

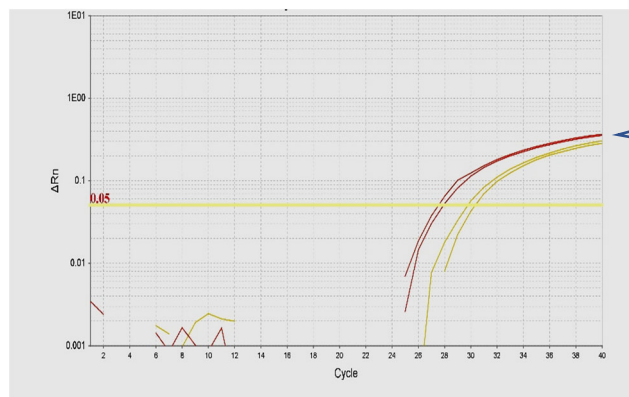
GCMTI RD-1:2022

川貝母中常見摻雜品—平貝母的 DNA 鑒別方法

應用例子



市售川貝母



實時聚合酶鏈式反應
(real-time PCR)擴增曲綫圖

(3) 中成藥生產質量管理規範(GMP)

為促進中成藥製造業的規範化，確保中成藥的品質及安全性得到保證，從而保障市民健康，增加市民對使用中成藥的信心，中藥組已制定《香港中成藥生產質量管理規範指引》(《指引》)。除引言及釋義外，《指引》的內容分為 12 章及一個附錄，包括中成藥製造業的品質管理、人員、廠房、設備、文件、製造、驗證、品質控制、合約製造和合約檢驗、投訴、產品回收、自檢和品質審查及附錄的無菌中成藥。

有關《指引》的內容，可於管委會網頁下載：www.cmchk.org.hk/pcm/pdf/good_manu_c.pdf。如對《指引》有任何查詢，可致電 3908 7296 與衛生署職員聯絡。

設備驗證管理與缺失項目分析

設施與設備是中成藥製造最重要的組成部分之一，是保證產品品質穩定的關鍵因素。《指引》對中成藥製造的設施與設備要求進行確認，未經過或未通過確認的設施與設備即使已投入使用亦需要進行必要的整改，目的是為保證確認項目與預先設定的用戶需求相對應，並能達到預期結果。

設施與設備確認的技術性要求較高，涉及面較廣，上一期與大家已分享設備驗證管理的概念、設備確認的程序以及設備確認的內容，本期介紹設備確認應關注的問題，內容同樣地主要與製造設備相關。

(一) 設備確認關注的問題

1. 用戶需求說明(User Requirements Specification)

- 用戶需求說明是設備確認的接受標準，是設備確認獲得成功的基礎文件。用戶需求說明大致可分為以下幾個方面（非固定格式，僅供參考）：

需求分類	項目需求
法規要求	GMP 要求
	安全要求
	環保要求
安裝要求	地面承重
	安裝尺寸
	公用系統（純化水、壓縮空氣等）
	房間環境條件（空氣潔淨度、溫濕度等）
	電源配置
材質要求（重點是與產品直接接觸的部件）	
運行要求	起始物料、包裝物料、產品的規格標準
	設備效率、產能
	製造設備的工藝參數範圍、檢測設備的檢測範圍、精密度、準確度要求
自動控制	自動控制過程的要求
	電腦化系統驗證的要求
安全	電器或機械鎖

需求分類	項目需求
	電器保護
	壓力保護
文件	列出所有需要供應商提供的文件（技術圖紙、備件清單、操作手冊、維護建議等）
價格	製造商和設備供應商雙方協商

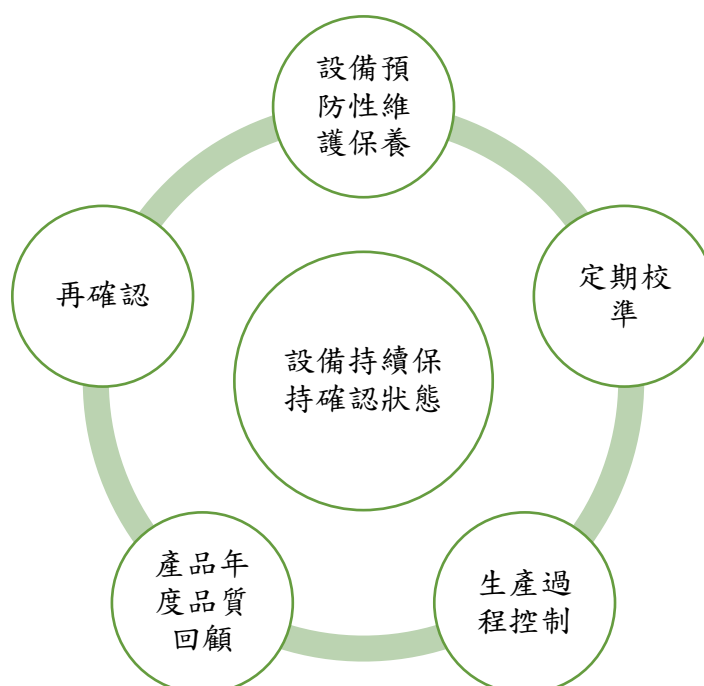
2. 是否所有的設施與設備都要進行確認？

依據《指引》及產品工藝要求確定需要進行確認的設施與設備，原則是：

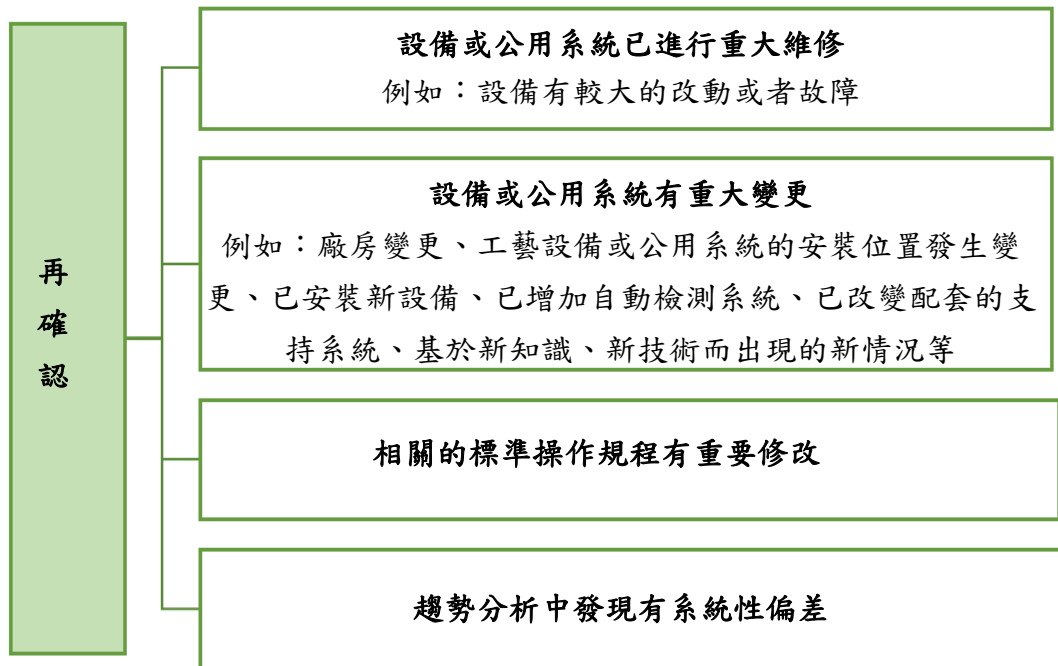
- 直接或間接影響藥品品質，以及與產品工藝過程、品質控制、清洗、消毒或滅菌等方面相關的設備屬於必須確認的設備；及
- 對於不會對藥品品質產生影響或只用作輔助作用的設施與設備，應有充分的風險評估。

3. 設備確認狀態的維護

- ◆ 設備在經過設計確認(Design Qualification)、安裝確認(Installation Qualification)、運行確認(Operation Qualification)和性能確認(Performance Qualification)後，如沒有發生變更，可通過以下措施使設備持續保持確認狀態：



- ◆ 如果設備發生改造、變更或反覆出現故障，可能對產品製造存在潛在影響時，需對設備進行評估，確定是否需要再確認和再確認的範圍及程度。通常在下列情況發生時要對設備進行再確認：



4. 關於設備的校準要求

- ◆ 《指引》要求用於產品製造和品質控制的衡器和其他測量設備應定期校準，需要注意的是：

校準活動應根據所制定的標準操作規程實施。

校準程序中應包括關鍵的衡器、量具、儀錶、用於記錄和控制的儀器設備的校準範圍和可接受的標準（最大誤差）。

校準時所使用的標準儀錶器具應比待校準的儀錶器具具有更高的精密度、準確度和重現性。所使用的標準儀錶器具應可以溯源至國際或國家標準的校準報告。

當校準測試中出現誤差超出範圍的情況時，應按照偏差管理程序進行調查，評估對於產品品質的影響。所評估的產品應包括自上次合格的校準測試之後的所有產品和批次。出現偏差的儀錶器具可能需要進行相應的調整並再次校準。

校準活動都必須進行紀錄，紀錄應按照 GMP 文件的要求進行管理和存檔。

儀錶器具的校準狀態應通過標識（如標籤）清晰顯示以便於檢查，標籤中應包括儀錶器具的名稱、編號、校準日期和再校準限期等資料。

(二) 缺失項目分析

1. 關於用戶需求說明的例子

- 自動包裝設備的用戶需求沒有包括對控制界面的操作要求，例如登入權限、參數操作控制等關鍵項目。
- 新設備的安裝確認報告沒有對應用戶需求的項目，例如沒有按用戶需求檢查設備的材質為 304 級數不鏽鋼及確認設備的安裝圖。

分析：

- 用戶需求說明是針對準備購買設備技術指標的詳細而明確的要求，是設備確認的接受標準。用戶需求說明並非千篇一律，應根據自身廠房環境、產品特點、工藝流程、檢驗要求等對設備的功能、使用參數、關鍵技術指標等提出明確的要求，在採購合同、設備設計、製造、安裝、調試、驗收等方面作出相應的規定。對於備有自動操作／控制功能的設備來說，基於技術先進性和運行安全性，應對登入操作界面的權限、參數設置的可行性和方便性有相關具體的要求。
- 《指引》要求製造設備的設計、定位和保養應配合擬定的用途，製造設備不應損害產品品質，在制定製造設備的用戶需求說明時，應要求直接與起始物料、中間產品、待包裝產品或製成品接觸的製造設備表層，以不具反應性、釋放性及吸附性的物質構成，對具體使用的材質作出明確的規定。
- 設備的安裝確認是對用戶需求及設計確認方案逐項確認的過程，如果用戶需求與設計確認方案中對設備使用的物料材質有要求，則物料材質的確認應作為安裝確認的關鍵項目之一進行確認。
- 設備安裝圖顯示設備的結構和安裝順序，是設備安裝確認時使用的重要技術資料，要保證使用的是最終確認的版本，並妥善保存。在安裝確認的過程還包括對相關的技術資料如操作使用手冊、維護保養手冊、合格證、技術圖紙等進行收集和歸檔保存，這是設備持續符合設計要求的基礎文件。

2. 關於設備確認狀態維護的例子

- 設備維護項目不足以保證設備的安全運行和產品品質，例如旋渦式震動篩維護保養沒有包括已老化破損密封圈的恆常檢查及更換。
- 製造商委託專業公司進行生物安全櫃的維護保養，但沒有標準操作規程說明相關的維護項目要求，例如檢查紫外消毒燈運作、風速、高效過濾網的檢漏測試等關鍵運作指標。
- 設備運行的參數與性能確認和工藝驗證使用的參數不一致，例如配製缸在產品製造中使用的攪拌槳轉動速度與性能確認所選擇的速度參數不一致。

分析：

- 設備確認狀態的維護是保證產品品質的必要條件，維護設備的確認狀態可以有多種方式，重點在於保證設備在使用時不會對產品品質造成影響，例如震動篩的例子，密封圈對過篩性能、防止粉塵擴散等有關鍵性影響，在設備的維護保養中不應遺漏對密封圈的檢查。
- 委託專業公司對特定設備進行維護是可行的方式，但不能任由外判公司決定維護項目。應制訂標準操作規程，對關鍵技術指標的維護保養要求和接受指標作出規定，詳細記錄維護保養項目的結果，用以證明設備持續維持在確認狀態。
- 生產過程控制是維護設備確認狀態的手段之一，產品製造使用的參數在設備性能確認和工藝驗證階段均已經過驗證，如果攪拌槳的轉動速度與確認的參數不一致，則無法證明設備在產品製造時處於確認的狀態。

3. 關於設備校準的例子

- 設備校準的參數與該設備校準標準操作規程的規定不符，例如攪拌缸的溫度計與轉速實際校準的參數與標準操作規程中所使用的參數不同。
- 儀器設備沒有校準或沒有定期再校準。
- 設備沒有標識再校準日期。

分析：

- 《指引》要求用於產品製造和品質控制的稱量設備和其他設備需要定期校準。製造設備校準的參數應包含產品製造

規程使用的參數，品質控制儀器的校準參數應與要求的精密度相符合。

- 應規定儀器設備校準的時間間隔並按規定執行。
- 校準是維護設備始終處於確認狀態的方式之一，應在設備上清楚表明校準日期、保養日期和再校準限期並按規定執行。

推行製造中成藥必須依循生產質量管理規範

為配合中藥組推行有關政策的建議，衛生署已舉辦 50 多次關於 GMP 的簡介／分享會、出席約 20 次中藥團體／機構的會議及會見 30 多個中成藥製造商介紹中藥組的建議及收集業界意見。此外，因應業界就推行 GMP 的關注，衛生署亦邀請不同機構、藥廠、化驗所及業界代表分享經驗，並介紹政府可提供的協助。有關簡介／分享會的資料已上載至管委會網頁：www.cmchk.org.hk/pcm/chi/#main_down03.htm 及衛生署中醫藥規管辦公室中成藥生產質量管理規範網上資源平台：www.cmro.gov.hk/html/b5/gmpweb/technical_support.html，供業界參考。

截至 2022 年 10 月，香港共有 21 個持牌中成藥製造商獲發 GMP 證書，證明其在製造中成藥及品質控制方面，依循優良的規範。詳情可瀏覽管委會網頁：www.cmchk.org.hk/pcm/chi/#main_faq06f.htm。

如業界對推行製造中成藥必須依循 GMP 有任何意見，請以書面形式遞交至衛生署中醫藥規管辦公室（地址：九龍觀塘巧明街 100 號 Landmark East 友邦九龍大樓 16 樓；傳真：3908 7297；電郵地址：cmro@dh.gov.hk）。在遞交意見時，請註明製造商牌照號碼，以便衛生署整理有關意見後，提交中藥組考慮。

(4) 中藥市場監測

為確保本地銷售的中藥產品符合安全及品質標準，衛生署不時檢討恆常市場監測系統應對措施及實施細則，保護公眾健康。現時，衛生署按照風險為本的原則，定期從進口、批發和零售層面抽取中藥樣本（包括中成藥、《條例》附表 1 和 2 中藥材及單味中藥配方顆粒）進行化驗。

衛生署在 2022 上半年共抽取 1,145 個中成藥、420 個中藥材和 18 個單味中藥配方顆粒樣本進行檢測，當中並沒有發現不合格的中成