香港藥劑製品外包裝
生產質量管理規範指引

2014 年 12 月

香港藥劑業及毒藥管理局

目錄

目的 3
涵蓋範圍 3
辭彙 3
1. 品質管理 4
2. 人員 5
3. 廠房及設備 7
4. 文件紀錄 9
5. 外包裝 13
6. 品質控制 16
7. 委託包裝及檢驗 17
8. 投訴及產品回收 18
9. 自檢 19
附錄 20

目的

本生產質量管理規範指引列明獲授權進行外包裝的持牌藥劑製品製造商必須遵從的標準及規定，並且用作藥劑製品外包裝處所的巡查及發牌標準。

涵蓋範圍

本指引適用於只獲授權在香港進行藥劑製品外包裝的持牌製造商。

辭彙

外包裝

一個製造工序，涉及為已密封在容器內將予銷售或供應的藥劑製品加上標籤、重新加上標籤、裝盒、重新裝盒或加上補充資料(包括包裝附頁)。

對照樣本

對每一批起始物料、包裝物料或製成品所保留的樣本，在相關批次的使用期限內，如有需要時，用作分析測試。

留存樣本

一個批次的製成品其完整包裝單元的樣本，貯存以作識別之用。例如在相關批次的貯存期間，如有需要，可用以辨識產品的外觀、包裝、標籤、病人使用說明書、批號、使用期限等。

銷售許可

通過向藥劑業及毒藥管理局註冊，獲授權銷售某種藥劑製品的許可(例如註冊證明書)。至於擬只作出口的藥劑製品，銷售許可則具有關乎海外規管當局的相應涵義。

起始物料

任何用於藥劑製品外包裝的物質，但不包括包裝物料。

1. 品質管理

1.1 進行藥劑製品外包裝的公司，應設立並維持一套品質管理系統，列明所需的責任、組織架構、資源、工序、程序及其他活動，確保經外包裝工序後發放銷售或分銷的產品品質有信心。

1.2 品質管理系統應有全面的文件紀錄，並應定期監察系統成效。

1.3 管理層應委任一名品質保證主任，界定其職責，確保品質管理系統落實推行並得以維持。

1.4 品質管理系統應確保：

a. 清楚指明管理人員的責任；
b. 訂立並維持一套核准外包裝物料供應商的制度；
c. 執行一切所需的製程中監控、確效及驗證；
d. 按照已既定的程序，正確地包裝和檢查製成品；
e. 人手及／或記錄儀器的紀錄須證明，在包裝過程中程序和指令要求的所有步驟均已完成，產品數量及品質符合預期要求。任何重大的偏差須經過調查並有完整紀錄；
f. 按照規格評估對物料和製成品檢查和檢驗，並且備存紀錄。產品評估包括檢視和評估相關包裝文件紀錄，以及評估相關程序的偏差；
g. 在未經品質保證主任核證每個包裝批次已按照銷售許可規定及任何其他與藥劑製品的包裝、監控及發放相關的規例，予以處理和監控，不得銷售或供應有關藥劑製品；
h. 有妥善的安排，盡可能確保藥劑製品的貯存、分銷及其後處理，可確保產品在整個使用期限內的品質；
i. 產品的分銷(批發) 減低對產品品質構成任何風險；
j. 訂立自行檢查及／或品質評核程序，定期評核品質管理系統性的成效及適用情況；
k. 訂立一套變更控制系統，以記錄並管理任何可能影響製成品品質的變更；以及
l. 對偏差情況的調查、懷疑產品質量缺陷及其他問題，採取(並以文件紀錄)恰當的糾正及／或預防措施。

1.5 質量風險管理是藥劑製品質量風險評估、控制、溝通和審核的一個系統程序。可以採用前瞻性的方式或回顧的方式來應用這個系統。

1.6 質量風險管理系統應確保：

- 質量風險評估應根據科學知識及工序所得的經驗為基礎，及評估應與最終保障病人的目標相關聯；
- 質量風險管理過程的投入程度、形式和文件紀錄，應與風險的級別相符合。

2. 人員

總則

2.1 外包裝製造商應有足夠具備適當資格和實務經驗的人員。

2.2 外包裝製造商必須備有組織架構圖。對於負責不同崗位的人員應有書面工作職責說明，並有相應的職權。其責任可委托給具備資歷程度的指定副手代為執行，實施外包裝生產質量管理規範時，有關人員的職責不得有空缺或無說明的重疊。

關鍵人員

2.3 關鍵人員包括外包裝負責人和品質保證主任。他們必須相互獨立。

2.4 外包裝負責人一般有下列職責：

a. 監督外包裝工序；
b. 確保產品按照適當的文件規定包裝和貯存，以保證產品品質；
c. 審批與包裝工序相關的各種指令並確保嚴格執行；
d. 確保包裝工序後，包裝紀錄經授權人員審核並簽署；
e. 檢查廠房及設備的保養；
f. 確保其部門人員接受所需的入職及持續培訓，並根據實際需要作出調整。

2.5 品質保證主任一般有下列職責：

a. 確保外包裝製造商的品質管理系統之實施及維持；
b. 按其認為適當，審批或拒絕起始物料、包裝物料及製成品；
c. 評估批次紀錄；
d. 確保完成所有必要的檢驗及檢查；
e. 審批規格、取樣指令、測試方法及其他品質控制的程序；
f. 確保完成適當確效和驗證的工作；
g. 核證每批已完成外包裝的藥劑製品均按照本生產質量管理規範指引執行和檢查，才發放銷售或分銷；
h. 確保其部門人員接受所需的入職及持續培訓，並根據實際需要作出調整；
i. 審批和監察包裝物料的供應商；
j. 審批合約協議；
k. 統籌自檢、處理投訴及回收的工作。

2.6 外包裝負責人和品質保證主任一般共同承擔、或共同執行與品質相關的職責。這些職責可包括：

a. 核准書面程序及其他文件，包括當中的修訂；
b. 包裝環境監控；
c. 廠房衞生；
d. 培訓；
e. 訂立和監察物料及產品的貯存條件；
f. 保存紀錄；
g. 監控生產質量管理規範執行的狀況；
h. 透過檢查、調查和取樣，以監察可能影響產品品質的因素。

關鍵人員的資格

2.7 外包裝負責人應具備適當的學歷，並對生產質量管理規範的原則有足夠的認識。該人員應在藥劑製品製造及／或外包裝方面有充足的經驗，以了解對所進行工序的相關風險。

2.8 品質保證主任應具備適當的學歷，並對生產質量管理規範的原則和與藥劑製品有關的法例有足夠的認識。該主任應在藥劑製品外包裝有充足的經驗，並須清晰了解在受監管環境下所進行工序的相關風險。

培訓

2.9 任何執行可能影響產品品質的人員，均應接受適當的培訓。

2.10 新入職人員除了接受生產質量管理規範的理論和實踐的基礎培訓外，也應接受相關崗位的職責培訓和持續培訓。此外，應定期評估持續培訓的實際效果。制定培訓計劃，並備存培訓紀錄。

2.11 訪客或未經培訓的人員應盡量避免進入包裝區。不可避免時，應事先告知有關資料，尤其是有關個人衞生及穿着指定防護衣服的要求，並予以密切指導。

個人衞生

2.12 應制訂詳細的衞生規程，以切合廠房內的不同需要。包括與健康、衞生習慣、人員衣物有關的程序。因執行職務而需進入包裝區的所有人員必須知悉並嚴格遵從這些程序。

2.13 所有進行包裝工序及／或目視檢查工作的人員，在受聘時應接受視力檢查。首次視力檢查後，視乎工作需要，應接受進一步的視力檢查。

2.14 任何進入外包裝區的人員均應穿著與所從事外包裝工作合適的防護衣物，最少必須包括頭套及清潔的防護衣服。

2.15 包裝區及貯存區內應禁止吸煙、飲食、嚼食，或貯存食物、飲料、煙草或個人藥物。一般情況下，在包裝區以及可能影響藥品品質的其他區域內，應禁止不衞生的行為。

2.16 應指令員工使用洗手設施。

3. 廠房及設備

基本要求

3.1 廠房及設備在選置、設計、建造、改造和保養必須符合擬進行的工序。為避免污染、堆積灰塵或污垢，及在一般情況下避免對產品品質造成不良影響，廠房和設備在設計和布局上必須能降低發生錯誤的風險，並能進行有效的清潔和保養為原則。

3.2 廠房所處的環境應對物料或產品產生最小的污染風險。

3.3 廠房應適當維修保養，確保維修和保養工作不會對產品品質造成任何損害。廠房應按照詳細的書面程序清潔，並在適當時侯進行消毒。

3.4 廠房應有適當照明、溫度、濕度及通風，以免對在製造和貯存期間的藥劑製品，或設備的正常運作，造成直接或間接的不良影響。

3.5 廠房的設計和配備應能有效防止昆蟲或其他動物進入。

3.6 應採取措施，以防止未經批准的人員進入廠房。包裝、貯存和品質控制(如有者)區，不得作為非在該區域工作人員的通道。

外包裝區

3.7 進行藥劑製品外包裝工序的廠房應有特別的設計和布局，以避免混淆或污染。

3.8 外包裝區應有足夠的工作區和半製成品的貯存空間，以有序地放置設備和物料，從而降低混淆不同藥劑製品及其成分的風險，以及降低包裝或控制程序中的遺漏或錯誤風險。

3.9 外包裝區域應有充足的照明，特別是在進行目視檢查和包裝過程檢查的地方。

3.10 外包裝區應有效通風，並設有同時適合所處理產品、在該區範圍內進行的工序和外在環境的空調設備(包括溫度和因應需要而設置的濕度及過濾設備)。

3.11 只要在不會對包裝工序帶來任何風險情況下，包裝區範圍內可進行製程中控制程序。

貯存區

3.12 貯存區應有足夠的空間，以便有序地貯存不同類別的物料及產品，包括起始物料及包裝物料、製成品，以及待驗、已發放、不合格、退回或回收的產品。

3.13 貯存區設計或建造應確保良好的貯存條件。應特別注意清潔乾燥，並維持在可接受的溫度範圍。當需要特別的貯存條件(例如溫度、濕度)時，應提供有關環境及對進行檢查和監測。

3.14 應確保在收貨區及發貨區的物料及產品免受外界天氣的影響。收貨區在設計和裝備配置上，應確保接收物料的外包容器在存倉前可進行必要的清潔。

3.15 應清楚標明用作貯存處於待驗狀態的分隔區，並只限已經批准的人員進入。任何用作取代實物分隔的系統，必須能提供相等的安全性。

3.16 應提供分隔區域，以貯存不合格、回收和退回的物料或產品。

3.17 高活性物料或產品應貯存在安全穩當的區域。

3.18 印刷包裝物料是藥劑製品符合品質的關鍵，應特別注意把這些物料貯存在安全穩當的地方。

附屬區

3.19 休息室和茶點室應與其他區域分隔開。

3.20 更衣、洗滌和如廁的設施應方便人員出入，並切合使用人數的需要。洗手間與外包裝

區或貯存區不應直接相通。

設備

3.21 包裝設備的設計、擺放位置和保養應配合預定用途，並且不應對產品造成任何損害。

3.22 包裝設備的設計應便於容易和徹底清潔。應根據詳細的書面程序清潔設備，並應存放在清潔乾燥的環境。

3.23 設備的安裝應防止任何錯誤或污染的風險。

3.24 設備的維修和保養工作不應對產品品質造成任何損害。

3.25 應備有合適測量範圍與精密度的天平及測量設備，以供包裝及控制工序使用。

3.26 應使用適當方法定期校正和檢查測量、稱量、記錄及控制的設備，並備存其相關紀錄。

3.27 盡可能把已發生故障的設備移離包裝區，或至少應有明確標示，以示故障。

4. 文件紀錄

文件紀錄發放及控制

4.1 應實施適當的監控措施，確保文件的準確性、完整性、可用性及可閱性。指令性文件應正確無誤，並以書面形式提供。「書面」指紀錄或在媒體上所記錄的數據，有關數據以人類可讀的形式所表示。

4.2 所有類型的文件應予以界定和遵從。有關規定同樣應用於所有形式的文件媒體類型。複雜的系統需易於理解，有妥善的文件紀錄，以及經認證，並有足夠的監控。很多文件(指令及／或紀錄)可能以混合形式存在，即某些部分為電子版，其他部分為紙張版。混合及單一系統均須述明正本文件、正式文本、數據處理及記錄的關係及控制措施。對電子文件，例如範本、表格和正本文件，應實施適當控制措施。在整段保存期內，應有適當的控制措施，確保紀錄的完整性。

4.3 文件應謹慎設計、預備、審核和分發。由正本複製的工作文件不得因複製過程而導致任何錯誤。

4.4 載有指令的文件應由適當的獲授權人員審核、簽署及註明日期。文件應有明確的內容，並有獨特的識別，並應界定生效日期。

4.5 載有指示的文件應以整齊且易於核對的方式編排。文件的語調及語言應配合其擬作用途。標準操作程序、工作指令及方法，應以命令強制的語調撰寫。

4.6 品質管理系統內的文件，應定期檢討和更新。文件一經修訂，應按系統執行以防止誤用作廢文件。

4.7 文件不應以手寫。儘管如此，如文件需要填寫數據，應提供足夠空位填寫。

良好文件紀錄指引

4.8 手工書寫記錄應以清晰、易讀、不易擦掉的方式填寫。

4.9 包裝過程中每項活動完成時應即時記錄，以便追溯所有與藥劑製品包裝有關的重要活動。

4.10 如對文件上所填寫內容作出任何更改，應予簽署並註明日期；該更改不應遮蔽原來的資料。並應按需要記錄更改理由。

文件的保存

4.11 應清楚界定與每項製造活動有關的紀錄，以及該紀錄的所在位置。應有穩當控制措施，確保紀錄在整段保存期的完整性，並按情況需要加以驗證。

4.12 批次文件應保存至產品使用期限完結後一年，或品質保證主任核證該批次後至少五年。兩者以較長者為批次文件保存期。

4.13 至於其他類別的文件，保存期會視乎有關文件紀錄所支持的業務活動而定。

規格

4.14 起始物料和包裝物料及製成品的規格，應經過適當授權且註明日期。

4.15 起始物料和包裝物料的規格應包括下列項目，或提供相關參照資料(如適用)：

a. 物料的描述，包括:
   - 指定名稱和內部參考編號；
   - 藥典標準(如有)的相關參考；
   - 核准供應商，及其原始物料生產商(如可能時)；

- 印刷物料的樣本；

b. 取樣和檢驗指示；

c. 定性和定量的限度要求；

d. 貯存條件及注意事項。

4.16 製成品規格可包括下列項目，或提供相關參照資料(如適用)：

a. 產品的指定名稱和內部參考編號(如適用)；

b. 處方；

c. 劑型和包裝詳情；

d. 取樣和檢驗指示 ；

e. 定性和定量的限度要求；

f. 貯存條件和任何特別注意處理事項(如有)；

g. 使用期限。

包裝指令

4.17 對每種產品、包裝量和類型都應有獲核准的包裝指令。包裝指令一般包括以下內容，或提供參照資料：

a. 產品名稱，包括製成品批次編號；

b. 劑型和劑量(如適用)的描述；

c. 以最終容器所載的數量、重量或容量表達產品包裝大小；

d. 全部所需的包裝物料的數量、大小和類型，以及每項相關包裝物料規格的參考編號；

e. 在適合情況下，相關印刷包裝物料的式樣或複印件，及顯示批次參考編號和使用期限所在位置的樣本；

f. 檢查設備與工作場所沒有遺下上次包裝工序所使用，而現包裝工序不需要的產品、文件或物料（清場檢查）；及該設備是潔淨及適合使用；

g. 應遵從的特別注意事項，包括謹慎檢查包裝區與設備，以確認包裝工序開始前已完成包裝線的清場檢查；

h. 包裝工序的描述，包括任何重要的輔助工序及所需使用的設備；

i. 製程中管制的詳情，包括抽樣指令及可接受的限度。

批次包裝紀錄

4.18 應保存每批次或部分批次工序的批次包裝紀錄。批次包裝紀錄應按包裝指令的相關部分制定。批次包裝紀錄應包括下列資料：

a. 產品名稱及批次編號，以及識別該次包裝工序的獨特號碼；

b. 包裝工序的日期及時間；

c. 包裝過程中執行每一個重要步驟的操作人員身份(簡簽)，以及負責檢查該工序的人員姓名(如適用)；

d. 顯示工序是否根據包裝指令進行的鑒別和其他檢查紀錄；

e. 包裝工序的詳情，包括所使用的設備和包裝線的資料；

f. 情況許可時，使用的印刷包裝物料的樣本，包括批次編號、使用期限及任何額外套印的樣本；

g. 以備註形式記錄任何特別問題或異常情況的詳情，以及偏離任何包裝指令的簽署授權；

h. 所有已發放、使用、銷毀或退回作庫存的印刷包裝物料的數量及參考編號或標識，以及所得產品的數量，以便提供核對數量。如包裝過程有完備的電子監控，有可能作為不包括這項資料的理由；

i. 負責包裝工序的人員的批核。

程序和記錄

4.19 應為起始物料和包裝物料的接收工作，訂立書面程序及記錄。接收記錄應包括以下內容：

a. 交貨單和容器上的物料名稱；

b. 如內部使用的物料名稱與(a)項不同，應註明內部使用的物料名稱和/或參考編號；

c. 接收日期；

d. 供應商名稱及製造商名稱；

e. 製造商的批次或參考編號；

f. 接收物料的總數量和容器數量；

g. 接收物料後編配的批次編號；

h. 任何相關評語。

4.20 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，訂立適當的書面程序。

4.21 應訂立取樣書面程序，包括所用方法及設備、抽取數量及應遵守的預防措施，以防止物料受到污染或變質。

4.22 應為不同製造階段的物料及產品檢驗訂立書面程序，描述所用的方法和設備。對所作的檢驗應備存紀錄。

4.23 應為物料和產品訂立發放和拒收的書面程序，尤其為品質保證主任訂立發放製成品作銷售或分銷的書面程序。所有紀錄應可供品質保證主任取得。應訂立一套系統以顯示特別的狀況，以及對於重要數據之任何變更。

4.24 應保存每一批次產品的分銷紀錄，以備必要時回收任何批次。

4.25 以綜合和易於取得的方式備存製造和銷售紀錄，確保可追溯某批產品的歷史。

4.26 應按需要對以下例子訂立書面政策、程序、計劃書、報告和所採取行動或得到的結論作出相應的記錄，包括：

- 設備和系統的驗證和確效；
- 設備的裝配和校正；
- 保養、清潔和消毒；
- 人員項目，包括簽名樣式列表、生產質量管理規範和相關技術的培訓、工作衣服和個人衛生，以及評估培訓成效；
- 環境監察；
- 害蟲控制；
- 投訴；
- 回收；

- 退回；
- 變更控制；
- 偏差與不合格的調查；
- 內部品質/生產質量管理審查；
- 在適用時備有紀錄的摘要；
- 供應商審查。

4.27 應為主要的包裝項目和檢驗設備訂立清晰的操作程序。

4.28 應為主要或關鍵的分析檢驗、包裝設備和處理產品的區域備有使用登記冊。按年月日次序，適當地記錄區域的使用、設備/方法、校正、保養、清潔或維修工作，其中包括操作日期和操作人員的身份。

4.29 應為品質管理系統內的交件保存一份文件清單。

5. 外包裝

總則

5.1 外包裝工序應由外包裝負責人執行或監督。

5.2 物料在接收或加工後應立即按照實體或行政方式隔離，直到其經發放供使用或分銷為止。

5.3 所有物料和產品應在製造商訂立的適當環境下有條理地貯存。應採用按批次分隔的方式貯存和運轉物料和產品。

5.4 除非有足夠措施防止錯混，否則不應同時或連續地在同一個房間包裝不同產品。

5.5 用於容器、設備或包裝處所的標籤其內容必須清楚和明確，標籤格式應符合製造商的規定。標籤上除了有文字說明外，還可使用顏色，以表示其狀況，例如：待驗、合格、不合格、已清潔等。

5.6 應盡可能避免偏離指令或程序。如有偏差發生，應得到品質保證主任的書面批准。

起始物料(用作外包裝的產品)

5.7 每次收貨時，應檢查容器、交貨單和供應商標籤，確認起始物料正確無誤，容器包裝和封條完整。

5.8 如接收的起始物料是由不同批次組成，則應每批取樣、檢驗和發放。

5.9 貯存區內的起始物料應附有適當標籤，標籤上應至少記載下列資料：

a. 指定產品名稱和內部參考編號(如有)；

b. 接收物料時給予的獨特參考編號；

c. 物料狀態(例如待驗、合格、不合格)(如適用)；

d. 使用期限或再檢驗日期(如適用)。

如使用完全電腦化貯存系統，以上的資料在標籤上不一定需要為可閱的形式。

5.10 應訂立適當程序或措施，以確認每一個容器內的起始物料正確無誤。

5.11 只有經品質保證主任發放並在使用期限內的起始物料方可使用。

5.12 應集中存放用於同一包裝批次的物料，並加上明顯的標籤。

包裝物料

5.13 只可從相關物料規格上列明的核准供應商購買包裝物料。

5.14 應為每次接收或每批次的印刷包裝物料編配獨特參考編號或識別標式，以便追溯之用。

5.15 應根據既定的規格核對接收的包裝物料，以確認其名稱和質量符合規格要求。只有經品質保證主任發放的包裝物料方可使用

5.16 應特別注意處理和管制印刷包裝物料，其中包括：

a. 貯存在妥善的環境，未經批准人員不得進入；

b. 貯存和運送期間，貯存在密閉容器，以防錯混；

c. 只可由獲援權人員按已核准和紀錄的程序發放使用。

5.17 應銷毀陳舊或作廢的印刷包裝物料，並備存紀錄。

外包裝工序

5.18 在建立外包裝工序時，應盡量減少污染、錯混或錯誤替代的風險。除非採取適當的實體分隔措施，否則不應在相互靠近的地方包裝不同產品。

5.19 應備有書面程序，以處理含高活性物質（例如：細胞毒類、類固醇類、荷爾蒙等）或高致敏性物質（例如：青黴素類、頭孢子素類等）的藥劑製品溢出或破損。

5.20 外包裝工序開始前應進行檢查，以確保工作區域、包裝線、印刷機器及其他設備已清潔，且沒有遺下先前使用而不適用於本批次的任何產品、物料或文件。應依照合適的檢查清單執行清場檢查。

5.21 應在每一包裝區域或包裝線標明包裝中的產品名稱和批次編號。

5.22 在交付所有產品和包裝物料到包裝部門時，應檢查產品和物料的數量，確認產品和物料正確無誤，且與包裝指令相符。

5.23 應為每個包裝工序編配獨特編號以便追溯。並應在製成品的外包裝上顯示這個獨特編號。

5.24 任何單獨打印操作或包裝過程中打印(例如：編號和使用期限)均應進行檢查，確保其正確無誤及予以記錄。應注意人手打印操作並定期複檢。

5.25 採用切割式的標籤和包裝線以外打印標籤時應特別注意。一般來說，滾動式輸送標籤較切割式標籤更有效防止錯混。

5.26 應檢查電子讀碼機、標籤計數器或其他類似的裝置，以確保其正常運作。

5.27 包裝物料的印刷和模壓資料應清晰，不易褪色或抹掉。

5.28 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. 所包裝的產品與物料是否正確；

d. 打印的資料是否正確；

e. 任何額外標籤是否正確。

從包裝線上取走的樣本不應退回包裝線。

5.29 涉及異常事故的產品，須經獲授權人員的特別檢查、調查和核准，方可重新納入包裝線。應詳細記錄有關事故。

5.30 核對起始物料、印刷包裝物料和製成品的數量一致性，如發現有顯著或異常的差異，應查明原因，在得出滿意解釋後，方可發放。

5.31 包裝工序完成後，應銷毀所有剩餘印有批次編號的包裝物料，並記錄在案。如把未印上批號的印刷包裝物料退回庫存，應按照書面程序執行。

5.32 在品質保證主任發放製成品之前，應存放製成品在合適環境的待驗區。

5.33 放行後，應貯存製成品在合適環境的可用庫存區內。

不合格貨品

5.34 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、或在適當時再處理或予以銷毀。任何措施應由品質保證主任批准和記錄。

5.35 應視再處理不合格產品為罕見的情況。僅在成品的品質不受影響、符合規格，且經評估所涉及風險後，依界定且經核准的程序執行時方始允許。應備存再處理的紀錄。

退回貨品

5.36 從市場退回及已經離開製造商之控制的產品，應予銷毀，除非其品質是毫無疑問並且

滿意。

5.37 應備有書面程序處理被退回的產品。應保存所有被退回產品的紀錄。在決定如何處置被退回的產品前，應把該等產品與可銷售存貨分開貯存。

5.38 只有品質保證主任按書面程序嚴格評估後的退回產品，才可考慮重新銷售或重新標籤。

5.39 符合以下情況的退回產品方可轉回可銷售存貨：

a. 貨品的原來包裝未被打開及狀況良好；

b. 尚餘下的使用期限可接受；及

c. 貨品經品質保證主任檢查和評估。評估應考慮到產品的本質、是否須有特別的貯存條件，其狀況及歷史，以及由分發至被退回相隔的時期；尤應留意不耐熱的產品。

凡對產品的品質產生任何疑問，就不需考慮其適合重新出貨或重新使用。採取的任何措施皆應予適當地記錄。

6. 品質控制

總則

6.1 品質控制涉及取樣、規格和檢驗，與及組織、文件紀錄和發放程序，以確保必要和相關的檢驗均已進行，並且確保質量判定為滿意前，物料不能發放使用、產品亦不能發放銷售或供應。

6.2 應委派一名指定人員負責品質控制。該人員可以是品質保證主任或其他獨立於外包裝工序的人員。

品質控制

6.3 在接收每一批次的起始物料時，均應核對送貨單、分析證明書、既定規格等文件，及檢查包裝/封條是否完整，以確認其本質、真偽和品質。這些檢查應予以記錄。

6.4 如起始物料的任何一個批次欠缺分析證明書，應交由合適的認可化驗所測試其符合既定規格後，方可核准作外包裝之用。

6.5 如用作外包裝的藥劑製品是貯存在沒有標籤的容器之內，不管是否備有分析證明書，均應對每一批次抽取具代表性樣本，並由合適的認可化驗所以特定的化學或儀器技術確認其本質。此外，每批沒有標籤的藥劑製品的外包裝應在單一次的包裝工序完成，以減低錯混餘下沒有標籤容器的風險。

6.6 已接收的包裝物料，包括印刷包裝物料，應按既定規格確認其本質和品質。這些檢查應予以記錄。

6.7 製成品的評估應包含所有相關的因素，包括包裝狀況、製程中檢驗的結果、包裝文件的檢討、符合製成品規格及最終成品包裝的檢查。

對照樣本及留存樣本

6.8 應從每批物料或產品抽取具代表性的對照樣本，樣本數量應至少足夠兩次的完整分析檢測。

6.9 每一次不同的包裝工序，應從每一個個別包裝工序抽取至少一個留存樣本。

6.10 每批製成品的對照樣本及留存樣本應保存至使用期限完結後至少一年。

6.11 對照樣本應包含在其上市產品的最終內包裝中，留存樣本應為某批製成品的完整包裝單位，並按其產品註冊的存放條件貯存。

7. 委託包裝及檢驗

總則

7.1 應有書面合約，闡明委託包裝和/或檢驗及相關的技術安排事項。

7.2 委託包裝及檢驗的所有安排，包括在技術或其他安排中所提出的任何變更，均應符合有關產品註冊批准的要求。

合約委託方

7.3 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指引和原則。

7.4 合約委託方應提供一切所需資料給予合約受託方，以便合約受託方能準確地依據藥品註冊和相關法定要求執行所委託的工序。合約委託方應確保合約受託方完全明白與產品或工序相關的各種問題，這些產品或工序有可能對受託方的廠房、設備、人員、其他物料或產品造成危害。

7.5 合約委託方應確保合約受託方所移交的已委託加工的產品和物料已符合其規格，或該產品已獲得授權人批准發放。

合約受託方

7.6 合約受託方須具備足夠的廠房、設備、知識及經驗、能勝任工作的人員，以順利完成委託方所委託的工作。從事委託製造的製造商須持有相關的製造商牌照。

7.7 合約受託方應確保所收到的產品和物料均符合其擬定用途。

7.8 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。受託方與第三方之間的協議，應確保第三方能夠得到原始委託方與受託方之間同樣的包裝、檢驗方面的資料。

7.9 受託方不得從事任何可能對包裝或檢驗的產品品質有不利影響的活動。

合約

7.10 委託方應與受託方之間簽定合約，規定各自在產品包裝和控制方面的職責。應由具有藥劑技術、分析和具有生產質量管理規範知識的人員制訂合約內的技術細節。委託包裝和檢驗的各項工作安排必須符合產品註冊的規定並經雙方同意。

7.11 合約應詳細規定授權人發放產品銷售的方式，以確保每一批次均按照藥品註冊的規定進行包裝和檢查。

7.12 合約應清楚訂明何方負責物料的採購、檢驗和發放；進行包裝及品質控制 (包括製造過程控制)，以及何方負責取樣和檢驗。在委託檢驗的情況下，合約應闡明合約受託方是否在委託方的廠房取樣。

7.13 包裝、檢驗及銷售紀錄和參照樣本應由合約委託方保存或利用。合約委託方必須能夠查閱任何因投訴或懷疑產品品質有缺陷而進行的產品品質評估記錄，合約委託方亦應在處理有產品品質缺陷或回收程序中應有明確而詳細的規定。

7.14 書面合約應訂明合約委託方有權視察合約受託方的設施。

7.15 在委託檢驗的情況下，合約受託方應明白會接受藥物辦公室的巡查。

8. 投訴及產品回收

投訴

8.1 應指派品質保證主任負責處理投訴及決定應採取的措施，並指派足夠人員協助他執行有關職務。

8.2 所有關於可能有產品缺陷的投訴及其他資訊，必須根據書面程序徹底調查。該程序應說明處理關於可能有產品缺陷的投訴時應採取的措施，包括考慮從市場回收產品的必要性。

8.3 該程序需確保所有關於已推出市場產品的投訴須經過審查，調查導致產品質量缺陷的原因和採取適當的措施預防問題再次出現。

8.4 所有產品缺陷的投訴應詳細記錄各個細節，並徹底進行調查。

8.5 如發現或懷疑某批產品存在缺陷，應考慮檢查相關產品的其他批號是否受到影響。

8.6 因投訴而作出的所有決定和採取的措施，均應有記錄，並應注明所查相關批紀錄。

8.7 應定期檢討投訴紀錄，以便留意任何需加注意的特殊問題或重複發生的問題，可能從市場回收已推出的產品。

8.8 應特別注意投訴是否因假冒偽造所引起。

8.9 製造商如由於可能有製造失誤、產品變質、發現偽造品或任何其他嚴重產品質量問題，而考慮採取行動時，應通知藥物辦公室。

回收

8.10 應擬定回收系統使其能應用於所有緊急情況，在需要的情況下，能迅速和有效地從市場收回已知悉或懷疑有缺陷的產品。

8.11 品質保證主任應被指定為負責執行與協調回收相關工作的人員，並應指派足夠人員支援，就相應的緊急程度處理所有回收工作。該負責人員一般應獨立於銷售和市場部門。

8.12 為計劃任何回收工作，應制訂書面的回收處理程序，並定期檢查及在必要時修訂該程序。

8.13 回收處理應能隨時及迅速實施地啟動。

8.14 如打算從市場回收有缺陷或懷疑有缺陷的產品時，應立即通報該產品可能被分銷到的所有國家的藥物監管機構。

8.15 品質保證主任應能迅速地取得分銷紀錄，該紀錄應有足夠的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、產品批號及送貨數量），此安排亦適用於出口產品及醫療樣品。

8.16 已回收的產品在等候處置期間，應予以識別並獨立貯存在穩當區域內。

8.17 應記錄回收工作的進度，然後撰寫總結報告，內容包括計算已送貨產品數量和回收產品數量之間的數額一致性。

8.18 應定期對回收工作的有效性進行評估。

9. 自檢

9.1 為監察生產質量管理規範的實施情況，應進行自檢，並提出必要的改進措施。

9.2 應按預定的計劃，定期檢查人事、廠房、設備、文件紀錄、包裝、品質控制、藥劑製品的分銷、處理投訴與回收的安排，以及自檢，以確認其符合質量保證的原則。

9.3 自檢應由指定能勝任的人員以獨立且詳細的方式進行。此外，外部專家進行獨立質量審查也有幫助的。

9.4 所有自檢應備存紀錄，自檢報告應包括自檢過程中觀察到的所有情況，以及提出改進措施的建議。隨後採取的跟進措施亦應有相應的記錄。

附錄

下列國際醫藥品稽查協約組織的藥品生產質量管理規範指引（《指引》）的附錄均適用於藥劑製品的外包裝：

- 附錄 8 起始及包裝物料的取樣
- 附錄 19 對照樣本與留存樣本

如外包裝工序使用電腦化系統或自動化系統，以下其中一個或兩個附加的附錄均適用：

- 附錄 11 電腦化系統
- 附錄 15 確效及驗證