

實施香港中成藥生產質量管理規範疑難問與答(設備)

引言

香港中醫藥管理委員會轄下中藥組編制此業界參考文件目的是通過問答形式，具體說明一些業界實施「中成藥生產質量管理規範」(中成藥 GMP)時較常遇到的疑難，及相應的《香港中成藥生產質量管理規範指引》(《指引》)條文的要求，加深業界對中成藥 GMP 的認識及協助中成藥製造商實施中成藥 GMP。

本文件內容旨在為業界提供參考，且會按將來需要作出更新。

以下為此業界參考文件中涉及 GMP 範疇「設備」的內容。

設備

1.	問：	製造設備如不會與起始物料、中間產品、待包裝產品、初級包裝物料或製成品有直接接觸，是否可以不使用食品級潤滑劑？
	答：	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。製造設備即使不會與起始物料、中間產品、待包裝產品、初級包裝物料或製成品有直接接觸，但潤滑劑如有泄漏時有機會對物料或產品造成污染的話，則應使用食品級潤滑劑。製造商應進行評估，以選擇合適的潤滑劑。 (相關參考《指引》條款：4.6)
2.	問：	設備是否須標明校準日期？
	答：	製造商應定期使用適當的方法校準和檢查測量、稱量、記錄和控制的設備，並在設備上清楚標明校準日期、保養日期和再校準限期。 應就設備及儀器的校準和檢查訂立標準操作規程，根據標準操作規程標示設備及儀器、記錄校準和檢查工作，並保存有關的校準文件。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。 (相關參考《指引》條款：4.10、4.11、5.31b、5.33)
3.	問：	如何規定用於產品製造和品質控制的設備的校準週期？
	答：	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。製造商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。 儘管《指引》沒有列明設備及儀器的校準週期，中成藥製造商可參考設備及儀器生產商的使用手冊、相關標準，以及以往或確認數據作為所訂定校準週期的依據。所訂定的校準週期應能確保設備及儀器能提供可靠及可重現的檢驗結果，有關程序應在標準操作規程中說明。 當發生可能會影響設備及儀器運作的顯著改變，例如維修或搬動後，應再校準設備及儀器。 (相關參考《指引》條款：4.8、4.11)

4.	問：	對於定期進行校準的檢驗儀器及天平，是否每次使用也需要進行運作檢查？
	答：	<p>製造商應訂立設備及儀器的校準管理要求，定期保養和校準測量、稱量、記錄和控制的設備及儀器。一般情況下，天平應每天或每次使用前進行運作檢查。</p> <p>天平作為精密儀器易受外界影響，同時稱量數據是後續製造及檢驗活動的基礎，稱量數據的準確性十分重要，故除了週期性的校準外，亦應在每天或每次使用前進行運作檢查，以覆核天平的準確性，同時可及時發現天平的故障，減少追溯、調查時間和工作量。pH計、紫外可見分光光度儀等一般在每天或使用前進行運作檢查；高效液相色譜儀、氣相色譜儀等則通過系統適用性檢查來進行使用前的運作檢查。</p> <p>(相關參考《指引》條款：4.9)</p>
5.	問：	為什麼純化水循環系統中不應使用球閥？
	答：	<p>純化水循環系統中使用球閥是不可以接受的，因為球閥關閉時閥門內有死水，細菌有機會在死水內生長，當閥門再次打開時，被微生物污染的死水會污染整個製水系統。純化水循環系統應優先使用隔膜閥。</p> <p>(相關參考《指引》條款：4.1、4.12)</p>
6.	問：	如廠房的製造活動不是連續進行，期間停產一個月，純化水貯水罐是否可以不貯存純化水？
	答：	<p>純化水系統及純化水貯水罐在長時間停用期間應排空，以及避免純化水系統不循環運行。因為如純化水系統不循環運行，就相當於死水，易產生生物膜，使細菌在系統中嵌入和滯留。所以，為減少微生物污染的風險，純化水系統自反滲透膜開始應保持持續的循環。</p> <p>如果確定長時間沒有製造活動，可排空系統，但恢復製造藥品前應按規程徹底清洗消毒及確認純化水系統，確定系統運作正常及純化水符合品質標準後，方可繼續用於藥品的製造。</p> <p>(相關參考《指引》條款：4.1、4.2、4.12、4.13)</p>
7.	問：	製藥用水的微生物污染達到警戒限度時，應按照標準操作規程處理，但如何制定警戒限度和糾偏限度的具體數值？
	答：	<p>警戒限度是指系統的關鍵參數超出正常範圍，但未達到糾偏限度，需要引起警覺，可能需要採取糾正措施的限度標準。糾偏限度是指系統的關鍵參數超出可接受標準，需要進行調查並採取糾正措施的限度標準。</p> <p>警戒限度可根據確認和定期監測數據制定，而糾偏限度可參考製藥用水的法定／藥典標準制定。警戒限度和糾偏限度不同於製造程序的參數和產品的品質標準，只用於製水系統的監控；警戒限度和糾偏限度應建立在製造要求和產品品質標準的範圍之內；達至警戒限度並不一定意味已危及產品品質，但應密切關注製水系統中各項程序的運作參數和水的品質，進一步嚴格執行標準操作規程，增加監控頻率，視乎情況而決定是否要採取糾正措施。</p> <p>(相關參考《指引》條款：4.13、6.18m)</p>
8.	問：	在製造程序中使用的壓縮空氣有何標準？
	答：	<p>凡與藥品及／或初級包裝物料直接接觸的壓縮空氣均應與所製造的產品及該製造程序所要求的潔淨度級別相符。應監測控制壓縮空氣的微粒水平、微生物含量、含油量及水分含量／壓力露點。目前</p>

	<p>常用的參考標準是 ISO8573。製造商應根據產品的性質和製造程序的要求制定壓縮空氣的監控標準，以及考慮是否需要進行其他檢驗。涉及製造無菌藥品程序的氣體必須無菌，並應檢查過濾器的完整性。</p>
--	------------------------------------------------------------------------------------------------------

(相關參考《指引》條款：4.1)

- 完 -