

實施香港中成藥生產質量管理規範疑難問與答

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。

人員

1.	問：	香港中成藥生產質量管理規範(中成藥 GMP)關鍵人員的資歷及工作經驗要求，有具體的指引嗎？
	答：	<p>製造商應有足夠數量稱職及有實踐經驗的人員，各級人員均應熟識相關的中成藥 GMP 的原則。中成藥 GMP 的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。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，並應具備適當的相關資歷及工作經驗，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。</p> <p>為確保中成藥 GMP 的關鍵人員能勝任其職責，及符合《指引》的要求，並協助業界考慮合適的關鍵人員以配合其中成藥 GMP 的實施，同時鼓勵更多具備適當專業知識及經驗的人士投身中藥業，促進中成藥 GMP 的長遠發展，中藥組已制訂了「《香港中成藥生產質量管理規範指引》關鍵人員的資歷及經驗要求(業界指引)」。此外，在有關係界指引生效前，已獲中藥組接納為授權人、製造部門主管，或品質控制部門主管的人士，將不受影響。</p> <p>有關《指引》及上述業界指引的內容，可於香港中醫藥管理委員會(網址：www.cmchk.org.hk/pcm/chi/#main_down03.htm)及衛生署中醫藥規管辦公室中成藥 GMP 網上資源平台(網址：www.cmro.gov.hk/html/b5/gmpweb/related_publications.html)網頁下載。</p> <p>(相關參考《指引》條款：2.1、2.3 至 2.5)</p>
2.	問：	授權人有什麼職責？
	答：	<p>授權人是指負責發放每批製成品作銷售用途的人，是中成藥 GMP 的關鍵人員之一。製造商應為授權人制定職務書面說明，並賦予足夠權力履行職務。製造商應為授權人訂立發放製成品作銷售的標準操作規程。</p> <p>授權人的職責包括：</p> <ul style="list-style-type: none">(i) 參與品質管理系統的建立、內部自檢、外部品質審查、驗證、合約製造和合約檢驗，以及投訴、產品回收等品質管理活動；(ii) 承擔發放製成品作銷售用途的責任，確保每批已發放的製成品的製造及檢驗均符合相關法規、註冊要求和品質標準，並發出

	<p>證書允許發放產品以供銷售或供應；及</p> <p>(iii) 在發放製成品前，授權人應按照上述第(ii)項的要求審核紀錄後簽署發放，有關文件應納入批紀錄管理。</p> <p>授權人在發放每批製成品作銷售用途時，應確保：</p> <p>(i) 製造過程完全遵從中成藥 GMP 的標準；</p> <p>(ii) 各關鍵製造程序均已進行驗證；</p> <p>(iii) 製造過程各項驗證和監測有效地進行；</p> <p>(iv) 各項品質控制檢驗均已進行並符合標準；</p> <p>(v) 所有偏差均已記錄，並對由此產生對產品品質的影響進行了調查／檢驗，並得出結論；</p> <p>(vi) 所有相關的生產、包裝文件完整，並有相關人員簽署；</p> <p>(vii) 自檢和其他規定的檢查均已進行；及</p> <p>(viii) 製成品符合相關法規、註冊要求。</p> <p>(相關參考《指引》條款：1.2g、1.4g、2.2、2.4、5.29、8.25、9.4、9.7、9.12、10.1、11.1)</p>
3.	<p>問：人員的訓練有什麼要求？</p> <p>答：為確保各級人員熟識相關的中成藥 GMP 原則及其工作職務，製造商應為人員提供訓練，並就人員訓練的有關安排訂立標準操作規程。製造部門、品質控制部門、品質保證部門的主管有責任向人員提供訓練並保存訓練紀錄。</p> <p>部門主管應為人員制定訓練計劃，並按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。訓練計劃應按人員的職務需要而制定，並按其需要可能要作出修改。一般的訓練內容包括入職訓練、持續訓練、中成藥 GMP 理論與實踐的訓練、中藥知識的訓練、處理特殊物料的訓練、個人衛生訓練，以及進入製造區域和品質控制區域的相關訓練等。</p> <p>例如：管理人員的訓練可包括中成藥 GMP 要求、崗位職責及與其他管理人員共同承擔的責任等；製造人員的訓練可包括中藥材／飲片的鑒別、崗位職責、個人衛生、設備的操作、清潔與保養、職業安全、紀錄填寫等；品質保證／品質控制人員的訓練可包括取樣、中藥材／飲片的鑒別、儀器操作、中藥檢驗、化學分析知識、微生物檢驗操作等；其他從事影響產品品質工作的人員的訓練可包括崗位職責、衛生、法規要求等。</p> <p>人員接受訓練後，製造商應按需要而評估有關訓練的效益，例如安排受訓人員進行考核。部門主管應為人員保存相關的訓練紀錄。</p> <p>(相關參考《指引》條款：2.3、2.9 至 2.14)</p>
4.	<p>問：哪些崗位的人員需要進行健康檢查？</p> <p>答：《指引》要求製造商制定個人衛生措施，當中包括人員健康檢查的要求。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。</p> <p>一般情況下，有可能接觸物料或者於物料暴露的區域工作的崗位，以及在潔淨區域工作的人員需要進行健康檢查，並且重點進行傳染病的檢查。有關崗位的人員包括但不限於取樣人員、物料稱量及分裝人員、製造區域(潔淨區域及一般生產區域)內工作的人員、空調淨化系統及製水系統的工程部人員等。</p>

		<p>此外，對於需要辨別顏色、觀察異物、識別儀錶等目視檢查的崗位，應進行視力及辨色力檢查。有關崗位的人員包括但不限於品質控制部的理化檢驗崗位、辨色崗位，以及關鍵的製造崗位等。</p> <p>雖然部分崗位的人員與藥品沒有直接接觸，但製造商應考慮該些人員可能會與從事藥品製造的員工、潔淨區域的環境等有接觸，製造商可從保證藥品品質、保護消費者用藥安全的角度評估需要進行健康檢查的崗位。</p> <p>(相關參考《指引》條款：2.15、2.16)</p>
5.	問：	為什麼要進行健康檢查？健康檢查應檢查什麼項目？
	答：	<p>健康檢查的目的主要為保證藥品的品質和保護人員的安全。對人員進行定期和有效的健康檢查，可以從防止藥品污染和有效識別次品兩個方面保證藥品的品質。此外，健康檢查亦可以及時發現人員的健康情況，防止人員可能因接觸藥品而造成的傷害，例如過敏、刺激等。</p> <p>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。除了基本的身高、體重、肢體活動、心肺功能外，健康檢查的重點還應考慮傳染病(如透過肺部 X 光、肝功能、便常規、檢查皮膚等項目，以檢查是否患有呼吸道、消化道的傳染病，以及皮膚病)、視力(色盲、色弱、近視、遠視、矯正視力等)、體表傷口、過敏原或過敏史等項目。</p> <p>(相關參考《指引》條款：2.16、2.17)</p>
6.	問：	製造、品質控制及工程部門等人員因應其工作性質，需要經常進出廠房的一般區域和／或對潔淨度級別有控制要求的區域，在更衣程序方面對他們有哪些要求？
	答：	<p>《指引》要求所有進入製造區域的人士遵守個人衛生規程，包括穿上合適的清潔工作服裝，並應按規程洗手、更衣。不同部門的人員進入製造區域時均應穿上切合其職務的清潔工作服裝、鞋套和頭罩；工作服裝的式樣、質料及其穿著方式應與製造區域的潔淨度要求相適應，以保護產品免受污染和保護人員。例如 D 級潔淨區域的工作服裝要求為應包蓋頭髮和鬍鬚(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。</p> <p>有關在潔淨區域的工作服裝要求可參考《指引》附錄“無菌中成藥”第 18 節的內容。</p> <p>(相關參考《指引》條款：2.18、2.19、2.21)</p>
7.	問：	服裝方面，在非無菌製造區域是否容許有兩種類別、保護程度不同的工作服裝，即一種為製造人員的全套工作服裝，另一種為檢查員和訪客的服裝？
	答：	<p>所有進入製造區域的人員應穿上合適的清潔工作服裝，有關的服裝應與製造區域的潔淨度要求相適應，並符合基本的要求，例如頭髮和鬍鬚(如有)須包蓋，以及穿著合適服裝以保護產品免受污染。製造商可按製造程序的需要而決定對製造人員實施更嚴格的要求，例如使用專用的鞋和工作服裝，從而對人員和產品提供更高水平的保護。</p> <p>(相關參考《指引》條款：2.18、2.19)</p>
8.	問：	工作服裝的清潔規程有什麼要求？
	答：	<p>製造商應訂立工作服裝的清潔及滅菌(如適用)規程，按相應的要求分別進行清洗和整理，並在必要時滅菌。</p>

	<p>一般而言，為避免交叉污染，工作服裝的清潔規程應明確規定不同潔淨度級別的製造區域的工作服裝應分別洗滌，並說明工作鞋的洗滌方式、所使用的設備及清潔劑、待洗滌及已洗滌工作服裝的處理方式等。有關規程應訂明工作服裝清潔紀錄的內容，包括記錄每次所使用的設備、工作服裝的數量、工作服裝的相關區域、清潔時間及清潔人員簽署等。</p> <p>就微生物實驗室內潔淨區域的工作服裝，如並非使用一次性無菌衣、帽、口罩及手套，應規定有關工作服裝的洗滌及滅菌方式，並記錄相關操作。</p> <p>(相關參考《指引》條款：2.19)</p>
--	--

廠房

1.	<p>問：中成藥 GMP 對廠房的面積是否有最低要求？</p>
	<p>答：中成藥 GMP 重視的是對產品品質的管理，關注的是廠房面積與所製造的產品數量、批量及劑型類別是否配合，是否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。因此，對廠房的面積沒有最低或最高的要求。</p> <p>廠房是否符合標準應視乎整體布局是否配合製造程序的人流及物流、房間是否能達到要求的潔淨度、壓差、溫度及相對濕度，以及是否配合產品製造規模等因素，故不能只以面積判定。一般而言，製造中成藥的廠房包括製造區域(藥材前處理區域、飲片提取和濃縮區域、潔淨區域及外包裝區域等)、貯存區域、品質控制區域、輔助區域(人員更衣室、休息室、洗手間、辦公室、公用設施機房等)。廠房所需面積與所製造產品涉及的製造程序及規模、涉及的品質控制檢驗項目有關，因其直接影響到廠房的設計及設備的選型。</p> <p>(相關參考《指引》條款：第 3 章原則、3.9 至 3.12、3.24、3.33、3.37)</p>
2.	<p>問：中成藥 GMP 對廠房的溫度及相對濕度是否有特定要求？</p>
	<p>答：《指引》要求廠房配置適當的溫度、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。</p> <p>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。貯存區域方面，其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。</p> <p>製造商應按其物料及產品的特性規定廠房各區域的溫度及相對濕度的控制範圍。制定溫度及相對濕度的控制範圍時，除考慮物料及產品的特性外(如是否危險品)，亦應考慮相關的製造程序、設備的操作要求，以及員工的工作環境要求等因素。</p> <p>(相關參考《指引》條款：3.4、3.17、3.25)</p>
3.	<p>問：製造區域的環境監測應包括哪些項目？</p>
	<p>答：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</p>

		<p>規格。</p> <p>一般而言，就 D 級潔淨區域或其他對空氣潔淨度有要求的製造區域，定期監測的項目可包括溫度、相對濕度、壓差、懸浮粒子、微生物等等。對於其他未有潔淨度要求的製造區域(如外包裝區域)，定期監測的項目主要為溫度及相對濕度。</p> <p>(相關參考《指引》條款：3.17)</p>
4.	問：	<p>煙燻消毒是否環境衛生的要求項目？</p>
	答：	<p>廠房的設計和施工應能提供良好的衛生環境，以避免交叉污染，積聚塵埃或污垢，及影響產品的品質。製造商應按規程清潔廠房，並在適當時候消毒廠房。</p> <p>煙燻消毒並非一項必須的要求。在某些情況下，煙燻消毒可用於減少潔淨區域內不易接觸部位的微生物污染。但須慎防煙燻消毒劑污染設備、起始物料、包裝物料、中間產品、待包裝產品或製成品，及影響人員健康。清潔和消毒廠房的規程應以能避免交叉污染，及不會影響產品的品質為原則。消毒效果應經過驗證。</p> <p>(相關參考《指引》條款：3.2、3.3、3.14、6.64)</p>
5.	問：	<p>哪些區域須特別注意粉塵的產生和散播？</p>
	答：	<p>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，製造商應根據所涉及的物料和產品，以及相關的製造程序，採取適當的技術或組織管理措施來防止交叉污染。一般而言，在處理乾燥物料和產品時，應採取特別措施防止粉塵的產生和散播，同時對員工進行保護。</p> <p>以下區域為一些須特別注意粉塵的產生和散播的例子：</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) 稱量物料和產品時，應在專用分區進行稱量。稱量分區應配置防塵和捕塵設施； (ii) 進行藥材炮製中的蒸、炒、炙、煨等區應設有良好的通風、除烟、除塵、降溫等設施； (iii) 進行藥材篩選、切片、粉碎等區應設有有效的除塵、排風設施； (iv) 製粒／混合區內，物料／產品的投料和傳送可以是開放式或密閉式的。如製粒／混合過程涉及粉塵，相關設備和房間應採取適當的除塵／捕塵措施；及 (v) 壓片／膠囊填充區內，物料會以不同的方式加入到壓片機／膠囊填充機，壓片機和膠囊填充機上會有暴露的藥品粉塵，相關設備和房間應採取適當的除塵／捕塵措施。 <p>(相關參考《指引》條款：3.18、3.20、6.10、6.17、6.18)</p>
6.	問：	<p>《指引》3.14 條規定，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、無微粒脫落，並易於清洗。如產品在潔淨區域生產，有關區域的走廊、設備／工具清洗室、工具貯存室、產品／物料貯存室等沒有製造程序進行的房間是否也按以上區域的要求管理？</p>
	答：	<p>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。</p> <p>如產品在潔淨區域生產，對於有關區域的走廊、設備／工具清洗室、工具貯存室、產品／物料貯存室等房間，雖然沒有製造程序進行，但涉及整個製劑生產的物料、產品、設備及工具的流向，其管理及空氣潔淨度要求應與製劑生產的要求一致。故此有關區域內的表面</p>

		<p>應平整光滑無裂縫、接口嚴密、無微粒脫落，並易於清洗，以避免在製劑生產區域內傳送物料／產品、清洗與產品有直接接觸的設備／工具時有潛在的污染風險。</p> <p>(相關參考《指引》條款：3.9、3.14)</p>
7.	問：	D 級潔淨區域內的地漏有什麼要求？
	答：	<p>製造區域內的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。</p> <p>設在 D 級潔淨區域的地漏，其材質應不易腐蝕(如不鏽鋼材料)，內表面光滑清潔及不易積聚污垢，而且有密封蓋，開啟方便。在功能上，應有水封防止廢氣廢水倒灌，可在沖洗地面時臨時開啟地漏，不用時將蓋蓋緊。此外，必要時還應根據產品的製造要求，灌以消毒劑定期消毒滅菌，從而更有效地防止污染。地漏連接的下水管路必須有足夠大的管徑和安裝坡度，使流水暢通無阻。</p> <p>(相關參考《指引》條款：3.2、3.16)</p>
8.	問：	中成藥 GMP 對倉庫有什麼要求？
	答：	<p>中成藥製造商的倉庫應有相適應的空間，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。</p> <p>應注意以下物料或產品的貯存要求：</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) 固體、液體物料應分開貯存； (ii) 揮發性物料應注意避免污染其他物料； (iii) 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； (iv) 藥材和飲片的貯存應便於養護； (v) 應設有專櫃貯存或專區存放毒性或貴重藥材； (vi) 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； (vii) 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；及 (viii) 印刷包裝物料應按品種貯存在安全和分隔的地方。 <p>不同狀態的物料或產品應符合以下的貯存要求：</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) 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； (ii) 應設置存放合格物料和產品的貯存區域；及 (iii) 應分隔存放不合格、回收或退回的物料或產品。 <p>除貯存區域外，倉庫一般包括(但不限於)以下輔助區域：</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) 接收區：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； (ii) 發貨區：用於暫存將用於製造的物料或待發運的物料和製成品，設計原則與接收區相同； (iii) 取樣區：應設有專用起始物料／初級包裝物料取樣室。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；及 (iv) 更衣室、辦公室、倉庫的清潔洗滌室等。 <p>(相關參考《指引》條款：3.24 至 3.31)</p>

9.	問：	品質控制區域應如何分區？
	答：	<p>品質控制區域一般包括(但不限於)以下功能房間／區域：</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) 樣本接收與貯存區； (ii) 化學試劑貯存區(試劑、標準品、培養基的接收與貯存)； (iii) 清潔洗滌區； (iv) 特殊作業區(如通風櫃、進行高溫實驗的區域等)； (v) 留樣及穩定性試驗樣本貯存室； (vi) 分析實驗區(理化實驗室、儀器分析室)； (vii) 微生物限度實驗室、陽性菌實驗室； (viii) 中藥標本區；及 (ix) 存放應急噴淋器及應急眼睛沖洗器的區域、檔案室、更衣室、辦公室等輔助區域。 <p>(相關參考《指引》條款：3.32 至 3.35)</p>
10.	問：	非無菌產品的初級包裝物料的取樣環境有何要求？
	答：	<p>由於初級包裝物料會與產品有直接接觸，其取樣環境應與產品的製造區域的潔淨度級別相同，並有足夠的空間進行取樣操作。有關初級包裝物料暴露的區域，區域內的表面應平整光滑無裂縫、接口嚴密、無微粒脫落，並易於被有效清潔和消毒。應設有專用起始物料／初級包裝物料取樣室。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。</p> <p>(相關參考《指引》條款：3.14、3.28、6.38)</p>
11.	問：	就製劑生產過程如膠囊填充、壓片等，相關的製造過程控制如裝量差異／重量差異等簡單檢查，是否能在同一房間內進行？
	答：	<p>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。但應注意在進行製造過程控制時，對於受檢查過程影響而無法確保產品品質的樣本應按廢品或不合格品處理，避免混入正常產品中。</p> <p>(相關參考《指引》條款：3.23)</p>
12.	問：	如製造過程需處理藥材或飲片，製造區域應符合哪些要求？
	答：	<p>《指引》規定藥材的前處理、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。</p> <p>進行藥材前處理工序的製造區域，應注意以下《指引》的要求：</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) 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脫落物； (ii) 進行藥材炮製中的蒸、炒、炙、煨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。此區域應設有良好的通風、除烟、除塵、降溫等設施；及 (iii) 進行藥材篩選、切片、粉碎等區應設有有效的除塵、排風設施。 <p>進行飲片提取、濃縮工序的製造區域，應注意以下《指引》的要求：</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) 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。此區域應有良好的排風及防止污染和交叉污染等設施；及 (ii) 提取物、濃縮物的收集處應備有提供適當空氣品質的裝置。 <p>(相關參考《指引》條款：3.8、3.11、3.12、3.13、3.18、3.19)</p>

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:	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。 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。 (相關參考《指引》條款：4.9)
5.	問:	為什麼純化水循環系統中不應使用球閥？
	答:	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

		<p>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：	<p>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？</p>
	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：	<p>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？</p>
	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：	<p>在製造程序中使用的壓縮空氣有何標準？</p>
	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> <p>(相關參考《指引》條款：4.1)</p>

文件

1.	問：	<p>在中成藥 GMP 的原則下，應如何管理文件？</p>
	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

		<p>誤用；及</p> <p>(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> <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> <p>(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；</p> <p>(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；</p> <p>(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；</p> <p>(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；</p> <p>(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；</p> <p>(vi) 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；</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</p>

		<p>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：	<p>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？</p>
	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：	<p>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？</p>
	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</p>

		<p>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：	印刷包裝物料的版本更新是否需要更新品質標準？
	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：	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？
	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：	<p>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。</p> <p>(相關參考《指引》條款：5.33)</p>

製造

1.	問：	中成藥製造商如何控制供應商來貨的品質？
	答：	<p>製造部門主管和品質控制部門主管應共同承擔批准及監察物料供應商的責任。製造商應只向指定供應商或物料生產商採購物料(包括起始物料、初級包裝物料和印刷包裝物料)。所採購的物料須附有由物料生產商發出的品質證書，當中須準確而詳細地列明物料的品質資料。中成藥製造商應和供應商協議制定物料的品質標準，並訂立物料的管理安排、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物料，以確保其符合品質標準的要求。</p> <p>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。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。</p> <p>(相關參考《指引》條款：2.8、6.20、6.21、6.38、12.7、12.8)</p>

2.	問：	合格供應商通常包括主要供應商及備用供應商，如果在一個週期內未購買備用供應商的物料，是否仍需評估及更新供應商品質資料？
	答：	<p>如果較長時間未從供應商處購買物料，則沒有該供應商的相應資料，例如有關其經營資料的變化、供應物料的品質檢驗結果、與品質相關的投訴和使用過程中是否有偏差等，無法對供應商及其物料進行深入評估。對於主要物料(如起始物料和初級包裝物料)而言，由於其直接影響最終產品的品質、安全性和成效性，所以應當進行重新評估。</p> <p>除非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，以確保供應商所提供的檢驗結果是可靠的，否則不應豁免進行物料的有關檢驗。</p> <p><i>(相關參考《指引》條款：6.20、6.21、8.24、12.7、12.8)</i></p>
3.	問：	製造中成藥時，哪些物料的供應商需要管理？
	答：	<p>物料通常包括起始物料、包裝物料和用於製造區域的消耗品。製造商可根據物料的性質、物料的用量，以及對產品品質的影響程度將物料進行分類管理。</p> <p>一般而言，主要或關鍵物料可包括中成藥製造使用的起始物料、與產品直接接觸的初級包裝物料(鋁箔、藥瓶等)、有印字及不直接接觸產品的印刷包裝物料(標籤、小盒、說明書、帶印刷文字的紙箱等)。一般或非關鍵物料可包括沒有印字及不直接接觸產品的包裝物料(收縮膜、膠帶等)、製造區域的消耗品(鞋套、頭套、洗手液、消毒液等)。</p> <p>製造部門主管和品質控制部門主管應共同承擔批准及監察物料供應商的責任。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。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。</p> <p><i>(相關參考《指引》條款：2.8、6.38、12.7、12.8)</i></p>
4.	問：	接收物料時，製造商可否只使用供應商提供的批號，不再自行制訂該物料的批號？
	答：	<p>製造商應訂立標準操作規程來說明批編碼系統，以確保每批物料均有獨一無二的批號以作識別。在實際操作上，製造商制訂的批號更具有唯一性，由於製造商不同時期的兩次訂貨可能為物料生產商的同一批號，如製造商不自行制訂接收物料後的批號，容易造成混淆和不可追溯，也不便於管理。</p> <p><i>(相關參考《指引》條款：5.20、5.24、6.24)</i></p>
5.	問：	是否所有起始物料和包裝物料均須附有“待驗”和“合格”的標籤？
	答：	<p>所有起始物料和包裝物料應附有顯示物料的狀況(例如：待驗、檢驗、合格及不合格)的標籤。如全面採用電子系統記錄物料的貯存資料，則這些資料無須全部在標籤上註明，但製造商應驗證電子系統，確保只有經品質控制部門批准發放，以及未過貨架期的起始物料和包裝物料才可被使用。所採用的電子系統應備有相關的後備系統及可貯存備份資料，操作人員應經過授權，資料的輸入、修改有依據可查，資料的保存須具備安全性。有關電子系統的操作應有詳細的標準操作規程。</p> <p><i>(相關參考《指引》條款：5.8、6.24、6.28)</i></p>

6.	問：	倉庫內的物料已超過有效期，經再檢驗後仍符合品質標準，該物料是否可以繼續用於製造產品？
	答：	製造產品時，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。已超過有效期的物料不可再使用。如物料超過了再檢驗期但仍在物料生產商所定的有效期內，再檢驗合格後可用於製造產品。製造商應根據物料的穩定性，以及物料生產商所定的有效期，制訂合理的再檢驗頻率。 (相關參考《指引》條款：5.11、6.25、6.28、8.29)
7.	問：	如何制定物料的再檢驗期？
	答：	《指引》規定製造商應按起始物料的穩定性，於檢驗規程內訂立再檢驗的頻率。起始物料貯存一定時間後，為確保其適用於預定用途，應制定再檢驗的日期。 對於物料生產商已提供有效期的物料，該有效期通常是由穩定性試驗資料決定的，製造商可在該有效期內考慮物料的穩定性制定再檢驗期。物料的再檢驗期不應超過其生產商提供的有效期，超過有效期的物料，不得再檢驗後使用。 對於生產商沒有提供有效期的物料，製造商應根據對物料穩定性的了解及貯存條件制定物料再檢驗的標準操作規程，規定物料的再檢驗週期，以及物料的最長使用期限。再檢驗期不應超出物料穩定性支持的貯存期限。對於可能存在多次再檢驗的情況，即使是再檢驗合格，製造商仍應考慮物料和產品的風險程度，從而決定是否停止使用，而不是無限期延長使用期限。此外，當超出最長使用期限後，即使按品質標準再檢驗合格，也不應使用該物料。 (相關參考《指引》條款：5.11、6.25、6.28、8.29)
8.	問：	是否每種中藥材／中藥飲片也要制定貯存期和再檢驗期？
	答：	《指引》明確規定“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”。因此，對中成藥製造所使用的每種中藥材和中藥飲片，都應該根據其品質特性及貯存條件，通過穩定性試驗評估確定適合的貯存期，進而確定合理的再檢驗期和再檢驗次數，超過貯存期的物料不可再使用。對品質相對不穩定的中藥材／中藥飲片，貯存期及再檢驗期可適當縮短，而對於非常穩定的中藥材／中藥飲片(例如某些礦物類中藥材)，可以適當延長貯存期和再檢驗期。 (相關參考《指引》條款：5.11、6.25、8.29)
9.	問：	即使是非無菌中成藥，是否仍須訂立書面規程以預防產品含有有害的微生物？
	答：	是。《指引》要求製造商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。因此，即使產品並非無菌，製造商亦須執行所訂立的書面規程以積極防止微生物的污染。 (相關參考《指引》條款：6.9)
10.	問：	在某些劑型的製造程序，如壓片及膠囊充填程序完成後，是否應使用金屬探測器檢查產品？
	答：	在製藥過程中，導致藥品含有金屬微粒的風險包括起始物料中混有金屬微粒、設備磨損引致運行時脫落金屬粉末、設備維修時掉下金屬屑等。製造商可考慮在藥品的生產過程中使用金屬探測器，以排除藥品受到金屬污染的風險。 (相關參考《指引》條款：6.9)

11.	問：	在起始物料的稱量過程中，《指引》要求由獨立人員核對所分發的起始物料及其重量或容量。製造商可否以起始物料的領料量和退料量之差來進行起始物料分發量的核對？
	答：	<p>不建議使用起始物料的領料量和退料量之差來進行起始物料分發量的核對，因為稱量過程中亦可能有物料的損耗，有關情況不易控制。稱量起始物料時，設備校準、稱量操作可由一位人員負責，另一位人員則監督有關操作，分別記錄稱量和核對操作，以及在紀錄上簽署。</p> <p>《指引》要求由獨立人員進行起始物料分發量的核對，目的是避免稱量起始物料時存在人員差錯、設備誤差等不易被發現，並會造成產品品質問題的差錯。</p> <p>(相關參考《指引》條款：6.30、6.31)</p>
12.	問：	起始物料可預早多久稱量？
	答：	<p>如起始物料在預定的製造日期前預先稱量，製造商應確保用來稱重和存放起始物料的容器的材質及設計不會影響所稱量的起始物料的品質，並須考慮該起始物料的特性，以及已稱量起始物料的貯存條件，從而確保有關物料在投料時仍然適宜使用。製造商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。預先稱量的起始物料應標示名稱、含量(如有)和批號以確保可追溯性。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。</p> <p>(相關參考《指引》條款：6.9、6.11、6.32)</p>
13.	問：	製成品的實際數量與紀錄上的庫存量的可接受偏差是多少？
	答：	<p>製成品的實際數量與紀錄上的數量應該一致，不應該有偏差。製造商應記錄所有有關製成品的銷售或其他處置方式，並保存紀錄。如製成品的實際數量與紀錄不符，應進行調查及記錄調查結果。</p> <p>(相關參考《指引》條款：5.30)</p>
14.	問：	有關標籤管理的要求是什麼？
	答：	<p>製造商應制定適當的措施以確保產品有正確的標籤，所使用的印刷包裝物料(例如：標籤、說明書等)應內容準確，品質符合要求。</p> <p>製造商應為印刷包裝物料的採購、接收、處理及品質控制，訂立規程和作出記錄。應為印刷包裝物料訂立適當的品質標準，並按品質標準檢驗每批接收的印刷包裝物料。每批接收的印刷包裝物料，應編配專用的參考編號或加上識別標記。在貯存方面，應按品種和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。包裝物料應由指定人員按規程及包裝指令的要求準確分發。</p> <p>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。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。</p> <p>批包裝紀錄應包括所發放、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。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。</p>

		陳舊或作廢的印刷包裝物料應銷毀，並作出記錄。 <i>(相關參考《指引》條款：3.31、5.9、5.18i、6.38 至 6.41、6.44、6.53、6.54、8.23)</i>
15.	問：	不同批號的印刷包裝物料是否可用於同一批產品？
	答：	不同批號的印刷包裝物料(未印有產品批號、有效期等資料)，如屬於相同規格，可用於同一批產品。包裝物料應由指定人員按規程及包裝指令的要求準確分發。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。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。 <i>(相關參考《指引》條款：6.39、6.44、6.54)</i>
16.	問：	包裝過程中，如有剩餘已打印產品批號及有效期的標籤，可否抹掉已打印的產品批號及有效期後，把標籤退回倉庫及使用於下一批產品？
	答：	不可以。《指引》規定完成包裝程序後，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。 <i>(相關參考《指引》條款：6.54)</i>
17.	問：	如何理解《指引》第 6.38 條的“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”？
	答：	是指與藥品直接接觸的包裝物料和印刷包裝物料的採購、接收、貯存、發放，以及品質控制等相關要求與起始物料(原料、輔料)的要求一致。 <i>(相關參考《指引》條款：6.38)</i>
18.	問：	為什麼要計算物料平衡？
	答：	物料平衡是指產品或物料的理论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。 物料平衡是實施中成藥 GMP 必須具有的管理要求，是製造部門、品質管理部門需要具體操作的職責。物料平衡反映的是物料控制水準，是避免或及時發現差錯與混淆的有效方法之一，是判斷製造過程是否正常的重要依據。當製造過程處於受控的情況下，物料平衡的結果是比較穩定的。一旦製造過程中物料出現異常情況，物料平衡的結果將超出正常範圍，所以物料平衡可以準確反映物料的使用情況和去向，比收率更能體現差錯的發生。 每個品種的關鍵製造程序的批生產紀錄或批包裝紀錄都應該規定物料平衡的計算方法，並根據驗證結果確定物料平衡的合格範圍，超出範圍應進行偏差調查。 <i>(相關參考《指引》條款：5.17i、5.18i、6.7、6.37、6.53)</i>
19.	問：	物料平衡超出標準怎麼辦？
	答：	物料平衡是指產品或物料的理论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。制定物料平衡的限度時應考慮所使用設備、製造程序的狀況、歷史資料，並經過驗證製造程序而確定。如需要調整物料平衡的限度，必須有依據並經過批准。 如果物料平衡的結果與限度有差異，應查明原因，未得出結論前，不得進行下一步生產或發放有關製成品。在必要時應對同一產品的

		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。 (相關參考《指引》條款：6.7、6.37、6.53、8.28)
20.	問：	製造一批產品時，可否只在產品完成最後包裝後才計算一次物料平衡？
	答：	不可以。物料平衡是產品製造過程中出現異常情況時控制品質的重要手段，也可以有效地預防物料、不合格品、印刷包裝物料的流失失控以及產品混淆。製造商應根據不同劑型的工藝特點、生產控制要求以及設備狀況，在必要的製造程序設置物料平衡的控制點，以便及時、準確地發現製造過程中出現的異常情況。 (相關參考《指引》條款：5.17i、5.18i、6.7、6.37、6.53、8.28)
21.	問：	可否在同一區域同時製造相同品種、相同規格，但不同生產批號的產品？
	答：	《指引》規定“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”。同一品種及規格，但不同批號的產品在同一製造區域／房間內同時生產，有發生混淆的風險，所以宜分開處理。 (相關參考《指引》條款：6.8)
22.	問：	同一品種、同一規格產品的不同製造程序(涉及不同的物料狀態)可否在同一操作間進行？
	答：	同一品種、同一規格產品的不同製造程序在同一操作間內進行，應進行必要的風險評估，針對可能的風險進行必要的控制，防止不同製造程序間的交叉污染和混淆。 (相關參考《指引》條款：6.8)
23.	問：	什麼是清場管理？
	答：	《指引》規定在開始生產或包裝程序前，應先檢查製造／工作區域和相關設備是否清潔妥當，以確保沒有任何與現行生產或包裝程序無關的物料、產品、產品殘留物、標籤或文件，並應記錄檢查結果。 為確保製造／工作區域和相關設備可用於下一批產品的生產或包裝程序，通常在更換產品、每個批號的產品生產完成後、每個生產／包裝階段結束後均應清潔有關區域及設備，並將所有與上一批生產／包裝品種相關的物料、文件等清離現場，使之符合下一批產品生產／包裝的要求。 (相關參考《指引》條款：5.17、5.18、6.33、6.43)
24.	問：	如藥材或飲片為起始物料，在貯存及生產過程中有哪些注意事項？
	答：	貯存藥材或飲片時，應注意以下《指引》的要求： (i) 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； (ii) 應設有專櫃貯存或專區存放毒性或貴重藥材； (iii) 藥材和飲片的貯存應便於養護； (iv) 防止藥材或飲片直接接觸地面； (v) 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)；及 (vi) 貯存毒性藥材或飲片的容器應有明顯標示。 在生產過程中處理藥材或飲片時，應注意以下《指引》的要求： (i) 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

	<p>處理等工作，必須與中成藥製造嚴格分開；</p> <p>(ii) 防止藥材或飲片直接接觸地面；</p> <p>(iii) 製造含有毒性藥材的產品時，應加強防止交叉污染的措施；</p> <p>(iv) 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；</p> <p>(v) 洗滌後的藥材或飲片不宜露天乾燥；</p> <p>(vi) 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；及</p> <p>(vii) 應適當和安全地貯存待棄置的廢料。應貯存毒性物料在分隔和緊閉的櫃內。</p> <p>(相關參考《指引》條款：3.8、3.24、3.25、6.18、6.24、6.26、6.29、6.62)</p>
--	--

驗證

1.	<p>問： 廠房、設施、設備的確認是否可以由供應商完成？如空調淨化系統，由系統的設計方進行確認，完成相關文件，再經製造商批准文件以完成確認。</p>
	<p>答： 廠房、設施、設備的確認可以由供應商與製造商共同完成。如採用供應商提供的文件，製造商只批准是不足夠的，製造商必須審核相關的文件，確保真正了解和確認其內容，對廠房、設施、設備的確認或確認狀態進行總結。</p> <p>雖然供應商通常對待確認的廠房、設施、設備非常了解，有利於制定充分和有意義的測試項目和制定測試標準。但由於供應商未必了解製造商所製造產品的製造程序特性及相應的參數範圍，所以製造商必須確保由供應商提供的確認文件經相關的負責人員審核和批准，確保其符合製造商及中成藥 GMP 的要求。</p> <p>《指引》規定製造部門主管應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；品質控制部門主管應確保已驗證檢驗方法，以及校準品質控制設備；製造部門主管和品質控制部門主管應共同承擔有關產品品質的責任，包括驗證程序和校準檢驗設備。</p> <p>(相關參考《指引》條款：2.6 至 2.8、第 7 章原則、7.1)</p>
2.	<p>問： 什麼情況下須再確認空調淨化系統？</p>
	<p>答： 一般來說，遇到以下情況應再確認空調淨化系統，當中可能是部分測試項目的局部確認。</p> <p>(i) 系統進行大維修／廠房功能間調整或變更；</p> <p>(ii) 嚴重背離現行性能技術條件(如變更運行級別)；</p> <p>(iii) 系統的重大故障影響該設施運行；及</p> <p>(iv) 嚴重影響設施運行的特殊維修(如更換高效過濾器)。</p> <p>(相關參考《指引》條款：第 7 章原則、7.1)</p>
3.	<p>問： 什麼情況下須再確認純化水系統？</p>
	<p>答： 一般來說，遇到以下情況應再確認純化水系統，當中可能是部分測試項目的局部確認。</p> <p>(i) 系統關鍵設備、部件、使用點更換、變更等；</p> <p>(ii) 系統長時間停機後重新啟動；及</p> <p>(iii) 系統運行過程中出現重大性能偏差，維護後重新啟用。</p> <p>(相關參考《指引》條款：第 7 章原則、7.1)</p>

4.	問：	製造或品質控制設備進行維修後是否需再確認？
	答：	製造商應考慮有關維修工作會否改變了設備的確認狀態。如維修工作涉及會影響產品品質或檢驗結果的關鍵部件、設備控制系統及設備結構的改變(例如改變了設備的輸入值、輸出值、顯示的範圍等)，應在維修工作完成後，針對受影響部分對設備重新進行確認。 (相關參考《指引》條款：第7章原則、7.1)
5.	問：	如果只進行廠房搬遷，製造設備沒有變更，是否也要按規定驗證產品的製造程序(工藝驗證)？
	答：	雖然製造設備沒有變更，但由於廠房的不同，導致物料在製造區域的移動路線發生變化，勢必對各工序之間的銜接產生影響。同時，製造設備在搬遷過程中也可能對其功能有一定的影響，需要進行評估。因此，應在廠房環境、設備的性能進行相關的確認與驗證的前提下，重新對產品的製造程序進行驗證。 (相關參考《指引》條款：6.35、第7章原則、7.1、7.4)
6.	問：	哪些是關鍵製造程序？
	答：	《指引》規定應驗證關鍵製造程序。關鍵製造程序指可能導致產品品質變化的製造程序，一般而言包括任何改變產品性狀、影響產品均一性、影響鑒別、純度或品質標準的程序，以及延長貯存期的程序。 (相關參考《指引》條款：6.35、第7章原則)
7.	問：	是否所製造的每個批量都要驗證？
	答：	製造程序驗證(工藝驗證)的目的是證明一個製造程序按照規定的工藝參數能夠持續製造出符合預定用途和註冊要求的產品。《指引》規定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。 一般情況下，批量如果變動較大，往往會引起一些工藝參數，甚至是關鍵工藝參數的變化，進而影響產品品質，例如混合量或混合時間不同等，這些可能都會對最終產品的品質有影響。因此，通常每個批量均應進行製造程序的驗證，驗證批量應依據實際能夠代表正常製造程序的批量界定。製造程序驗證必須考慮設備的能力。 (相關參考《指引》條款：6.35、第7章原則、7.1、7.3、7.4)
8.	問：	已驗證的製造程序為什麼要進行再驗證？
	答：	再驗證的目的，是為確保製造程序依然能達到預期的效果。製造商應就下列情況判定再驗證製造程序的需要，或按其規定進行再驗證： (i) 製造程序變更：包括製造程序本身的變更、工藝技術參數變更和處方、批量變更； (ii) 製造環境或廠房變更； (iii) 設備變更； (iv) 檢驗方法或產品品質標準變更； (v) 影響產品品質的起始物料的變更，包括供應商的變更； (vi) 重複出現的產品品質問題，導致對驗證的狀態產生懷疑；及 (vii) 週期性再驗證。 (相關參考《指引》條款：6.35、第7章原則、7.3、7.4)

9.	問： 如變更產品的品質標準，是否需要再進行產品製造程序的驗證(工藝驗證)？
	答：如只涉及產品的品質標準變更而製造程序沒有變更，不需要再次進行產品製造程序的驗證。然而，如果品質標準的變更帶來了產品製造程序的變化，製造商便需要評估是否要再次進行驗證。《指引》規定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。 (相關參考《指引》條款：6.35、7.3、7.4)
10.	問： 改變主要物料的供應商要做驗證嗎？
	答：《指引》規定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。此外，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。 用於中成藥製造的主要物料的供應商改變後，應根據具體情況判定是否需要進行製造程序的驗證(工藝驗證)和穩定性試驗。一般情況下，主要物料是製造商經過評估後，確定其對產品製造和品質具有重大影響的物料。因此，若其供應商發生變更，尤其是當新的供應商採用不同的生產程序生產該物料時，有可能會對所生產的產品品質或穩定性產生影響。製造商應對有關情況進行研究，決定是否驗證製造程序並對製成品進行穩定性試驗，從而確定新的供應商所提供的主要物料是否符合製造程序和產品品質的要求。 (相關參考《指引》條款：6.35、7.4、8.32)
11.	問： 改變包裝物料的供應商要做驗證嗎？
	答：《指引》規定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。此外，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。 如直接接觸產品的包裝物料(初級包裝物料)的供應商發生變化，可能會引起包裝程序中一些工藝參數以至產品品質的變化。例如：更改鋁塑包裝的泡罩物料的供應商後，不同的泡罩物料可能會影響鋁塑包裝工序的熱合溫度操作參數，甚至可能會影響鋁塑包裝產品的密閉性。所以改變初級包裝物料的供應商時，除了進行供應商評價外，製造商應考慮有關物料變更對產品品質及穩定性的影響，從而確定是否需進行製造程序的驗證(工藝驗證)，以及對相關製成品進行穩定性試驗。 (相關參考《指引》條款：7.4、8.32)
12.	問： 清潔驗證應針對產品還是製造設備？
	答：清潔驗證是證明製造設備的清潔是有效和一致的，並有完整文件證明的過程。驗證的對象為清潔程序，目的是證明清潔程序可將設備上殘留的產品、清潔劑和微生物清潔到可接受的限度，以避免污染和交叉污染。 (相關參考《指引》條款：4.3、第7章原則)
13.	問： 如何確定製造設備／工具的清潔有效期？
	答：在清潔驗證時，應同時確定清潔有效期。一般在清潔完成後，每次間隔一定時間在清潔驗證取樣的另外一處類似最難清洗的部位，採用擦拭法取樣或者淋洗水取樣進行微生物限度檢查，直至微生物限度檢查接近清潔驗證的微生物限度可接受標準，即為清潔有效期。清潔有效期應連續驗證三次或以上。 (相關參考《指引》條款：第7章原則)

14.	問：	進行清潔驗證時，是否需在清潔設備前在設備上取樣，檢驗清潔前的產品殘留量，繼而與清潔後的產品殘留量進行對比，以支持清潔驗證的結果？
	答：	不需要。清潔驗證的目的是證明清潔程序可以將設備上殘留的產品、清潔劑和微生物清潔到可接受的限度，以避免污染和交叉污染。進行清潔驗證時，關注的主要是清潔程序完成後，清潔效果符合製造商訂定的標準。清潔驗證一般應連續驗證三次或以上。 (相關參考《指引》條款：第 7 章原則)
15.	問：	如一種清潔規程已於某種設備材料(如 316L 不鏽鋼)經驗證為有效的清潔方法，該清潔規程是否可應用於其他以相同材料造成的製造設備，而不需再對每台製造設備進行清潔驗證？
	答：	不可以。在建立有效的製造設備清潔規程時，考慮因素包括(但不限於)設備的建造材料、設計、形狀、使用目的、可能會污染設備的物質(即所生產的產品)等。因此，建立個別製造設備的清潔規程時，不應只考慮造成設備的材料。 (相關參考《指引》條款：4.2、4.3、第 7 章原則)
16.	問：	清潔驗證需要再驗證嗎？
	答：	驗證狀態的維持是日常產品製造與品質控制的組成部分，需重新評估清潔驗證狀態是否仍是有效及／或進行清潔程序再驗證的情況可包括(但不限於)： (i) 增加新產品或製造的產品改變，現有清潔程序可能不適用於有關產品； (ii) 清潔程序發生變更； (iii) 設備形狀發生重大變更／增加新的製造設備／清潔設備； (iv) 規定配製的清潔劑濃度發生變化／引入新的清潔劑／清潔程序參數發生改變； (v) 分組或最差條件發生變化並可能影響到驗證結論； (vi) 日常監測中發現異常結果；及 (vii) 規定的清潔再驗證週期等。 如清潔方法是採用手工清潔，應注意有關的清潔程序對人員的操作要求較高，重複性較差，為了證明清潔程序的持續有效，應定期再次確認清潔程序的有效性。 (相關參考《指引》條款：4.3、第 7 章原則)

品質控制

1.	問：	在盛載起始物料的容器數量較多的情況下，是否須為每個容器內的起始物料取樣作鑒別？
	答：	《指引》要求製造商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。而起始物料是指用於中成藥製造程序的全部物料，不論其是否有效成分，但包裝物料除外。相關規程或措施須考慮的另一個情況是，如果接收的起始物料是由不同批組成，則須確保每批起始物料均被編配獨一無二的批號，並且每批取樣、檢驗和發放。 (相關參考《指引》條款：5.24、6.23、6.27、8.21)
2.	問：	如果起始物料是以大罐裝載，應如何取樣才適合？
	答：	製造商應為取樣的程序訂立標準操作規程。取樣的原則是樣本應能代表該批被取樣的物料或產品。取樣環境應與該物料所暴露的製造區域的潔淨度級別相符，並有足夠的空間進行取樣操作，尤其應注

		<p>意較大包裝的物料。不同品種或批次的物料取樣時應使用不同的取樣工具，即使是同批次不同包裝容器的物料亦應使用不同的取樣工具，避免污染或錯混物料。凡與物料有接觸的取樣設備應已清潔，已取樣的容器應有標示，並小心密封。</p> <p>除了為確保物料的本質和其他的品質參數符合品質標準的要求而須取樣進行檢驗，製造商亦須為每批產品的有效成分保存樣本一般最少至相關產品的發放銷售後兩年。樣本量應足夠供進行兩次或以上的全面再檢驗。</p> <p>(相關參考《指引》條款：3.28、8.9、8.11、8.12、8.16、8.20)</p>
3.	問：	<p>為了確定須取樣的起始物料的容器數量，製造商是否可以按「$\sqrt{n} + 1$」的模式制定取樣計劃？每個容器是否必須取樣？</p>
	答：	<p>《指引》要求製造商為取樣制定適當的規程或措施，以確保樣本能代表該批被取樣的物料，以及每個容器內的起始物料都已經過鑒別。品質控制部門主管在發放起始物料或包裝物料前，應對起始物料或包裝物料進行全面檢驗，以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。</p> <p>每個容器的起始物料均應進行鑒別。就鑒別以外的檢驗，在考慮需要取樣的容器數量時，可根據相關物料的品質標準，並基於統計學原理進行計算確定，從而確保樣本有代表性。制定取樣計劃時，其他考慮的因素可包括物料是否關鍵的起始物料，以及供應商過往供應物料的品質等。例如：採用「$\sqrt{n} + 1$」的模式制定取樣計劃時，應考慮物料是否均勻、來源是否可靠等因素。所有取樣計劃的依據均應有文件說明。</p> <p>如果接收的起始物料由不同批組成，則應每批取樣、檢驗和發放。</p> <p>(相關參考《指引》條款：6.23、6.27、8.9、8.20、8.21)</p>
4.	問：	<p>起始物料、初級包裝物料、中間產品、待包裝產品的取樣設備／工具有什麼要求？</p>
	答：	<p>選擇及處理與起始物料、初級包裝物料、中間產品、待包裝產品有直接接觸的取樣設備／工具，應注意以下事項：</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) 根據所取的樣本的性質選擇合適的取樣設備／工具； (ii) 取樣設備／工具應該具有光滑表面，易於清潔和便於必要時滅菌； (iii) 破損的取樣設備／工具必須有明確標識並立即停止使用； (iv) 一般用於起始物料取樣的設備／工具應盡可能從有信譽的供應商採購； (v) 取樣設備／工具使用後應該立即清潔； (vi) 清潔後的取樣設備／工具應在清潔、乾燥的狀態下保存，並與其他實驗室設備分開存放； (vii) 取樣設備／工具應在使用前進行消毒，例如用 75%的乙醇擦拭； (viii) 用於微生物檢查或無菌產品取樣的設備／工具，除以上事項外，還應注意使用前需要進行滅菌，滅菌後應在規定的效期內使用；及 (ix) 取樣設備／工具超過規定存放時間後應重新洗滌、消毒或滅菌。 <p>(相關參考《指引》條款：8.12、8.13)</p>

5.	問：	<p>直接接觸藥品的包裝物料的驗收標準是什麼？</p> <p>答：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。而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。</p> <p>所採購的包裝物料須附有由生產商發出的品質證書，當中須準確而詳細地列明包裝物料的品質資料。如供應商不能提供由包裝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包裝物料，以保證其符合品質標準的要求。</p> <p>每次接收包裝物料時，應檢查包裝的完整性和密封性，以及採購文件和交貨單上的資料是否與物料容器上的標籤一致。此外，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。</p> <p>如果接收的包裝物料是由不同批組成，則應每批取樣、檢驗和發放。品質控制部門主管在發放包裝物料前，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。</p> <p>(相關參考《指引》條款：5.10、6.21 至 6.23、6.38、8.20、12.8)</p>
6.	問：	<p>是否可以在包裝前進行製成品的檢驗？抑或必須在包裝後進行製成品的檢驗？</p> <p>答：製成品是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。每批製成品在發放前，必須先進行檢驗，在檢驗結果均符合其品質標準要求後才可發放。</p> <p>如果待包裝產品的品質數據用於評價製成品，則應為待包裝產品訂立與製成品品質標準相對應的待包裝產品品質標準。例如：顆粒劑的待包裝產品與製成品的品質標準均有鑒別、檢查、含量測定等項目，其中檢查項目的水分及微生物限度檢驗結果不能用於製成品的檢驗報告，應在完成包裝程序後再次進行檢驗。至於鑒別、含量測定等項目，則應先經過驗證及評估是否可用於製成品的檢驗報告。</p> <p>(相關參考《指引》條款：5.12、8.25)</p>
7.	問：	<p>如藥材或飲片為起始物料，在品質控制上有哪些注意事項？</p> <p>答：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。在處理藥材或飲片時，應注意以下《指引》對於品質控制的要求：</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) 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； (ii) 取樣人員應遵守毒性物料取樣的特殊注意事項； (iii) 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； (iv) 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；及 (v) 品質控制實驗室應有足夠和合適的貯存空間，以貯存中藥標本，並在必要時提供相應的貯存條件。 <p>(相關參考《指引》條款：2.1、2.11、3.33、6.29、8.10、8.22)</p>
8.	問：	<p>留樣是指取樣後用於檢驗的部分，還是檢驗完畢剩餘的樣本？</p> <p>答：留樣一般與檢驗用樣本同時取樣，分為檢驗樣本和留樣兩部分。一般不建議用檢驗完畢的樣本作為留樣，因為在檢驗過程中該部分樣本所受的影響不確定。應在取樣指令中說明有關分裝樣本的指令。</p> <p>(相關參考《指引》條款：8.10、8.15、8.16)</p>

9.	問：	穩定性試驗的樣本是否可同時作為產品的留樣樣本？
	答：	<p>不可以。製造商按規定保存的、用於藥品品質追溯或調查的物料、產品樣本為留樣，用於產品穩定性試驗的樣本不屬於留樣樣本。製造商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。樣本量應足夠供進行兩次或以上的全面再檢驗。</p> <p>(相關參考《指引》條款：8.15)</p>
10.	問：	應使用散裝的工作紙還是已釘裝的記錄冊來記錄實驗室的檢驗數據？
	答：	<p>品質控制部門應保存檢驗紀錄(包括檢驗工作單和／或實驗室記事簿)，應保留有關的紀錄最少至產品失效日期後兩年。採用已釘裝的記錄冊來記錄檢驗的數據較為理想，但即使使用散裝的工作紙，亦應注意保存檢驗數據的原則是製造商有適當的程序確保所有原始數據的真確性、所有數據均被適當記錄、適當保存及易於檢索。該程序應能確保工作紙或記錄冊的可追溯性。</p> <p>(相關參考《指引》條款：5.7、8.8c)</p>
11.	問：	品質控制部門主管是否須在品質控制的紀錄及文件上簽署？
	答：	<p>品質控制部門主管承擔的責任包括批准物料、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。以上文件應由相關的負責人員(一般為品質控制部門主管)批准、簽署和註明批准日期。</p> <p>此外，品質控制部門主管應覆核物料或產品的檢驗結果，才可作出發放或拒收物料或產品的決定。檢驗紀錄上應有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(一般為品質控制部門主管)應在紀錄上簽署及註明簽署日期。</p> <p>品質控制部門主管作為中成藥 GMP 的關鍵人員之一，其工作必要時可由副手代辦，但有關責任不能轉介副手承擔。</p> <p>(相關參考《指引》條款：2.4、2.7、5.2、8.18、8.19h)</p>
12.	問：	是否須驗證藥典檢驗方法？
	答：	<p>分析方法驗證的目的是為了證明該方法是適用於所擬定的目的。檢驗規程應先在現有的設施及設備經確認後，才可使用。如果中成藥製造商申報的品種劑型、處方、劑量和製法與藥典完全一致，通常檢驗方法不需要進行驗證，但應對現有的設施及設備對檢驗方法的適用性進行確認，以確保檢驗資料的準確性和可靠性。</p> <p>如果中成藥製造商申報的品種劑型、處方、劑量和製法與藥典有差異，則應證明藥典檢驗方法對個別配方藥品的適用性，確保某項分析方法得出的結果可以持續地準確反映所檢測產品的特性。</p> <p>此外，物理常數的檢驗(如旋光度、折光率、相對密度等)通常只是純粹的測量，其基本理論已經過多方驗證，所以無需再驗證或確認。其他如 pH 值、乾燥失重、熾灼殘渣等實驗室日常測試操作，通常也不需進行方法驗證或確認。但進行以上檢驗時，必須保證所使用儀器的適用範圍和精密度符合相關檢驗測定值的要求，儀器必須定期校準且校準結果符合要求。</p> <p>(相關參考《指引》條款：4.8、8.17)</p>

13.	問：	是否可以使用二級標準品？
	答：	<p>一般情況下，藥典收載品種應以國際認可標準品作為分析方法的對照品。中成藥製造商如按既定的規程自行製備／調配二級標準品或工作標準品，應使用國際認可標準品(如有)進行標定，確保該二級標準品或工作標準品的適用性。應定期檢查二級標準品或工作標準品，以保證標準化，並根據國際認可標準品的處理方法檢驗、發放和貯存。</p> <p>標準品的規程應訂明接收、發放和貯存標準品，以及製備／調配二級標準品或工作標準品並使用國際認可標準品標定的程序和紀錄。</p> <p>(相關參考《指引》條款：8.37、8.39)</p>
14.	問：	如產品已進行穩定性試驗確定其穩定性及有效期，是否仍須進行持續穩定性試驗？
	答：	<p>為確定產品有效期而進行的穩定性試驗與持續穩定性試驗的目的是不同的。產品上市前，一般會進行穩定性試驗作為產品有效期的依據；持續穩定性試驗適用於產品上市後，目的是在貨架期內監控已上市產品品質，以發現藥品與製造相關的穩定性問題，並確定產品可以或預期可以在標示的貯存條件下，符合品質標準的各項要求。</p> <p>(相關參考《指引》條款：8.29 至 8.32)</p>
15.	問：	持續穩定性試驗可否只做部分包裝規格？
	答：	<p>持續穩定性試驗考察的批的數目和檢驗的頻率應當能夠獲得足夠的資料，以供趨勢分析。通常情況下，每種規格、每種內包裝形式的產品，至少每年應考察一個批次，除非當年沒有製造。某些情況下，還需要增加額外考察的批次，如製造程序、包裝物料發生重大變更或生產、包裝發生重大偏差的批次；此外，再處理或重新利用的批次也應當考慮列入考察，除非相關程序及產品已經過驗證和穩定性考察。</p> <p>(相關參考《指引》條款：8.31、8.32)</p>
16.	問：	對於不合格的產品檢驗結果，如已決定拒絕發放，是否仍需要就不合格的檢驗結果進行調查？
	答：	<p>製造商應審查品質控制紀錄。如發現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。</p> <p>就不合格的產品檢驗結果，即使該批產品已決定拒絕發放，品質控制部門亦應進行調查，以確定檢驗結果不合格的原因，並排除是否實驗室操作發生問題而影響檢驗結果，同時調查是否有其他產品批次受到影響。確定檢驗結果不合格的原因後，有助制定相關的糾正及預防行動。</p> <p>(相關參考《指引》條款：1.3f、1.4d、1.4f、8.4、8.28)</p>

合約製造和合約檢驗

1.	問：	中成藥 GMP 對合約製造和合約檢驗的安排有什麼要求？
	答：	<p>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份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。</p>

		<p>在訂立書面合約時，應根據製造商向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，規定委託方及受託方各自在產品製造和品質控制方面的責任，當中包括建議的技術或其他安排的任何改變。應由具有藥劑技術、檢驗和中成藥 GMP 知識的人員制訂合約內的技術細則。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藥組的規定。</p> <p>不論是合約製造或合約檢驗，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《指引》所定的中成藥 GMP 原則。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。</p> <p>製造商應確保所有合約製造和合約檢驗工作均符合中藥組的規定；涉及產品製造程序的所有製造商均已在產品註冊資料申報，如產品相關製造商、製造程序、產品品質標準有任何變更，須獲中藥組批准後方可製造作銷售用途。</p> <p>(相關參考《指引》條款：第九章原則、9.1、9.5、9.8、9.11、9.12)</p>
2.	問：	<p>合約製造的受託方是否需要檢驗由委託方所提供的起始物料？</p>
	答：	<p>根據《指引》，製造商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。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。</p> <p>中成藥製造商應根據向中藥組提交的產品註冊資料，訂立合約製造工作的書面合約，規定各自在產品製造和品質控制方面的責任，以免因委託工作雙方的誤解而影響產品或製造工作的品質。</p> <p>合約製造的合約應清楚訂明雙方的職責，包括物料的採購、檢驗和發放，以及當發現起始物料不合格時的處理方式。</p> <p>(相關參考《指引》條款：6.28、8.20、第九章原則、9.1、9.11、9.13、9.15)</p>
3.	問：	<p>設施及設備的確認和清潔驗證是合約製造受託方還是委託方的責任？製造程序和檢驗方法的驗證又是哪一方的責任？</p>
	答：	<p>設施及設備的確認和清潔規程的驗證並非只針對個別產品，因此合約製造的受託方須負責其設施及設備的確認，和清潔規程的驗證。至於製造程序和檢驗方法的驗證，合約委託方應為主要的負責人。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。由於製造程序和檢驗由合約受託方進行，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，當中包括相關的驗證。</p> <p>委託工作雙方必須訂立一份書面合約說明雙方的職責。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。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《指引》所定的中成藥 GMP 原則，包括進行相關的驗證。</p> <p>(相關參考《指引》條款：9.2、9.5、9.6、9.11、9.13)</p>

投訴及產品回收

1.	問:	在處理產品投訴時，什麼情況下需要通知中藥組？
	答:	<p>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。如發生製造事故、產品變質或其他嚴重的產品品質問題時，應通知中藥組。如在調查和評估投訴後決定產品須回收，在進行產品回收前，應通知中藥組，並在進行產品回收期間定期向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。</p> <p>製造商亦可參閱中藥組制訂的《中藥產品收回指引》，了解就產品回收通知中藥組的要求。</p> <p>(相關參考《指引》條款：第 10 章原則、10.5、10.9、11.3、11.5)</p>

自檢和品質審查

1.	問:	如已委託其他機構就製造和品質控制方面的安排，是否符合中成藥 GMP 的要求進行品質審查，並完成報告及相關跟進事項，製造商是否不需再進行自檢？
	答:	<p>品質審查不能完全取代自檢。自檢的目的是評價製造商在製造和品質控制方面的安排，是否符合中成藥 GMP 的要求。通過自檢計劃，製造商應能查出任何未能符合中成藥 GMP 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。製造商管理層應成立自檢小組，由機構內具有專長和熟識中成藥 GMP 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。</p> <p>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。</p> <p>(相關參考《指引》條款：第 12 章原則、12.2、12.6)</p>

- 完 -