合相關規範的工業大廈則選擇有限。因此，中小企在尋找用地上會面對更大挑戰。梁凱棋指出，興建符合 GMP 規範的新廠房反倒較容易，若是將原有廠房翻修改造以符合 GMP，工作會更艱巨。

另外，業界申請認證時，也要預備廠房圖則等，申請期間可能需要一再更改；如洗衣房應該設於潔淨間內，抑或設於潔淨間外。不同的專家可能有不同觀點。廠家需要預備難免需作改動。

業界籌備申請認證時，在廠房、間隔、純水設備及空調等，均按照認證規範，增加相關設施。她指出，申請 GMP 認證的指引未必會一一列明，不過工程公司人員因曾為其他藥廠興建同類設備，他們了解情況，我們就按照他們的建議，測試結果也符合標準。

除了公司需要有全新的廠房及設施外，員工也需要重新適應新的工作程序，如進入廠房時需要戴帽，口罩及穿上防護衣等，需要逐漸適應，養成新的工作習慣。

不同規格的紫花油產品

GMP 規範要求公司在生產等程序中，均需預備詳盡的文件記錄，不過梁凱棋表示，指引中雖然提到公司在生產過程中等需要準備文件紀錄，可是並未具體說明文件需要記錄甚麼資料。不過因為過去已有類似程序，因此沒有遇上困難。在總結公司申請認證經驗時，羅桂祥指出，中成藥 GMP 申請認證不像西藥般，有清晰指引。期望政府在審核廠家申請時，能夠提供更清晰的標準，讓申請認證的廠家可以依循。

添置符合規範的生產設備方面，公司當時聯絡國內廠家，訂購所需機器，可是必須注意是否符合 GMP 的要求。羅桂祥指出，GMP 指引對設備的要求規格未算明確，因此業界申請認證時，必須做到比政府所要求的標準更高，才能夠成功取得認證。

認證與市場拓展

申請 GMP 認證對產品品牌推廣的作用上，羅桂祥指出，GMP 認證主要針對海外市場，但公司產品主要針對本地市場，因此對推廣海外市場上效果暫不顯著。他指出本地市場上存在沒有 GMP 認證的產品，一般市民亦未能分辨，即使廠家因要為產品申請認證而增加成本，也未能有效提升產品的競爭力，這確是一項市場拓展的大難題。若產品要面向內地市場，則要申請國內的認證。中國大陸也有推行 GMP 認證，本港業界能否申請國內認證，於國內生產或進口？梁凱棋認為，業界須具備 GMP，才符合申請的最低門檻，而且在國內生產，會失去「香港製造」的品牌優勢。

紫花油藥廠並無為其他品牌進行代工（OEM）。羅桂祥表示，廠房主力應付本身品牌銷售的需求。除非是該廠房由香港生物科技研究院等獨立機構營運，或是沒有本身品牌，專門為其他業者製造代工產品的，才能為業界進行 OEM。

羅桂祥指出，目前中成藥除了 GMP 標準外，是否也需要採用更高的 PIC/S，GMP 標準也是業界未來需要探討的問題。他期望政府提出全面實行 GMP 認證的時間表，並在鼓勵業界申請認證的同時，還在註冊上配合，加強監管市面產品，這樣才能對已申請認證的業界公平，並能保障消費者的權益。

雖然業界申請 GMP 認證是大趨勢，可是目前市面仍然充斥沒有認證的產品，市民又不懂分辨哪些產品有認證，哪些沒有。梁凱棋認為，政府在推動業界申請認證的同時，也應加強向市民宣傳，令更多市民認識 GMP，懂得區分沒有認證的產品，購買產品知道如何選擇。

政府可更多支援業界

特區政府如何能夠更有效支援業界？梁凱棋期望政府在推動業界提升生產標準的同時，也推出政策扶助業界，協助中成藥廠提高生產質素。

羅桂祥認為政府除了制訂認證標準外，還能夠推出相關政策扶持業界，如向海外推廣香港的 GMP 認證，提高其國際認受性，為香港業界開拓市場。他指出，日本、韓國及東南亞地區均使用中成藥，衞生署可以聯同國內的專家，與這些國家的對口部門溝通，介紹香港 GMP 認證。這將有助香港業界開拓海外市場，建立各國消費者信心。

梁凱棋指出，如香港正在研究興建的中醫院，將來會否參考醫管局的模式，將符合認證標準的廠商產品納入其用藥物系統。目前國內有類似制度，符合標準的中成藥可在中醫院使用。公司未來產品開發方向上，會視乎政府政策能否協助業界發展。

圖左為香港紫花油大藥廠市場經理 羅桂祥先生
圖右為香港紫花油大藥廠品質保證部經理 梁凱棋女士

1.3 余仁生（香港）有限公司

百年品牌　走向生產及管理規範最前線

享譽東南亞及香港的百年品牌余仁生，在中成藥製造方面累積豐富經驗，近年致力邁向中醫藥現代化及自動化生產，在馬來西亞、香港均開設廠房。余仁生（香港）有限公司更是本地率先取得生產質量管理規範製造證明書（GMP）認證的廠商之一。

余仁生中心一期及二期

1999 年，當時香港仍未推行 GMP 認證。余仁生（香港）希望進軍海外市場，因此向澳洲的 TGA 申請 GMP 認證。余仁生於 2002 年 1 月取得澳洲 TGA 頒發 GMP 證書。

另外，2005 年余仁生開始興建符合 GMP 標準之廠房，余仁生中心於 2006 年落成。

余仁生（香港）有限公司助理總經理（品質保證）鄭陳佩華認為，中成藥廠家若計劃申請 GMP 認證，必須先確定本身要生產何種劑型，了解產品的製作工藝；其次是充分認識當局有關認證的指引與要求，並切實執行。最重要的是管理層要有決心，由上而下推行，並且有足夠資金。

建立符合 GMP 標準的廠房

公司產品包括口服丸劑、散劑、顆粒沖劑、膠囊等，建立 GMP 廠房重點包括重建符合有關生產標準的廠房、車間、購置儀器，還有潔淨的廠房設施，有關設備是用以預防生產過程中可能出現的交叉污染。由於原材料需要經過粉碎、磨粉等工序，因此特別注意粉塵問題。在無塵車間，人員需按着生產步驟而走動，不能隨意進出。潔淨區的人流、物流均須進行特別安排和管理，人員和物料從不同通道進出。

部分余仁生中成藥產品

廠房設有十萬級潔淨車間，配置專用的空氣淨化系統，採用適合的氣閘、壓差及排氣系統。余仁生（香港）廠房的空調系統全電腦化操作，保持溫度攝氏 18 - 25 度，濕度 65% 以下，若出現變化，會立即察覺到，可以使用內部系統管制廠房車間的溫度與濕度。

余仁生 GMP 廠房 — 膠囊內包裝車間

GMP 規範對廠房的用水有嚴格要求。余仁生（香港）廠房生產所用的是先進的 R.O.（Reverse Osmosis）純水系統。廠內設有監察水質系統，定期檢驗水的酸鹼度及含菌量等。

建立管理標準

在組織及管理上，余仁生（香港）在中成藥廠生產上有清晰的分工，生產、品質檢定及品質保證部門分別獨立向管理層負責。公司並加強與員工溝通，教導員工明白 GMP 的要旨及內容，生產過程中保留詳盡文件記錄是其中一項要求。鄭陳佩華指出，公司建立了 GMP 文件如操作規程、產品規格的要求，透過培訓和審核，令員工明白管理層的相關要求。由原藥材、中間產品、成品及包裝物料都有規格。公司對各方面的程序均有清晰指引，令員工有規則可循。

余仁生 GMP 廠房—高壓滅菌車間

廠方並按照 GMP 的要求，各個生產流程均會保留記錄，確保有文件可以追溯及翻查，日後可驗證及回顧。這是十分重要的。如當一個新產品生產三至五批後，產生數據，可作參考。若發覺數據產生變化，就能查看是否過程出了問題。

驗證方面，生產儀器等安裝及運作，需要自行搜集數據，如製丸，在提取及濃縮過程中，需要製造三批產品，才能證明生產過程沒問題。在生產前，過程中及製成產品，均需要抽驗，查驗當中農藥殘留、細菌及重金屬含量是否符合標準。

人才

業界預備認證時，普遍遇到人才不足的問題。鄭陳佩華表示，當時香港認識 GMP 的人不多，因此要找人才籌備，設計文件及廠房，需要較長時間。另一方面，企業管理層未必懂得製藥認證，要取得 GMP 認證，需要聘請專門人才來負責生產、品質保証及檢定品質等部門的工作。

不過，余仁生（香港）預備申請 GMP 時，聘請人才時並無遇到困難，鄭陳佩華指出，當時西藥廠已有 GMP，香港生物科技研究院經常舉辦研討會，有業界人士提供意見，不須聘請海外專家。過去傳統中成藥製造，多倚賴經驗豐富的老師傅，需要說服他們將生產程序寫下來，建立標準操作程序（SOP）及系統。現在，製藥業是聘請有大學學歷的專業人士。

繼續提升品質

品質保證是重要一環，這要靠對原材料的嚴格檢測，確定同一材料是否符合質素，並且按規範預備相關文件。向哪一供應商購買原材料至為重要，不過現時中國大陸本身也推行 GMP，因此物色供應商有較清晰的標準可循。

品證部負責整體質素的系統，申請 GMP 時經過無數次審核，從中學習了許多。余仁生（香港）繼續提升生產及管理質素，至 2010 年，獲得 TGA 發出 GMP 中多個國家認受的 PIC/S 標準認證。

余仁生助理總經理（品質保證）鄭陳佩華藥劑師

認證助品牌管理

至於取得 GMP 認證後對公司銷售的影響，鄭陳佩華表示，由於香港人對 GMP 認識不多，而本地未推行時，余仁生（香港）已取得認證，產品質量已達規格及標準，因此整體而言，並未因取得 GMP 而令銷售特別增加，認證主要對品牌管理有幫助。

中小企推動 GMP 的困難

推動中小企申請 GMP 認證及建立符合相關標準的系統，會面對一定困難。余仁生（香港）董事總經理黃雪英指出，企業決定投資 GMP 時，需要對公司發展有遠見。她指業界普遍對 GMP 認識不足，中小型廠商會覺得要產品銷售及資金較多，才需要申請，跟自己未必有關係。業界也普遍不明白申請 GMP 能夠幫助在生產上更有效管理。中小企也會擔心會因而增加廠房設備及運作成本，員工薪酬支出也會上漲。目前香港中藥的 GMP 並非強制性，黃雪英建議政府多扶持中小企，可定下目標，給予業界 8 至 10 年時間，分段實施 GMP。

圖左為余仁生助理總經理（品質保證）鄭陳佩華 藥劑師
圖右為余仁生董事總經理 黃雪英女士

1.4 維特健靈健康產品有限公司

如何協助中小企申請認證

維特健靈是香港最早獲得生產質量管理規範製造證明書（GMP）的藥廠，其品牌形象在香港及海外均深受歡迎。

成立於 1993 年的維特健靈健康產品有限公司，與維特健靈大藥廠同為維特健靈集團有限公司的成員，1995 年就從英國聘請一位藥劑師來港，籌備申請生產質量管理規範製造證明書（GMP）認證，同時購置廠房及機器設備，當時 GMP 在香港還未為人所知。藥廠在 1997 年投產，1998 年，維特健靈成為香港第二家取得西藥 GMP 認證的藥廠。公司於 2000 年在廣西成立廣西偉健，並取得國內認證。在 2006 年，維特健靈取得香港中成藥 GMP 認證，成為全港首間同時擁有中成藥及西藥的 GMP 廠房。

維特健靈的門市

維特健靈建立了符合認證所訂嚴格標準的廠房車間，並添置相關設施。藥廠範圍均由電腦系統監察，確保環境絕對衛生，產品免受雜質污染。特別設計的空調系統能穩定周圍環境溫度，室溫、濕度及潔淨度均能達到最佳狀況，並確保生產間保持單向氣流，防止不同藥品交叉感染。獨立過濾的氣體管道，加上使用鋁片的密封設計，令整個生產過程在無塵、無菌及無污染之環境下進行。

GMP 實驗室內的情況

根據認證，藥品生產過程須受到嚴格監控。維特健靈設於香港及廣西偉健的藥廠，均由藥劑師監控生產流程。產品都經過監控小組嚴密監察和研究，以確保產品質素。維特健靈根據 GMP 要求，設有獨立運作的品質檢測隊伍和生產隊伍。藥廠並自設 GMP 實驗室，嚴謹控制品質，保證產品優良及安全。

取得認證成市場優勢

取得 GMP 認證是產品質素的保證，也是廠商提高銷售的保證。維特健靈集團有限公司創辦人兼董事長陳曦齡博士表示，當年申請認證，主要目標是開拓海外市場。她指那時香港認識 GMP 的人不多，公司做法可謂先驅，反而需要作大量廣告宣傳。不過到了十多年後的今天，時代及人們看法均已轉變，消費者都期望中成藥產品有認證。中成藥產品具備 GMP 是大勢所趨。

陳曦齡博士認為，申請認證令產品製造過程及質素更有規範，對公司及消費者都有利，即使遭投訴也不怕，因為知道生產程序沒有問題。她指具備 GMP 認證是開拓海外市場的必須條件，因為若無認證，產品在歐洲、日本及韓國市場將難以為人接受。維特健靈獲得首個認證後，海外市場佔整體銷售達四分之一。

有業界覺得不需要申請 GMP 認證，陳曦齡博士指出，認證除了獲國際承認外，GMP 更是很多專家長時間累積的智慧成果，認證中各個步驟雖然繁複，卻清楚明確，任何人按程序都能做到。

暢銷產品－純野生五色靈芝

申請認證的經驗

論到申請認證時面對的挑戰，不少廠商都指出，人才不足是難題之一。陳曦齡博士指出，在香港聘請人才籌備認證並不容易，維特健靈於 1995 年聘請英國專家來港，成立及率領團隊多年。後來，公司不少人才被香港及國內同業羅致，這說明人才不易找。

生產廠房內工人工作的情況

資金也是業界籌備申請認證前必須考慮的因素。她表示，當時廠房的 GMP 標準要求很高，生產線等都需要認證，空調系統需達到一萬級潔淨度之要求，興建符合規範的廠房，的確需要投放大量資金。除買地外，維特健靈投入五千萬港元興建廠房，機器設備則來自日本及德國等；空調、供水設施及生產設備均是最高質量的。她指出，不過現在業界若要興建符合規範的廠房及設備，所

新廠房的外觀設計

投入資金將會較少，因為現在國內及台灣的設備價錢較便宜。

維特健靈當年申請認證時，也面對其他困難，陳曦齡博士回憶當時設計廠房時，廠廈樓底不夠高，如何充分利用空間，需要設計及訂製達到標準的設備，人員及物流的行走路線等，這都是需要面對的挑戰。

香港難覓廠房用地，是業界要面對的困難。維特健靈當時曾擬在將軍澳興建獨立廠房，但因當地接近堆填區，因而沒考慮。找過許多地方，後來在鴨脷洲設廠。目前公司正在大埔工業邨興建符合 PIC/S 標準的廠房，預計或將於明年落成。

香港不能落後世界潮流

藥廠申請認證是世界潮流，中國大陸推動全國製藥業申請 GMP 認證的經驗，值得香港業界參考。2005 年，中國政府宣布將勒令未達 GMP 標準的藥廠停產，結果，不少缺乏財力提升廠房設備的藥廠只得跟其他藥廠合併或關閉。陳博士指出，這是大勢所趨，香港不能過於落後。她指香港至今仍無推行時間表，已屬落後，對消費者也欠公平。另外，香港業界是否需要提升至更高標準的 PIC/S GMP 認證？她指泰國、印尼、台灣、日本、新加坡及馬來西亞等亞洲國家也依照 PIC/S 之標準進行認證，香港不能落後。其外，政府宜對有認證及無牌或不知明的產品一視同仁，全部納入監管範圍，這是對領有 GMP 及中成藥製造商牌照的廠家較為公平。

中小企要推行認證，有何需要注意之處？陳曦齡博士認為業界首先需要接受培訓，認識何謂 GMP，之後才開始籌備工作。她指許多企業害怕 GMP，視其需要花大量資金購置廠房及最好的機器、須聘請專業人士，員工薪金更高等，企業需首先要清楚自己應否向前行。

她認為業界不應誤以為 GMP 只是硬件、廠房設施和制度，而要明白這是一種製藥的文化：反覆測試，注重產品質素。這文化是要令業界養成心態，各生產及品檢步驟都清楚明確，確保產品安全可靠。

維特健靈的健康產品

如何支援業界

香港的中成藥廠已由原來的六百多間，減少至目前的二百九十多間。陳曦齡博士指業界若有心推行 GMP，應嘗試不同方法，如投資、收購或合併等。半政府單位及商會可以提供培訓課程，供中成藥業者報讀，協助中小企申請認證。她指製藥商會會員有西藥廠，也有中成藥業界，可以提供幫助予中小企。

維特健靈健康產品有限公司董事長 陳曦齡博士

香港應否定出推行 GMP 的時間表及最後期限？政府及業界對這問題仍然莫衷一是。她指出，香港至少應提出全面推行 GMP 的時間表。她曾向衞生署提議，仿傚處理中醫師專業資格的先例，如：表列中醫師及註冊中醫師，可以設一個合理時段的過渡期，給予業界時間預備改建廠房設施及申請認證，若到期未能取得認證就不能營運。

陳曦齡博士估計，目前香港二百九十餘間未申請認證的公司中，只有除了已有 GMP 認證的十一間之外，可能只有至數十間可能會投資籌備有關工作。她估計部分小型的中成藥廠可能願被業界收購合併，尤其是部分業界的下一代也可能無意繼承。業界與政府需要思考未來的推行模式，她認為半政府機構可以作為平台，成為中小企與大型藥企之間的橋樑，提供不同處理方法如收購、合併、賣藥品編號等。

至於合約生產模式，她認為只靠香港生物科技研究院未必可以成為中小企中成藥經營 GMP 規範藥廠的支援。她指此機構並非公營，政府不應以公帑資助非公營企業營商；再者，真正私營企業的營運模式應該更具效率。

至於政府應否推行「中央廚房」模式，為中小型廠家提供廠房及設備等基礎建設、化驗及檢驗設施，她指不同業界生產時都要在獨立空間進行，生產設備及空調都不能共同使用，因有交叉污染的風險，只有實驗室可共同使用。但政府可考慮開拓工業園區，興建中央實驗室，企業則在園區自行籌建廠房，而不應由政府代勞。陳曦齡博士指政府應提供政策優惠推動中小企申請認證，令業界的支援應也能發揮作用。

她指香港產品在海外始終較吃香，若能協助更多業界取得認證，將能夠更有效發揮香港產品的優勢，這對香港整個業界都有利。

1.5 北京同仁堂國藥有限公司

老字號看中港認證經驗

享譽中國三百多年的老字號北京同仁堂，其著名產品安宮牛黃丸及北京白鳳丸，在香港、東南亞以至全球華人社會均同樣為人熟悉。同仁堂產品一直被視為品質保證。近年，同仁堂以現代化的方法生產傳統藥品，走在技術與質素的前沿，令產品與時俱進。

北京同仁堂的香港廠房外貌

北京同仁堂國藥有限公司 2004 年決定在香港設立生產基地，及後覓地建廠，2008 年 1 月取得香港的中成藥生產質量管制規範製造商證明書（GMP）。

興建 GMP 標準的廠房　拓展海外市場

位於大埔工業園的北京同仁堂廠房，占地一萬一千七百平方米，其中生產區有八千平方米，檢驗及辦公區則有四千平方米，均根據認證的要求設計。北京同仁堂國藥有限公司大埔生產基地廠長張煥平先生介紹，廠房還有淨化空調及純化水系統、品質控制系統等，均符合認證要求。廠房有五條生產線，分別生產丸劑、片劑、膠囊劑、粉劑等。

香港認證對環境及污染的標準要求甚高。因此，生產控制上，從整個環境的控制、空調、供水及人員衛生等均有嚴格的要求。生產環境及車間設備等，均需要符合 GMP 認證要求，嚴格控制人員衛生及產品檢測。進口的原、輔料，來自於不同地區，即使進口時已有檢測證明書，廠方亦需於進廠前進行覆檢。

潔淨生產區

張煥平表示，集團在申請香港的 GMP 認證時並沒遇上特別的困難，因為中國政府早年要求全國製藥行業必須取得 GMP，集團為國內廠房申請認證時，已累積豐富經驗。另外，國內廠房部分專門出口歐洲市場的生產線，更已通過澳洲的 TGA 認證，因此，有關的經驗亦有助集團在香港申請認證。

同仁堂在香港設立生產基地及申請香港的 GMP 認證，目標是開拓海外市場。張煥平稱，這部署有助集團產品提高海外知名度。2011 年，集團將整個海外市場的產銷業務整合到香港公司，作為面向海外市場的唯一出口。

他指，海外消費者對中醫藥認識不深，若讓消費者知道中成藥生產亦同樣能符合國際標準的品質管制規定，消費者對中成藥產品的品質便更有信心。集團在內地更擁有多個生產基地及種植基地，提供優質中藥材，因此原材料的品質有保證。

同仁堂著名產品－安宮牛黃丸及北京白鳳丸

中港兩地認證對比　維持最佳運作狀態

北京同仁堂經歷過中國內地及香港的 GMP 認證過程，對兩地認證過程有一定體會。他指出，香港的 GMP 認證與中國大陸的相比，香港的認證更注重軟體、各項生產及檢測程序的文件，以及產品的可追蹤性。若缺乏經驗，預備文件是一項艱難的工作。

至於審核認證的嚴謹程度，張指香港的驗證管理、嚴格及控制程度與內地基本相同，但有些方面比內地稍微嚴格；其中香港當局對軟體的要求還要高一些。另外，內地認證證書有效期五年，但香港則須每兩年認證一次。

自取得香港 GMP 以來，同仁堂一共接受過四次審查。每次衛生署會派三至四名人員來廠，多數是西藥背景的，還有一位國內專家。每次為期三天，他們會聽取彙報，審查文件，視察廠房狀況，包括空調、用水、生產狀況及庫存等。衛生署人員一般會對廠方提出若干問題及建議，期後再來廠房跟進。

檢驗儀器室

認證完成後，企業需要繼續監察各環節的運作，並確保維持最高水準。廠房剛建成時，清潔較容易，但投產一段日子後，空調系統、管道、保養系統及設施等需要定期清潔保養，而添置新設施時亦需要進行驗證，這些均令成本上升。

專業人才難覓

雖然同仁堂有國內專家支持認證的工作，可是在香港開展業務，同樣面對人才難覓的挑戰。張煥平表示，公司在聘請本地人才上，的確面對一定困難。因為香港的大學培養中醫藥人才較少，其中學成後願意投身製藥企業的就更少。即使由內地派人來港，也有其局限性，因此企業都傾向於本地招聘人才。現時香港廠房仍面對人才不足的問題，因此建議政府加大對大學中醫藥學科的支持，以栽培更多的專科人才。

政府可為業界提供培訓 協助廠家申請認證

同仁堂在香港出售的產品

對香港業界申請認證的建議，張煥平認為，本地業界計畫申請認證，培訓是不可少的一環。特區政府可以提供更多培訓課程，說明業界認識 GMP 的理念，以及如何籌備。課程應令經營者明白認證對生產及經營具有指導作用，而非框框條條。他認為，業界首要考慮因素是廠房須符合認證規範，如增設加密車間、對空調及純水系統有嚴格要求、人流及物流的分開處理，還有就不同劑型的生產及處理程序制定生產標準。業界經營者還需要研究如何令產品及生產流程符合要求，需要預備甚麼文件，訂立人員的要求等，這些都能保證生產程序及產品符合 GMP。

張煥平建議，課程應由最基本的內容開始講解，包括如何興建廠房，對車間環境、空氣潔淨度、清潔用水的要求等，甚至如何監控整個環境是否符合要求，這些課程有助業者進一步認識 GMP 並藉此加強交流。

國內與香港的藥廠，申請認證時均需要由衛生部門官員審閱認證。他認為，香港衛生署可就 GMP 認證方面提出更多具體的技術建議，例如就認證的不同項目制訂相應的技術指引（如怎樣預備質量文件等），供企業參考。香港的 GMP 認證指引與國內同類文件相比，內容寫得比較空泛，略嫌不夠具體。

張建議，因香港與國內情況不同，熟悉中藥 GMP 的顧問公司不多，香港企業不知從何著手籌備認證，因此特區政府應提供更多的諮詢服務，這樣將有效地幫助本地中小企業者更好地實施 GMP。

北京同仁堂國藥有限公司
大埔生產基地廠長 張煥平先生

1.6 歐化藥業有限公司

由西藥到中成藥　重視質素是根本

創立於 1986 年的歐化藥業有限公司，是一家以香港為基地的製藥企業。2000 年 6 月，歐化藥業根據優良藥品生產管理規範（GMP）標準設計及興建的獨立廠房，於大埔工業邨落成。廠房生產水劑、片劑、膠囊、軟膏及滴眼液共五種劑型。

歐化藥業產品

初時以製造西藥為主的歐化藥業，後來為了開拓中成藥市場，成立中藥部及興建中成藥廠房，並在 2008 年下半年籌備申請中成藥 GMP，於 2010 年取得認證。今年已通過了第三次檢查。

歐化藥業有限公司中藥部品質保證及營運經理汪檁指出，集團一直重視產品質素，並且視 GMP 規範是製藥的必備條件，也覺得既然已有西藥的認證，為何不申請中成藥的認證？況且，申請中成藥認證，可以進一步確保公司產品的品質，也有助提高公司形象。由於公司在申請西藥 GMP 時已累積了相關經驗，因此在籌備中成藥認證時可以借鑒。公司也具備相關的人才，因此籌備中成藥認證時也比較順利，只花了一年半就通過認證。

歐化中藥部可以生產五種劑型，包括丸劑、膠囊劑、顆粒劑、散劑及外用搽劑，現有六種中成藥產品，五種有 HKC 註冊，一種有 HKP 註冊。整體而言，公司以國內市場為主，飛鷹活絡油是主要出口國內的產品，佔整體市場約八成，至於其餘約兩成的是本地及澳門市場，也在迅速增長。

設計及興建中成藥廠房是挑戰

興建符合認證規範要求的廠房，是業界取得認證的必須條件。歐化申請認證時面對較大的困難是在於設計及興建合符規範的中成藥廠房。汪檁表示，由設計及施工圖則開始便要面對挑戰，這是因為中藥廠房的設計及要求均有別於西藥廠房，如中藥材的處理、儲存及空間的設計與要求已有分別。從資源投放、機房、喉管、通風等工程相當複雜，工程技術要求更高，這方面的專才不易找。不過，她指歐化有過去申請西藥認證的經驗作基礎，可以借鑒相關的經驗。

她指香港工程公司及承辦商大多較為熟悉西藥廠房的建構，而真正了解中藥廠房的人才較少。為西藥興建廠房的經驗，完全套用在設計中藥廠房時未必適用。她認為計劃申請認證的企業，不能完全倚靠工程公司的意見，企業自己也應該進行詳盡的調查研究，具備豐富的知識，清楚本身的要求，並與工程公司商討廠房的設計及建造事宜。對廠房的設計、建造及設備的選型均要適合自身產品的工藝要求，廠房要有合適的空間滿足人員操作，生產設備及物料暫存、儲存的需要，除此之外，對生產中設備清潔方式和日常維護因素在設計中也要給與充分考慮。

歐化生產廠房設備

缺乏熟悉香港認證的專才

除了設計及興建廠房外，香港在生產管理及品質方面的人才同樣不足。她指 GMP 是一項世界性的原則，不過在實踐上，不同地區會各有分別；各政府及審查機構的準則與要求基本相同，但具體細節要求卻會有一定的差異，需要按着地方政策去執行。因此，香港中成藥廠可先輸入專才去解決人手不足的問題，但與此同時，也要瞭解香港認證的要求。

衛生署願幫助業界取得認證

製藥行業是受高度監管的行業，業界在申請認證及接受定期檢查時，需要視乎衛生署如何解釋 GMP 的指引與條文。部分業界對認證仍缺乏理解，不願申請，覺得指引只會對生產等方面帶來諸多限制。不過，汪檁指衛生署是希望幫助整個行業提升生產質素，協助更多廠家取得認證。在對 GMP 的認識和理解上，監管部門以及企業都在一起學習，並且在實踐中積累經驗。

汪檁認為指引條文對於質素保證、管理等方面，有明確規定，可令產品質素能受到監控，也有追溯性；同時也有部分條文保留相當彈性。她覺得業界在申請

認證的過程中，衞生署既會按原則辦事，同時也會體諒業界的情況，願意聆聽及考慮業界意見。她表示，公司申請認證的過程是愉快的。

歐化藥業有限公司
中藥部品質保證及營運經理 汪檁女士

監管機構與業界共同學習

過去，衞生署負責中藥組的人員多是從西藥組調派過來的，受西方醫藥理論的訓練，但近年衞生署已經更能了解業界的立場。有業界覺得衞生署對申請西藥 GMP 認證的企業作出具體修改的建議，但對中成藥廠家卻沒有提出類似建議。汪檁指出，自去年起，衞生署已經一視同仁，西藥組不會再給申請認證的廠家提出具體修改建議。但無論如何，企業與署方保持溝通是最重要的。

目前香港消費者及業界對 GMP 認證認識不多，業界普遍認為政府宣傳不足。汪檁指出，若政府加強宣傳，令市民及業界明白擁有認證及沒有認證產品的分別，將有助教育他們注意品質質素，並且幫助提升認證產品的形象。

需要建立制度　加強業界培訓

中成藥廠申請 GMP 已成為大勢所趨，但目前本地還有不少業界仍未申請認證。汪檁建議他們預備申請認證時，首先要具備符合規範的廠房及硬件，並且需要滿足公司的產品生產工藝；同時開發一套切合本身需要的文件體系，不能完全套用其他廠家的體系。

除了硬件及制度，教育也是重要的一環。汪檁認為，應由有關機構為中小企經營者開辦有關 GMP 課程，讓他們明白申請認證並不是想像般困難，以加強廠商申請信心。其次，還需要為員工提供培訓。中成藥廠一般規模不大，很多員工仍然沿用傳統製藥方法，因此公司需要令員工認識 GMP，了解認證的要求，才能嚴格執行文件所列的程序。

設實驗室　開發新產品　確保質量

除廠房外，歐化更設立本身的實驗室，其規格達到 HOKLAS 的標準，預計將在七、八月取得認證。這實驗室能完成符合衞生署要求的測試，包括由正式生產前的研發及驗證、農藥殘留、重金屬、微生物檢測等。汪檁指出，基於中藥材的特性，每批原材料的質量及產品會有些少差異，而不同批次的原材料的資料以及相關批次成品的質量，是否有差異？如何能定出產品標準的範圍？這都要在實驗室進行實驗，才能得出數據作出分析。

實驗室並能提升公司開發新產品的能力，提供投產前的科研工作，提交所需要的實驗報告及穩定性測試等，以確保公司產品的質量符合要求。汪檁指出，企業在香港開發新產品並不容易，從處方、品質、註冊及投產等，需要經歷漫長的過程。設立公司的實驗室，能夠在原料採購、產品生產的過程中及產品的最終放行時提供檢驗資料，保證原料及產品的品質。

歐化實驗室情況

與同業合作

汪檁表示，除了開發本身的新產品外，公司可與業界合作，協助他們開發產品。她指本公司的優勢在於可提供產品註冊需要的相關的檢測，又能在生產問題上為企業提供意見。公司期望可以為有良好產品的同業提供服務，更打算計劃為一些理念相同，但尚未有廠房的廠家合作，製作 OEM 產品。

展望未來，歐化中藥部會朝產品多元化方向發展，除了繼續油劑產品外，還會開發口服產品。公司並會面向世界市場，除了本身的 GMP 之外，還計劃申請歐盟認可的 PIC/S 認證標準。

1.7 李眾勝堂（集團）有限公司

百年老號要趕上世界潮流

「常備保濟丸，有病唔駛怕！」這句廣告口號在香港可謂家傳戶曉，也令李眾勝堂保濟丸這個經典中成藥品牌深入民心。

創立於 1896 年的李眾勝堂，生產保濟丸至今已超過一個世紀。現時，保濟丸已發展成一個國際品牌，本地及海外市場份額相當；海外市場包括東南亞、歐美及國內等國家。儘管這個香港地道品牌擁有悠久歷史及良好信譽，公司仍於 2010 年決定申請優良藥品生產管理規範（GMP），並可望在今年下半年取得認證。

李眾勝堂保濟丸的廣告

為何保濟丸這個香港享譽百年的中成藥老品牌，也需要申請認證？李眾勝堂（集團）有限公司總經理朱家榮博士表示，GMP 已經成為面向世界的藥廠的基本條件，以及進入主要海外市場的門檻；因此，儘管公司向來重視產品質素，老廠房的生產條件及品質管制模式未必完全與國際對藥品的要求一致，所以決心籌備新藥廠及申請認證。他指出，申請認證可以更保障產品質量的高水平，並提升藥廠和產品形象。

認證等於買保險　保障企業與消費者

作為百年老品牌的公司，申請 GMP 認證對公司及市場有何影響？朱家榮博士認為，GMP 認證蘊含著公司的核心價值。對公司而言，GMP 加強了產品安全和品質的保障，作用類似為自己公司及產品買保險，這對大品牌尤其重要。試想藥廠每年生產 1000 萬盒保濟丸，相當於超過 80 億粒保濟丸，若其中一顆藥丸出現問題，整個品牌可能毀於一旦。對員工而言，認證是幫助他們了解、改進及提高產品安全及質素的目標與方法。他指部分業界覺得自己向來注重產品質素，而申請認證對增加銷量幫助不大，故對此不甚踴躍。近年他們的態度逐漸變得正面。

對外方面，朱家榮博士指申請認證可以確保產品製造的整個過程，從原材料到製成品，都有清晰規範，而且產品質量穩定。如果加以適當宣傳，認證能提升產品形象，消費者對產品自然更有信心。他指當公司具備 GMP 的基礎後，會更積極拓展市場及推廣品牌。

覓適合廠址是挑戰

新廠興建過程中，李眾勝堂面對最大的問題是尋找適合的廠址。朱家榮博士指出，香港工業大廈供應不足，而且價格急漲，要找到符合認證要求，如面積符合生產和倉存規模，有足夠的樓高和負重，周圍環境遠離污染等條件的工業大廈就更難覓。公司用了一年半時間，才覓得現時位於大埔工業村的廠址。

李眾勝堂保濟丸新廠制丸生產線

專才難求

藥廠要申請認證，改進生產流程及提升產品質素，製藥和品質管理人才是不可缺少的。李眾勝堂在籌備過程中同樣面對專業人才不足的問題。朱家榮博士稱，本地具備 GMP 藥廠經驗的人才難求。幸好公司和產品品牌馳名，相對比較容易吸引人才。相反，中小企則需要更大的努力爭取適合的人才。

預備投放大額資金

三軍未定，糧草先行。企業預備申請認證前，必須預備充足的資金，應付廠房及設備等投放。朱家榮博士表示，雖然李眾勝堂新廠房極具規模，投資龐大，可幸主力產品保濟丸已擁有穩固的市場及盈利基礎，加上公司資金充裕，因此在找到適合廠房後，一切的建廠開支均不難應付。但他指出，對一般中小企而言，資金和回報率肯定是頭痛的問題；如四、五千尺的廠地地價動輒需數千萬港元，然後還要投放資金興建合規格廠房，購買昂貴的生產和檢驗設備等，投資絕不會少。加上所有費用逐年隨通脹遞增起碼一至兩成，越遲決定興建成本很可能越高。朱家榮博士指出，企業決定投資與否視乎管理層對製藥行業和產品的熱情與願景。

要建立可持續發展的系統

有合規格的廠房後，設立符合 GMP 標準的系統也是重要的一環。朱家榮博士指出，要達到 GMP 認證的公司，不單是要有資金、廠房及設施，還要建立一套系統，以確保日常生產、維修及管理等的運作；而系統本身需要不斷完善。

不論是硬件還是軟件系統的建立，都與人才有關。他指香港不易找到價廉物美的系統，廠房所需的軟件系統要找熟悉 GMP 的專人來設計及連結，這方面的人才不容易尋找。而這個系統必須能夠兼顧各方面，包括生產、文件及清潔等方面，並具備學習及可持續發展的能力。

「大廚房」理念未必可行

對於政府為未具備符合規範廠房的業界營運中央廠房的「大廚房」建議，朱家榮博士認為未必可行，因為不同廠家的產品，在生產過程及品質控制等方面的方式，要求和認真程度都不盡相同，「大廚房」難以滿足各廠家的要求。

由老闆到員工　均需提高對 GMP 的認識

對於預備申請認證的中小企，朱家榮博士認為，業界在不同階段要思考不同的問題，如選址，整個廠房硬件及軟件設計，人員組織等。除了在廠房、設備、生產方面為認證作預備之外，朱家榮博士認為，申請前的培訓工作是重要的，令公司上下都能全面認識GMP。企業必須明白，申請認證並非只為了應付檢查，而是體現於平日生產與運作的模式；只要根據文件，完成所有程序，做好記錄，監督和培訓，藥廠管理層便不用擔心隨時接受檢查。若企業確切明白到這一點，成功申請的機會將會大增。

在這過程中，良好的溝通是不可或缺的，包括與衞生署、公司管理層、員工及持份者。他指除了員工，公司管理層也需要對 GMP 有一定的認識及抱有堅持製造良好質量藥品的心態。以國內為例，藥廠最高管理層也須要接受 GMP 考核。

李眾勝堂生產廠房

政府與業界能協助中小企

政府及業界可以如何協助推廣 GMP 認證？朱家榮博士認為，若由市場帶動，更多消費者覺得認證的重要性，將更有力推動本地業界申請。政府可以起牽頭作用，提高市民對 GMP 的認識。非政府組織也可以向業界提供協助，如培訓和資助。他指出，申請認證過程繁複，傳統藥廠的經營者未必了解申請程序以及竅門，因此需要更多專業協助。

李眾勝堂（集團）有限公司總經理
朱家榮博士

第 2 部份
香港中成藥生產質量管理規範指引

香港中醫藥管理委員會
二零零三年四月

引言
釋義
第一章 中藥製造業的品質管理
第二章 人員
第三章 廠房
第四章 設備
第五章 文件
第六章 製造
第七章 驗證
第八章 品質控制
第九章 合約製造和合約檢驗
第十章 投訴
第十一章 產品回收
第十二章 自檢和品質審查
附錄 無菌中成藥

引言

香港中醫藥管理委員會轄下中藥組制定本指引的目的，是促進中成藥製造業的規範化，亦希望中成藥的品質及安全性得到保證，從而保障市民的健康，增加市民對使用中成藥的信心。本指引內的標準和總則可為中藥製造業的人士提供參考，讓他們能在製造中成藥和品質控制方面依循優良的規範。本指引除了概述中成藥生產質量管理規範的基本事項外，還在附錄載列了製造商在製造無菌中成藥時須注意的事項。本指引並非限制新意念和新技術的發展。當有關的新意念和新技術所提供的品質保證措施能達致本指引的各項總則，在經過適當的驗證，製造商都可採納。

** 有關內容是由香港中醫藥管理委員會中藥組提供*

此指引只供參考，如有遺漏或錯失，出版者絕不會對此負上任何責任。關於香港中醫藥管理委員會的最新資訊，請瀏覽 http://www.cmchk.org.hk/

釋義

下列詞語的釋義只適用於本指引，有關詞語在其他文件內可能有不同的意思。

大容量輸液	指用作注射用途的無菌液體，容量為 100 毫升或以上。
中成藥	指任何符合下述說明的專賣產品— (a) 純粹由下述項目作為有效成分組成— (i) 任何中藥材；或 (ii) 慣常獲華人使用的任何源於植物、動物或礦物的物料；或 (iii) 第 (i) 及 (ii) 節分別提述的任何藥材及物料； (b) 配製成劑型形式；及 (c) 已知或聲稱用於診斷、治療、預防或紓緩人的疾病或症狀，或用於調節人體機能狀態。
中間產品	指已經過部分加工，在變成待包裝產品之前尚需進一步生產加工的物料。
包裝物料	指任何用來包裝中成藥的物料，包括印刷包裝物料，而用於運輸或裝貨使用的外包裝除外。根據包裝物料是否與產品直接接觸，包裝物料可分為初級或次級。
包裝程序	指待包裝產品變為製成品所必須進行的操作程序，包括灌封、貼籤。無菌灌封一般不屬於包裝程序的一部分，其待包裝產品為已灌封但未經最後包裝的初級容器。
交叉污染	指一種起始物料、中間產品或製成品在製造過程中被另一種起始物料或產品污染。
再處理	指對來自一定製造程序的品質不合格的一批產品的全部或一部分進行再加工，經過一個或多個附加操作程序可能使其品質達到合格要求。
有效成分	指在中成藥的製造中所使用或擬使用的且促成該中成藥的一種或多於一種的藥效的物質或合成物。(例如：藥材、飲片、藥材提取物或飲片提取物)

批	指在單一程序或系列程序中所生產的一定數量起始物料、包裝物料或產品，以期品質均勻一致。如連續生產，批必須與規定的生產量相對應，以其預期的均勻性為特徵。有時，需將一批分成幾個亞批（sub-batch）。之後，把各亞批合在一起成為最終均勻的批。
批號（批次編號）	指用以識別該中成藥何時生產及該中成藥的生產者的一系列的數字、英文字母或其他符號，或由數字、英文字母及其他符號組成的組合的系列。
批紀錄	指與生產一批產品或製造一批製成品有關的所有文件。批紀錄能提供該批產品或製成品的製造歷史和品質的情況。
批編碼系統	說明編配批號的標準操作規程。
系統	指一些相互影響的活動和技術，並按一定模式組成的一個有組織整體。
物料平衡	指產品或物料的理論產量或理論用量與實際產量或實際用量之間的比較，並適當考慮可允許的正常偏差。
待包裝產品	指已完成製成品包裝前的所有生產程序，但製成品包裝不包括在內的任何產品。
待驗	指將起始物料或包裝物料、中間產品、待包裝產品或製成品貯存在專區或以其他有效方法分隔存放，以等待發放、拒收或再處理決定的狀態。
重新利用（或混合）	指在指定的製造程序，將符合品質要求的前幾批產品（或再蒸餾的溶劑及類似產品）的一部分或全部引入另一批中。
校準	指在規定的條件下確定測量（特別是稱量）、記錄和控制儀器或系統的顯示值或物料量器標示值，與參考標準對應的已知值之間的相互關係的一套操作，應確定測量結果的合格限度。
氣閘	指在不同空氣潔淨度級別的兩間或多間房間之間設置的有兩扇或多扇門的密閉空間，在進入這些房間時，能控制它們之間的氣流。氣閘應有人用和物用之分。
起始物料	指用於中成藥製造程序並符合品質標準的要求的全部物料，但包裝物料除外。
退回產品	指退還製造商的製成品。
基準紀錄	指批文件的基礎文件（即未填寫的批紀錄）。
授權人	指負責發放每批製成品作銷售用途的人。

飲片	指藥材經過淨製、切製或炮炙處理，製成符合品質標準的要求，以適應製造中成藥的藥材炮製品。
製成品	指經過全部製造程序的產品，包括裝入其最後的容器和貼籤。
製造和製造商	製造指調配、生產、包裝或再包裝中成藥供銷售或分銷，而製造商亦須據此解釋。
製造過程控制	指在製造過程中採取的控制措施，必要時調整製造程序以確保產品符合品質標準的要求。對環境或設備監控亦可視為製造過程控制的一部分。
標準操作規程	指已經批准的書面規程，不一定專指一特定產品或一特定物料，是一個通用性的為完成操作而下的指令（例如：設備的操作、維修和清洗；驗證；廠房的清洗和環境控制；取樣和檢查）。某些標準操作規程可用來補充個別產品的總處方、基準紀錄或批文件。
潔淨區域	指需要對環境中的微粒及微生物污染進行控制的區域。其建築及其使用均具有減少該區域內污染物的介入、產生和滯留的功能。
品質控制	涉及取樣、訂立品質標準和檢驗，配合有組織系統、制定文件和發放規程，以確保必需和相關的檢驗均已進行，從而只有品質合格的物料才可發放使用，以及只有品質合格的產品才可發放銷售或供應。
品質標準	指為製造程序中使用的或獲得的產品或物料必須達到的要求作出的詳細規定的文件，它是品質評價的依據。
總處方	指一份或一套文件說明製造一定數量的製成品時所需的起始物料及其數量、包裝物料、程序和應注意的事項，以及生產指令（包括製造過程控制）。
關鍵包裝程序	指可能導致產品品質變化的包裝程序。
關鍵生產程序	指可能導致產品品質變化的生產程序。
關鍵製造程序	指可能導致產品品質變化的製造程序。
驗證	指證明任何規程、製造程序、設備、物料、活動或系統確實能達到預期結果且有文件證明的一系列活動。

第一章 中藥製造業的品質管理

原則

製造商必須對中成藥的品質負責，以確保其切合擬定用途及符合《中醫藥條例》的要求。中成藥必須安全，具有適當品質和療效，絕不可危害使用者的健康。高級管理人員須負責實現此項品質目標。要達到此品質目標，需要機構內許多不同部門、全體人員、供應商及分銷商的參與和承擔，以及具備一套設計全面、正確執行，將生產質量管理規範和品質控制結合起來的品質保證系統。該套系統應配有完整的文件紀錄，其有效性應加以監察。品質保證系統的每個環節應有合適及有能力的合資格人員執行，並配合合適的廠房，以及合適和足夠的設備和設施。

品質管理指由高級管理層正式公布及授權有關制定及執行「品質政策」的管理職能。「品質政策」是指機構對品質的整體意向和方向。

品質管理的基本要素包括：

a. 適當的基礎結構，包括組織架構、規程、程序和資源；及

b. 為確保產品符合規定的品質要求而設的系統化措施。這些措施統稱為「品質保證」。

1.1 品質保證、生產質量管理規範及品質控制等概念在品質管理內是互相關連，並且關係密切，這裏所述主要強調它們的關連和它們對中成藥製造及控制的重要性。

品質保證

1.2 「品質保證」的概念很廣泛，涉及所有個別或集體影響產品品質的措施。所有為確保中成藥的品質能達致擬定用途的安排，都是對品質的保證。因此，品質保證納入了生產質量管理規範及其他因素，當中包括本指引範圍以外的產品設計及開發等範疇。

當製造中成藥時，品質保證系統應確保：

a. 中成藥的設計及開發能顧及生產質量管理規範的要求及其他相關規範，如藥品非臨床研究質量管理規範、藥品臨床試驗質量管理規範及中藥材生產質量管理規範的要求；

b. 以書面形式清楚列明製造程序及品質控制措施，有關內容應符合生產質量管理規範的要求；

c. 在職務說明中清楚列明管理人員的職責；

d. 為生產、供應及使用正確的起始物料和包裝物料訂立措施；

e. 對起始物料、中間產品、待包裝產品作出必須的管制，並進行其他製造過程控制、校準及驗證；

f. 已按規程正確製造及檢查製成品；

g. 在銷售或供應中成藥前，已由授權人（請參閱第 2.4 節）證明每批產品均符合《中醫藥條例》內就中成藥的製造、控制及發放所作出的規定；

h. 訂立適當的措施，使中成藥製造商能妥善貯存和分銷中成藥，並提供妥善的中成藥售後服務；及

i. 訂立自檢及 / 或品質審查規程，以定期評核品質保證系統的有效性及應用性。

中成藥生產質量管理規範

1.3 「生產質量管理規範」是品質保證的其中一部分，用以確保中成藥製造的一致性，並按其擬定用途的適當品質標準的要求作出控制。實施生產質量管理規範的目的，主要是為了減低中成藥製造過程本身所固有、無法透過檢驗最終產品而完全避免的風險。該等風險主要分為兩類：交叉污染（特別是未能預料的污染物）及由於容器貼上錯誤標籤而造成的混亂。

當實施生產質量管理規範時：

a. 應清楚訂立所有製造程序及按經驗作出有系統的檢討，以表明能穩定地製造符合品質標準的要求的產品；

b. 須驗證關鍵製造程序及發生顯著改變的製造程序；

c. 提供一切必需的設施，包括：

(i) 具備適當資格及已接受訓練的人員；

(ii) 適當的廠房及足夠的空間；

(iii) 適當的設備及公用設施；

(iv) 正確的物料、容器及標籤；

(v) 已獲批准的規程及指令；

(vi) 適當的貯存和運輸；及

(vii) 足夠的人員、實驗室和設備或由製造部門負責的製造過程控制；

d. 應為每項設施訂立指令及規程，指令及規程的書面用詞須清晰和毫不含糊；

e. 操作人員應已接受訓練，以正確執行規程；

f. 製造過程中須以人手及 / 或儀器作出記錄，以顯示規程及指令所要求的步驟均已執行，而有關產品的產量及品質均達到預期要求。如有任何明顯偏差，須全面記錄和調查；

g. 以綜合和易於取得的方式保存製造和銷售紀錄，以追溯某批產品的製造歷史及流通渠道；

h. 妥善貯存和分銷產品，從而減低影響產品品質的風險；

i. 訂立系統，以能回收任何一批產品，從而避免銷售或供應該批產品；及

j. 審查上市產品的投訴，調查產品品質有缺陷的原因，並就產品有缺陷的情況採取適當的措施，避免再度發生。

品質控制

1.4 「品質控制」是生產質量管理規範的其中一部分，涉及取樣、訂立品質標準和檢驗，配合有組織系統、制定文件和發放規程，以確保必需和相關的檢驗均已進行，從而只有品質合格的物料才可發放使用，以及只有品質合格的產品才可發放銷售或供應。品質控制不應局限於實驗室操作，而必須包括所有就產品品質而作出的決定。

品質控制的基本要求如下：

a. 須配有足夠設施、已接受訓練的人員和經批准的規程，以便對起始物料、包裝物料、中間產品、待包裝產品和製成品進行取樣、檢查和檢驗，並在適當時候為執行生產質量管理規範進行環境監察；

b. 須由品質控制部門任命的人員根據已獲批准的方法，進行起始物料、包裝物料、中間產品、待包裝產品和製成品的取樣；

c. 須驗證檢驗方法；

d. 須以人手及 / 或儀器作出記錄，以顯示所需的取樣、檢查和檢驗規程均已執行。如有任何偏差，須全面記錄和調查；

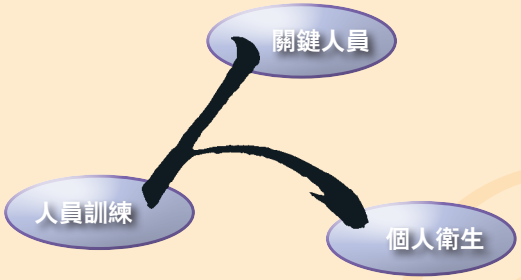
e. 製成品所含成分必須符合產品的指定品質要求；成分必須貯存於合適和附有正確標籤的容器內；

f. 按照品質標準的要求檢查和檢驗物料、中間產品、待包裝產品和製成品，並記錄有關結果。產品評估包括檢討和評價相關的製造文件，以及評估與指定規程偏差的部分；

g. 授權人應確保每批產品均符合《中醫藥條例》的規定，並發出證書允許發放產品以供銷售或供應；及

h. 須保留足夠的起始物料和產品樣本，以備日後在必要時作為檢驗之用。除非產品的包裝過大，否則應以最終包裝方式保存產品樣本。

第二章 人員



原則

建立及維持令人信納的品質保證系統，以及正確地製造和控制中成藥均取決於人。因此，製造商必須備有足夠的合資格人員，以執行有關職務。所有人員均應清楚明白其個人責任，而有關責任應以書面說明。另外，所有人員須注意與他們有關的生產質量管理規範的原則。

總則

2.1 製造商應有足夠數量稱職及有實踐經驗的人員。中成藥製造和品質控制的管理人員必須具備中藥專業知識。個別人員所承擔的責任不應過多，以免影響產品品質。

2.2 製造商應備有組織架構圖。各級管理人員應有特定的職務書面說明，並獲賦予足夠權力履行職務。上述人員的職務可由具備適當資歷的指定副手代為執行。執行生產質量管理規範的有關人員的職責不應有欠缺或不必要的重疊。

2.3 各級人員均應熟識相關的生產質量管理規範的原則，並按其需要接受入職及持續訓練，當中包括衛生教育。製造商應激勵人員積極建立和維持高品質的標準。

關鍵人員

2.4 關鍵人員包括製造部門主管、品質控制部門主管、產品銷售 / 分銷部門主管及授權人。在一般情況下，關鍵人員的職位應由全職人員擔任。製造部門及品質控制部門的主管不應互相兼任。關鍵人員的工作必要時可由副手代辦，但有關責任不能轉介副手承擔。

2.5 製造部門和品質控制部門的主管應具備適當的相關資歷及工作經驗。初入職的主管應在有經驗的人員指導下執行職務，以吸取工作經驗。製造部門和品質控制部門的主管應能根據科學原則，以及運用其對中成藥製造及品質控制過程中所遇到的實際問題的了解，作出獨立判斷。

2.6 製造部門主管應承擔下列責任：

a. 確保產品按照適當的標準操作規程製造和貯存，以達致所需的品質；
b. 批准生產指令和包裝指令，包括製造過程控制，並確保嚴格執行指令；
c. 確保製造紀錄經指定人員評價及簽署後，才轉交品質控制部門；
d. 檢查製造部門、廠房及設備已獲得適當的保養；
e. 確保已驗證製造程序及校準控制儀器，並記錄有關結果於報告內；及
f. 確保製造人員接受入職及持續訓練，並按需要修改訓練計劃。

2.7 品質控制部門主管應承擔下列責任：

a. 批准或拒絕起始物料、包裝物料、中間產品、待包裝產品及製成品；
b. 評價批紀錄；
c. 確保進行所有必需的檢驗；
d. 批准物料、中間產品、待包裝產品和製成品的取樣指令、品質標準、檢驗方法及其他品質控制規程；
e. 批准及監察根據合約進行的檢驗工作；
f. 檢查品質控制部門、廠房及設備已獲得適當的保養；
g. 確保已驗證檢驗方法，以及校準品質控制設備；及
h. 確保品質控制人員接受入職及持續訓練，並按需要修改訓練計劃。

品質控制部門的其他責任在第八章「品質控制」中有所述明。

2.8 製造部門主管和品質控制部門主管應共同承擔下列有關產品品質的責任：

a. 審批和修訂標準操作規程和文件；
b. 監察及控制製造環境；
c. 保持廠房衛生；
d. 驗證程序和校準檢驗設備；
e. 向人員提供訓練；
f. 批准及監察物料供應商；
g. 批准及監察合約製造商；
h. 定立及監察物料及產品的貯存條件；
i. 保存紀錄；
j. 監察生產質量管理規範的實施情況；及
k. 透過檢查、調查及取樣，以監察可能影響產品品質的因素。

訓練

2.9 製造商應根據書面計劃，向在製造區域或品質控制實驗室工作的技術、保養和清潔人員，以及其他會影響產品品質的人員，提供訓練。

2.10 新入職人員除了接受生產質量管理規範的理論與實踐訓練外，亦應接受切合其職務的訓練。此外，製造商應向人員提供持續訓練，並定期評估訓練效益。製造部門或品質控制部門的主管應為人員制定訓練計劃，並保存訓練紀錄。

2.11 驗收藥材或飲片的人員應曾接受相關的訓練，以具備識別藥材或飲片真偽優劣的知識。

2.12 應向處理高活性、強毒性、強感染性或強致敏性物料的人員提供特殊訓練。

2.13 訪客或未接受訓練的人員不應進入製造區域和品質控制區域。如不可避免時，應提醒他們注意事項，尤其是個人衛生要求和穿著保護服裝的方法，並應緊密監督上述人士。

2.14 訓練應包括全面討論品質保證概念，以及所有能增進人員對此概念的了解及改善實行此概念的課題。

個人衛生

2.15 製造商應制訂個人衛生措施，當中包括人員的健康檢查、保持個人衛生和制定工作服裝的要求。

2.16 所有人員在受聘前和受聘期間均應接受健康檢查。從事目視檢查的人員應定期接受視力檢查。

2.17 在任何時間，如人員患有可能對產品品質產生不良影響的疾病或有裸露傷口時，不應處理起始物料、包裝物料、中間產品、待包裝產品或製成品，直到病情被判定不再有影響時為止。

2.18 所有進入製造區域的人士應遵守個人衛生規程，包括穿上合適的清潔工作服裝。

2.19 人員應穿上切合其職務的清潔工作服裝、鞋套和頭罩，以保護產品免受污染。工作服裝的質料應光滑、不產生靜電，以及不會脫落纖維和微粒。工作服裝的穿著方式應該與製造環境相適應。穿過的工作服裝，如可重複使用，應貯存在有蓋的容器內等待洗滌。製造商應訂立工作服裝的清潔及滅菌規程，按相應的要求分別進行清洗和整理，並在必要時滅菌。

2.20 人員不得在製造區域、品質控制區域、貯存區域或其他可能影響產品品質的區域內吸煙、飲食和咀嚼，以及存放與製造程序無關的物品如植物、食物、飲品、吸煙用品及個人藥品。

2.21 所有人員應接受個人衛生訓練，並應高度注意個人衛生。人員在進入製造區域前應清洗雙手。製造商應張貼標語提示，提醒人員遵守有關事項。

2.22 人員雙手應避免直接接觸起始物料、初級包裝物料、中間產品或待包裝產品。

2.23 應指示和鼓勵人員向其直屬上司匯報他們認為可能嚴重影響產品品質的所有情況，包括廠房、設備或人員的因素。

第三章 廠房

原則

廠房選址、設計、施工、改造和保養須與擬進行的製造程序相適應，布局及設計必須以減低產生差錯的危險性和能有效地清潔和保養為原則，以避免交叉污染，積聚塵埃或污垢，及影響產品的品質。

總則

3.1 廠房所處的地點，如配合保護製造程序的措施，應能防止物料和產品受到污染。

3.2 廠房的設計和施工應能提供良好的衛生環境。

3.3 應注意廠房的保養，並確保廠房的維修保養工作不會損害產品品質。應按規程清潔廠房，並在適當時候消毒廠房。

3.4 應配置適當的電力供應設備、照明設備、通風設備及溫度、濕度調節設備，以免直接或間接影響製造過程及貯存期間的產品的品質，或設備的正常運作。應設有應急照明設備。

3.5 廠房的設計和設施應能防止昆蟲或其他動物進入。

3.6 廠房應有適當措施，防止未經批准的人員進入製造、貯存及品質控制區域。非在該區域工作的人員不得以該區域作為通道。

製造區域

3.7 中成藥製造區域應與其他藥品製造區域分開，並配置專用的製造設備和空氣淨化系統。在不可避免時，應採用有效的防護措施和進行必要的驗證，以防止產生交叉污染。不應在廠房內製造強毒性的化學品，如殺蟲劑及除草劑。

3.8 藥材的前處理、飲片的提取和濃縮和動物臟器、組織的洗滌或處理等工作，必須與中成藥製造嚴格分開。

3.9 廠房內的布局最好能使各製造區域按製造過程順序設置，以及製造區域的環境能符合必需的空氣潔淨度。

3.10 製造區域應有與製造規模相適應的空間以安置設備和物料，從而減低錯混不同產品和物料的危機，以及避免交叉污染及減少製造差錯。

3.11 進行藥材炮製中的蒸、炒、炙、煅等空間應與其工作規模相適應，用以安置設備和物料，從而減低錯混的危機，以及避免交叉污染及減少炮製差錯。

3.12 進行飲片的提取、濃縮等空間應與其工作規模相適應，用以安置設備和物料，從而減低錯混的危機，避免交叉污染及減少製造差錯。

3.13 應設有揀選工作台淨選藥材或飲片，工作台的表面應平整及不易產生脱落物。

3.14 如有起始物料、初級包裝物料、中間產品和待包裝產品暴露於製造區域，則有關區域內的表面應平整光滑無裂縫、接口嚴密、無微粒脱落，並易於清洗。在必要時應為區域進行消毒。

3.15 管道、燈具、風口和其他公用設施的設計和安裝位置，應避免製造難以清潔的凹陷處。這些設施應盡可能令到保養工作能在製造區域外進行。

3.16 排水裝置的排水口應有足夠寬度和設有防止污水回流的設備。應避免設置明渠，在不可避免時，應選用淺的明渠，以便清潔和消毒。

3.17 製造區域應配備適合於所製造的產品、製造程序及外部環境的空調設施（包括溫度控制，必要時包括濕度控制及空氣過濾）。這些區域在製造和非製造期間，均應定期接受環境監測，以確保其符合設計規格。

3.18 進行藥材炮製中的蒸、炒、炙、煅等區應設有良好的通風、除烟、除塵、降溫等設施。進行藥材篩選、切片、粉碎等區應設有有效的

除塵、排風設施。

3.19 進行飲片的提取、濃縮等區應有良好的排風及防止污染和交叉污染等設施。提取物、濃縮物的收集處應備有提供適當空氣品質的裝置。

3.20 應在專用分區稱量起始物料和產品。稱量分區應配置防塵和捕塵設施。

3.21 包裝中成藥的分區應有合適的設計和布局，以防止錯混或交叉污染。

3.22 製造區域應設有足夠照明設備，尤其是進行目視檢查的地方。

3.23 在不損害產品的品質的情況下，製造過程控制可在製造區域內進行。

貯存區域

3.24 應有相適應的空間，以整齊地貯存起始物料、包裝物料、中間產品、待包裝產品、待驗產品、合格產品、不合格產品、退回產品和回收產品。固體、液體物料應分開貯存。揮發性物料應注意避免污染其他物料。經炮製、整理、加工的淨藥材應放入清潔的容器或包裝，並與未加工、炮製的藥材嚴格分開貯存。應設有專櫃貯存或專區存放毒性或貴重藥材。

3.25 貯存區域的設計和設施應能保證有良好的貯存條件。貯存區域尤其應該清潔和乾燥，並能保持適當的溫度。對溫度和濕度有特殊要求的物料及產品，應按要求貯存，並對有關環境加以監察和控制。藥材和飲片的貯存應便於養護。

3.26 不應在露天地方收發產品和物料。物料容器在有需要時應先清潔，方可存進貯存區域。

3.27 應設置專區存放待驗物料和產品，該專區應有明確標示，未經批准的人士不得內進。任何取代有形分隔的系統應能提供同等的安全性。

3.28 應設有專用起始物料取樣室。如不設有專用取樣室，應採用防止污染或交叉污染的方式取樣。

3.29 應分隔存放不合格、回收或退回的物料或產品。

3.30 所有毒性或易燃的物料或產品應貯存在安全和分隔的地方。

3.31 印刷包裝物料應按品種貯存在安全和分隔的地方。

品質控制區域

3.32 品質控制實驗室應與製造區域分開。進行生物、微生物或放射性同位素檢測的實驗室應彼此分開。

3.33 品質控制實驗室的設計和空間應與所進行的檢驗工作相適應，以免發生錯混和交叉污染。品質控制實驗室應有足夠和合適的貯存空間，以貯存樣本、中藥標本、標準品和紀錄，並在必要時提供相應的貯存條件。

3.34 應選用適當的建築材料建造品質控制實驗室，並設有防煙和通風設施。生物、微生物和放射性同位素檢測實驗室應設置獨立的空氣淨化系統和相關設備。

3.35 應存放有特殊要求的儀器在專用的儀器室內。該儀器室應設有防止電子干擾、震動、潮濕或其他外界影響的設施。

輔助區域

3.36 人員休息室和飲食室應與其他區域分隔。

3.37 應按使用人數提供足夠的更衣、貯衣、清洗和如廁設施。洗手間應與製造區域及貯存區域分隔。

3.38 保養工場應盡量與製造區域分隔。所有貯存在製造區域的配件和工具，均應存放在專用的房間或箱櫃內。

3.39 實驗動物室應與其他區域嚴格分隔，以及設有動物專用入口及空氣淨化系統。

第四章 設備

原則

設備的定位、設計、建造、改建及保養須符合擬進行的中成藥製造程序的要求。設備的布局及設計應使發生差錯的機會減至最少，並便於有效的清洗和保養，以避免交叉污染、積聚塵埃或污垢，及其他影響產品品質的因素。

總則

4.1 製造設備的設計、定位和保養應配合擬定用途。

4.2 製造設備的設計應便於定期徹底清洗。

4.3 應選擇合適的洗滌和清潔設備。該等設備本身和其使用方法不應成為污染源。

4.4 設備的安裝應使發生差錯或造成污染的機會減至最少。

4.5 設備的維修和保養工作不應損害產品品質。

4.6 製造設備不應損害產品品質。直接與起始物料、中間產品、待包裝產品或製成品接觸的製造設備表層，應以不具反應性、釋出性及吸附性的物質構成，以免影響產品品質。製造設備所用的潤滑劑、冷卻劑等不得對產品或容器造成污染。

4.7 品質控制設備和儀器應配合有關的檢驗方法。

4.8 用於產品製造和品質控制的衡器和其他測量設備，其適用範圍和精密度應符合製造程序和品質控制的要求，並定期校準。

4.9 應定期保養和校準測量、稱量、記錄和控制的設備及儀器，並記錄有關保養和校準工作。應在每天或使用檢驗儀器前，進行運作檢查。

4.10 應在設備上清楚標明校準日期、保養日期和再校準限期。

4.11 應定期使用適當的方法校準和檢查測量、稱量、記錄和控制設備，並記錄有關校準和檢查工作。

4.12 管道的設計和安裝應避免產生死角、盲管。管道的材料應無毒、耐腐蝕。應標明固定管道內的物料的名稱及流向。

4.13 應按規程清潔輸送製造程序用水的管道。規程應訂明製造程序用水的微生物污染的最高限度和須採取的補救措施。

4.14 應訂立措施以顯示設備或公用設施（例如：水或氣體供應設施）故障。應停止使用已發生故障的設備，直至修理妥當為止。應按照規程清潔製造設備，並存放設備在清潔和乾爽的環境。

4.15 已發生故障的設備應盡可能搬離製造區域及品質控制區域，或最低限度有明確標示，以示故障。

第五章 文件

原則

文件是品質保證系統的基礎部分，並涉及生產質量管理規範的各方面要求。建立完善的文件系統的目的在於：訂立所有物料和產品的品質標準、產品製造方法及品質控制方法；確保所有與製造業務有關的人員明確知悉如何執行工作和何時執行工作；確保授權人具有足夠的資料，以決定是否發放一批產品作銷售；以及提供資料調查一批懷疑有缺陷的產品的歷史。製造商可自行設計文件的格式，以及制定文件的用途。下述文件一般均獨立處理，但在某些情況下，也可集合處理。

總則

5.1 應小心設計、編訂、檢討和發布文件。

5.2 文件應由相關的負責人員批准、簽署和註明批准日期。未經批准，文件不得更改。

5.3 文件內容應清晰、有條理和易於閱讀，並清楚列明標題、類別和目的。各類文件應有便於識別其文本及類別的系統編碼和日期。文件複印本應清楚和易讀。由主文件複印工作文件時，應保證複印過程不產生任何差錯。

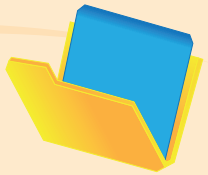
5.4 應定期檢討和修訂文件。文件修訂後，應防止廢棄的舊文件被誤用。

5.5 要求填寫數據的文件，應有足夠的填寫空間。填寫的數據應清楚、易讀和不易擦掉。

5.6 文件的任何改動均應由相關的負責人員加簽，並註明日期；改動處應可辨認原先的資料。必要時應說明改動理由。

5.7 製造過程期間所採取的任何行動均應記錄，以便追溯與產品製造有關的全部重要活動。應保留有關的紀錄和標準操作規程最少至產品失效日期後兩年。

5.8 可利用電子數據處理系統、照像或其他可靠的方式記錄數據。數據記錄工作應有詳細的標準操作規程，紀錄的準確度應加以檢查。假如文件是利用電子數據處理方式保存，應僅允許獲批准人員在電子數據處理系統輸入或修改數據。數據的修改和刪除均應有紀錄。應使用口令或其他方式限制人員進入電子數據處理系統。關鍵數據的輸入應經由另一位人員核對。採用電子數據方式保存的批紀錄，可以通過轉錄到磁帶、微型膠卷、紙張列印或其他方式進行保護。數據在保存期內應能隨時取閱。



所需的文件

品質標準

5.9 應為起始物料、包裝物料和製成品訂立適當的品質標準，內容包括鑒別和其他檢驗品質的方法。在合適情況下，中間產品或待包裝產品，以及製造程序用的水、溶劑和試劑（例如：酸和鹼）也應有適當的品質標準。有關品質標準應經相關負責人員批准、簽署和註明批准日期。

起始物料和包裝物料的品質標準

5.10 起始物料、初級包裝物料或印刷包裝物料的品質標準，應包括以下內容（如適用）：

a. 物料名稱和內部參考編號；

b. 藥典或中醫藥管理委員會轄下中藥組認可的標準的相關參考部分（如有）；及

c. 品質參數及允許的差異限度。

製造商可按情況，把以下內容附加於品質標準：

a. 物料供應商和物料生產商的名稱；

b. 印刷包裝物料的樣本；

c. 取樣和檢驗方法或參考相關規程；

d. 貯存條件和注意事項；及

e. 再檢查前的最長貯存期。

包裝物料應符合其品質標準的要求，並能與盛載的中成藥相適應。應檢查包裝物料的關鍵和主要的物理缺陷，以及識別標記的正確性。

5.11 各種起始物料的穩定性均不同，所以檢驗規程應註明每種起始物料需要再檢驗的頻率。

中間產品和待包裝產品的品質標準

5.12 如果中間產品及待包裝產品是購入或供發送的，或中間產品的品質數據用於評價製成品，則應為中間產品及待包裝產品訂立品質標準。有關品質標準的內容應與起始物料或製成品的品質標準類似。

製成品的品質標準

5.13 製成品的品質標準應包括下列內容：

a. 製成品名稱和參考編號（如有）；
b. 有效成分名稱；
c. 完整處方；
d. 劑型和包裝詳情；
e. 取樣和檢驗方法或參考規程；
f. 品質參數及允許的差異限度；
g. 貯存條件和注意事項（如有）；及
h. 貨架期。

總處方

5.14 應為每種產品及其批量制定總處方。

5.15 總處方應包括以下內容：

a. 產品名稱和有關品質標準的參考編號；
b. 產品劑型、每個劑型的含量和產品批量；
c. 所有在生產過程中使用的起始物料（包括在過程中消失的物料）的名稱、用量及有關的參考資料；
d. 預計的最終產量和允許的差異限度，以及中間產品的產量（如有）；
e. 生產產品的區域和所使用的主要設備；
f. 關鍵設備使用前的準備方法或準備方法參考。例如設備的清潔（尤其當製造商擬生產另一產品前所進行的清潔）、裝配、校準和滅菌；
g. 生產程序的詳細說明，例如：物料的檢查、物料前處理、投放物料的次序、混合時間和溫度；
h. 製造過程控制的指令和允許的差異限度；
i. 必要時，待包裝產品的貯存要求（包括容器要求、貼籤和任何特殊貯存條件）；及
j. 應遵守的特殊注意事項。

包裝指令

5.16 對每種製成品、製成品裝量和製成品類型都應有已獲正式批准的包裝指令。包裝指令一般包括以下內容：

a. 製成品名稱；
b. 製成品劑型、每個劑型的含量和使用方法；
c. 以最終容器所載的數量、重量或容量而釐定的製成品裝量；
d. 包裝一批製成品時所需的包裝物料的名稱、數量、大小和類型，以及相關包裝物料品質標準的參考編號；
e. 在適合情況下，印刷包裝物料的式樣或複印件，以顯示批號和失效日期的位置；
f. 特別注意事項，當中包括進行包裝工作前，應小心檢查包裝區域和包裝設備是否清理妥當；
g. 包裝程序的陳述，當中包括任何重要的附屬程序和所使用的設備；及
h. 取樣指令、製造過程控制的詳情和允許的差異限度。

批生產紀錄

5.17 應為每批產品保存一套批生產紀錄。批生產紀錄應按現行已獲批准的總處方的相關部分制定。批生產紀錄的製作方法，應避免抄寫錯誤。

在生產程序開始前，應檢查計劃生產程序中不需要的前批產品、文件或物料的清理情況及設備是否清潔和適合使用。

應記錄生產過程中的每項活動。當負責生產程序的人員完成記錄後，應簽署及註明日期。

批生產紀錄應包括以下內容：

a. 產品名稱；
b. 產品批號；
c. 關鍵生產程序的開始日期和時間，及完成整項生產過程的日期和時間；
d. 各生產程序的負責人員的姓名；
e. 各關鍵生產程序的操作人員和檢查人員（如有）的姓名；
f. 生產過程中所投放的每種起始物料（包括重新利用或再處理的物料）的批號和 / 或檢驗控制編號和數量；
g. 任何相關的生產程序或活動，以及所使用的主要設備；
h. 所進行的製造過程控制及其結果，以及製造過程控制人員的姓名；
i. 在不同的及相關的生產程序獲得的產品數量（產量），並對預期產量出現的重大偏差，予以評論或解釋；及
j. 特殊問題的註釋，包括偏離總處方的詳情及其批准簽署。

批包裝紀錄

5.18 應保存每批或部分製成品的批包裝紀錄。批包裝紀錄應按包裝指令的相關部分制定。批包裝紀錄的製作方法，應避免抄寫錯誤。

在包裝程序開始前，應檢查計劃包裝程序中不需要的前批產品、文件或物料的清理情況及設備是否清潔和適合使用。

應記錄包裝過程中的每項活動。當負責包裝程序的人員完成記錄後，應簽署及註明日期。

批包裝紀錄應包括以下內容：

a. 製成品名稱、待包裝產品的名稱、批號、數量以及製成品的計劃包裝量、實際包裝量、差額情況及批號；
b. 進行包裝程序的日期和時間；
c. 包裝程序負責人員的姓名；
d. 各關鍵包裝程序的操作人員姓名；
e. 鑒別及是否與包裝指令一致的檢查，當中包括製造過程控制的結果；
f. 包裝程序的詳情，當中包括所使用的包裝設備及包裝線。在必要時，包括保存待包裝產品的指令或退回待包裝產品到貯存區域的紀錄；
g. 可能時，所使用的印刷包裝物料應留樣，包括已印有批號、失效日期及附加內容的印刷包裝物料樣本；
h. 特殊問題的註釋，包括偏離包裝指令的詳情及其批准簽署；及
i. 所發放、使用、銷毀和退回的印刷包裝物料和待包裝產品的數量、參考編號，以及製成品的數量，以便核對適當的物料平衡。

標準操作規程和紀錄

接收

5.19 應為起始物料、初級包裝物料或次級包裝物料的接收工作，訂立標準操作規程和作出物料接收紀錄。

5.20 物料接收紀錄應包括以下內容：

a. 交貨單上和容器上的物料名稱；
b. 如內部使用的物料名稱與（a）項所述不同，應註明內部使用的物料名稱和 / 或參考編號；
c. 接收物料的日期；

d. 物料供應商名稱和物料生產商名稱（如有）；

e. 由物料供應商 / 生產商編配的批號或參考編號；

f. 接收物料的總數量和容器數量；

g. 接收物料後所編配的批號；及

h. 任何相關的評論。（例如：物料容器的狀況）

5.21 應為起始物料、包裝物料和其他物料的內部使用標籤、待驗和貯存，訂立適當的標準操作規程。

5.22 每種儀器和設備均應有標準操作規程，此規程應存放在靠近儀器或設備的地方。

取樣

5.23 應訂立取樣標準操作規程。規程應規定獲批准取樣的人員、取樣方法、使用的設備及應遵守的特殊事項，以防止物料和產品污染或變質。（請參閱第八章「品質控制」）

編配批號

5.24 應訂立標準操作規程來說明批編碼系統，以確保每批物料、中間產品、待包裝產品或製成品均有獨一無二的批號以作識別。

5.25 批編碼系統應確保就每項製造程序的產品所編配的批號能互相對應。

5.26 批編碼系統應確保不會重複使用同一批號，這項要求適用於再處理產品的批號。

5.27 每次編配批號後，應在登記冊記錄編配日期、產品名稱和批量。

檢驗

5.28 物料及產品應有檢驗規程，闡明檢驗方法及所使用的設備。應記錄檢驗結果。（請參閱第八章「品質控制」）

其他

5.29 應為物料及產品訂立發放和拒收標準操作規程，也應為授權人訂立發放製成品作銷售的標準操作規程。

5.30 應為每批產品保存銷售紀錄，以便在必要時進行產品回收。

5.31 應為下列各項內容訂立標準操作規程，並對採取的措施或得到的結論作出相應的記錄，它們包括：

a. 設備的裝配和驗證；

b. 檢驗儀器和校準；

c. 清理用於製造前批產品的工作間和設備，以及保養、清潔和消毒；

d. 人員項目，當中包括人員的資歷要求、訓練、工作服裝和個人衛生；

e. 環境監察；

f. 害蟲控制；

g. 投訴處理；

h. 產品回收；及

i. 退貨處理。

5.32 應訂立清潔規程，內容包括各級人員維持環境衛生的責任、清潔時間表、清潔方法、所使用的清潔設備和清潔劑，以及需清潔的設施和器具。該規程應嚴格執行。

5.33 主要和關鍵的設備應附有登記冊，以記錄驗證、校準、保養、清洗或維修等操作，記錄內容包括操作人員的簽署和操作日期。

5.34 應按製造程序的進行次序，記錄所使用的主要和關鍵設備，以及製造區域。

第六章 製造

原則

製造程序須按明確規程進行，並符合生產質量管理規範及中成藥製造商牌照上訂定的條件，以確保獲得品質合格的產品。

總則

6.1 應按照規程或指令處理物料和產品，當中包括接收、待驗、取樣、貯存、貼標籤、配製分發、生產、包裝和分銷，並在必要時記錄有關工作。

6.2 應檢查所有購進的物料，以保證交貨與定貨一致，在有需要時，容器應予清潔，並加以標示。

6.3 應記錄容器的損壞情況和其他可能嚴重影響物料品質的問題，並通知品質控制部門進行調查。

6.4 所有剛接收的物料和製成品應立刻貯存在待驗區，並應獲品質控制部門批准，方可發放使用或分銷。

6.5 接收中間產品和待包裝產品的方法應與起始物料相同。

6.6 所有物料和產品應在適當的環境下貯存，此貯存環境應由製造商決定。應採用按批分隔的方式貯存物料和產品及「先進先出」或「近屆期先出」的運轉原則發放物料和產品。

6.7 應檢查生產量及物料和產品的物料平衡是否偏離可接受的限度。

6.8 除非設有足夠措施防止錯混或交叉污染，否則不應同時或連續地在同一區域製造不同產品。

6.9 應訂立措施以保護每項製造程序的產品和物料，以免它們受到微生物和其他污染物污染。

6.10 在處理乾燥物料和產品時，應採取特別措施防止塵埃的產生和散播。

6.11 在製造過程期間，應在製造區域、主要設備、物料容器和大體積容器上，標示正在處理或貯存的產品或物料的名稱、含量（如有）和批號，並在合適情況下標示製造程序。

6.12 貼於容器、設備或製造區域的標籤應內容清晰；標籤格式應符合製造商的規定。標籤除了有文字說明外，還可印有顏色，以表示物料、設備或製造區域的狀況，例如：待驗、合格、不合格、已清潔等。

6.13 應檢查運載產品的管道和設備是否正確連接。

6.14 應避免進行一些偏離指令或規程的工作。如需進行有關工作，應先得到指定人員的書面批准，在適當時，也應徵求品質控制部門的批准。

6.15 未經批准的人員不得進入製造區域。

6.16 通常應避免在同一區域和設備製造中成藥和非中成藥。

防止製造過程中的交叉污染和細菌污染的措施

6.17 在製造過程中，應避免起始物料或產品被另一起始物料或產品污染。從起始物料和產品散發的塵埃、氣體、蒸氣、噴霧狀物或生物體；設備的殘留物；昆蟲侵入，以及從人員的衣服和皮膚脱落的物質等均可導致交叉污染。交叉污染的危險程度，會隨著污染物的類型及被污染產品的品種而變化。最危險的污染物是強致敏物和生物製品（例如：活生物體、某些激素、細胞毒及其他高活性物質）。最不能受污染的產品是注射用藥、外傷用藥、大劑量和 / 或長期使用的中成藥。

6.18 應採取適當的技術或組織管理措施來防止交叉污染，例如：

a. 採用適當的氣閘、壓力差及排氣；
b. 防止未經處理或處理不足的空氣回流或再循環，以免引起污染；
c. 當製造最不能受污染的產品時，人員應穿著保護服裝；

d. 由於設備的清洗不足是一種常見的交叉污染源，所以應採用已知有效的清洗和消除污染規程；

e. 在「密閉系統」下製造產品；

f. 防止藥材或飲片直接接觸地面；

g. 製造含有毒性藥材的產品時，應加強防止交叉污染的措施；

h. 應使用流動水洗滌揀選後的藥材或飲片，用過的水不得用於洗滌其他藥材或飲片，不同的藥材或飲片不得一起洗滌；

i. 洗滌後的藥材或飲片不宜露天乾燥；

j. 檢查設備有否殘留物；

k. 訂立標籤制度，以顯示設備的潔淨狀況；

l. 製造最不能受污染的產品的區域應定期進行微生物監察；及

m. 使用符合品質標準的要求的製造程序用水，並定期檢驗水質和記錄檢驗結果。應根據製造程序用水系統的驗證結果，制定水質的檢驗週期。

6.19 應按照標準操作規程定期檢查防止交叉污染的措施和其有效性。

起始物料

6.20 採購起始物料是一項重要工作，此項工作應由一些對起始物料和物料供應商均有深入認識的人員擔任。起始物料應按品質標準的要求購入，供應商應能提供品質穩定的物料。

6.21 只向指定供應商或起始物料生產商採購起始物料。所採購的起始物料須附有由起始物料生產商發出的品質證書，當中須準確而詳細地列明起始物料的品質資料。中成藥製造商應和供應商協議制定起始物料的品質標準，並訂立起始物料的管理安排、標籤要求、包裝要求、投訴處理和拒收規程。如供應商不能提供由起始物料生產商發出的品質證書，中成藥製造商有責任自行檢驗起始物料，以確保其符合品質標準的要求。

6.22 每次接收起始物料時，應檢查包裝的完整性和密封性，以及定貨單和交貨單上的資料是否與物料容器上的標籤一致。

6.23 如果接收的起始物料是由不同批組成，則應每批取樣、檢驗和發放。

6.24 貯存區域內的起始物料應附有適當標籤，標籤至少包括以下內容：

a. 起始物料名稱和內部參考編號（如有）；

b. 供應商給予的批號及製造商給予的接收編號以作識別；

c. 起始物料的狀況（例如：待驗、檢驗、合格及不合格）（如適用）；

d. 起始物料的使用期限或再檢驗日期（如適用）；

e. 量；及

f. 如起始物料是藥材或飲片時，應附加產地、來源、採收（加工）日期（如有）。

如全面採用電子系統記錄起始物料的貯存資料，上述資料則無須全部在標籤上註明。

6.25 應按起始物料的穩定性，於檢驗規程內訂立再檢驗的頻率。

6.26 貯存毒性藥材或飲片、易燃易爆等物料的容器應有明顯標示。

6.27 應制定適當的規程或措施，以確保每個容器內的起始物料都已經過鑒別；對已被取樣的物料應加上識別標示。

6.28 只可使用經品質控制部門批准發放，以及未過貨架期的起始物料。

6.29 只可發放使用已按規定揀選、整理、剪切、炮製、洗滌等程序的藥材。如要浸潤藥材，則要做到藥透水盡。

6.30 應由指定人員按既定的規程準確稱量和分發所需的起始物料，並存放於清潔和附有正確標籤的容器內。

6.31 應由獨立人員核對所分發的起始物料及其重量或容量，並記錄有關結果。

6.32 用於生產同一批產品的起始物料應保存在一起，並有明顯標示。

生產程序：中間產品和待包裝產品

6.33 在開始生產程序前，應先檢查製造區域和設備是否清潔妥當，以確保沒有任何與現行生產程序無關的起始物料、產品、產品殘留物、標籤或文件。

6.34 中間產品和待包裝產品應貯存在合適的環境。

6.35 應驗證關鍵製造程序。（請參閱第七章「驗證」）

6.36 應進行必要的製造過程控制和環境監察，並記錄有關結果。

6.37 如發現實際產量明顯偏離預期產量，應記錄有關情況和進行調查。

包裝物料

6.38 初級包裝物料和印刷包裝物料的採購、處理和品質控制方法應參考起始物料的有關規定。

6.39 應分隔貯存印刷包裝物料，以防止未獲批准的人員取得有關物料。切割式的標籤和其他散裝印刷包裝物料應以專用和密封的容器貯存和運送，以免錯混。應由指定人員按規程及包裝指令的要求準確分發包裝物料。

6.40 應為每批接收的初級包裝物料或印刷包裝物料，編配專用的參考編號或加上識別標記。

6.41 應銷毀陳舊或作廢的初級包裝物料或印刷包裝物料，並作出記錄。

包裝程序

6.42 在建立包裝程序時，應盡量減少發生交叉污染、錯混或錯誤代替的機會。除非採取適當的分隔措施或採用電子監察系統，否則不同產品不應在相互靠近的地方包裝。

6.43 在開始包裝程序前，應先檢查工作區域、包裝線、印刷機及其他設備是否清潔妥當，以確保沒有任何與現行包裝程序無關的產品、物料或文件。應按照檢查清單檢查包裝線是否已經清理，並記錄檢查結果。

6.44 當包裝部門接收待包裝產品及包裝物料時，應按照包裝指令檢查產品及物料及其數量和品種。

6.45 應在每個包裝台或包裝線上標明正在包裝的產品的名稱和批號。

6.46 在進行包裝程序前，應先清潔初級包裝物料。應注意避免污染物料和清除物料內的污染物，如玻璃碎片和金屬微粒。

6.47 應盡快替已分裝和密封的產品貼上標籤。如果不立刻貼上標籤，應訂立適當的規程，以防止錯混或錯貼標籤。

6.48 應檢查獨立進行或包裝程序中的打印操作（例如：打印批號、失效日期），並記錄檢查結果。尤其應注意定時複查人手打印操作。

6.49 採用切割式的標籤和離開包裝線添印標籤及人手包裝的操作時應特別注意。一般來說，滾動式輸送標籤優於切割式標籤，前者可避免錯混。採用電子監察系統檢驗包裝線上的所有標籤，有助於防止錯混，但應確保電子讀碼器、標籤計數器或類似裝置正常操作。

6.50 包裝物料的印刷和模壓的文字應清楚，不易褪色或抹掉。

6.51 在包裝過程期間，應至少按照以下項目檢查產品：

a. 包裝外觀；
b. 包裝是否完整；
c. 所採用的待包裝產品和包裝物料是否正確；
d. 打印的資料（例如：批號、失效日期）是否正確；及
e. 包裝線上的電子監察系統是否正常運作（如有）。

從包裝線上取走的樣本不應退回包裝線。

6.52 對於在包裝過程中發生的不尋常事故，應由指定人員檢查和調查。有關產品應先得到指定人員的批准，方可重新納入包裝線。應詳細記錄有關事故。

6.53 核對待包裝產品、印刷包裝物料和製成品的物料平衡時，如發現有顯著偏差，應查明原因，在得出滿意解釋後，方可發放有關製成品。

6.54 完成包裝程序後，應銷毀剩餘印有批號的印刷包裝物料，並作出記錄。應根據規程退回其他未印有批號的印刷包裝物料並存入貯存區域。

製成品

6.55 製成品在最後發放前應存放於待驗區，並在製造商規定的條件下貯存。

6.56 有關就發放製成品以供銷售而所作的製成品評價和相關的文件的詳情，請參閱第八章「品質控制」。

不合格的與重新利用的物料和產品

6.57 應清楚標明不合格的物料和產品，並分隔貯存在限制區域。有關物料和產品應退回供應商、進行適當的再處理或予以銷毀。上述安排應先得到指定人員的批准，並作出記錄。

6.58 再處理不合格產品應有特殊理由。不合格產品的再處理不得對最終產品的品質有不良影響，對其可能產生的品質下降的機會須先作評估，然後才按照已確定和批准的規程進行再處理。應保存再處理產品的製造紀錄。再處理的產品應符合品質標準的要求，並給予新的批號。

6.59 應先得到批准才可在某個製造程序中，將符合品質要求的前幾批產品的一部分或全部混入另一批相同的產品中。這樣的重新利用工作應先評估有關程序所引致產品品質下降的機會（包括對貨架期的影響），然後才按照已確定的規程進行。有關工作應有紀錄。

6.60 品質控制部門應考慮是否需增加對經再處理的製成品或含有重新利用的物料的製成品的檢驗項目。

退回產品

6.61 除非從市場退回的產品的品質符合要求，否則應予以銷毀。一些退回產品經過品質控制部門按照書面規程評價後，可以考慮再次出售、貼籤或混入相同產品的其他批中。進行評價時，應考慮產品的性質、特殊貯存環境要求、產品狀況及產品歷史、發放的時間等。如對退回產品的品質有懷疑，即使能收回產品的有效成分，也不得再次發放或重新利用。退回產品的處理安排應有適當的紀錄。

廢料

6.62 應適當和安全地貯存待棄置的廢料。應貯存毒性物料和易燃物料在分隔和緊閉的櫃內。

6.63 廢料不應堆存，以保持廠房衛生。廢料應存放在適當的容器中，並定期安全地送至廢物收集點。

其他事項

6.64 慎防滅鼠劑、殺蟲劑、煙燻消毒劑和清潔劑污染設備、起始物料、包裝物料、中間產品、待包裝產品或製成品。

第七章 驗證

原則

驗證是生產質量管理規範的基礎部分。驗證是證明任何規程、製造程序、設備、物料、活動或系統確實能達到預期結果且有文件證明的一系列活動。製造商應按照預定的方案進行驗證，並以書面報告形式記錄驗證結果和結論。驗證結果和結論應妥善保存。製造程序和規程應在驗證的基礎上建立。製造程序和規程應定期接受再驗證，以確保它們依然能達到預期的效果。應特別注意製造程序、檢驗規程和清潔規程的驗證。

總則

7.1 驗證應包括廠房、設施及設備安裝、運行和性能確認，以及產品驗證。

7.2 應對關鍵製造程序進行前瞻性或回顧性驗證。

7.3 採納新總處方或新製造方法前，應驗證其對常規製造的適用性，以確保當採用既定的製造程序、使用指定的物料及設備，便能一致地製造符合規定品質的產品。

7.4 製造程序的重大變更，包括可影響產品品質和 / 或程序的重現性的設備或物料的任何變化，都應接受驗證。

第八章 品質控制

原則

品質控制涉及取樣、訂立品質標準和檢驗，配合有組織系統、制定文件和發放規程，以確保必需和相關的檢驗均已進行，從而只有品質合格的物料才可發放使用，以及只有品質合格的產品才可發放銷售或供應。品質控制不應局限於實驗室操作，而必須包括所有就產品品質而作出的決定。品質控制部門獨立於製造部門是十分重要的。

總則

8.1 每間領牌中成藥製造商（不包括只進行合約製造的製造商，請參閱第九章「合約製造和合約檢驗」）應設立品質控制部門。品質控制部門獨立於製造部門是基本要求。品質控制部門也應獨立於其他部門，並由一名具有適當資格和經驗的人員管理。這名管理人員負責管理一間或多間品質控制實驗室，並應有足夠的資源，以確保品質控制工作能有效和可靠地執行。

8.2 品質控制部門主管的主要責任已在第 2.7 節詳述。總體而言，品質控制部門還有其他職責，例如：訂立、驗證和執行所有品質控制規程、貯存標準品、評估和維持標準品的品質、確保物料和產品容器的標籤正確、監察有效成分和產品的穩定性、調查關於產品品質的投訴，以及監察環境。應根據書面規程執行上述職責，並在必要時作出記錄。

8.3 評估製成品時應綜合相關因素，包括製造條件、製造過程控制結果、製造（包括包裝）文件、製成品是否符合品質標準的要求和製成品的檢查。

8.4 品質控制人員必須有權在製造區域取樣和進行必要的調查。

8.5 品質控制實驗室應按照所進行的檢驗，配備適當的參考資料。

8.6 每份品質標準應經品質控制部門批准。起始物料、中間產品、待包裝產品和製成品的品質標準內容要求載於第 5.10 至 5.13 節。

8.7 品質標準可按適當的最新版藥典或中醫藥管理委員會轄下中藥組認可的標準定期修訂。

文件

8.8 品質控制文件應符合第五章「文件」所述的要求。品質控制部門應保存以下文件：

a. 品質標準；
b. 取樣規程；
c. 檢驗規程和紀錄（包括檢驗工作單和 / 或實驗室記事簿）；
d. 檢驗報告和 / 或品質證書；
e. 有需要時，監察環境所得的數據；
f. 檢驗方法的驗證紀錄（如有）；
g. 儀器的校準規程和紀錄；及
h. 設備的保養規程和紀錄。

取樣

8.9 應按照已獲批准的規程進行取樣。樣本應能代表該批被取樣的物料或產品。

8.10 取樣指令應包括下列內容：

a. 取樣方法和取樣計劃；
b. 所使用的設備；
c. 避免物料或產品污染或變質的應注意事項；
d. 取樣量；
e. 有需要分裝樣本的指令；
f. 用於普通取樣或無菌取樣的容器的類型；及
g. 應遵守的特殊注意事項，尤其是無菌或毒性物料的取樣。

8.11 取樣時應避免污染物料或產品或影響其品質。已取樣的容器應有標示，並小心密封。

8.12 取樣時應避免污染或錯混物料或產品，凡與物料或產品有接觸的取樣設備應已清潔。應特別小心處理某些具有特殊危險或烈性的物料或產品。

8.13 應清潔取樣設備，必要時在使用前後應進行消毒，並與其他實驗室設備分開存放。

8.14 樣本容器應標示以下資料：

a. 樣本的名稱；
b. 批號；
c. 取出樣本的容器號碼；
d. 取樣人員的簽署；及
e. 取樣日期。

8.15 應為每批產品保存樣本最少至該產品的失效日期後兩年。樣本應以產品的最終包裝方式保存，並存放於製造商建議的貯存條件。如果產品包裝過大，可考慮分成較小樣本貯存於合適的容器。樣本量應足夠供進行兩次或以上的全面再檢驗。

8.16 如有效成分的性質穩定，應為有效成分保存樣本最少至相關產品的發放銷售後兩年。其他性質穩定的起始物料（除了溶劑、氣體和水外）應保存至少兩年。如有關物料的性質不穩定，則其樣本的保存期可按相關品質標準內訂定的穩定性而縮短。樣本量應足夠供進行兩次或以上的全面再檢驗。

檢驗要求

8.17 檢驗規程應先在現有的設施及設備經驗證後，才可使用。

8.18 應按照相關的規程檢驗物料或產品。品質控制部門主管應複核有關的檢驗結果，才可作出發放或拒收物料或產品的決定。

8.19 檢驗紀錄應最少包括以下內容：

a. 物料或產品名稱，以及劑型（如有）；

b. 物料或產品的批號，以及在合適情況下，生產商和/或供應商的名稱；

c. 參考相關品質標準和檢驗規程；

d. 檢驗結果，當中包括觀察和計算結果，以及既定的品質標準的要求（限度）；

e. 檢驗日期；

f. 檢驗人員的姓名；

g. 核對檢驗結果和計算結果的人員姓名（如適用）；及

h. 由指定負責人員就產品或物料的發放、拒收或其他狀況作出清楚的聲明。該名指定負責人員應在紀錄上簽署及註明簽署日期。

起始物料和包裝物料

8.20 品質控制部門主管在發放起始物料或包裝物料前，應先透過檢驗來確保物料的本質和其他的品質參數均已符合品質標準的要求。

8.21 應鑒別每個容器內的起始物料。（請參閱第 6.27 節）

8.22 對於直接入藥的藥材或飲片粉末，應進行微生物檢驗，並訂立微生物污染限度予以控制。

8.23 應檢驗每批接收的印刷包裝物料。（例如：標籤、説明書等等）

8.24 如製造商能對供應商所提供的檢驗結果進行週期性驗證及對供應商的能力進行實地審查（請參閱第 12.7 及 12.8 節），以確保供應商所提供的檢驗結果是可靠的，則製造商可豁免進行有關檢驗（第 8.21 節所要求的檢驗除外）。製造商應保留品質證書的正本或核證副本，品質證書須包括下列資料：

a. 發出證書人士的姓名或名稱、認可人士簽名及其資格；

b. 所檢驗物料或產品的名稱和批號；

c. 品質標準和檢驗方法；及

d. 檢驗結果和檢驗日期。

製成品

8.25 每批製成品在發放前，製成品的檢驗結果均應符合製成品的品質標準的要求。

8.26 只可發放符合品質標準的要求的製成品。不合格的製成品可接受再處理，但應確保經再處理的製成品能符合品質標準的要求，然後才可發放。

製造過程控制

8.27 製造過程控制紀錄應保留和作為批紀錄的一部分。

審查批紀錄

8.28 應審查批紀錄和品質控制紀錄。如發現製造程序有偏差或產品不符合品質標準的要求時，應在必要時對同一產品的不同批以及有關聯的其他產品進行調查。所有調查結果、結論和跟進行動均應記錄。

穩定性試驗

8.29 品質控制部門應評估製成品的品質和穩定性，必要時，亦應對起始物料和中間產品進行相關的評估。

8.30 品質控制部門應根據以相關貯存條件進行的穩定性試驗的結果，建立產品的失效日期和貨架期。

8.31 應訂立和實施持續穩定性試驗計劃，內容包括以下要素：

a. 產品的性狀描述；

b. 產品的品質和物理特性的試驗方法和試驗參數，以及參考文獻支持有關試驗能可靠地確定產品的穩定性；

c. 應進行試驗的批的數目；
d. 每種產品的試驗進度；
e. 特殊貯存條件；
f. 留樣數量；及
g. 試驗數據摘要，包括評價和結論。

8.32 在產品推出市面銷售前或在任何會影響產品穩定性的顯著更改後，應先進行產品的穩定性試驗。

試劑和培養基

8.33 應記錄所有試劑和培養基的接收或調配日期。

8.34 應按規程調配試劑，並貼上適當的標籤，顯示其濃度、標定因數、貨架期、重新標定的限期和貯存條件。調配試劑的人員必須在標籤上簽署及註明調配日期。

8.35 應使用陽性和陰性對照來驗證培養基的適用性。陽性對照的接種量應符合對靈敏度的要求。

標準品

8.36 標準品的標籤或附件應根據情況註明濃度、製造日期、失效日期、首次開啟日期和貯存條件。

8.37 可使用國際認可標準品。對於其他自行調配的標準品，應根據國際認可標準品的處理方法檢驗、發放和貯存。標準品應貯存在安全分隔的地方，並由一名指定人員負責管理。

8.38 只可按相關的標準使用國際認可標準品。

8.39 二級標準品或工作標準品應定期檢查，以保證標準化，所有二級標準品或工作標準品應使用國際認可標準品（如有）標定。

8.40 標準品的貯存和使用方法不得對其品質有不良影響。

第九章 合約製造和合約檢驗

原則

如製造商委託其他製造商代為製造產品，或委託檢驗機構代為檢驗物料或產品，須清楚說明和管理所委託的製造和檢驗工作，以免因委託工作雙方的誤解而影響產品、製造工作或檢驗工作的品質。委託工作雙方必須訂立一分書面合約說明雙方的職責。合約必須訂明授權人如何在發放每批產品以供銷售或發出品質證書時履行職責。

總則

9.1 應根據製造商向中醫藥管理委員會轄下中藥組提交的產品註冊資料，訂立合約製造和合約檢驗工作，當中包括建議的技術或其他安排的任何改變。

9.2 書面合約應規定合約製造和 / 或檢驗工作及相關的技術上的安排。

9.3 書面合約應訂明合約委託方有權查核合約受託方的設施。

9.4 合約檢驗的書面合約應規定，產品的最終發放銷售必須經合約委託方的授權人批准。

合約委託方

9.5 合約委託方有責任評估合約受託方是否勝任所委託的工作，並透過合約確保合約受託方依循本指引所定的生產質量管理規範原則。

9.6 合約委託方應提供一切所需資料予合約受託方，以便合約受託方能準確地執行所委託的工作。合約委託方應確保合約受託方完全明白所委託製造的產品、工作或檢驗工作對廠房、設備、人員、其他物料或其他產品可能造成的危害。

9.7 合約委託方應確保合約受託方所移交的產品和物料已符合品質標準的要求，或該產品和物料已獲得合約受託方的授權人批准發放。

合約受託方

9.8 合約受託方須具備足夠的知識和經驗，並提供合適的廠房、設備和能勝任工作的人員，以妥善進行所委託的工作。從事合約製造的合約受託方須領有中成藥製造商牌照。

9.9 合約受託方未經合約委託方的預先評估和批准前，不得將所委託的工作轉給第三方。合約受託方應確保第三方所得的製造工作和檢驗工作資料與原有的合約委託方所提供的資料相同。

9.10 合約受託方應防止對所委託製造和/或檢驗的產品的品質造成不良影響。

合約

9.11 合約委託方應與合約受託方訂立合約，規定各自在產品製造和品質控制方面的責任。應由具有藥劑技術、檢驗和生產質量管理規範知識的人員制訂合約內的技術細則。所有合約製造和合約檢驗工作須符合中醫藥管理委員會轄下中藥組的規定。

9.12 合約應規定合約委託方的授權人發放產品銷售的方式，以確保每批所委託製造的產品均符合中醫藥管理委員會轄下中藥組的規定。

9.13 合約應清楚訂明雙方的職責，包括物料的採購、檢驗和發放；進行製造及品質控制（包括製造過程控制），以及取樣和檢驗。合約檢驗應說明合約受託方是否在合約委託方的廠房取樣。

9.14 製造、檢驗及銷售紀錄和樣本應由合約委託方保存或利用。就用戶投訴或懷疑產品有缺陷而進行的產品品質評價應有紀錄，合約委託方必須能夠取閱有關紀錄。合約委託方亦應在處理有缺陷產品的規程或產品回收規程中，說明有關安排。

9.15 合約應訂明處理不合格的起始物料、中間產品、待包裝產品和製成品的方式。合約應訂明當受檢驗的產品不合格時，檢驗機構通知合約委託方的規程。

第十章 投訴

原則

製造商必須按書面規程，仔細調查所有投訴和其他有關懷疑產品有缺陷的信息。

總則

10.1 應指派一名人員負責處理投訴及決定應採取的行動，並指派足夠人員協助他執行有關職務。如此名人員不是授權人，則應把任何投訴、調查或產品回收事項告知授權人。

10.2 應訂立書面規程，說明處理懷疑產品有缺陷的投訴時應採取的行動，包括考慮回收產品。

10.3 應詳細記錄關於產品有缺陷的投訴，並深入調查。品質控制人員應參與有關的調查工作。

10.4 假如發現或懷疑一批產品有缺陷，應考慮是否檢查相關產品的其他批，以判定產品品質是否也受到影響。特別應調查那些因有缺陷而經過再處理的批。

10.5 在調查和評估投訴後，應在必要時採取適當的跟進行動，包括產品回收。

10.6 應記錄就投訴而作出的所有決定及跟進行動，並查閱相關的批紀錄。

10.7 應定期檢討投訴紀錄，並留意特殊或反覆發生的問題，以致需要將售出的產品回收。

10.8 有需要時，應將投訴資料通知相關的分銷商。

10.9 如發生製造事故、產品變質或其他嚴重的產品品質問題時，應通知中醫藥管理委員會轄下中藥組。

第十一章 產品回收

原則

應建立產品回收系統，以便迅速和有效地從市場收回已知或懷疑有缺陷的產品。中醫藥管理委員會轄下中藥組在必要時可指令製造商進行產品回收。

總則

11.1 應指派一名人員負責執行和協調產品回收工作，並根據不同的緊急情況，指派足夠人員執行產品回收工作。此名人員不得兼任銷售和市場推廣職務。如此名人員不是授權人，則應把任何產品回收事項告知授權人。

11.2 應訂立產品回收書面規程，並定期進行檢討和更新。透過回收系統，應能迅速收回已銷售到醫療機構、醫師和零售商等層面的產品。

11.3 在進行產品回收前，應通知中醫藥管理委員會轄下中藥組。

11.4 如進行產品回收，應把產品回收的具體安排盡快通知有關客戶和消費者。

11.5 在進行產品回收期間，應定期向中醫藥管理委員會轄下中藥組匯報有關回收工作的進度，包括詳細說明已銷售產品和回收產品的數量，以評估其回收工作的成效。

11.6 應立即通知本地、內地或海外的供應商及客戶有關回收有缺陷或懷疑有缺陷的產品的行動。

11.7 應立即通知產品可能被分銷到的所有國家或地區的藥物監管機構有關回收有缺陷或懷疑有缺陷的產品的行動。

11.8 每批產品均應有銷售紀錄，負責產品回收的人員應能迅速取得產品銷售紀錄，以便進行有效的產品回收。產品銷售紀錄應收載批發商和直接供貨的顧客資料（包括地址、辦公時間及非辦公時間的聯絡電話及 / 或傳真號碼、產品名稱、產品批號、銷售數量）。對於出口產品、臨床試驗樣本和醫療樣本，亦應作出同等的安排。

11.9 應記錄產品回收工作的進度，然後撰寫總結報告，內容包括計算已銷售產品數量和回收產品數量的一致性。

11.10 應定期評價產品回收工作的有效性。

11.11 應有指令將待處理的回收產品貯存在一個安全分隔的區域。

第十二章 自檢和品質審查

原則

自檢的目的是評價製造商在製造和品質控制方面的安排，是否符合生產質量管理規範的要求。通過自檢計劃，製造商應能查出任何未能符合生產質量管理規範要求的事項，並能就有關事項建議改進措施。製造商應定期進行自檢，另外，也要在特別情況下進行自檢，例如進行產品回收後、產品遭重複拒收，或由中醫藥管理委員會轄下中藥組委派藥劑師視察員檢查。負責自檢的小組成員應能客觀地評價製造商實施生產質量管理規範的情況。製造商應執行所有建議的改進措施。自檢應有書面規程，並有有效的跟進計劃。

自檢項目

12.1 應建立自檢的書面指令，並提出有關要求的最低和統一標準。書面指令包括就生產質量管理規範的要求而制定的調查表。調查表應至少包含以下各項：

a. 人員；
b. 廠房（包括人員設施）；
c. 廠房和設備的保養；
d. 起始物料和製成品的貯存；
e. 設備；
f. 製造和製造過程控制；
g. 品質控制；
h. 文件；
i. 環境衛生和個人衛生；
j. 驗證和再驗證計劃；
k. 儀器或測量系統的校準；
l. 產品回收規程；
m. 投訴處理；及
n. 標籤控制。

自檢小組

12.2 製造商管理層應成立自檢小組，由機構內具有專長和熟識生產質量管理規範的人員組成。此外，製造商也可委任機構以外的合適人士加入自檢小組。

自檢頻率

12.3 製造商可按需要訂立自檢頻率。

自檢報告

12.4 製造商每次完成自檢後應撰寫報告。報告應包括：

a. 自檢結果；
b. 評價和結論；及
c. 建議的改進措施。

跟進行動

12.5 製造商管理層在有需要時，應評價自檢報告和改進措施。

品質審查

12.6 品質審查可補充自檢的不足。品質審查包括檢查和評估整個或部分品質系統，並以改進品質系統為目的。品質審查通常由機構以外的獨立專家或製造商管理層所指派的專責小組進行。品質審查的對象可以延伸至供應商和合約承辦商。（請參閱第九章「合約製造和合約檢驗」）

對供應商的審查

12.7 品質控制部門應聯同其他有關部門，負責推薦可靠的供應商，以提供合適的起始物料和包裝物料。

12.8 供應商在列入品質標準前，應評價供應商的歷史和所供應的物料性質。

附錄 無菌中成藥

說明

本附錄不是代替本指引第一章至第十二章的內容，而是補充製造無菌中成藥時應注意的特殊事項，以減少微生物、微粒和熱原污染無菌中成藥的機會。

總則

1. 滅菌方法應以不改變藥材、飲片、中間產品、待包裝產品和中成藥的品質為原則。
2. 應在潔淨區域製造無菌產品。潔淨區域應設置氣閘，讓人員和 / 或物料通過進入潔淨區域。潔淨區域應保持適當的潔淨度級別，並設置有適當效能的空氣淨化系統。
3. 組件（例如：容器和蓋子）的準備工作、產品的生產程序、灌封程序和滅菌程序應在潔淨區域內的不同地點分開進行。
4. 製造無菌產品的潔淨區域，按其空氣特徵可劃分為 A、B、C 和 D 四個級別（請參閱表一）。
5. 每種無菌產品須在適當的空氣潔淨度級別環境下製造，以減少微粒或微生物污染產品或物料的機會。本附錄的第 7 至 10 節規定各種無菌產品的製造環境的最低空氣潔淨度級別要求（請參閱表二）。對於產品所暴露的潔淨區域，應確保靠近產品的地方符合表一內就微粒和浮游微生物數量的規定。對於沒有人員的潔淨區域，應確保整個區域的環境符合表一的規定。如發現潔淨區域的環境不符合規定，應進行徹底清潔，以便能符合有關規定。

表一：潔淨區域空氣潔淨度級別

潔淨度級別	微粒最大允許數 / 立方米		浮游微生物最大允許數 / 立方米
	≧ 0.5 μm	≧ 5 μm	
A（層流空氣工作台）	3,500	無	<1
B	3,500	無	5
C	350,000	2,000	100
D	3,500,000	20,000	500

備註：
a. 層流空氣工作台應能提供均一的空氣流動速度，垂直空氣流動速度大約是每秒 0.3 米，水平空氣流動速度大約是每秒 0.45 米。
b. B、C 和 D 級的潔淨區域一般應有多於每小時 20 次的空氣循環，並有良好的空氣流動方式，以及配置適當高效能的空氣淨化過濾器。
c. 只有檢驗大量的空氣樣本，低污染物數值才是可靠。
d. 本指引各級別所顯示的微粒最大允許數大約等同於美國聯邦標準：100 級（A 和 B 級）、10,000 級（C 級）和 100,000 級（D 級）。
e. 當進行灌封程序時，由於產品本身會產生微粒或水滴，故不須硬性規定灌封處完全符合空氣微粒數的要求。

製造無菌產品

6. 無菌產品可分為三類：（一）密封在最終容器內並通過最終滅菌程序的產品；（二）採用過濾方法除菌的產品；（三）既不能採用過濾方法除菌也不能在最終容器內滅菌，而在無菌環境下採用無菌起始物料製造的產品。製造商應按照製造程序（例如：無菌培養基灌封）的驗證結果，選擇在第 7 至 10 節所規定的空氣潔淨度級別下製造產品。

最終滅菌產品

7. 為確保溶液符合低浮游微生物量和低微粒量的要求，溶液通常應在 C 級環境下製造，以便直接過濾和滅菌。溶液也可在 D 級環境下製造，但須採取額外措施以減少污染機會，例如使用密閉系統。應在 C 級環境下的層流空氣工作台（A 級環境）進行注射劑的灌封。在最終滅菌前，其他無菌產品（例如：軟膏、乳膏、懸浮劑和乳劑）應在 C 級環境下生產和灌封。

過濾除菌產品

8. 應在 C 級環境下處理起始物料和生產溶液。有關工作也可在 D 級環境下進行，但須採取額外措施以減少污染機會，例如在過濾除菌前使用密閉系統處理溶液。溶液經過濾除菌後，應在 B 級環境中的局部 A 級環境或 C 級環境中的局部 B 級環境下處理及灌封。

在無菌環境下採用無菌起始物料製造的無菌產品

9. 應在 B 級環境中的局部 A 級環境或 C 級環境中的局部 B 級環境處理起始物料和製造產品。

密閉系統

10. 使用密閉系統和自動化設備製造無菌產品能減少人為干擾，從而確保產品的無菌狀況。當採用此系統和設備時，此附錄內的建議仍然適用，特別是那些關於空氣品質及監察的建議，並應適當說明「工作台」和「環境」兩詞。

表二：製造無菌產品及相應的製造環境

製造程序	製造環境
（1） 最終滅菌產品	
（a） 製造溶液	C 級 或 當採取額外措施以減少污染機會（例如：使用密閉系統），則 D 級
（b） 灌封注射劑	C 級中的 A 級工作台
（c） 其他無菌產品（例如：軟膏、乳膏、懸浮劑和乳劑）的生產和灌封	C 級
（2） 過濾除菌產品	
（a） 處理起始物料和生產溶液	C 級 或 當採取額外措施以減少污染機會（例如：使用密閉系統），則 D 級
（b） 過濾除菌後處理及灌封產品	B 級中的局部 A 級 或 C 級中的局部 B 級
（3） 在無菌環境下採用無菌起始物料製造的無菌產品 處理起始物料和製造產品	B 級中的局部 A 級 或 C 級中的局部 B 級

人員

11. 潔淨區域的人數應減至最低限度，尤其是當進行無菌製造程序時。應盡量遠離潔淨區域外進行檢查和品質控制工作。

12. 所有在潔淨區域工作的人員（包括清潔和保養人員）應定期接受衛生和微生物學基礎知識、製造無菌產品的正確方法等訓練。對需要進入潔淨區域而沒有接受過訓練的外來人士（例如：廠房或設備保養承辦商的工作人員），應特別小心監督他們。

13. 從事處理與當前製造的產品無關的動物組織或微生物培養基的人員，不應進入潔淨區域。如需進入，則應遵守嚴格及明確規定的除污染規程。

14. 人員必須保持高標準的個人衛生和潔淨區域清潔。從事無菌產品製造的人員應指示報告任何可能導致大量污染物或不正常類別污染物脫落的情況，以及應定期接受健康檢查。應指派一名稱職的人員處理由人員引發的微生物污染危機。

15. 人員不得把室外服裝和鞋帶進潔淨區域。人員進入更衣室前，應已穿著由製造商提供的標準防護服裝。人員應按照規程更衣和清洗。

16. 人員在潔淨區域內不應佩戴手錶和飾物，並不得使用可脫落微粒的化妝品。

17. 潔淨工作服裝的式樣和品質應與製造程序和潔淨區域的要求相適應，其穿著方式應能保護產品免受污染。

18. 潔淨工作服裝應和工作區域的空氣潔淨度級別要求相適應：

D 級： 應包蓋頭髮和鬍鬚（如有）。應穿著普通的防護服裝和適當的鞋或鞋套，並應採取適當的措施防止污染物流入潔淨區域。

C 級： 應包蓋頭髮和鬍鬚（如有）。應穿著具有高領、袖口扎緊的單件或套裝服裝和適當的鞋或鞋套。該服裝不應脫落纖維或微粒。

B 級： 應穿戴頭罩並將其下端塞進衣領內以包蓋頭髮和鬍鬚（如

有）。應配戴口鼻罩防止散發飛沫。應穿戴無菌和無粉末的橡膠或塑料手套，並將服裝的袖口塞入手套內。應穿著已滅菌或消毒的鞋，並將褲腳塞入鞋內。該服裝不應脱落纖維或微粒，並應能滯留人體脱落的微粒。

19. 在 B 級潔淨區域工作的每位人員應就每次工作時段換上一套清潔和已滅菌的潔淨工作服裝，或經監察結果認可後，至少每天更換一套潔淨工作服裝。進行製造程序期間，人員應定期消毒手套，並就每次工作時段更換手套和口罩。在必要時，可穿著用完即棄的潔淨工作服裝。

20. 在 D 級以上的潔淨區域穿著的潔淨工作服裝應在潔淨區域內洗熨。洗熨潔淨工作服裝的方式不應帶入額外可脱落的微粒污染物。應設置專用設施洗熨有關服裝。由於不適當洗熨或滅菌而損壞服裝可增加脱落微粒的機會，所以應按照標準操作規程洗熨和為有關服裝滅菌。

潔淨區域

21. 潔淨區域的設計應盡量能防止不必要的人員進入。B 級潔淨區域的設計應能讓人員從區域之外觀察製造程序。

22. 應考慮在進行關鍵灌封程序的潔淨區域（例如：A 級灌封區域）設置有形分隔，以防止不必要的人員進入。

23. 潔淨區域的所有暴露表面應平整光滑、不能滲透和無裂縫，並能耐受重複清洗和消毒，以減少脱落或積聚微粒或微生物的機會。

24. 潔淨區域內不應有難於清潔的部位，並應減少設置壁架、擱架、櫃和設備，以便於清潔和減少塵埃積聚。潔淨區域內的門應便於清潔。因為滑動門有不易清潔的部位，所以不應使用。

25. 應密封潔淨區域的頂蓬接口，以免污染物流入。

26. 管道的安裝不應產生不易清潔的部位。

27. 應盡量避免在潔淨區域內設置洗滌漕和排水口。絕不應在進行無菌製造程序的潔淨區域設有上述裝置。洗滌漕和排水口的設計、位置和保養應避免引起微生物污染，應配置易於清潔的隔氣彎管和空氣閥以能有效地防止污水倒流。任何樓面的渠道應是明渠和易於清洗，其與區域外的排水道相連的方式應能防止微生物進入。

28. 更衣室應設有氣閘以分隔不同的更衣階段，從而減少微生物和微粒污染防護服裝的機會。更衣室應被已過濾的空氣有效地沖洗，並可設有不同更衣室以供人員進出潔淨區域。洗手設施應只設在更衣室，而不應設在進行無菌製造程序的區域。

29. 氣閘內的門不應在同一時間內開啟。氣閘應設有互鎖系統和視覺和 / 或聽覺警報系統，以防止在同一時間內能開啟多於一扇門。

30. 空氣淨化系統應能確保潔淨區域相對其周圍區域保持正壓，以及能供應空氣有效地沖洗潔淨區域。存放產品和已清潔組件的暴露環境應有特別保護措施，以防止有關產品和組件受到污染。當處理強污染性或強毒性物料時，應調節空氣淨化系統和相對壓差，並在有關工作區域設置去除污染的設施和排放空氣的過濾器。

31. 應確保空氣流動模式不會引起污染，例如微粒從人員、製造程序和設備散發到製造最不能受污染的產品的區域。

32. 應設置警報系統以顯示空氣淨化系統故障。壓差指示器應安裝在需要測定壓差的兩個相鄰潔淨區域之間，並應定時記錄壓差。

設備

33. 除非輸送帶配有裝置持續地進行滅菌（例如：滅菌隧道），否則輸送帶不應連接 B 級潔淨區域和其他較低空氣潔淨度級別的區域。

34. 設備和公用設施的設計和安裝應使其操作、保養和維修工作不須在潔淨區域內進行。如有需要，有關設備在重新裝配後應經過滅菌。

35. 如在潔淨區域內進行設備保養工作，則應使用已清潔和消毒的工具。如進行保養工作期間，有關人員未能保持區域所要求的潔淨度和 / 或

無菌標準，則在製造程序開始前，應先清潔和在有關區域進行消毒。

36. 製造程序用水系統的設計、安裝和保養，應確保能提供適當品質的製造程序用水。應按照製造程序用水系統的預設能力操作。製造程序用水的處理、貯存和輸送方式應能防止微生物滋生，例如保持製造程序用水於 80°C 或不高於 4°C 的條件下在系統內循環。

37. 應為所有設備，包括滅菌設備、空氣淨化系統和製造程序用水系統（包括蒸餾器）制訂保養計劃和驗證計劃。完成設備保養工作後，這些設備應有書面的使用批准。

環境衛生

38. 潔淨區域內的環境衛生是非常重要的。應按照獲品質控制部門批准的清潔計劃經常地和徹底地清潔潔淨區域。如使用消毒劑，應使用多於一種消毒劑及定期交替使用，並定期監察消毒效果，以防止產生耐藥菌株。由於紫外射線的消毒能力有限，所以不能代替消毒劑。

39. 應監察消毒劑或清潔劑是否受到微生物污染。已稀釋的消毒劑和清潔劑應保存於已清潔的容器中，除非有關已稀釋的消毒劑和清潔劑已經滅菌，否則不應長時間存放。不應添裝半滿的容器。

40. 煙燻消毒方法可用於減少潔淨區域內不易接觸部位的微生物污染。

41. 在製造過程中，應定時監察潔淨區域內的空氣和表面的微生物數量。當進行無菌製造程序時，應增加監察次數，以確保潔淨區域的環境符合要求。在考慮發放產品時，應參閱上述的監察結果。應定期評價潔淨區域空氣的微粒品質。在沒有製造程序時，在某些情況下也需要進行監察，例如在完成系統驗證、潔淨區域的清潔和煙燻消毒後。

製造程序

42. 應在製造過程期間（包括滅菌前的程序）採取防護措施，以減少污染機會。

43. 含有活微生物的製劑，不應在用於製造中成藥的區域生產或灌封，但滅活或提取的疫苗經滅活驗證和清潔驗證後，可以與其他無菌中成藥在相同的潔淨區域內灌封。

44. 使用無菌培養基灌封（「肉湯灌封」）來模擬無菌製造程序是驗證整體無菌製造程序的一項重要部分。模擬無菌製造程序時，應確保符合下列要求：
    a. 應盡量與實際製造程序相近，例如：製造程序的複雜程度、工作人員的數目和完成製造程序所需的時間；
    b. 所選擇的無菌培養基應能促進多種微生物的生長，當中包括灌封環境中預期常被發現的微生物；
    c. 應進行多次的無菌培養基灌封以確保能測出低程度的污染。應以無微生物生長為合格標準。如發現多於 0.1% 的灌封培養基被微生物污染，則應評為不合格。應調查任何的微生物污染來源。

    應定期進行無菌培養基灌封。當改動潔淨區域、設備或無菌製造程序時，應進行再驗證。

45. 應小心進行驗證，以免對製造程序產生不良影響。

46. 應定期對水源、製造程序用水系統和製造程序用水進行化學物、內毒素和其他生物污染物監察，以確保製造程序用水符合品質標準的要求。應保存監察結果的紀錄和所採取的任何行動的紀錄。

47. 應控制人員在潔淨區域內的活動（特別是在無菌製造過程期間的活動），以免因過度劇烈的活動而引起過量微粒和生物體脫落。由於人員在潔淨區域內須穿著潔淨工作服裝，潔淨區域的溫度和濕度不應太高，以免引起不適。

48. 待滅菌的起始物料不應有嚴重的微生物污染，應在起始物料的品質標準內訂定微生物污染的可接受限度。在滅菌前，應檢驗待滅菌的起始物料的微生物污染狀況。

49. 應避免在潔淨區域內使用會脫落纖維的容器和物料。在無菌製造過程期間，絕不應使用上述的容器和物料。

50. 應小心保管已經過最後清潔的組件、待包裝產品容器和設備，避免使其再受污染。應訂立措施以顯示有關組件、待包裝產品容器和設備的狀態。

51. 應盡量縮短組件、待包裝產品容器和設備的清潔、乾燥與滅菌之間的待置時間，以及滅菌後和使用之間的待置時間。有關的待置時間應因應已驗證的貯存環境而作出規定。

52. 應盡量縮短溶液製造和滅菌或過濾除菌之間的待置時間。應根據每種產品的成分和指定的貯存方法，規定最長的待置時間。

53. 應使用已淨化的氣體沖洗溶液或覆蓋產品。

54. 待滅菌產品不應有嚴重的微生物污染，應規定即將滅菌的產品的微生物污染可接受限度。這和所採用的滅菌方法的效率和熱原污染的機會有關。所有液體產品，特別是大容量輸液，應盡量於過濾除菌後立即灌封。當灌封水溶液到密封容器時，應保護其減壓出口，例如使用疏水性微生物空氣過濾器。

55. 無菌製造程序所使用的組件、待包裝產品容器、設備和其他物品應經過滅菌，並應盡量通過雙端滅菌設備進入潔淨區域，以避免污染潔淨區域或物品。在某些情況下，可採取其他措施以達到相同的效果，例如三重包蓋物品。

56. 應驗證新製造程序的成效，其後也應定期進行再驗證。如製造程序或設備有明顯改變，則應接受再驗證。

滅菌

57. 所有滅菌程序須接受驗證，特別是當所採用的滅菌方法不是標準方法或待滅菌的產品不是單一水溶液或單一油溶液。

58. 滅菌的方法有：濕熱滅菌法、乾熱滅菌法、環氧乙烷滅菌法（或使用其他適當的氣體滅菌劑滅菌）、過濾除菌後並隨即進行無菌灌封、電離射線照射（除非已經過徹底驗證，否則不能使用紫外射線）。每種方法都具有特定的用途和局限性。只要情況許可，應選擇加熱滅菌方法。

59. 應盡量選擇能有效地進行乾熱、濕熱或其他方法滅菌的設備。

60. 在採用任何滅菌程序前，應驗證滅菌程序和產品的相適應性，以及滅菌程序是否能使每種類型裝載物的所有部位均達到預期的滅菌效果。應最少每年進行一次上述的驗證。如設備有顯著變動，則應接受再驗證。應記錄所有驗證結果。

61. 生物指示劑只應作為監察滅菌程序的附加措施。當使用生物指示劑時，應採取嚴格措施，以免微生物從指示劑傳入產品造成污染。

62. 應制訂措施以清楚辨別已滅菌和未滅菌的產品。應在運載產品或組件的籃、盤或其他運載器清楚標示物品名稱、批號和滅菌狀態。可使用高壓滅菌設備記錄帶等指示器以顯示一批（或亞批）產品是否已經過滅菌處理，但有關指示器不能可靠地顯示該產品是否已達到無菌狀態。

63. 應記錄每次滅菌程序。評估滅菌紀錄應作為發放產品規程的其中一項程序。

加熱滅菌

64. 應使用有適當精確度和準確度的設備記錄加熱滅菌週期，例如在有適當標度的時間 / 溫度圖表上記錄滅菌溫度。記錄溫度時，應將溫度探針放在滅菌物品或滅菌倉內最冷位置。該位置是透過驗證而確定的。最好能在同一位置放置另一獨立溫度探針，以核對溫度。有關時間 / 溫度圖表或其複印本應和批紀錄一起保存。可採用化學或生物指示劑監察溫度，但有關指示劑不能取代溫度探針。

65. 在開始計算滅菌時間前，須提供足夠時間使全部滅菌物品達到所要求的溫度。應為每種滅菌物品訂立所需的時間。

66. 在加熱滅菌週期的冷卻階段，應採取措施防止已滅菌的產品受到污染。與產品接觸的冷卻氣體或液體應先經過滅菌。

濕熱滅菌法

67. 濕熱滅菌法適用於可濕水產品或物料和水溶液。應使用溫度和壓力指標來監察濕熱滅菌程序。溫度記錄裝置應獨立於溫度控制裝置，另應設置獨立的溫度指示器。在滅菌週期內，應定時按照時間 / 溫度圖表核對溫度指示器的讀數。如滅菌倉的底部設有排水口，在滅菌週期內應記錄有關位置的溫度。如滅菌週期包括真空階段，應定期對滅菌設備進行漏氣檢驗。

68. 除非待滅菌產品密封在容器內，否則應使用容許空氣透出和蒸氣滲入，但能保護產品在滅菌後免受污染的物料包蓋有關產品。所有產品應能在要求的時間內接觸到所要求溫度的水或飽和蒸氣。

69. 應採取措施以確保蒸氣的品質適用於滅菌程序，以及其附加物的含量不會污染產品或設備。

乾熱滅菌法

70. 乾熱滅菌程序應包括滅菌倉內的空氣循環和保持滅菌倉正壓，以防止未經滅菌的空氣流入。如需要供應空氣，滅菌倉內的空氣應已過濾除菌。如使用乾熱滅菌法除去熱原，應在相關驗證工作中加入內毒素檢驗項目。

射線照射滅菌法

71. 射線照射滅菌法主要適用於熱敏感性的物料和產品。由於中成藥和一些包裝物料可能對射線敏感，因此在使用這個方法前，必須經實驗證實射線不會對產品造成不良影響。紫外射線照射不容許作為最終滅菌的方法。

72. 在射線照射滅菌過程期間，應使用免受劑量率影響的劑量計，以測量產品或物料所接受的射線劑量。應採用足夠數目的劑量計，並以相互接近的方式分布在滅菌物品，以確保經常有一個劑量計在滅菌倉內。如使用塑膠劑量計，則應在校準時限內使用。當劑量計吸收射線後，應盡快讀取其吸收值。

73. 生物指示劑只可作為附加的監察措施。可使用射線敏感顏色碟以識別物品是否已接受射線照射，但是不能表明滅菌是否已成功。所得的資料應記錄在批紀錄內。

74. 驗證規程應確保已考慮包裝密度的變化對於滅菌效能的影響。

75. 物料或產品處理規程應能防止已接受射線照射和未接受射線照射的物料或產品互相錯混。每個物料或產品包裝應附有射線敏感顏色碟，以顯示有關物料或產品是否已接受射線照射。

76. 應在預定的時間內完成射線的總劑量照射。

77. 如射線照射滅菌程序是由合約承辦商進行，製造商須確保有關滅菌程序已符合上述要求，並已通過驗證。製造商應列明射線照射設備操作員的責任。（例如：使用準確的射線劑量）。

環氧乙烷滅菌法

78. 在某些情況下，其他氣體和煙燻劑可用於滅菌。只有當不能使用其他滅菌方法時，才可使用環氧乙烷滅菌法。驗證滅菌程序時，應能顯示環氧乙烷不會損害產品或物料，以及所採用的排氣條件和時間能把殘留在產品或物料的氣體和反應物清除至規定的可接受的限度。應在產品或物料的品質標準上訂立有關的限度。

79. 由於環氧乙烷滅菌法的重點是氣體與微生物細胞直接發生作用，所以應採取措施，以免微生物閉藏於物料內（例如：結晶或乾蛋白質）。包裝物料的性質和數量可嚴重影響滅菌程序的效能。

80. 在進行環氧乙烷滅菌前，應待置產品或物料於滅菌程序所要求的濕度和溫度以達致平衡狀況，並應盡量縮短待置時間。

81. 應使用合適的生物指示劑監察每次滅菌週期。生物指示劑應分布在滅菌物品各處。所得的資料應記錄在批紀錄內。應按照生物指示劑生產商的指示貯存和使用生物指示劑。應使用陽性對照檢查生物指示劑的效能。

82. 對於每次滅菌週期，應記錄完成週期的時間、滅菌倉內的壓力、溫度和濕度，以及氣體的濃度。應以圖表方式記錄整個週期的壓力和溫度。有關紀錄應和批紀錄一起保存。

83. 完成滅菌週期後，應放置滅菌物品於受控制及空氣流通的環境，以散發殘留氣體和反應物到指定程度。應驗證有關規程。

過濾除菌法

84. 產品應盡可能在最終容器內滅菌，最好採用加熱滅菌法。對於不能在最終容器內滅菌的液體和溶液，可使用孔徑聲稱為 0.22 μm（或更小）的無菌過濾器或至少具有同等除菌效果的無菌過濾器進行過濾除菌，並灌封入已滅菌的容器內。此種過濾器只能除去細菌和霉菌，但不能除去所有病毒或支原體，故應考慮對有關產品進行適當的加熱處理以加強滅菌效果。

85. 鑒於過濾除菌法較其他滅菌方法潛在額外的危險，灌封產品前應使用雙層過濾器除菌或使用另一過濾器進行第二次過濾除菌。最終過濾除菌應靠近灌封處進行。

86. 不應使用會脫落纖維的過濾器，含有石棉的過濾器絕對不能使用。

87. 應使用適當方法檢查過濾器的完整性，例如在過濾器使用前後進行氣泡點測試。驗證過濾程序時，應測出過濾一定容量溶液的時間和過濾器之間的壓差。如發現有任何重大差異，應予注意並進行調查。過濾器完整性的檢驗結果應記錄於批紀錄內。

88. 每個過濾器不應使用多於一個工作天。如須延長過濾器的使用時間，應進行驗證。

89. 過濾器不應吸附產品成分或釋放異物，以免影響產品品質。

無菌產品的容器

90. 應按照適當和已驗證的方法密封產品，並按照適當的規程檢查產品樣本是否已密封。

91. 應定期對真空密封的產品進行取樣，並在經過適當的預定時間後，進行真空度檢驗。

92. 應對每個注射產品進行澄明度檢查。如用目視檢查，則應在適當照明度的環境和背景下進行。檢查員應定期接受視力檢查（可戴眼鏡接受檢查），製造商應在進行目視檢查工作期間給予檢查員適當的休息。如採用其他方法和設備檢查產品的澄明度，則應驗證有關方法和定時檢查設備的性能。

93. 不得使用曾與產品直接接觸的回收初級包裝物料。

品質控制

94. 製成品的無菌檢驗只可作為一系列保證產品無菌狀態措施中的最後一環。檢驗結果應結合環境監察紀錄及批紀錄作出結論。

95. 如一批產品不能通過最初的無菌檢驗，應調查有關產品的微生物類別、環境監察紀錄和相關的批紀錄，以顯示最初檢驗的結果無效，否則不應根據再檢驗的結果發放有關產品。

96. 用於無菌檢驗的樣本應能代表整批產品，尤其應注意在最容易受到污染的那些位置取樣，例如：
    a. 對於無菌灌封產品，樣本應包括一批中最初與最後灌封的產品，以及灌封工作中斷後灌封的產品；
    b. 對於已在最終容器中加熱滅菌的產品，應從滅菌物品的最冷位置取樣。

97. 對於注射劑，應按照藥典的方法檢驗製造程序用水、中間產品和製成品的內毒素。檢驗方法應已經過驗證。如樣本不能通過檢驗，應調查其原因，並採取適當的補救措施。

第 3 部份
提升藥品生產及質量管理之電子化監控技術參考

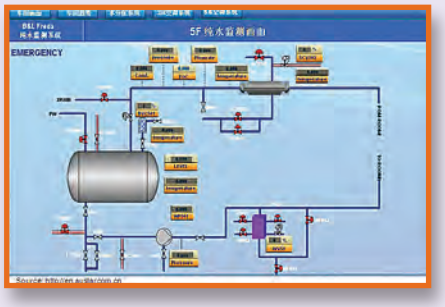
藥品在人們生活中有著重要的地位，因此藥品的生產及質量管理是一件責任重大的事情。從藥品原材料進廠，到成品經檢驗合格出廠，再到達消費者手中，這中間所涉及到的任何生產工藝，質量管理，設備驗證等等環節都不可以有任何疏忽，否則會影響藥品的品質，威脅到市民的生命安全。因此，在藥品生產過程中不斷加強管理，以防止交叉污染等一直都是藥廠不斷追求和強調的重中之重。隨著電子計算機及網絡應用技術的迅速發展，各種電子化技術及系統已經被廣泛應用在藥品生產和質量管理的各個環節，減少了人為犯錯的可能性及降低了藥廠的人工成本，極大的提高了藥廠生產與質量管理的效率及藥品的安全性。現在市面上有各種電子化技術及系統可供藥廠選擇，以促進生產的現代化、電子化、系統化，提高藥品的可追溯性。以下將為您介紹幾種提升藥品生產及質量管理的電子化監控技術及系統：

3.1 電子化數據記錄系統

GMP 對藥品品質管理系統有著嚴格的要求，作為 GMP 文件系統當然也不例外。只有確保收集到的信息數據是真實、持續一致，實時，才能對這些信息進行分析、處理、監控及保存。為了達到這一目的，實現生產及質量控制過程電子化數據處理成為藥廠必不可少的選擇，也是今後發展的趨勢。

傳統的生產數據記錄都是依靠“人手記錄”較為初級的方法和手段。由於每批次的藥品生產及品質控制過程中會產生大量各類需要記錄的數據，如每個生產車間的溫度、濕度、氣壓、空氣微粒數量等，人手記錄的工作量相當龐大，一旦記錄錯誤，就會導致數據不準確。對於記錄數據的匯總亦需要消耗大量的人力時間，匯總的過程又時常會出現數據錄入時導致的錯誤。人手記錄的問題已經成為當前製藥藥廠生產管理過程的一大瓶頸。（引自朱偉根，電子記錄系統在現代製藥生產過程中的作用與應用，醫藥工程設計，2010，31（2））

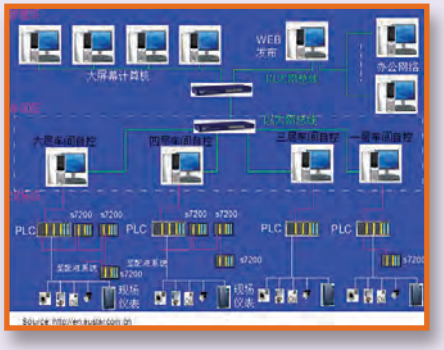
電子化數據記錄系統在藥品生產及質量管理過程中主要幫助搜集各類生產數據及信息，加上需人手錄入的原始數據，形成批生產記錄；對所搜集的數據進行再處理，形成各部門進行參考的統計報表和匯總報表等；利用數據採集系統與過程分析技術相結合，實現在線數據監測與分析。電子化數據記錄的技術關鍵包括四個方面：



- 數字傳感器或 A/D 轉換
- 通訊接口
- 網絡
- 組態軟件

倘若藥廠現有的設備不含通訊接口，則需要加裝監察模塊接上網絡，但只能監察，一般不能經由電腦控制設備。設備若缺乏數字化傳感器的便需要加裝傳感器，必要的傳感器包括溫濕度計，壓力計及微塵粒子計等。加裝上傳感器後，需檢查傳感器的模塊及開關信號是否可用，並將 A/D 轉換模塊接上網絡。如果現有設備已經包含通訊接口，則需要檢查該通訊接口是否能直接接上網絡，如不行，還必須加裝接口轉換器；如可以接上網絡，則需要根據設備供應商提供的資料對組態軟件進行配置，加入 IP camera 影像及數據庫，對數據進行記錄，進行生產管理和進行實施監控。

組態軟件（supervisory control and data acquisition，簡稱 SCADA）指的是有控制程序及數據收集能力的計算機控制系統，包括人機介面，遠程終端控制系統，可編程邏輯控制器及通訊網絡。SCADA 是可以監控及控制所有設備的集中式系統或是在由分散在一個區域中許多系統的組合，其中大部份的控制是由遠程終端控制系統或可編程邏輯控制器進行，主系統一般只作為系統監控層級的控制。

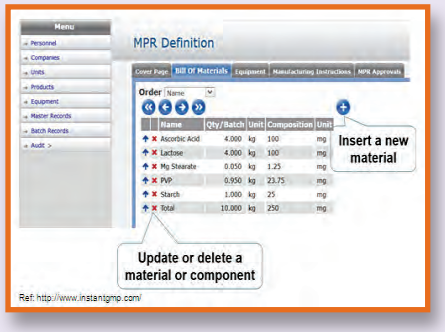


藥廠通過 SCADA 系統可以實現生產過程的品質監控與分析，做到及時報警、及時調整、及時處理。通過電子記錄及實時監控獲得真實準確的各類數據後，加上必須由手工錄入的信息，就可以製成各類生產用的圖表，如批生產 / 批包裝的記錄與圖表，以供品質部門及時審查，判斷生產過程的工藝流程，設備狀況，輔助系統是否達

標，有沒有出現參數偏差或超標，還可以方便追溯產品的歷史生產情況，開展產品品質回顧分析等，同時利用所收集的數據還可以製成管理層所需要的各種統計圖表，供管理層分析與總結生產情況，如原輔料的消耗數據、產品合格 / 不合格的數據、中間環節耗損數據等，從而做出正確的決策。

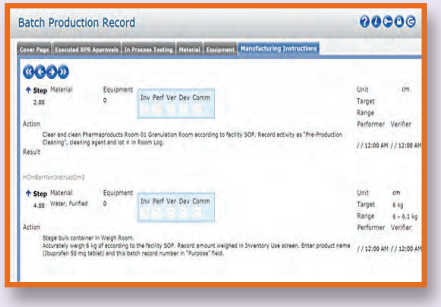
電子化數據記錄系統會定時收集數據，使所收集到的數據具有實時性和連續性，確保數據的真實準確性，對於已存放在計算機數據庫系統內的批次記錄，不同級別的管理人員可以對數據進行不同權限的快速檢索與追溯，管理者可以隨時隨地觀察到生產各環節的營運狀態。更重要的是，節省了大量的人工成本，提高了工作效率，有利於低碳環保的可持續發展。（引自朱偉根，電子記錄系統在現代製藥生產過程中的作用與應用，醫藥工程設計，2010，31（2））

3.2 藥廠批次管理控制系統



隨著對藥品品質管理要求的不斷加強，對於藥廠的生產而言，新增加的產量和產品品種導致各種原輔料的數量和種類也相應增加，從而對生產的準確性、可追溯性、生產效率都提出更高的要求。因此對於不同劑型及種類的產品能有效地進行批次管理，建立批次管理系統成為保證藥品品質的重要手段。利用現代電子條碼技術，資訊技術等，可以使每一批次產品的主要工藝過程及檢驗階段都有明確的產品批次識別標誌和記錄，確保所有的生產環節都可以進行追蹤。

批次管理系統主要是為了控制藥品生產從配料到製成品全部生產環節的管理、質量監控、數據管理、品質檢驗、過程追溯的跟蹤。在批次管理系統中作為數據檢索、進程追溯，質量管理依據的是各個產品、原料、設備、配方、容器上的條形碼。批次產品所有的生產和品質信息都儲存在條形碼之中。因此藥廠根據其工藝流程在每個功能房間內設置掃描儀、顯示器、數據傳輸設備等，確保產品的生產記錄自動生成，實現生產的可控和可追蹤性。



一般而言，批次管理系統通過物料接收、備料、稱量及混配，製粒乾燥、總混、壓片篩片、包衣、晾片、內包和外包等過程對要生產各個環節進行記錄追蹤。不同劑型的藥品，則根據工藝流程不同進行批次管理，每個環節都需要條碼掃描儀對相應信息進行核對確認。整個過程如下（例子）：

第一步從庫房領取原輔料後，使用條碼掃描器讀取條碼，通過監控管理系統進行核對，確定原輔料有無錯誤。操作人員對其外觀完整性檢查，並對外包清潔處理記錄，在控制面板上進行確認。合格的原輔料進入下一個工序，否則進行退料處理，並將相應資訊記錄在系統中。

第二步備料，主控電腦儲存生產計畫，包括所需物料種類及其用量，使用條碼掃描器讀取條碼，通過監控管理系統核實物料類型及數量。自動檢測環境溫濕度，在環境溫濕度滿足工藝要求的條件下，監控管理系統接通粉碎機電源。在各種條件滿足工藝要求時，操作人員才能夠啟動粉碎機。通過條碼印表機列印條碼貼在相應的設備上。

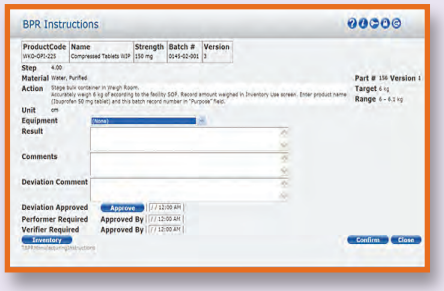
第三步稱量、混配，操作人員檢查量具是否合格，在監控管理系統確認量具是否合格，當量具合格時，通過監控管理系統給量具供電，操作人員才能夠使用量具，否則系統提示並報警。通過條碼印表機列印條碼貼在相應的設備上。

第四步製粒，條碼掃描器讀取來料條碼，通過監控管理系統確認來料類型和數量。監控管理系統自動檢測環境溫濕度並顯示，當環境溫濕度滿足工藝要求時，控管理系統給制粒機通電，操作人員根據實際情況啟停給制粒機。通過條碼印表機列印條碼貼在相應的設備上。

第五步總混，監控管理系統自動檢測環境溫濕度，操作人員檢查生產現場、設備、器械是否符合工藝要求，檢查清場是否合格。並通過控制面板進行確認。當滿足工藝要求時，監控管理系統自動打開總混機電源，操作人員根據生產實際情況啟停總混機。通過條碼印表機列印條碼貼在相應的設備上。

第六步壓片篩片，操作人員人工檢查壓片機、篩片機狀態（可根據實際情況在自控系統中逐項列出需檢查的設備工藝參數以便提示操作人員需進行的各項檢查，各項檢查未完成不能啟動設備）合格後，操作人員通過控制面板進行確認，達到工藝要求後，控制面板自動打開設備電源。操作人員根據生產實際情況，啟停設備。通過條碼印表機列印條碼貼在相應的設備上。

第七步包衣，通過掃描槍掃描標籤，復核包衣用輔料。滿足工藝要求時，配製包衣液，進行包衣。操作人員通過控制面板記錄投料批次，投料時間，投料量。通過條碼印表機列印條碼貼在相應的設備上。



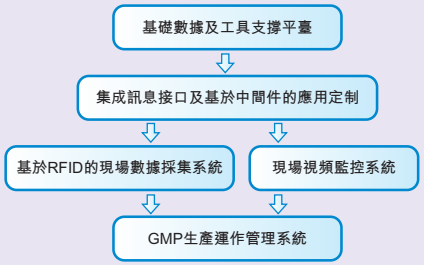
第八步晾片，自動檢測環境溫濕度，晾片過程中隨時監控房間溫度，操作人員通過控制面板記錄取樣批次資訊，列印取樣標籤，貼標。

第九步內包外包，條碼掃描器讀取內包材料條碼進行確認，人工檢查包衣機狀態合格後，在控制面板上進行確認。監控管理系統核實達到工藝要求時，自動打開包衣機電源。操作人員根據實際情況啟停包衣機。通過條碼印表機列印條碼貼在相應的設備上。

（引自陳良軍，張鵬，盧浩榮，彭偉業，藥廠批次管理控制系統的設計與實現，自動化與儀器儀錶，2013（6））

批次管理系統提高了藥廠的生產和品質管理效率，減輕準備每次生產所需要的人手和時間，樹立了公司形象和贏得顧客的信心。通過該系統，每批次產品的生產和品質信息得以控制和追溯，能夠真實的掌握品質情況，遇到問題時能及時的找到問題根源所在，及時採取有效的糾正預防措施，最終保證藥品的品質不斷提升。

3.3 基於 RFID 的藥品生產質量管理信息系統



運用現代技術來提高藥品生產和品質管理的水平已經成為藥品行業發展的趨勢，國際上很多國家都希望藉助高科技手段，對藥品進行跟蹤和監控，確保藥品的品質安全，RFID 技術就是其中一種，且不斷成為日益受歡迎的技術之一。RFID（Radio Frequency Identification）無線射頻識別技術是自動識別技術的一種，它是利用電磁感應、無線電波或微波進行非接觸雙向通信，通過交換數據達到識別目標對象的技術。典型的 RFID 系統有標籤，讀寫器，RFID 中間件，應用程序組成。具有體積小，容量大，壽命長，可重複使用等特點，目前已經該項技術以備廣泛應用到產品生產的跟蹤與監控，防偽技術等方面。

利用 RFID 技術到藥品製造行業，可以使藥品生產的整個生命週期的各方面品質情況受到嚴格的、可追溯跟蹤的、可驗證的和不可更改的監控，還可以利用電子標籤為引索，建立從藥品原輔料，中間品，半成品到成品的物流性的實時監控系統和生產過程品質管理系統，以及實現對藥品生產、儲運、供應和銷售等所有環節進行全面監控。以 RFID 終端採集的生產數據為基礎的藥品生產及品質控制系統主要功能包括：

1） 系統配置（系統用戶配置、角色權限配置、系統幫助管理、系統日誌管理）

2） 質控點定義（質控類別管理，工序質控點定義，監控項目及標準管理）

3） 物料質控（入庫記錄，出庫記錄，不合格物料及處理記錄）

4） 檢驗過程控制（原料檢驗記錄，中間體檢驗記錄，成品檢驗記錄，批檢驗記錄）

5） 生產過程質控（批生產記錄，批物料使用記錄，生產質控記錄及批生產記錄報告管理等）

6） 成品質控（成品入庫記錄、成品放行記錄、成品出庫記錄及不合格品及處理記錄）

7） 預警管理（關鍵工序參數監控預警，預警信息管理功能）

8） 統計分析管理（各類質控統計圖表、關鍵參數回顧分析）

藥品生產通過對以上過程的控制，實現對藥品生產運作過程的監控，提升生產的效率和產品的安全性。（引自史先東，李健魁，周劍峰，陳文戈，基於 RFID 的藥品生產品質管制資訊系統，現代經濟信息，2012（14））

以上所介紹的三個提升藥品生產及質量管理之電子化監控技術及系統均非強制性 GMP 要求，不可以取代有關 GMP 對於文件及其他方面的要求。這些電子化監控技術及系統在藥廠改善時可以對生產及質量控制提高效率起到輔助的作用，香港中成藥生產質量管理規範中提到“可利用電子數據處理系統、照像或其他可靠的方式記錄數據。數據記錄工作應有詳細的標準操作規程，紀錄的準

確度應加以檢查。假如文件是利用電子數據處理方式保存，應僅允許獲批准人員在電子數據處理系統輸入或修改數據。數據的修改和刪除均應有紀錄。應使用口令或其他方式限制人員進入電子數據處理系統。關鍵數據的輸入應經由另一位人員核對。採用電子數據方式保存的批紀錄，可以通過轉錄到磁帶、微型膠卷、紙張列印或其他方式進行保護。數據在保存期內應能隨時取閱。”因此，採用電子化監控技術及系統的過程中也需要按照以上要求進行操作。

參考資料

1. 朱偉根，電子記錄系統在現代製藥生產過程中的作用與應用，醫藥工程設計，2010，31（2）
2. 陳良軍，張鵬，盧浩榮，彭偉業，藥廠批次管理控制系統的設計與實現，自動化與儀器儀錶，2013（6）
3. 史先東，李健魁，周劍峰，陳文戈，基於 RFID 的藥品生產品質管制資訊系統，現代經濟信息，2012（14）
4. 香港中成藥生產質量管理規範指引，香港中醫藥管理委員會，2003 年 4 月版