

(2) 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。

製造程序驗證

驗證是實施 GMP 的重要一環，用來確保規程、製造程序、設備或系統等能達到預期的結果或用途。

製造程序中凡是涉及到影響最終產品品質的因素都應進行驗證，有關的因素可包括製造環境、設備要求、工藝參數、相關的監控要求，以及品質控制項目等。透過製造程序驗證，能對這些因素的影響進行全面性評估，並作出適當的監控。因此，製造程序應在驗證的基礎上建立，並定期進行再驗證，以確保製造程序依然能達到預期的效果。

制訂製造程序的考慮因素

制訂製造程序時，主要考慮相關的關鍵品質屬性¹及關鍵工藝參數²。

關鍵品質屬性	關鍵工藝參數
<ul style="list-style-type: none">• 產品的物理、化學、生物或微生物性質或特徵，應在品質標準所訂立的限度、範圍或分布之內，以確保預期的產品品質• 例子：產品的性狀、搽劑的折光率、顆粒劑的粒度、丸劑的溶散時限、含量、微生物限度	<ul style="list-style-type: none">• 可直接影響產品品質的工藝參數，由於工藝參數的變化會影響關鍵品質屬性，故應進行監測及控制，以確保能生產出預期的產品品質標準• 例子：混合時間、溫度、轉速

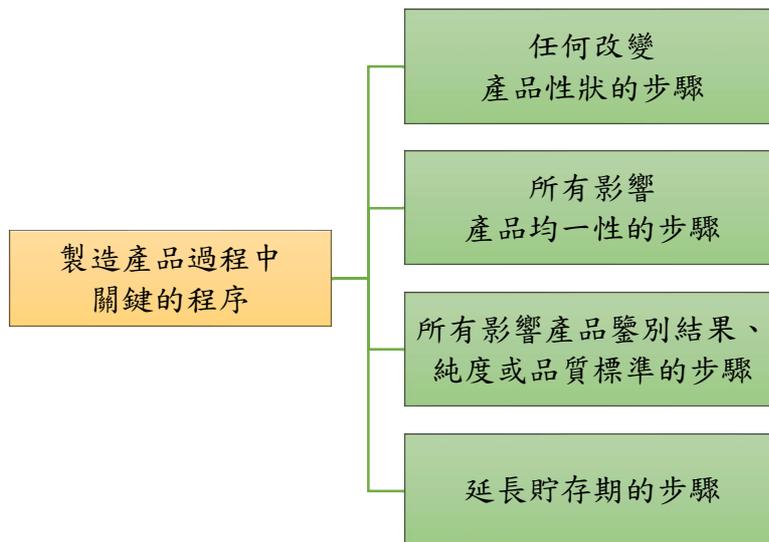
¹ 關鍵品質屬性：Critical Quality Attribute (CQA)

² 關鍵工藝參數：Critical Process Parameter (CPP)

確定關鍵品質屬性及關鍵工藝參數後，應同時決定擬用於常規生產的各關鍵工藝參數的控制範圍，並綜合各方面的因素，制訂製造產品的所有步驟、相關的可接受標準或控制範圍。透過製造程序驗證，可確認所制訂的程序是否能持續穩定地製造出符合預定用途的產品。

製造程序驗證的準備事項

首先，應確定需驗證的程序，一般考慮以下情況：

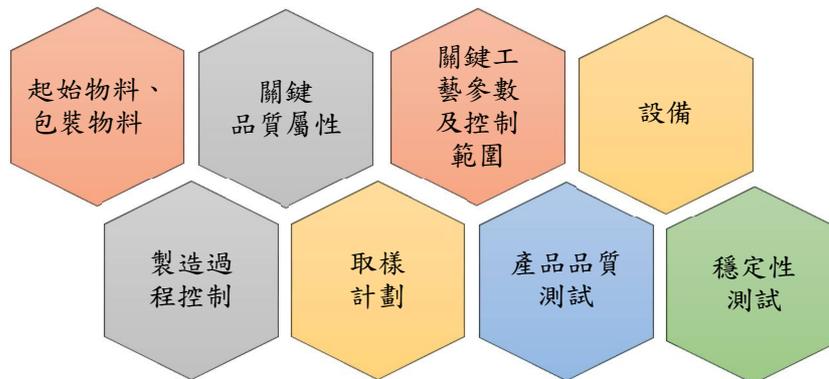


確定需驗證的程序後，應完成以下的準備工作，確保相關的硬件（設施、設備）及軟件（程序、品質標準）適用於製造有關產品。

- | | |
|--|---|
| ✓ 批准產品處方、物料及產品的品質標準 | ✓ 批准相關的標準操作規程，包括已確認或驗證的設備操作及清潔規程 |
| ✓ 批准批紀錄，應說明批量、所有物料的用量、製造程序、關鍵工藝參數及參數控制範圍 | ✓ 批准製造程序驗證方案，應說明所驗證的程序、批次數目、製造過程控制、取樣計劃 |
| ✓ 廠房及公用設施（如空調淨化系統、純化水系統）確認 | ✓ 採購並檢查／檢驗進行驗證的所需物料 |
| ✓ 製造及品質控制設備確認、檢驗方法驗證、關鍵儀器校準 | ✓ 參與驗證人員培訓，人員應具備有關生產流程的經驗 |

製造程序驗證的考察項目

在製造程序驗證的過程中，應對以下可能影響產品品質的關鍵因素進行評估，確定日後生產有關產品時的製造程序詳情及適用的控制範圍等要求。



製造程序驗證的文件要求

製造程序驗證方案及報告為驗證活動的必須文件，用於計劃及記錄有關的驗證數據及結果。根據驗證方案完成製造程序驗證後，應綜合相關考察項目的結果進行分析並作出結論，有關總結必須記錄於驗證報告，為所確定的製造程序提供依據。

驗證方案涉及的範疇舉例

基本資料

- 題目、批准日期、文件編號、版本號
- 驗證目的、範圍

人

- 各部門／人員職責
- 參與驗證的人員培訓

機

- 相關設施及設備列表、安裝／運行／性能確認的狀態
- 儀器的校準狀態

物

- 產品描述（包括名稱、劑型、含量、包裝規格、擬生產的批量）
- 起始物料及包裝物料列表（包括物料代碼及參考的品質標準）
- 中間產品及製成品參考的品質標準

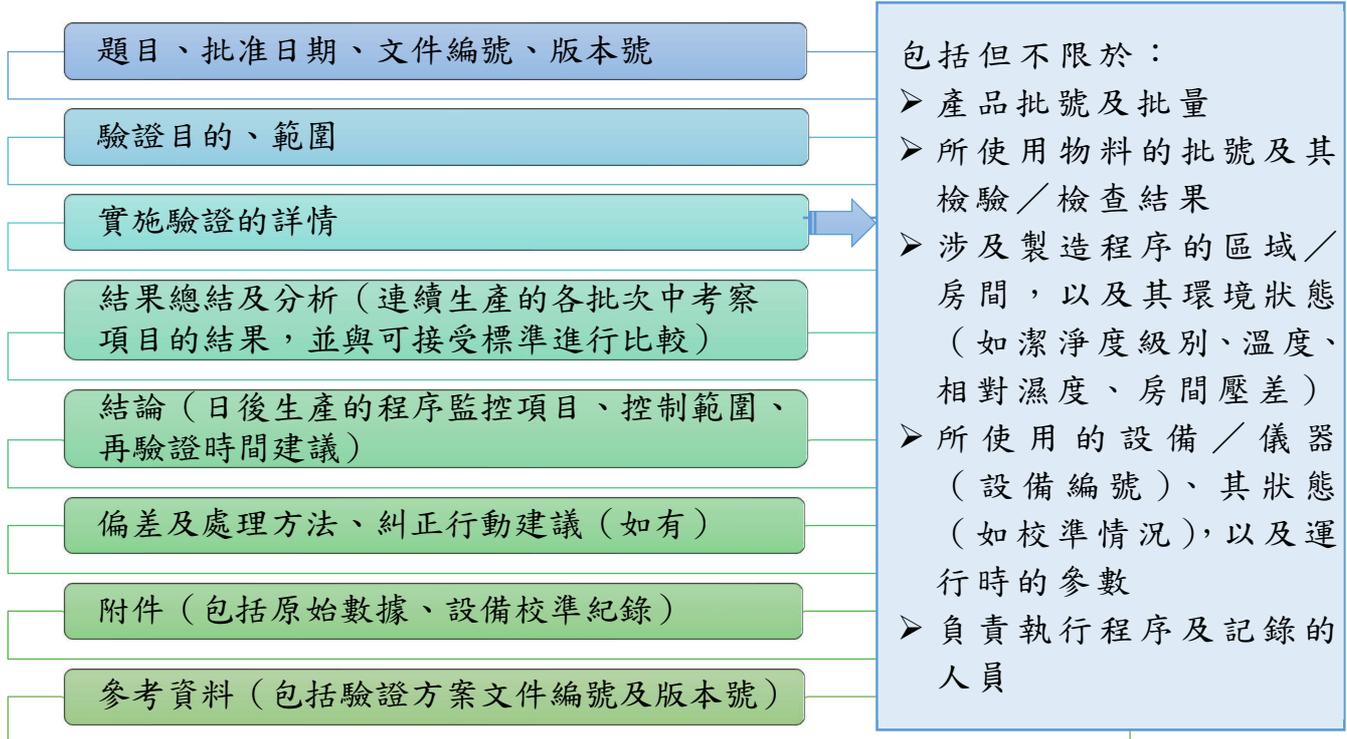
法

- 驗證方法描述（如前瞻性驗證）、批次數目、批量（驗證的批量應為擬生產的批量）
- 製造流程圖（包括製造區域／房間、關鍵程序及所監控的工藝參數）
- 關鍵工藝參數及操作範圍、可接受標準
- 取樣計劃（包括取樣頻率及取樣量）
- 穩定性測試要求（包括中間產品貯存期考察）
- 設備操作及清潔、製造程序、檢驗方法標準操作規程的參考
- 記錄及評估結果的方式（如所使用的批紀錄及收集數據表格）

環

- 試驗條件的要求及如何達到有關條件（包括生產環境要求）

驗證報告的參考內容



製造程序驗證的流程

總括而言，以下為製造程序驗證的流程：



關於製造程序驗證的缺失項目例子

範疇	缺失項目例子
<p>驗證方案</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 沒有說明進行產品製造程序驗證時涉及的製造區域及相關的環境要求，以及稱量程序中所使用的設備及其確認狀態要求；及 • 沒有完整描述丸劑產品各階段製造程序的工藝參數，包括物料的混合時間及設備的轉速等。
<p>驗證報告</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 沒有記錄驗證程序涉及的實際操作參數，包括混合程序的混合時間、內包裝設備的運作速度及熱封溫度等；及 • 沒有總結所驗證的製造工藝參數、關鍵程序中所獲得產品的數量（產量）及物料平衡³範圍。
<p>中間產品 貯存期驗證</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 產品的中間產品貯存期參考每種劑型其中一種產品的中間產品貯存期驗證結果而制定，由於各產品的成分不同，有關的驗證結果未能確定是否適用於其他不同成分的產品；及 • 製造程序驗證沒有包括中間產品貯存期驗證，未能為批生產紀錄所規定的中間產品貯存時限提供依據。
<p>再驗證安排</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 驗證總計劃訂明如廠房、設施、關鍵設備、生產批量、製造程序、產品品質標準及檢測方法有變更時，需進行再驗證，但沒有規定在沒有變更的情況下，需要定期再驗證製造程序，以確保製造程序依然能達到預期的效果；及 • 驗證總計劃規定產品的製造程序須每五年進行一次驗證，如產品於到期再驗證時未有生產安排，將於下一次生產時進行驗證，但製造商沒有按有關規定對部分有生產的產品進行製造程序再驗證。
<p>變更管理</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 標準操作規程規定新的製造程序及程序變更須進行驗證。製造商現有產品新增包裝規格並涉及新的製造程序，但沒有按規定進行驗證，以確保製造程序、使用指定的物料及設備能一致地製造符合規定品質的產品；及 • 驗證計劃及相關標準操作規程沒有規定如新增產品、產品批量有變更時，須評估對原有驗證狀態的影響，並進行所需的製造程序驗證。

³ 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。

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，供業界參考。

截至 2023 年 4 月，香港共有 22 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。

(3) 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，以及單味中藥配方顆粒）進行化驗。

衛生署在 2022 下半年共抽取 1,151 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藥及單味中藥配方顆粒樣本，但發現 1 個「黃柏」中藥材樣本的二氧化硫殘留量超出管委會轄下中藥組制定的限度標準，其二氧化硫殘留量為每千克黃柏含 2000 毫克，約為管委會制定上限的 13 倍。有關中藥商已即時收回產品，而衛生署亦就事件於中醫藥規管辦公室網頁發布相關訊息。