

(3) 香港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，中藥組制定了《香港中成藥生產質量管理規範指引》(《指引》)。除了引言及釋義外，《指引》的內容分為十二章及一個附錄，包括中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 (www.cmchk.org.hk/pcm/pdf/good_manu_c.pdf) 下載。如對《指引》有任何查詢，可致電：2319 5119。

香港中成藥 GMP 檢查常見缺失及項目回顧

為進一步了解中成藥 GMP 檢查的常見缺失，並為業界提供參考資料，以助業界持續改進、自檢及作籌劃 GMP 廠房注意事項的參考，衛生署回顧了 2017 至 2019 年就 20 間中成藥 GMP 製造商進行 GMP 檢查時所發現的缺失項目，並作出分析，找出當中常見的缺失類別及常見例子，供製造商參考。

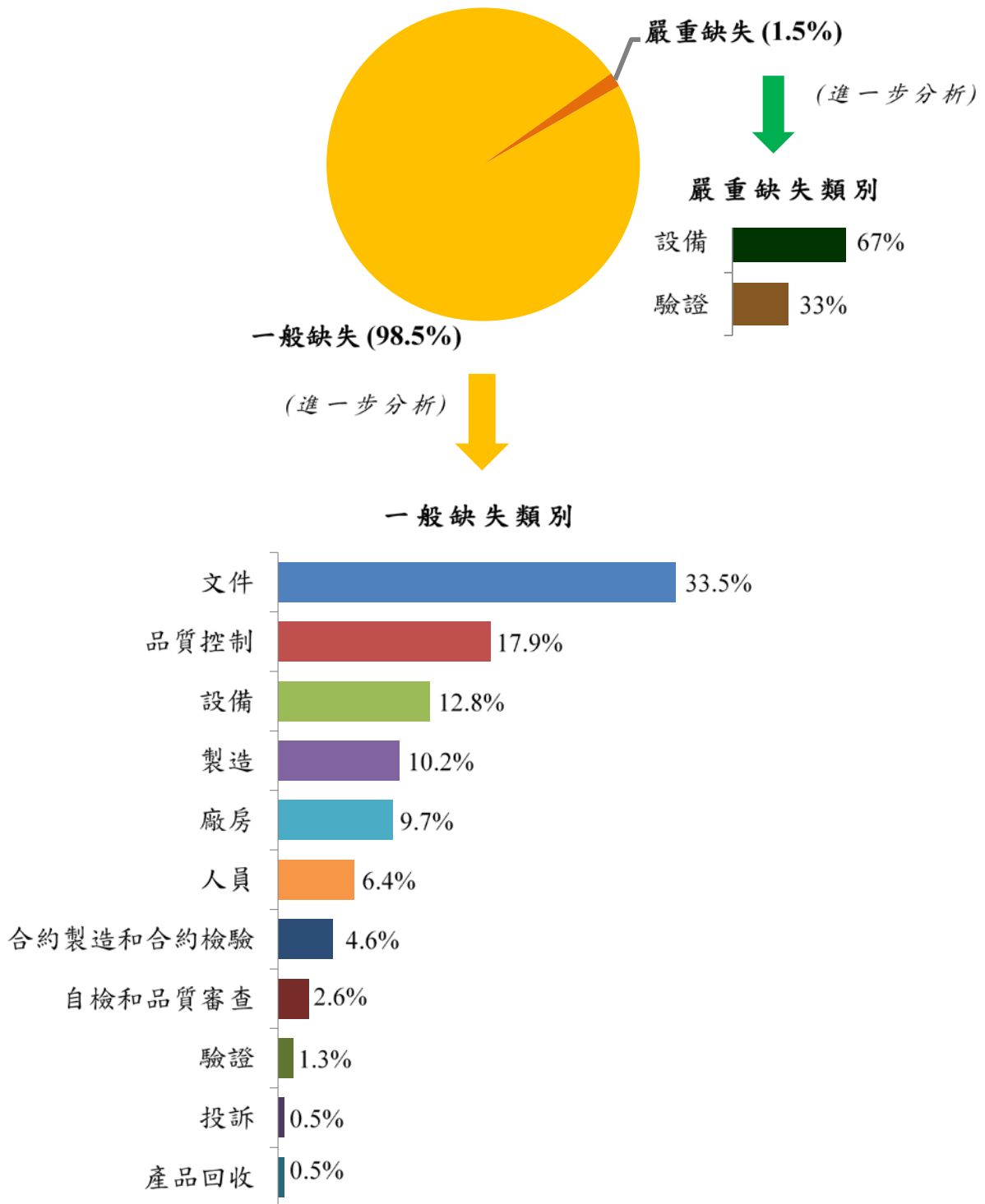
缺失回顧分析的方法

缺失項目會首先分為嚴重及一般缺失，嚴重缺失指品質管理系統出現缺陷，缺失情況對產品安全性、有效性及可控性產生嚴重不良影響的缺失；一般缺失指未能符合《指引》內的一般要求的缺失。嚴重及一般缺失會進一步按《指引》章節分析，歸納當中常見的缺失類別。

嚴重及一般缺失的分布

於 2017 至 2019 年的 GMP 檢查缺失項目當中，約 98.5% 為一般缺失項目，1.5% 為嚴重缺失項目。嚴重缺失當中，約 67% 屬設備類別，約 33% 屬驗證類別；一般缺失當中，最常見為文件、品質控制及設備 3 個類別（見圖一）。

嚴重及一般缺失的分布(圖一)



嚴重缺失例子及製造商注意事項

例子一

製造商首次申請 GMP 證書，檢查時發現製造商的純化水循環系統部份管道使用球閥。而球閥處於關閉狀態時，其中心部位存有不流動的死水，微生物有機會在死水內生長而成為污染源，當閥門再次打開時，被微生物污染的死水便會污染純化水循環系統。

製造商設計及安裝純化水系統時，應注意《指引》4.12 條有關管道的設計和安裝應避免產生死角及盲管的要求，避免使用球閥。由於隔膜閥不存在死水區，屬於衛生閥門，不利於微生物生長，故純化水循環系統可考慮優先選用隔膜閥。

例子二

製造商的乾法製粒機性能確認報告未說明設備的進料速度、製粒壓力及製粒情況的檢查資料。

製造商應注意《指引》7.1 條有關驗證應包括設備性能確認的要求。設備的性能確認報告須包括所確認設備的所有操作參數，以及性能確認測試項目結果的紀錄，以證明設備的性能達到製造商的要求及設備擬定的用途。

一般缺失例子及製造商注意事項

例子一

製造商的潔淨區環境監察標準操作規程參照醫藥工業潔淨室（區）懸浮粒子、浮游菌及沉降菌的測試方法（GB/T 16292-2010, GB/T 16293-2010 及 GB/T 16294-2010）制定，但未按以上有關要求制定每個房間或區域的懸浮粒子測試取樣量及總取樣次數、浮游菌及沉降菌的取樣點數目、各房間或區域取樣點的分布位置，以及取樣方法等詳情。

製造商應注意《指引》5.1 條有關文件應小心設計及編訂的要求，並注意有關文件與所依據的標準及要求是否一致，如編訂上述標準操作規程時，應說明相關的取樣詳情，以確保人員明確知悉如何執行工作。應注意空氣取樣流量包括流速及時間的設置，以及同一取樣點是否須進行多次取樣。此外，製造商亦應列明取樣點數目及各房間或區域取樣點的分布位置，並須對人員進行相應的培訓以確保人員能有效執行上述環境監察。

例子二

製造商的取樣指令未規定同一批物料如多於一個容器或包裝時，每個容器或包裝應使用不同取樣工具以避免污染物料。此外，製造商的留樣數量不足夠進行兩次或以上全面再檢驗。

製造商應注意《指引》8.10 及 8.12 條有關取樣指令，以及凡與物料或產品有接觸的取樣設備應已清潔的要求，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。此外，製造商在計算足夠兩次全面再檢驗數量的留樣量時，除了考慮理化檢驗所需樣本量，亦應注意考慮裝量差異及微生物限度檢查所需樣本量，例如參考《中國藥典》就微生物限度檢查的規定，應從不少於 2 個最小包裝取樣；如產品品質標準包括控制菌（如沙門菌）檢查項目，還應考慮控制菌檢查所需的樣本量。

例子三

製造商的乾燥箱的校準紀錄只包括 25°C、50°C 及 70°C 測試的結果，未包括乾燥恆重操作中所使用的其他溫度。

製造商應注意有關《指引》4.11 條有關測量設備應定期使用適當的方法校準和檢查的要求，當中應考慮品質控制規程所需的操作參數，例如上述乾燥箱會用於水分測定（烘乾法），有關操作參數為 100~105°C，製造商應注意校準的溫度應能配合實際操作所需的溫度範圍。

除以上嚴重及一般缺失的例子外，就一些業界實施中成藥 GMP 時較常遇到的疑難，製造商亦可參考中藥組編制的業界參考文件《實施香港中成藥生產質量管理規範疑難問與答》，有關參考文件的詳細內容，可瀏覽管委會網頁（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/related_publications.html）。

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，衛生署已舉辦約 40 次關於 GMP 的簡介／分享會，出席約 20 次中藥團體／機構的會議、會見約 30 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。因應 2019 冠狀病毒病的最新情況，原定於 2020 年 4 月舉辦的香港中成藥生產質量管理規範分享會已予以取消。有關講題「純化水系統關注問題」的投影片已上載至上述網頁供下載參考。

截至 2020 年 5 月，香港共有 20 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。