

(1) 中成藥生產質量管理規範(GMP) - 純化水系統的監測、週期性回顧、維護保養及有關缺失項目分析

為促進中成藥製造業的規範化，確保中成藥的品質及安全得到保證，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》），並上載至管委會網頁(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。



水是藥品生產中用量大，使用廣泛的一種原輔料。各國藥典對製藥用水的品質標準和用途都有明確的定義和要求。各個國家和組織的 GMP 均將純化水製備與貯存分配系統視為對藥品生產有直接影響的系統，在任何時候均須符合品質標準。繼上兩期介紹純化水的製備方法、系統要求和有關缺失項目分析，以及純化水系統的確認，本期將介紹純化水系統的監測、週期性回顧及維護保養。

(i) 純化水系統的監測

中成藥製造商的純化水製備、貯存與分配系統根據劑型種類、產品批量、廠房規模等具體情況而不盡相同。在按照《指引》要求進行確認後，中成藥製造商應按規程監測運行情況，記錄監測結果，並定期作出回顧。純化水系統運行的日常監測包括對系統運行參數的監測和產水品質的檢測，兩者均應設有標準操作規程 (Standard Operating Procedure, SOP) 和相關紀錄證明監控的有效性。

系統運行參數的日常監測	產水品質的日常檢測
◆製備、貯存分配系統通常採用在線儀器監測運行參數，並定期進行離線檢測以對結果進行確認 ◆項目包括但不限於： ✧ 貯存缸的水位 ✧ 輸送泵供水壓力 ✧ 回水流量和壓力 ✧ 升溫換熱器純化水出口溫度(如有)	◆純化水品質的日常檢測方案是在性能確認完成後，在對第 3 階段的結果進行綜合評價的基礎上建立 ◆應按 SOP 定期取樣檢測水質並記錄結果 ◆取樣點應覆蓋所有的關鍵點，可採取輪流取樣的方式，但必須在規定的週期內確保所有使用點都被檢測到

系統運行參數的日常監測	產水品質的日常檢測
✧ 在線電導率 ✧ 在線總有機碳（如有） ✧ 系統中其他必要監控的運行數據	◆ 關鍵取樣點的取樣頻率應比一般用水點高 ◆ 取樣點包括但不限於： ✧ 純化水機出水口 ✧ 總送水管口 ✧ 所有的使用點 ✧ 總回水管口

(ii) 週期性回顧

為證明純化水系統始終處於有效的確認狀態，建議每年至少進行一次系統的質量回顧，以便於瞭解純化水系統隨時間的變化趨勢，並基於純化水水質監控指標的數據分析結果調整設定的警戒水平和行動水平，甚至在有需要時對相關的 SOP 作出修訂。有關質量回顧不應僅限於水質取樣檢測結果，而應是系統的綜合性回顧。如發現系統的運行及純化水品質的趨勢有明顯變化或超出規定的限度，應採取適當措施，並確定是否需要再作出系統確認，包括進行安裝確認（例如超出規定限度懷疑是由管道洩漏引起，需要重新焊接管道；或增加在線監控儀器後）和／或運行確認階段的測試。

週期性回顧（包括但不限於以下內容）
◆ 審核 ✧ 自上次審核以來作出的更改 ✧ 系統關鍵偏差和警報事件的調查結果，對超出警戒水平或行動水平所採取的跟進行動及作出的改變進行評估 ✧ 與純化水系統操作、維護保養及監測相關的培訓紀錄
◆ 評估 ✧ 系統消毒程序的有效性 ✧ 系統確認文件的有效性，包括圖紙審查、標識檢查，以及相關 SOP 審查 ✧ 與純化水系統連接的軟件和電腦系統的適用性，例如數據採集與監控、授權的用戶登入和限制等 ✧ 純化水系統的控制狀態是否符合 GMP 要求
◆ 趨勢評估 ✧ 純化水系統日常監控紀錄和電子數據，包括產水品質（化學、微生物）等日常監測結果 ✧ 系統性能趨勢，包括審核系統的確認狀態，以及預防性維護和故障檢修紀錄

(iii) 純化水系統的維護保養

中成藥製造商應制定 SOP 對純化水系統進行必要的維護保養工作，SOP 應規定維護頻率、不同部件的維護方法、合格備件的控制等內容，所有工作應有紀錄，所有的紀錄按 GMP 要求進行管理。

純化水系統的維護保養（包括但不限于以下內容）	
◆ 原水貯存缸、加藥箱（如有）的定期清潔 ◆ 多介質過濾器、活性炭過濾器的定期沖洗／反沖洗，必要時進行消毒或更換濾材 ◆ 反滲透膜的清洗及濾材更換	◆ 閥門、墊圈、呼吸器、噴淋球、紫外燈、密封件等易損耗部件的定期更換 ◆ 貯存缸和循環輸送系統按規定進行週期性清洗、消毒 ◆ 儀錶校準、檢查及更換

(iv) 缺失項目例子及分析

關於純化水系統設備運行、保養 SOP 及紀錄	
缺失	◆ 沒有為原水貯存缸訂立定期清潔 SOP
分析	◆ 原水貯存缸是純化水製備系統的第一個工藝單元，作用是使系統具有一定的緩衝能力，避免城市供水波動的影響，進而使純化水製備系統保持穩定 ◆ 原水品質直接影響後續設備的功能和壽命，由於原水貯存缸中水流速很慢，長時間存放的城市供水存在微生物快速繁殖的風險，因此有必要定期清洗 ◆ 應對此制定相關 SOP，按時清洗並記錄相關的工作
缺失	◆ SOP 規定精密過濾器進出口壓差大於設定值應立即更換，但沒有精密過濾器的進出口壓差檢查紀錄 ◆ SOP 規定反滲透系統產水量降低或一級加壓泵的壓力上升時須清洗一級反滲透膜，但沒有列明產水量及壓力差值的合格標準，亦未有對產水量及壓力差值進行監控 ◆ 沒有為二級反滲透膜及電去離子裝置訂立維護保養 SOP
分析	◆ 純化水系統是根據製造商的具體情況建造的，其製備程序、產品用水量、用水點多少、消毒方法不盡相同 ◆ 應根據具體情況參考純化水製備系統各部件的說明書及供應商意見，在運行確認階段設定各部件的工作參數範圍及合格標準，制定維護保養 SOP ◆ 由於純化水系統供應商通常對設備參數和性能很熟悉，中成藥製造商可要求純化水系統的供應商提供初步的性能參數、運行指標，協助進行相關的確認工作，待性能確認完成後，再根據系統運行情況對相關參數指標進行必要的修訂 ◆ 對已設定的監控指標，應按規定時間進行監控和記錄，這是評估系統的運行狀態、設備維護頻率的依據

關於趨勢分析	
缺失	◆ SOP 僅規定每個月對純化水進行品質監測，包括但不限於純化水總有機碳及微生物限度測試，但沒有制定 SOP 就純化水品質進行趨勢分析以證明純化水系統持續符合有關規格及要求
分析	◆ 保持純化水系統始終處於合格的狀態是製造商質量體系運行的基本要求，純化水始終維持合格狀態需要通過定期趨勢分析以及週期性回顧來證明 ◆ 週期性質量回顧不應僅限於純化水的取樣檢測結果，還應包括系統的綜合性回顧，例如定期進行的系統性能評估和系統性能趨勢分析、預防維護和校準、定期檢查確認圖紙，以及系統標識等 ◆ 根據純化水水質監控指標的數據分析結果考慮是否需要調整警戒水平和行動水平，甚至相關的 SOP ◆ 如發現趨勢有明顯變化或超出規定的限度，應採取適當措施

推行製造中成藥必須依循 GMP

為配合中藥組推行有關政策的建議，衛生署已舉辦超過 60 次關於 GMP 的簡介／分享會，出席超過 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/useful_information/gmpweb/technical_support.html)。



於 2024 年 10 月 31 日，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/#mainfaq06f.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（聯絡方法如下），並註明製造商牌照號碼方便跟進。

地址：	香港九龍觀塘巧明街 100 號 Landmark East 友邦九龍大樓 16 樓
圖文傳真：	(852) 3908 7297
電郵地址：	cmro@dh.gov.hk