

實施香港中成藥生產質量管理規範疑難問與答(文件)

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「文件」的內容。

文件

| | | |
|----|-----------|---|
| 1. | 問： | 在中成藥 GMP 的原則下，應如何管理文件？ |
| | 答： | <p>在管理中成藥 GMP 文件時，應注意以下《指引》的要求：</p> <ul style="list-style-type: none">(i) 應小心設計、編訂、檢討和發布文件；(ii) 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；(iii) 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；(iv) 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；及(v) 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。 <p>製造商應就文件起草、審核、批准、發放、培訓、生效、更新的程序制定標準操作規程。每類中成藥 GMP 文件均應有相應的文件編號，有定期檢討的機制，並應建立適當的文件存檔系統。就已失效的文件應按規程回收銷毀。</p> <p>(相關參考《指引》條款：5.1 至 5.5)</p> |
| 2. | 問： | 中成藥 GMP 對紀錄有什麼要求？ |
| | 答： | <p>在管理中成藥 GMP 紀錄時，應注意以下《指引》的要求：</p> <ul style="list-style-type: none">(i) 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；(ii) 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；(iii) 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；(iv) 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。數據在保存期內應能隨時取閱；(v) 應為每批產品保存銷售紀錄，以便在必要時進行產品回收；(vi) 主要和關鍵的設備應附有登記冊，以記錄驗證、校準、保養、 |

| | | |
|----|-----------|---|
| | | <p>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；</p> <p>(vii) 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；及</p> <p>(viii) 應對實施中成藥 GMP 所採取的各項措施或得到的結論作出相應的記錄，包括設備確認、人員訓練、害蟲控制、自檢等。</p> <p>製造商應就中成藥 GMP 紀錄的要求向員工提供培訓，確保紀錄的一致性、合理性及負責性：</p> <p>(i) 一致性：紀錄的內容與標準互相一致，關鍵資料在紀錄中反映出來；</p> <p>(ii) 合理性：根據填寫資料的要求預留足夠的位置，根據操作程序的先後填寫資料；及</p> <p>(iii) 負責性：每項操作均需有操作者簽署，關鍵操作還應有覆核人簽署。</p> <p>(相關參考《指引》條款：5.5 至 5.8、5.30、5.31、5.33、5.34)</p> |
| 3. | 問： | 中成藥 GMP 的紀錄應保存多久？ |
| | 答： | <p>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。</p> <p>(相關參考《指引》條款：5.7)</p> |
| 4. | 問： | 製造商的紀錄應保留電子版本還是紙張版本？ |
| | 答： | <p>製造商應按公司文件系統的情況而決定文件保存的方式。如公司的文件以紙張版本為準，則應保存紙張版本。</p> <p>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。</p> <p>不論以電子版本還是紙張版本保留紀錄，有關製造過程期間所採取的任何行動的紀錄均應保留最少至產品失效日期後兩年。</p> <p>(相關參考《指引》條款：5.7、5.8)</p> |
| 5. | 問： | 在批准各種標準操作規程時，相關的負責人員是否需要在每頁簽署或只在第一頁簽署？ |
| | 答： | <p>標準操作規程應由相關的負責人員批准、簽署和註明批准日期。現時並沒有規定負責人員須在標準操作規程的每一頁簽署，如僅在第一頁或最後一頁簽署，應能確保文件的完整性，例如：在其他頁碼標明第 XX 頁，共 XX 頁。</p> <p>(相關參考《指引》條款：5.2)</p> |
| 6. | 問： | 是否可以將色譜圖貯存在磁碟中而毋須保留色譜圖打印副本？ |
| | 答： | <p>製造商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。</p> <p>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</p> |

| | | |
|-----|----|---|
| | | <p>的輸入應經由另一位人員核對。</p> <p>採用電子數據方式保存的色譜圖，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。製造商應規定色譜圖的貯存方式，不論用電子數據貯存或者以紙張版本的方式貯存，均應確保色譜圖在保存期內能隨時取閱，並有足夠的資料證明與相關品種的檢驗紀錄對應。</p> <p>(相關參考《指引》條款：5.8)</p> |
| 7. | 問： | <p>如電子簽署系統沒有被驗證，是否必須保存已簽署的文件的紙張版本？</p> |
| | 答： | <p>是。如電子簽署系統沒有被驗證，製造商必須保存已簽署的文件的紙張版本。應保留與產品製造有關的紀錄和標準操作規程最少至產品失效日期後兩年。</p> <p>(相關參考《指引》條款：5.7、5.8)</p> |
| 8. | 問： | <p>總處方、包裝指令與批紀錄有什麼關係？</p> |
| | 答： | <p>總處方是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)。包裝指令則主要針對產品的包裝程序。批紀錄是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，可以分為批生產紀錄及批包裝紀錄。</p> <p>《指引》規定批生產紀錄及批包裝紀錄應分別按現行已獲批准的總處方及包裝指令的相關部分制定，所以製造商應先按《指引》要求制定產品的總處方及包裝指令。</p> <p>在制定總處方及包裝指令時，應根據實際情況為每種產品及其批量制定文件。製造商應熟識產品的特性，依據產品註冊的資料，結合現行已驗證的製造程序，對製造環境、生產及包裝程序細節、設備操作、貯存條件等進行描述，制定符合製造商實際情況的總處方及包裝指令。</p> <p>由於批生產紀錄及批包裝紀錄源自於產品的總處方及包裝指令，在進行文件修訂時，應注意各文件的內容是否一致。</p> <p>(相關參考《指引》條款：5.14 至 5.18)</p> |
| 9. | 問： | <p>印刷包裝物料的版本更新是否需要更新品質標準？</p> |
| | 答： | <p>《指引》規定印刷包裝物料的品質標準應包括藥典或中藥組認可的標準的相關參考部分(如有)，製造商亦可按情況，把印刷包裝物料的樣本附加於品質標準。針對印刷包裝物料，其樣式和文字內容是品質標準的重要組成部分，因此版本更新，也需要重新修訂對應的品質標準。</p> <p>製造商應確保產品的印刷包裝物料符合《中藥規例》中就中成藥標籤及說明書的規定，以及與產品的註冊資料相符。</p> <p>(相關參考《指引》條款：5.10)</p> |
| 10. | 問： | <p>製造區域是否須存有在批生產／包裝紀錄中提及的標準操作規程？</p> |
| | 答： | <p>製造區域應存有在該區域進行的相關製造程序的標準操作規程。此外，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。</p> <p>(相關參考《指引》條款：5.22)</p> |

| | | |
|-----|----|---|
| 11. | 問： | 設備登記冊就是設備的使用紀錄嗎？ |
| | 答： | 設備登記冊不僅是使用紀錄，建立設備登記冊的目的是可按時間追溯設備的使用、清潔、校準、維修、保養操作和操作人員，以及所涉及的相關物料或產品名稱、規格和批號等。製造商可根據其設備管理方式來設計記錄方式。設備登記冊比設備使用紀錄的內容更廣泛。 (相關參考《指引》條款：5.33) |

- 完 -