

109年動物用藥廠GMP查廠缺失及分類

(1) 設施與設備系統

項目	GMP 條文	查廠所見缺失	建議改善事項	缺失分類
1	A-2-1-3	製造大樓2F恆溫室D為攻毒後細胞培養室無壓差監測，會有病毒污染走道、其它操作室或環境之風險。	裝設壓差計，設定恆溫室D對走道為相對負壓。	++
2	A-3-1-3 A-14 B-2-1-1	1. 少量原料秤量所使用之磅秤置於活動架上，使用時再取出，但未再予以適當校正，且秤量作業時未配置集塵設施。 2. 3F及2F各製藥室及ICP室配備有天平，但都未置於穩固的桌子上。 3. 秤量室與分裝室共用天平，使用前未進行安裝驗證。 4. 局部集塵器未進行效能驗證。	應建立SOP規範之，予以改善。	++
3	A-3-1-3 A-4 A-5-1-3 A-8 A-8-2-5 B-2-1-1 B-14 B-15 B-16 B-17 B-20	1. 液劑製造室內設有洗滌水槽，且設有洗滌水槽與充填室隔間設有房門。水管內水未排空。 2. 現場仍有未標示內容物及流向之不明管路。 3. 十萬級區內之秤量室為原料緩衝室通道，且設置有水槽。 4. 散劑製造二室地面多處有未清除之異物，例如：螺絲釘、不明碎屑等 5. 無菌製劑製造區房室窗台silicon已有龜裂老化之現象。 6. 半成品室內有鍋爐排氣之裸露管路，排氣時恐造成該室之溫濕度受到影響 7. 加強局部排氣設備未驗證其效能(例如：新增之吸塵器及其側邊之兩部集塵器)。 8. 外用液劑與口服液劑調劑桶置於同一製室，未確認其清潔程序是否有效。 9. 秤量室之遮簾長度應依據需求來設計，不應擅自更改其長度。 10. 注射劑製室、充填室、散劑分裝室等重要作業場所未監控壓差，未能確認空氣由清淨度高流向清淨度低場所。	1. 修訂SOP並據以實施。 2. 全面檢視廠內各面向，有相同狀況者請一併改善。	+++
4	A-4-1-1	1. 僅有捕蚊燈、捕鼠籠、驅鼠器等裝置，未有蜂蟻、螞蟻等防蟲措施。 2. 捕鼠籠擺放位置未依據老鼠習性來設計，捕蚊燈未確認其燈源，每層樓作業場所外圍僅設置1個捕鼠籠及1個捕蚊燈，恐不利於防治成效。 3. 防蟲鼠裝置每月檢查1次，監控頻率偏低，且未紀錄捕獲蟲鼠數量，不利於防蟲鼠防治成效，且未有捕獲蟲鼠後之改善預防措施。	建議檢討改善。	+++
5	A-4-1-1 A-18-1	1. 攻毒房使用CO2裝置執行動物安樂死，操作室宜加裝CO2警示，以維護操作人員安全。 2. 福馬林置於不活化室桌面，未做良好管控。	1. 攻毒房增設CO2警示裝置 2. 具有危險性原物料應有適當儲存場所。	+
6	A-4-1-1 A-5-1-10 B-14	1. 3F有不明管路(廠商稱為廢液管接口)。 2. 壓差計上下限，同級區相差5pa以上，不同級區相差15pa以上，其上限及下限之制定，應重新審視。 3. 原物料進入製造區之緩衝室入口處兩側，沒有防蟲鼠裝置，另製室區亦無防蟲鼠裝置 4. 有未標示內容物及流向之管路。	1. 修訂SOP並據以實施。 2. 全面檢視廠內各面向，有相同狀況者請一併改善。 3. 應有定期評估機制，確認防蟲鼠裝置放置地點。	++
7	A-4-1-1 A-4-1-2 A-4-1-3 B-14	1. 混合室內的集塵管穿牆到鄰室，但牆縫未適當填補，致產生頗大縫隙，於空調關閉時恐有逆污染之虞。 2. 純水盲管過長尚未改善。 3. 3F器具潔淨室未特別管理，且地上有不明白色物質。 4. 原料廠B廠雙側大門為二邊拉門，無門鎖設計，關門時常無法閉合，不利防蟲措施之落實執行。 5. 部分不使用之水管未排空並乾燥之，例如：1F乾燥粉碎室Miller。	全面檢視廠內各設施是否合宜？若否，應及時處置	+++
8	A-4-1-1 A-4-1-3 B-14	1. 乾粉注射液充填室有不明水管管路(自來水)。 2. 注射液調劑室有破損“高壓室”標示(疑似應為“高壓室氣管”)，如該管路已無使用，應予以移除。 3. 部分不用管線未加強標示管制，若不再使用應儘速移除，例如：CO2等。 4. 口服液劑室標示“注射用水”水龍頭若為廢除不用管路，應予以移除。	全面檢視廠內各設施是否合宜？若否，應及時處置	+
9	A-4-1-8 A-5-1-9 A-5-1-10 A-8	1. 各純水製造(純水及注射用水)單元，其監控設施未有下限值之規範及例行性監控記錄。例如：注射用水製造設備之滅菌保溫桶，其溫度計及壓力計在製水時，應予記錄並留下紀錄。 2. 注射用水未有化學消毒之SOP。 3. 注射用水未給予批號以追蹤其品質。 4. 純水製造設備之取水點，應以標示。 5. 空調機並非24小時開機，應評估開機多久才符合使用規定。 6. 未有例行性壓差紀錄。 7. 潔淨區內之落下菌檢測之平面圖未建立。Particle檢測平面圖應重新檢討(檢測點不合理)。	落實風險管理概念，並依據SOP確實執行。	+++
10	A-4-1-8 A-5-1-9 A-5-1-10 A-8	1. 水循環系統之回水溫度(RM4)74.5℃，未能達到下限75℃。 2. 水質監控取水點與操作手冊不符。 3. UV燈僅規範每8000小時更換，未有適當評估。 4. 製造區之相對濕度紀錄顯示多接近上限60℃。 5. 壓差多採用限制回風量來達到標準，而非增加送風量，未有冷氣效能之適當評估。 6. 初濾網未有壓力監測措施並記錄。 7. 部分回風口濾網已汙損未更換。	落實風險管理概念，並依據SOP確實執行。	+++

(2) 生產系統

項目	GMP 條文	查廠所見缺失	建議改善事項	缺失分類
1	A-2-1-2	1. 作業場所之排水口仍未加蓋。 2. 現場設置有洗滌槽，部分洗滌槽之排水孔未密封，例如：口服劑分裝室。	應予以改善。	+++
2	A-3-1-3 A-4 A-5 A-7 B-2-1-1 B-14 B-18 B-20	1. A115秤量室為A116原料傳遞室之走道，磅秤使用前未有驗證規範。 2. A112緩衝室及A104分裝室設置有洗手槽。 3. A109走道設置有洗衣機。 4. 現場多處有未標示之不明管路，例如：散劑室及液劑室之自來水管路未標示，錠劑室天花板有2個不明管路。 5. A103半成品室未有檢驗及合格區之劃分。 6. 分裝室有室內電話機、封口機掉漆生鏽，天花板有裸露之電線，有影響清淨度之風險。 7. 散劑室混合機台生鏽積塵，天花板有裸露之電線，有影響清淨度之風險。 8. 分裝室有分裝及包裝等設備，為分裝作業及包裝作業之作業場所，未有相關作業及清潔管理規範以避免交叉污染之風險。	1. 修訂SOP並據以實施。 2. 全面檢視廠內各面向，有相同狀況者請一併改善。	+++
3	A-3-1-3 A-4 A-8 B-2-1-1 B-15 B-16 B-17 B-20	1. 四級區生產之外用液劑置於三級區內之待驗區及包裝室內進行製藥作業 2. 滅菌後之注射劑使用玻璃瓶傳送至一級區分裝區域之運送過程未能達一級區之要求。 3. 製程中使用的氮氣空氣等氣體進行去油、去水及過濾等程序，但未具有性能及日常維護監控等措措。 4. 無菌粉填充罐內之獨立操作箱使用前未確認其效能，未執行手套之洩漏試驗。 5. 秤量室內缺少局部集塵器設施。 6. 潔淨管制區之空調開關在一般區，開門直達未有緩衝室設計。 7. 未有廠區消毒作業SOP之規範。 8. 各工作室內的照明燈管應將裸露式的照明燈管改善為內嵌式燈管照明。	1. 修訂SOP並據以實施。 2. 全面檢視廠內各面向，有相同狀況者請一併改善。	+++
4	A-4 A-4 A-5 A-7 B-2-1-1 B-14 B-18 B-20	1. A110室未制訂管制作業標準作業程序書(例如：區隔離、區隔離兩邊允許作業程序等)，並據以實施。 2. 排水口多為鋼製金屬蓋不平整、易積塵及不易清潔。 3. 未有房室狀態之標示卡。 4. A棟一樓房室名稱標示圖，需與現場一致且標示清楚。 5. 秤量室、造粒室、錠劑室等儀器標示不清，易混淆。 6. 工作室內壓差計未有上限之規範。 7. 缺少製藥設備之使用紀錄，例如：磅秤、混合槽等。 8. 使用UV燈來消毒但未具有相關維護保養及性能驗證等管制措施。 9. 清潔紀錄中清潔程序未說明僅以打勾表示，另，設備清洗SOP過於簡略僅以幾句話敘述，未詳細描述(例如：從上而下、內而外、清洗水量及次數、是否刷洗等)。 10. 製造區若長期未生產，仍應訂定管理規範進行房室及設備之定期清潔。 11. 壓差計紀錄表格及填寫內容未詳細檢視及更正，例如：壓差單位、表格在現場有缺、放置位置之妥適性、各項紀錄表單未有覆核者欄位等。	1. 修訂SOP並據以實施。 2. 全面檢視廠內各面向，有相同狀況者請一併改善。	++
5	A-4 A-5 A-8 B-16 B-20	1. 製程所使用之氮氣/空氣未有品質之規範，且依其使用目的要求進行去油/去水/過濾等作業並未進行效能監控。 2. IF無菌區為跳級區設計，而物料進入現場之緩衝室僅為一般十萬級區常用之設計，恐無法達到應有緩衝效果。 3. IF無菌區內之洗瓶室兼洗衣室，且人流共用一緩衝室，人員著無菌服進入，均為不當設計。	應檢討予以改善。	+++
6	A-4 A-5 B-2-1-1 B-14 B-15 B-16 B-20	1. 尚未制定房室狀態標示卡，設備清潔標示卡未能區分是使用後清潔還是未使用與使用者同時清潔之狀態。 2. 2F及3F物料緩衝室未有畫設地線等夾區管理措施 3. B棟3F複合乾燥室有2個出入口，恐有作業場所成為走道之虞。 4. IF洗滌室內有洗衣機、洗瓶機、大小型滅菌鍋等，換洗衣物恐會污染滅菌後的乾淨瓶身。	應檢討予以改善。	++
7	A-4 A-5-1-3 A-7 A-8 A-18 B-14 B-15 B-17 B-20	1. 鋁門板面為波浪板，非平滑設計。 2. 三級區未設置秤量室，準備室內之天平任意移置於其他房室使用。 3. 未有房室狀態之標示卡。 4. 製藥場所各房室間無壓差監控，難以確認各房室間能否維持潔淨狀態。 5. 液劑調劑及分裝室： (1) 同一房室有2種以上/台製藥設備，未有房室使用前中後之SOP作業規範(例如：清潔模式(同一房室內之所有設備不論是否使用，每次工程後未同時清潔，長時間未使用之設備未執行定期清潔作業，例如：蒸氣鍋具上次清潔作業已近2年)、潔淨狀態之確認、製藥工程之安排(不得同時執行2種(含)以上製藥工程等等))。 (2) 禁止使用之2個房門之門框有縫不密合。 (3) 溫度計未予編號及未校正。 (4) 水銀溫度計為木質底板。	全面檢視廠區各製區區，有類似情形者，一併改善。	+++
8	A-4 A-5-1-3 A-7 A-8 A-18 B-14 B-15 B-17 B-20	1. 秤量室(二級區)之秤量台不穩定，二級區內已清潔之器具未有適當保護措施(例如：塑膠量杯、鐵質攪拌棒等)。 2. 二級區之半成品室未上鎖管理，且設置同一許可證不同批號之兩批未標示半成品未加以明顯區隔，有混雜之風險。 3. 製成區散劑(造粒)室內造粒設備(MT014)見生鏽狀況，請整體檢視並更正。 4. 分裝室封膜機20200506進行產品-XXX 包裝封膜，其橡膠輥具未清潔，仍殘留碎屑。 5. 製成區散劑(造粒)室20200506製造產品-XXX 使用該室乾燥機，但其他設備當天無環境清潔紀錄，未進行全房之清潔作業。 6. 生產Ivermectin等毒性物質產品，未制定員工安全防護作業及加強避免交叉污染之作業規範。 7. 不用之設備應適以保護並註明，不使用之房間，也應同步定期清潔維護。	全面檢視廠區各製區區，有類似情形者，一併改善。	+++
9	A-4 A-5-1-3 A-7 A-8 A-18 B-18 B-20	1. 無菌分裝室之其中一支UV燈只通電不能點亮，經查核，未制定全廠UV燈一覽表及使用及管理SOP(含使用最高時數及性能管理)及紀錄。 2. 未有房室狀態之標示卡。 3. 乾燥分裝室內之手套箱溫度計顯示溫度值為85%，超過該房室環境溫度限制60%。 4. 部分製成區之局部抽氣設備預留管路未使用仍保留，且廠內局部抽氣設備未使用皆未關閉，恐造成效能不佳，集塵設備未制定允收標準並予以測試。 5. 有2種/台以上製藥設備設置同一房室者，未有房室使用前中後之SOP管制作業規範(例如：長時間未使用之設備潔淨狀態之確認、製藥工程之安排(不得同時執行2種(含)2種)以上製藥工程等等))。 6. 部分設施已廢棄不使用者應儘速移除，移除前應加強標示避免誤用。例如：過濾器、出水管等等。 7. 傳遞箱或部分封閉不使用的房門僅以膠帶密封。	全面檢視廠區各製區區，有類似情形者，一併改善。	+++
10	A-4 A-5-1-3 A-7 A-8 A-18 B-18 B-20	1. 已清潔之器械等物品直接置於桌上，未有適當防護措施。 2. 無菌層流設備未驗證其風速及氣體流向。 3. 半成品室房門往走道開啟，但受到天花板消防感應器阻擋，無法完全開啟。 4. 各製成區濕度紀錄表單未加註相對應之濕度器差值，無法判定紀錄值是真值或觀察值。 5. 洗滌室未有洗滌區、晾乾區及已清潔品保存區之區隔，並應明確標示。 6. 現場重要設備未放置操作/保養標準作業程序書及使用紀錄表單。 7. 落下菌試驗、微粒試驗未制定檢測點平面圖。 8. 製造區使用UV燈來消毒，未有相關功能管理規範執行並留下紀錄。	全面檢視廠區各製區區，有類似情形者，一併改善。	+++
11	A-4 A-5-1-5 B-7-1-4	1. 更衣室外之壓差計未歸零，另，壓差紀錄表未有複者之欄位設計及紀錄。 2. 更衣室之進入及退出之程序皆以文字為之，未以分段圖示並張貼於適當之位置。進入之更衣程序未遵循由上而下之更衣次序。 3. 作業服裝基準(A097-C1-27)所規範服裝與查核當日使用之服裝有差異，且未詳列各種服裝款式/樣式。 4. 無菌服非無菌包裝，僅以洗滌袋裝後置於鐵盒中保存，並未無菌保存之要求。且查核當日部分人員以塑膠袋替代無菌套套。 5. 無菌工作服未有可耐受洗滌、可耐受滅菌最高次數及更換時機之評估及規範。 6. 無菌更衣室設置有地墊且鑰匙有裂縫，更衣室房門未有警示或氣鎖裝置。 7. 緩衝室及更衣室未有防止雙門同時開啟之氣鎖或警示裝置。	1. 修訂SOP並據以實施。 2. 應制定全廠壓差計一覽表(壓差計廠牌、型號、廠內編號、放置位置、校正時間及下次校正時間等資訊)	+++
12	A-5 A-8 B-2 B-20	1. 人流及物流進出緩衝室之壓差紀錄，多天都在下限值，未予探究其原因，且部分空欄位留空白未處理。 2. 仍有部分不明管路未標示或僅直接以黑色發音字號，請重新檢視並按照廠內規範標示之。 3. 秤量室之桌上型天平擺放不穩固、落地型天平未有固定擺放位置，且未使用標準法碼進行每日使用前校正/確認作業。 4. 無菌製劑填充區(100級區)與10,000級區未有緩衝室設計，且100級區上方雖裝置類似HEPA之層流裝置，但其下方側面面板距牆面留有約有30-40公分出口與外界直接流通未密封，正下方或另一側面未有空氣回流設備之裝置。 5. 注射劑無菌填充與製成膠塞、鋁蓋之作業為同一空間，恐有污染風險。 6. 無菌空氣生產區內多處都有設置，但未予編號列冊管理，且於無菌製劑製成區之壓縮空氣，雖與製成區其他一樣有去油去水處理，但未予特別加強管理(例如：去微粒子過濾/無菌過濾等)。	1. 請依廠內需求及法規規範全面檢視後，予以修訂。 2. 加強人員管理，並落實各項作業。	+++

13	A-5 A-8 B-2 B-20	1. 生產區內多處置有噴瓶裝75%酒精但未有編號列冊管理，且配置紀錄過於簡略(未有領料之批號)及未有分裝紀錄。 2. 製造現場清潔紀錄為整個區域的紀錄，未有各個房室之各別紀錄，也未有毒害作業之紀錄。另，其清潔作業SOP中清潔與消毒作業未分別描述及規範，應重新修訂。 3. 生產場所及製造設備上，未見清潔標示卡。 4. 清潔區作業場所之電源插座無防塵措施及水槽排水管沒有防蟲措施。 5. 已清洗乾燥之製造器具，未有適當保護措施。 6. 多項作業(混合充填分裝封口等作業)於同一房室內執行，未有適當之管制作業程序(例如：生產工程及清潔程序等) 7. 製造區內仍有許多不明管路。例如：數劑製造室(1)內乾燥箱旁及數劑製造室(2)內低溫乾燥機旁等。	1. 請依廠內需求及法規規範全面檢視後，予以修訂。 2. 加強人員管理，並落實各項作業。	+++
14	A-4-8 A-5-1-3	1. 二樓區所使用之鞋套，滅菌後有黏合情形，請檢討鞋套材質或滅菌條件。 2. 疫苗瓶清洗後，以逆滲透水沖洗，建議以注射用水沖洗。	建議檢討改善。	++
15	A-5-1-3 A-8-3 A-9-1-7-12 B-16-2	非無菌原料與無菌原料在同一環境下操作，僅進行人員二次更衣程序，未防環境污染之可能。	建議立即改善	+++
16	A-5-1-4 A-5-1-10 B-2-1-1 B-2-1-4	1. 潔淨區(尤其無菌作業場所)使用UV燈殺菌，未監控其效能。 2. 潔淨作業區之環境消毒以 chlorine Dioxide solution 500 ml 300 ppm為之，但未規範環境中應達到之濃度。 3. 氮氣鋼瓶加裝氣體專用過濾器但未驗證及監控其效能。 4. 層流罩未驗證其 air flow pattern項目	1. 修訂SOP並據以實施。 2. 各作業場所應視需要設置適當之工作空間，隔離效果及清潔度。 3. 全面檢視廠內各面向，有相同狀況者請一併改善。	+++
17	A-5-1-4 A-5-1-10 B-2-1-1 B-2-1-4	1. 部分層流罩不具壓差計，亦未監測其性能。部分層流罩有壓差計使用時也未備有上下限規範。 2. 二樓製造區內之局部排風器未驗證其效能。 3. 3F製造區未有空調系統管線配置圖，壓差計及入出水溫度計未標示上下限值。 4. 房室狀態標示卡各樓層標示方式不一，且4樓膠囊室未有標示。口服液劑製造室各項設備放置同一室，部分缺少清潔標示卡	1. 修訂SOP並據以實施。 2. 各作業場所應視需要設置適當之工作空間，隔離效果及清潔度。 3. 全面檢視廠內各面向，有相同狀況者請一併改善。	++
18	A-5-1-4 A-5-1-5	使用烘手機烘乾洗淨雙手，但地面上滴落許多水珠。	修訂SOP並據以實施	+
19	A-5-1-4 A-5-1-5 B-2-1-1	1. 更衣室之警示燈要兩門同時開啟才有作用，未能達預警作用。 2. 1F至3F進出更衣室皆未有分段圖示圖。 3. 潔淨服未有耐清洗及耐滅菌之最高次數限制。	修訂SOP並據以實施。	++
20	A-5-1-4 A-5-1-5 A-5-5 B-2-1-1 B-2-1-2 B-7-1-4 B-7-1-4	1. 進入之更衣程序未遵循由上而下之更衣次序。未有退出人員之更衣程序指示。 2. 未有工作服清潔之最高清洗次數限制規範。 3. 更衣室有張貼更衣程序照片，但程序尚須洗手，然洗手應介於何處並未顯示。 4. 未制定作業服之材質及形式等管制作業SOP，另，清潔SOP未有最高清洗及滅菌次數規範。 5. 更衣室內多處使用地毯及木質儲衣櫃，不適當。 6. 進、出潔淨室之更衣SOP未以分段圖示圖為之。 7. 75%消毒用酒精瓶應編號，以識別使用地點，請留意75%消毒用酒精市售品，不見得適用於生產區。 8. 關於更衣程序，部分區域未張貼示範圍；進入現場有使用消毒水，但流程圖中無。	1. 建議檢討改善。 2. 應修正相對應SOP及附圖。	++
21	A-5-1-4 A-5-1-5 B-2-1-1 B-2-1-2 B-7-1-4	1. 1F更衣程序先著無菌靴，再進行其更衣程序，且開啟無菌服等包裝前未以75%酒精進行表面擦拭，最後又穿著室內拖鞋，未評估其合理性。 2. 無菌製劑作業場所使用之護目鏡、鋼帽、口罩、手套、塑膠拖鞋僅以UV燈滅菌之方式及僅以透明塑膠袋裝之保存方式，無法確保使用時之無菌狀態。 3. 無菌衣及T-ray滅菌之鞋套等物品非無菌包裝，且儲存於一般/木質櫃子中。 4. A、B、C級區使用的無菌服等裝備，僅以無菌袋包裝保存，未達無菌保存條件。 5. 使用一次性手套及口罩，但SOP卻規定每次清洗，查核當日更衣室未提供手套，且使用拖鞋為工作鞋。 6. 入液及物流之緩衝室未有氣鎖或警示系統。	修訂SOP並據以實施。	+++
22	A-5-1-5 B-2-1-1 B-7-1-4	1. 更衣程序與實際更衣程序部分不相符或欠妥(例如：脫去外操淨室鞋應於板凳後，查核當日04/29進入現場時被要求於板凳前區域更換，未規定一次更衣手套應置於袖口內或外等)。 2. 更衣圖示順序標示不邏輯性且不易判別順序，未有總步驟數之標示(例如：1/10；第一步驟共計10個步驟)。 3. 十萬級區潔淨服裝使用之帽子無法適蓋住耳朵，且其前方沿導致二次更衣者遮身服裝時，有所不便，且著裝後驗部之密合度亦受影響。 4. 二次更衣使用之口罩為非滅菌產品，且未配備已消毒之護目鏡。 5. 作業服之可消毒作業次數規定為400次，未有適當之科學性評估。 6. 二、三級更衣室都設置有地毯。 7. 更衣程序已與實際執行方式不同，未予更正。 8. 無菌製劑作業場所使用之護目鏡、鋼帽、口罩、手套、塑膠拖鞋僅以UV燈滅菌之方式及僅以透明塑膠袋裝之保存方式，無法確保使用時之無菌狀態。	請依廠內需求及法規規範全面檢視後，予以修訂。	+++
23	A-5-1-5 B-2-1-1 B-7-1-4	1. 經滅菌後之無菌服為非無菌包裝且置於一般儲存櫃。 2. 十萬級區作業服未有清洗SOP，無菌服清洗SOP則過於簡略，且去活化未評估其效能。 3. 更衣室外之壓差計未校正且未有上下限之表示。 4. 貼在牆上進出更衣室之更衣程序以文字為之，未以分段圖示表示，並張貼於適當之位置。 5. 三級區更衣程序未遵循由上而下之更衣次序。 6. 進出更衣室之更衣程序僅一句話表示之，未以分段圖示表示之。 7. 無菌工作服未有可耐受洗滌及可耐受滅菌最高次數之評估及規範。無菌服非無菌包裝保存、使用棉質口罩。 8. 二級區更衣室使用木質儲物櫃。	請依廠內需求及法規規範全面檢視後，予以修訂。	+++
24	A-5-1-5 B-2-1-1 B-7-1-4	1. 更衣程序分段圖示過小，且3F更衣室因兩個水槽共用一個烘手機，水槽與烘乾機距離過遠。 2. 更衣程序缺少消毒面罩之程序。 3. 3F更衣室之更衣程序中洗手作業未於更衣程序前段執行。 4. 潔淨服未有制定驗收SOP及可清洗消毒最高次數SOP等。 5. 更衣程序，建議建立分段圖示，以及更衣程序應落實。	請依廠內需求及法規規範全面檢視後，予以修訂。	++
25	A-5-2 A-5-3 A-5-3-1	1. 117-3室內有多種作業工程，但未有風險管理措施。 2. 二樓生產區雖貼胎傳送走避放置顯微鏡，建議移入細胞室。 3. 房間名稱標示，尚未全部符合實際使用之情形。 4. 部分房室名稱不妥適(例如：待驗室應為半成品室、1樓已無膠囊室卻標示有)。	建議檢討改善。	++
26	A-5-5 B-7-4	1. 更衣程序：穿換襪子時，應於換拖鞋之前，藍白拖有用於區別內外更換用時，宜採用不同顏色。無菌衣已專人專用，建議置衣櫃亦專人專用。 2. 更衣室與更衣程序未張貼於適當位置。	建議檢討改善。	+
27	A-6	1. 動物用藥品製造區兼製非動物用藥品之產品。 2. 數劑、含藥飼料添加劑、輔助飼料等皆共用一樓數劑製造區。 3. 二樓乳膏劑製造室又做為非動物用藥品生產，也作為外用液劑「產品XXX」調製及分裝使用，且部分設備又與QC Lab. 共用。 4. 乳膏劑製造室即用於其他產品之製造。 5. 口服液劑、營養品液劑、外用洗毛精等共用二樓製造設備，且全廠僅有一套液劑充填設備。	依據設施標準第六條，除了符合條件得兼製人用藥及環境用藥外，不得使用動物用藥製造場所之設施設備兼製其他產品。違反設施標準規定，應予以立即改善。	++++
28	A-8-2	1. 查廠當天二級區溫度偏高(80-90%)，請查明原因並改善。 2. 製造區部份溫度異常(溫度顯示極高或極低)，請落實溫度監控，建議每日派員記錄數據，並將紀錄表單置於現場，以即時掌握異常狀況。 3. 全廠溫度介於70-80%，高於廠內制定標準，請改善。 4. 製造部1F二級區中許多操作室溫度超過SOP規定之範圍(50±10%)。	建議檢討改善。	++
29	A-8-2 B-22-1	1. 溫度計校正、器差、日常監控，應予嚴謹落實。 2. 現場各區要有溫度計	建議檢討改善。	+++
30	A-8-2-5	各作業室之房間清潔狀態標示卡，僅以「待清潔」、「已清潔」卡片表示，無清潔人/核對人簽名及註日期。	應予以改善。	++
31	A-8-5 A-8-5-2	1. 生產作業區清潔與消毒(30110004)使用之消毒劑選擇未有相關評估，潔淨區僅使用75%酒精。 2. 作業區以單一兩性消毒水消毒，建議以兩種以上不同類別消毒水交替使用。	請評估消毒劑使用之適用性。	++
32	A-9-1-5	外用液劑室內僅擺設兩個設備，但卻張貼營養劑使用，沒有外用液劑生產設備。	明顯違反動物用藥設施法規，應儘速將設備補齊。	++++
33	A-9-7	1. 非過度滅菌法，尚未完成負荷菌之評估作業。 2. 水浴滅菌鍋使用於最終滅菌工程，未有科學性佐證資料證明其可行性。	1. 請確實執行相關評估。 2. 請依據實際需求及相關規範，繼續評估證明其可行性	++
34	A-14 B-30-4	1. 製造區150公克磅秤未依作業程序執行使用前兩點重量確認，僅執行100公克之重量確認。此外，該型磅秤未納入磅秤清單。 2. 製造區量秤器具未執行全負載校正，請廠商建立相對應機制，確認員工遵守各磅秤規範之秤量範圍。	請加強改善。	++
35	B-2-1-1	更衣程序文字敘述應加強。	除圖片外應輔以文字敘述。	+
36	B-3-1-8 B-12-2	針劑同一產品連續生產時，批與批之間並未執行清潔與消毒，將導致下批產品品質不一，前面數瓶產品事實上為前批產品之半成品；且存在連續各批品質相互干擾，若有一批含菌，則後續各批都有受汙染之虞。	應檢討作業規範予以改善。	+++

37	B-8-1 B-11-3	產品-XXX與產品-000 之製造管制標準書應修訂，使每批產品有效成分不低於標示量，改善說明與SOP均需修正原料使用量，要依實際主成份含量調整計算作為下料量，不是依實際水份含量調整計算而已。	1.應徹底積極研議可行方案，勿流於形式上回應。 2.回復改善事項應予缺失互相對應，且提供之附件資料要能印證回復改善事項。	+++
38	B-12 B-12-2	1.產品XXX 為了滿足外銷訂單每批單位包裝數量，因此連續生產時，若前批單位包裝數不足，則於次一批生產時增加傾斜量以加大批量，將部分產出量補足前批之最後一單位包裝，此種作法將造成前批產品中最後一單位包裝之品質與其他單位包裝有偏差，同時使第二批後之後續批次之批量與批次管制標準書之規定有異，不符GMP規範。 2.合格率之計算未蒐集過去之生產經驗制定，同時應縮小其損失率並維持產率之穩定性。 3.未確認各批產品之比重是否為固定值？若僅使用同一比重數值計算恐失真。	應予以立即檢討改善。	+++
39	B-12-2-7	1.製程收率普遍太過寬鬆(例如：90-100%、80-100%)，另豬姜鹼性鼻基因改造次單位重組毒素及不活化混合菌苗有產率計算公式鎖柱，產率=包裝完成瓶數:成品入庫瓶數x100%，產率應於99-100%，明顯不合邏輯。 2.目前各產品已規範製程產率，然一律訂為98-100%，似乎太過寬鬆，恐無法達到品質管控之目的。 3.產率計算方式未考量耗損因素，目前制定範圍可再評估訂定更精準的範圍，以提升產能。另，含藥物飼料添加物，(產品-XXX) 產率範圍上限仍訂為102%，不恰當。	應重新檢討訂定製程收率。	++
40	B-14 B-36-3-3 B-36-3-8	1.製造設備無清潔狀態標示卡(例如：已清潔/待清潔)。製造設備之零件的清潔紀錄卡，未逐一黏貼，而是將3張清潔紀錄卡貼在其中一個零件上，而另外2個零件未貼。 2.目前主要生產設備未張貼清潔標示，僅以工室張貼清潔標示為之，以1公斤小分裝室為例，有分裝機、封口機、接料桶等，均未標示。 3.未有房室狀態之標示卡。 4.尚未制定房室清潔/待清潔及已清潔之狀態標示卡。 5.洗滌室內已洗淨之容器，直接置於桌上，未有適當防護措施。 6.製造設備之零件，清潔後要妥善保護，並也應有已清潔標示卡。	應予以分別標示改善。	++
41	B-15-1	B1+B TML)之分裝充填目標為3.5 ml/瓶，但製程管制範圍為3.4-3.6 ml/瓶，批次充填量均大於3.5 ml，請修正充填下限，防止產品含量低於標示量。	立即修正充填下限，防止產品含量低於標示量。	+++
42	B-17-1 B-36-8	1.製造部2F調配有半製品存放於-20℃ 冰箱，但未依照半製品管制程序進行管制。 2.117-4室標示為storage room 實際上應為半成品室，其內未有半成品合格區、不合格區及待驗區之設置，且未上鎖管理。	立即改善，依照半製品管制程序進行管制。	++
43	B-20	門弓器僅以濕布擦拭，未評估其妥適性。	請評估其妥適性。	+

(3) 實驗室品質系統

項目	GMP 條文	查廠所見缺失	建議改善事項	缺失分類
1	A-4-1-1 A-4-1-4 A-15 B-15-1 B-30-1-4	1. 淨水僅有例行性檢測，未於使用前確認其品質。 2. 對照標準品有效期間均訂為3年，未有制定依據或評估報告。 3. 儀器室之溫度範圍 $25 \pm 5^\circ\text{C}$ 是否合理未予評估。	1. 應徹底積極研議可行方案，勿流於形式上回應。 2. 回復改善事項應予缺失互相對應，且提供之附件資料要能印證回復改善事項。	+++
2	A-5-1-4 A-14 B-30-4	1. QC微生物實驗室的傳遞箱，應制定較嚴謹之規範，例如：置入物品的消毒靜置時間；SOP40120068 微生物實驗室傳遞箱操作與維護7步驟4-加入靜置10分鐘之程序內容，關於靜置10分鐘是否合理，公司仍持續評估中。 2. QC實驗室法碼校正不夠嚴謹部份：已允諾將修訂SOP30500010計劃性校正/維護程序，明確訂定校正期限，但尚未完成修訂。	請確實執行評估並修訂規範。例如：如再超過校正期限，如何避免風險。	++
3	A-5-1-10 A-5-1-11	環境監測時微粒子及微生物之監測位置未進行是否具代表性意義之評估作業	修訂SOP並據以實施。	++
4	A-5-2-2	-20°C、-70°C冷凍冰櫃，請置存放物平面圖。	建議建置。	+
5	A-5-5 A-5-2-2	1. 品管實驗室，建議人員要穿著實驗衣。 2. 品管實驗室冰箱，有研發人員使用之培養基，沒有抽驗，標示不詳實，請做好區隔。 3. 豬瘟等病毒存放冰箱，沒有上鎖管制。	建議檢討改善。	++
6	A-8-4 A-8-5 A-17	1. 儀器設備之溫度雖有記錄，但僅以機器顯示的溫度為判定依據，沒有以標準溫度計校正，並修正器差。 2. 落下菌試驗檢測，請增加微菌之監測。 3. 無菌製造區落下菌試驗，放置位置與SOP中圖示不符。圖示位置也未評估是否恰當。 4. 非無菌製造區執行微粒子測試，未執行微生物監控，測試位置也沒有評估是否具代表性。 5. 微生物菌種管理，菌種活化分裝未有相對應紀錄表單。	1. 請重新評估並確實執行。 2. 建議增加微菌之監測。	++
7	A-8-2 A-8-5 B-2-1-1	1. 品管實驗室應有溫濕度監控。 2. 環境微粒子監控未有監控點圖示圖，其監控點未評估是否具代表性意義。使用之微粒子計數器未確認其校正情形。 3. 環境微生物監測僅執行落下菌試驗，其監測點未包括工作台，放置時間未含全製程。 4. Oven及Autoclave未進行感知器(sensor)監測及使用BI(生物指示劑)，未進行熱分布及熱滲透試驗。	應予以改善。	+++
8	A-4-8 A-14 A-15 B-2-1-1 B-30 B-31	1. 廠內已購置GC儀器，請儘速修訂廠內需執行GC試驗項目之文件並進行檢驗。 2. PB11a容量分析標準液配製作業程序有要求偏差值規範，但廠內未執行。故廠內對作業程序應定期確實審閱，適度更新文件以符合廠內實際作業，並加強人員教育訓練。 3. 水質檢驗內毒素檢測只有試驗乙次。 4. 水質檢驗，只有一個取水點，應檢討評估合理性，並改善。 5. 水質檢驗，廠內(內毒素，無菌)每月一次，廠外(TOC, 導電度...)半年一次，請評估合理性。 6. 天平校正未有執行重複性、線性及四角等規範。	修訂SOP並據以落實執行之。	+++
9	A-14 A-15 B-2-1-1 B-30 B-31	1. 磅秤校正執行重複性校正時未使用全負載，如：620公克負載之磅秤僅執行50公克重複性校正。 2. 廠內校正件委外校正，廠內應確實送校並進行校正報告允收機制，確保校正件之有效性。查核溫濕度計無相關外校報告(PB119c溫度計之校正，每二年校正一次)；廠內雖有校正(2)報告(1)3F落下菌試驗、更衣室II、調製室之試驗結果有偏高情形。 3. Particle檢測取樣檢測點太少(每一地點只取一點)。器差值於表單，但未有實際應用記錄，另注意溫濕度計解析度，以符合要求。 4. 廠內紀錄表單相關規格允收應制定，並應有覆核者覆核機制，例如：分析天平每日確認精準度，無規範允收範圍與覆核者覆核。 5. 檢驗表單有數值規格，結果應填寫實際檢驗數值，例如：抽查原料XXX 批號11809012，相關物質結果僅寫「fit」，應填寫實際檢驗數值。 6. PB106a安定性試驗，市售品室溫儲存安定性試驗應加入取樣及試驗間隔，並且每年確實執行。	修訂SOP並據以落實執行之。	++
10	A-14 B-8 B-22 B-30-1-4	1. 實驗室天秤校正及全廠所有儀錶校正，例如：標準砝碼、溫濕度計，未將器差值標示於各該儀錶校正標示上，員工使用或紀錄時未能修正讀值，故記錄非真值。 2. 砝碼及儀錶校正後，未將器差值明確標示，致使使用時未能確實記錄其真值。 3. 磅秤校正未執行10次重複性，執行線性校正時未執行全負載或適當範圍。 4. 廠內僅有一組砝碼，每年送外校一次，但於砝碼送外校期間，廠內磅秤就無法執行每日使用前校正。 5. SOP OPT-106-02「試液標準液管理細則及作業程序」規範Factor在效期內要再次使用，需再次標定factor值，但目前作業未依SOP執行，僅於配製後進行標定。 6. 原料Ceftiofur Sodium規格訂制依據為CVP2010，原料規格卻未依藥典全項檢驗，例如：無菌試驗、殘留溶劑試驗均未執行檢驗。 7. 原料Amprolium HCl已收載於公定書內，目前卻仍依據廠規檢驗，應予以更新。	1. 應將器差值同標示於各該儀錶校正標示上，以確保員工使用或紀錄時是真值。 2. 請參考USP <41> BALANCES予以改善。 3. 應建立日常使用之標準砝碼。 4. 應依據廠內SOP確實執行。 5. 應依據廠規檢驗，縱有減項驗收，無菌試驗應不可免。 6. 請依公定書將廠規予以更新。	++
11	A-15 A-16 A-17 B-2-1-1 B-13 B-16 B-30 B-31-2	1. QT-10安全性試驗委託檢測標準作業程序，安全性試驗委託國家實驗動物中心執行，未規範試驗用小鼠體重，應補正：查核賜倍靈注射液(批號200081)之安全性試驗，使用小鼠體重超過20克，與動物用藥品檢驗標準不符。 2. 無培養基之配製紀錄，該紀錄應含括配置的所有過程(包括無菌性及Growth promotion test)。 3. 成品安定性試驗劑特減菌20批號181069出現有結晶不溶物。 4. 「CM-AP-M007標準溶液配製及標定作業標準書」規範Factor訂定為0.9-1.10，未檢附制定依據。 5. CM-AP-M001成品安定性(保存性)試驗作業程序，僅有訂定加速安定性試驗和長期安定性試驗，但無市售品室溫儲存安定性試驗SOP。 6. 微生物檢驗所使用菌種繼代及鑑別尚未建立相關作業程序；另，培養基適用性試驗未檢附廠內試驗觀察報告。 7. 微生物檢驗室層流裝置無相關HEPA管制程序及管制紀錄。	應全面檢視後予以修訂相關SOP並據以實施。	+++
12	A-15 A-17 B-2-1-1 B-10 B-13 B-16 B-30 B-31-2	1. QM-02對照標準品管理規定，需使用USP對照標準品進行標定，惟廠內執行標定方法與SOP不符。例如：產品-XXX，對照標準品與工作標準品執行三次重複性計算RSD值，但SOP為進行三次標定計算RSD值。 2. QM-04標準試液管理規定，容量分析溶液標定應執行3次試驗RSD值，但廠內僅進行3次平均值，不符合SOP規範。 3. 生檢室培養基之配置及管理的各項紀錄表未存放於現場或隨時方便查閱之處。 4. 實驗室內分析儀器缺少維護保養紀錄。 5. 4樓生檢室菌落計數器，查無相對應的使用紀錄。 6. 4樓生檢室溫濕度計與壓差計財產編號皆為Q4F001。 7. 操作無菌試驗在一般級區，建議操作台做落下菌監控。	修訂相關SOP並據以實施。	++
13	A-15 B-2-1-1 B-30 B-31	1. 多數微生物相關管理作業程序已多年未修訂，部分內容不符合實際現況。 2. 廠內菌種培養依照SOP-419實驗室一般操作標準作業程序製成斜面培養基培養，查冰箱內皆製成平面培養基，兩者不符。 3. 培養箱設定效能溫度容許範圍為 $30 \pm 5^\circ\text{C}$ 及 $20 \pm 5^\circ\text{C}$ ，過於寬鬆，是否影響培養結果，請再評估並制定相關作業程序規範。 4. 菌種紀錄查「現有菌種及移植紀錄」培養溫度皆紀錄 $32-35^\circ\text{C}$ 及 $20-25^\circ\text{C}$ ，未確實記錄實驗溫度。 5. 菌種鑑定使用格蘭氏染色，但未能提出相關試劑；此外，亦無顯微鏡使用紀錄及油鏡油。 6. 微生物操作台無相關使用規格、保養作業程序，此外現場觀察該機台壓差1.8，已達機台自設下限，未注意。 7. 菌種繼代依照廠內作業程序可繼代使用至第五代，活化後可使用至14天，與作業程序7天不符，廠商亦須與供應商確認購買菌種代數以符合藥典要求。 8. 無培養基配製紀錄，高溫滅菌釜使用紀錄亦無法查核相關微生物滅菌、銷毀之紀錄。 9. 原料-XXX 原料檢驗規格使用圖相，未原料已於前次藥典公告書多處，未依據藥典規格訂制檢驗規格並全項執行。應	1. 重新評估所使用分析方法之適用性。 2. 進行操作人員層析作業方面專業教育訓練。 3. 依據單一公定書制定並進行全項檢驗。	+++

14	A-15 B-2-1-1 B-30 B-31	<ol style="list-style-type: none"> 廠內溫濕度計、溫度計、磅秤及電子天平校正方法及程序未於相關作業程序中敘明。 執行安全性試驗之小白鼠來源為寵物店，未使用來源及品質穩定可靠之小白鼠。 尚未建立菌種鑑定之基本能力及相關作業程序。 測定液(VS)未建立配置紀錄。 標準品皆使用原料藥供廠商提供之原料為標準品，未使用可追溯品質標準之標準品。 原料-XXX 檢驗規格制定依據已改為日本藥典14版(108年9月核定)，但批號AB012-802(108年12月檢驗)仍使用舊版依據(日本藥典7版)檢驗。 部分原料藥檢驗規格制定依據過於老舊。 標準件外校報告委託廠商為00製藥，非本廠商號送檢。 大包裝(紙袋包裝)之成品留樣品，以紙袋包裝留樣。 品管室冰箱內保存原料留樣品，未有所等管制措施。 品管室冰箱冰存之過期試藥及標準品未定期檢視並銷毀。 微生物操作台未有保養及HEPA更換紀錄，且未執行確認操作台之效能評估作業。 	<ol style="list-style-type: none"> 修訂SOP並據以實施。 依據單一公告書制定並進行全項檢驗。 	+++
15	A-17	關於培養基開封後之保存及有效期間，應有合理制定依據及方法。正在執行培養基效期評估試驗，會針對每種培養基配製後制定效期，預計2020年底完成。	請確實執行評估試驗並重新制定效期。	+
16	A-17 A-17-1 A-17-3 B-2-1-1 B-34 B-35	<ol style="list-style-type: none"> 去活性作業規範使用去活性劑(氯酸鈉)之使用量，且去活性作業使用之檢測法未驗證其LOD及LOQ項目，無法評估其去活化作業之有效性。 產品品質評估項目過於簡略，未依據動物用藥品GMP第35條訂定並執行之。 培養皿配置紀錄未有配置過程之詳細資訊，例如：使用天平(編號)、使用何種溶劑、是否加熱溶解或攪拌等。 標準液及測定液之factor宜稱以中華藥典訂定，但未能提供其參考文件。 QC無菌試驗場所應有級區潔淨度之要求，未有無菌衣之更衣程序。 	應予立即改善。	+++
17	B-2-1-1 B-10 B-12 B-34 A-15-1-2-3	<ol style="list-style-type: none"> 未開封試藥有效期間均訂定為5年，是否妥適？應予評估。 已開封之固體試藥有效期間，開封後訂定為三年，未有適當評估。 落下菌檢查，未有檢查點平面圖。 致敏性藥物之檢驗，使用UV檢驗方法對照其spectrum，無法達到微量分析之專一性、準確度與最低偵測極限之要求，應重新檢討分析方法是否得宜。 	應全面檢視後修訂相關SOP，並予以實施改善。	++
18	B-2-1-1 B-2-1-2 B-6 B-8 B-10 B-16 B-22-1 B-30-1-4	<ol style="list-style-type: none"> SOP未有評量之措施、未有課程之設計原則(例如：專業訓練之要求)等措施。 年度訓練計畫有表單，但作為年度訓練紀錄用。 未有個人訓練紀錄。例如：本次新增製造員1名、品管員3名，未有新進人員個別教育訓練計畫及記錄。 去年至今未進行無菌作業訓練。 標準件外校週期1-2年之原則為何？未予說明。 內校之溫濕度計(CM-01)紀錄及SOP過於簡略(例如：未有使用標準件之編號等紀錄)。 定容(量)分析液之配置未使用相當等級之試藥(例如：0.1N NaOH)，且開封後之試藥未以 Paraffin paper密封保存。 Volumetric solution 配置指導書(410-L-322)內容卻包括標定作業，名實不相符合。另，其保存方式未詳盡規範，例如：是否需以Paraffin paper密封保存。 	應全面檢視後修訂相關SOP，並予以實施改善。	+++
19	B-8-1	Bubble Point test之需要性請評估。	立即評估Bubble Point test之需要性。	+
20	B-9	<ol style="list-style-type: none"> 抽樣技術運用之SOP訂有抽樣計畫擬訂方式，惟品管人員不熟悉其擬訂方式，恐影響原物料抽樣之代表性。 胎牛血清原料使用，僅憑COA即放行，建議有幾批抽樣再逐步減項，並依原料功能制定檢驗項目。 	建議檢討並予以改善。	++
21	B-9-1 B-10-1	<ol style="list-style-type: none"> 原料檢驗收程序未有查檢表。 原料penicillin G未依檢驗標準書檢驗，僅依原廠COA即放行。 	<ol style="list-style-type: none"> 建立驗收查檢表，並立即改善。 依檢驗標準書檢驗，並立即改善。 	+++
22	B-10-1-1	產品-XXX含Penicillin G Sol.，原料製造商之規格為90-115%，本廠收貨後直接依COA放行，而投料時為參考COA之力價，均以100%為之，可能造成成品批次間之差異。	依照COA放行之原料，依規定完成抽驗才予以減項驗收。	++
23	B-10-1-3	主成分-XXX 於無菌製劑生產前，先依處方量秤量外送做 γ -radiation滅菌處理，但回廠後並未每批執行微生物滅菌檢查。	應確實執行主劑之微生物滅菌檢查。	+++
24	B-11-2	依據SOP AF4013，疫苗生產主原料Peptide Solution 若已屆效期，可再展延半年，展延次數則得收集更多安定性數據，再評估展延期限。惟後面章節載明肽類API有效期間為製成後五年，故應限制展延次數，以免超出庫存期限。部分原料已過未效期，且已歷經兩次再驗，廠方出示原廠文件，表示該原料應可使用十年。抗原的效價與濃度並非絕對正比關係，僅以肽類濃度、分子量、純度制定肽類原料延長有效期間，有再檢討之必要。	原料已過未效期，依法應不得使用，若其真實效期經確實非目前標示之效期，則應請原製造廠將效期更正，若為自製原料，則應提供安定性試驗結果佐證，請檢討。	+++
25	B-11-3	甲酸Formic Acid已過期卻未見處置。	應予以處置。	+++
26	B-16 B-20	<ol style="list-style-type: none"> WFI仍未檢測內毒素及TOC測試。 高致敏性產品去活化作業未有噴灑使用量之說明，且其分析方法LOD未說明是否適當。且仍未監控水系統定期清洗/滅菌而排空時，高致敏性藥品之污染風險。另，廢水也未評估高致敏性藥品之污染風險。 	應徹底積極研議可行方案，勿流於形式上回應。	+++
27	B-18	<ol style="list-style-type: none"> 豬瘟病毒請依所標示之保存條件存放，並依所訂規格進行抽樣檢驗。 豬瘟病毒(凍乾品)保存溫度不正確，請修正。 	應予以改善。	++
28	B-22 B-22-1	<ol style="list-style-type: none"> 部分委外校正之量測工具，如：溫度計、溫濕度計等，須訂定允收管制範圍。 品管實驗室部份儀器未見校正日期標示，請改善。 	應建立SOP規範，予以改善。	++
29	B-22-1	溫度計校正器差要留在溫度計上。	應予以改善。	+++
30	B-30-1-2 B-37-1-4	<ol style="list-style-type: none"> pH meter校正程序中，標準校正液僅使用pH4.0及pH7.0，未涵蓋鹼性校正液，例如：pH9.0。 品管執行測定量試驗的Factor，目前規定三個月再測定一次，沒有科學證據證明其合適性，同時未規範前後兩次Factor的容許差距，易於產生偏差後而無從調查。 廠內溫濕度計皆外校，然該溫濕度計並未註記器差值，與SOP所規範有偏差。 	<ol style="list-style-type: none"> 應備有適當鹼性校正液，以確保校正之可信度。 建議應有科學證據證明三個月之合適性，同時應規範前後兩次Factor的容許差距。 應修訂SOP，予以改善。 	++
31	B-30-1-5	<ol style="list-style-type: none"> On-going 安定性試驗取樣時機未明確。 目前安定性試驗僅取一瓶，其內容量雖足供試驗期間所需，但該樣品於每期檢驗時均須開封再封蓋，有影響品質之虞。 	<ol style="list-style-type: none"> 應修訂SOP，規範取樣時機，如：每年第一批、或有重大品質疑慮時等。 建議供安定性試驗成品可用同材質小包裝儲存，避免反覆開封，因而影響檢驗品質。 	++
32	B-2-3 B-10-1-3 B-37-1-2 B-37-1-3 B-37-2-2	<ol style="list-style-type: none"> WFI之微生物含量規格為≤ 3 CFU/2ml，明顯較藥典規格< 10 CFU/100 ml為寬，應修正。 純淨水檢驗方法，微生物限量僅取樣品1ml，無法有其代表性，請檢討取樣數量。 注射用水之檢驗規格錯誤(同時執行微生物限度及無菌試驗)。 	應予以改善。	+++
33	B-37-1-4	<ol style="list-style-type: none"> 微生物檢驗作業所使用之培養基配製程序未包含：每次配製培養皿數量，該配製培養皿每次使用數量、用於何種檢驗、檢驗後之相關滅菌及廢棄紀錄。 菌種活化後製備檢驗用菌液，依廠規可以使用半年，但缺少每次取用紀錄，且期間無適當鑑別方式或避免污染之規範。 未建立培養基配製、管理及其相關確效作業程序。 70%酒精消毒液配置SOP過於簡略，例如：未以注射用水配置無菌室使用之70%酒精、未有配置紀錄及使用期限之規範。 75%酒精之配置未有SOP規範(包括取樣等配置過程、稀釋溶劑種類/量及是否過濾、過濾膜的孔徑大小等)。 廠內使用商業化飲用水總生菌數快檢片，與SCDA培養基進行不同方法驗證，但對於每批培養基之生長效能仍無法證明。 	應修訂SOP，予以改善。	++
34	B-37-1-4	培養基之配製紀錄未含配置的所有過程(包括無菌性及Growth promotion test)，配製紀錄與使用紀錄應分開記錄。	應予確實紀錄。	+++
35	B-37-2	查原料藥-XXX 檢驗規格為2008年規格，該規格與現行供應商規格有所差異，建議適度更新檢驗規格及依據，並全面檢視。	請全面檢視更新檢驗規格，並確實執行。	++

(4) SOP文件、紀錄報告

項目	GMP 條文	查廠所見缺失	建議改善事項	缺失分類
1	A-3-1-2	由於部分產品含有致敏性成分，其廢料處理卻沒有特別規範，有造成環境污染之虞。	應建立SOP規範之，予立即改善。	++
2	A-15 A-16 B-2-1-1 B-13 B-16 B-30 B-31-2	1. 廠內應制定外校報告允收標準，並有判定校正結果合格者之查核動作；另，未將外校報告器差值應用各項記錄表中，以達到記錄要求之正確性與回溯性。 2. 培養基配置紀錄未詳細記錄配置方法及使用細節。 3. 電子天平校正作業程序過於簡略未包括線性、重複性及偏載等。校正線性範圍未涵蓋日常秤取量。 4. 部分檢驗規格文件及檢驗結果表與實際不一致，例如：原料Ampicillin sterile(AP2)：規格：水分4%以下；表單：水分2%以下。成品-XXX(HPP-04) 規格：Assay 90-115%；表單：Assay 90-120%。 5. 3F包裝室有已封蓋之半成品，但未加強管理措施。 6. 室內之溫度計標為調劑室，校正週期為13個月。校正標籤上無表示儀器名稱/編號等資訊。 7. 批次製造紀錄未有剩餘之鋁蓋及膠塞之紀錄。	修訂相關SOP並據以實施。	+++
3	A-15 A-16 B-2-1-1 B-8 B-10 B-13 B-16 B-30 B-31-2	1. 無菌種離別SOP。 2. 製品檢驗報告為半成品，缺少成品檢驗報告。 3. 檢驗報告原始紀錄，例如：原料Amprolium HCl檢驗無秤重紀錄。 4. 乾燥器內的乾燥劑未定時檢核即時更新。 5. 部分檢驗成績表單結果欄位進行以電腦打印結果，未依實際檢驗結果由品管人員填寫(例如：無菌試驗及安全試驗等)。 6. QT-11藥品安定性試驗未包括標示有效期限進行三批儲存安定試驗之內容。 7. 儀器室HPLC紙本使用紀錄與電腦紀錄日期不一致。	修訂相關SOP並據以實施。	++
4	A-4-1-1 B-2-1-1	1. 防蟲鼠作業委外每月檢視一次，頻率偏寬鬆；檢視時所使用之紀錄表未註記相關位置；此外未訂定捕獲鼠蟲及更換黏鼠板等之相關規範。 2. 蟲鼠防治Pest control (EAHT、HSE 1.1.15)附件6.1「室內及室外防治器具位置表」標示之防治器具無編號，無法對應防治紀錄。 3. 「廠區病媒蚊防治檢標準書」(SOP編號：C-4-3-9)，內容「生產單位內放置蟲害防治品之種類：捕蚊燈」，惟SOP訂放裝置圖及實際現場製造區，除了捕蚊燈還有捕蚊器，與SOP不符。	應建立SOP規範之，予立即改善。	++
5	A-4-1-1 B-31-1-3	1. 防蟲鼠SOP未規範鼠害防治。 2. 動物房無防鼠措施。 3. 廠內已制定防蚊蟲作業，設置有捕蚊燈，並定期觀測紀錄，查廠當日一般區進入D級區更衣室發現一隻蜻蛉，雖有網有措施尚無法完全禁絕蚊蟲，何況廠區無防鼠措施，顯須加強。 4. 防蟲鼠措施SOP過於簡略，未詳述放置捕蚊燈及捕鼠器之位置及圖示，且置於室內之捕鼠籠不易放置誘餌。查廠當日A109及A110室發現有蚊子飛舞。部分表單空白未劃去。捕蚊後應執行清潔，但部分表單未有紀錄。 5. 委外檢驗未制定相關管理措施SOP。 6. 生產治療用劑機械清理及保養要再修正，並非只要每批生產完必須注意清潔周圍是否有藥粉掉落即可，應還要規範在批與批間仍應要進行小清潔。即相同產品連續生產未執行小清潔作業，且未制定有相關SOP。 7. 製造標準書編訂成書面文件目錄頁頁碼，缺起始頁碼。	1. 應立即加強廠區防鼠措施。 2. 應徹底稽核研議可行方案，勿流於形式上回復。 3. 回復改善事項應予缺失互相對應，且提供之附件資料要能印證回復改善事項。	+++
6	A-5-1-3 B-20	空調系統維護保養紀錄未填入實測數值，僅打「V」表示(例如：濾網壓差)。	應予立即改善。	+++
7	A-5-6 B-22-1 A-8-3	1. 男三區更衣室外及女二區更衣室外之壓差表未有紀錄。 2. 壓差計及濕溫度計有器差值，但記錄時未將觀察值換算為真值。 3. 口服液劑包裝室內溫度計財產編與設備校正合格標籤之儀器設備編號不符。 4. 壓差應立即每天記錄。 5. 因空間及設備有須於不同時間需使用於不同製劑生產之情形，重要設備要留下使用紀錄。	建議檢討改進。	++
8	A-9-1-5 A-9-1-7 B-2-1-1	1. 未制定停工後重啟使用之SOP(包括清潔、再活化及消毒作業)。 2. 未制定純淨水及注射用水之批號制定原則及各批號品質管制方法SOP。	修訂SOP並據以實施。	+++
9	A-36 B-38	1. SOP編號EAHT 14.1.1批次紀錄及批次放行，5.3 QA的批次紀錄及分析紀錄審核，詳細敘述應查核之項目，但沒有查核表供記錄。 2. 批次紀錄與最後放行單，請依產品產出順序置列及稽核。	應檢討予以改善。	++
10	B-2-1	豬隻試驗檢場未依照EAM-01進行相關表單紀錄。	豬隻試驗檢場動物照護條件與實驗動物舍不同，應另訂SOP。	+
11	B-2-1	1. 生產設備之附件應列入儀器使用之標準操作程序。 2. 缺失改善報告應加強文字化及備查相關文件，並符合法規規定。	1. 修訂相關SOP並據以實施。 2. 請予以檢討增列。	++
12	B-2-1 B-2-1-1	1. 乳化後半製品送至混合桶攪拌之步驟沒有SOP規範。 2. 菌種生化鑑定執行API生化鑑定，未制定相關操作程序，亦未於鑑定報告中附有原始檢驗套組鑑定結果紀錄卡。	制定作業SOP。	+++
13	B-2-1-1 B-16 B-17 B-29 B-41 B-43	1. 查無成品回收系統SOP，僅有一張成品回收清單。 2. 無成品重工及銷毀SOP，僅於退回品處AMF-1604僅各用一句話帶過，例如：再加工處理裝化罐銷毀。 3. 1% BKC未有配置標準作業程序，也未配置紀錄。 4. 75%酒精之配置紀錄缺少母液(95%酒精)之批號、配置程序(例如：過濾等)、分裝及流向之紀錄。 5. 消毒紀錄表規定第一及三週、第二及四週使用之消毒液種類，未考慮可能跨越第5週之月份執行概況。 6. 製藥設備僅以白板標示生產狀態，未留下有紙本書面紀錄。 7. 文件管理程序書(205-B-001)，5.3.2 規範至少每三年檢討其適切性。經查，出勤管理程序(222-R-001)(2014.12.19)檢驗與測試狀況識別程序(212-G-006)(2015.03.25)，雖於2019及2020年分別修訂，但均已超過3年之廠內規範。 8. SOP OPP-042-01「無菌製劑於量處理規定」規範餘料可以回添下一批同一產品中，但SOP OPP-016-01則規定不得回添使用，彼此相互抵觸。工廠SOP規定每年執行檢討一次，顯然並未執行。	1. 修訂相關SOP並據以實施。 2. 全面檢視廠內各面向，有相同狀況者請一併改善。 3. 應依據廠內執行年度檢討，互為範圍之SOP應予以統一。	++
14	B-2-1-1 B-16 B-20 B-34	1. 生產青黴素類或頭孢子素抗生產產品，僅有「無菌區環境清潔維護作業規範(AOP-415)」訂有以0.1N NaOH破壞原料藥特性，在進行後續清潔作業，設備、工作衣物方面未有制定防止交叉污染之規範。 2. 無菌工作區清潔SOP僅載明清洗時要添加漂白水進行去活化，內容過於簡略，且未包含其它工作裝備(例如：護目鏡、塑膠拖鞋等)。 3. 生產青黴素類或頭孢子素抗生產產品，未制定β-lactam類產品交叉污染計畫(去活化作業)。 4. 生產頭孢子素及青黴素類產品未制定生產時程安排、合適之清潔及去活化作業程序SOP。 5. 環境消毒SOP未包括消毒劑種類/濃度/使用量/反應時間等內容。	1. 應增訂β-lactam產品去活化作業詳細SOP，評估去活化之有效性，包括所使用去活化劑之種類、濃度、使用量、浸潤時間/停留時間、殘留檢測方法及其LOD/LOQ等。 2. 修訂相關SOP並據以實施。	+++
15	B-2-1-1 B-2-1-2 B-6	1. 教育訓練SOP應重新修訂包括課程設計、完成時間、評估方式並留下紀錄。 2. 廠內人員在填寫紀錄表單未詳盡，例如：天平秤量紀錄，僅書寫培養基秤重，無書寫秤重培養基名稱。 3. 防蟲鼠裝置標示卡有「檢查日期」欄位，皆空白未填寫。 4. 批次紀錄請增列總目錄。 5. 主成分真正換算後下料量，換算者未簽名。 6. 品管檢驗報告未依各項項目歸位。 7. 已清潔標示卡所留紙本，未置於批次製造紀錄中，請同時修正相關文件。 8. 批次紀錄最後放行單中，production steps，可考慮增列鈎稽細內容。	1. 修訂相關標準作業程序書並據以實施。 2. 加強人員對作業程序相關教育訓練，以確保執行面與SOP相符。 3. 全面檢視廠內其他產品，有相同狀況者請一併改善。	++
16	B-2-1-1 B-26 B-36	1. 批次紀錄，製造部份未設總目錄。 2. 未制定廠內文件現況一覽表(名稱、編號及最近乙次更新日期等)。 3. 未制定廠內壓差計之一覽表(名稱、編號及最近乙次校正日期等)。 4. 未制定試藥管理一覽表(品名、來源、批號、數量及有效期限)。 5. 未制定廠內秤量天平一覽表(廠牌、型號、廠內編號、購置日期及最近一次之校正時間及下次校正時間)。 6. 未制定全廠UV燈一覽表及使用等管理紀錄。 7. 消毒液配置SOP(465)配置程序過於簡略，包括原液之批號、配置過程及分裝後之流向等作業均未詳列並予紀錄。例如：75%之酒精之配置紀錄。 8. 移動式製藥設備尚未制定安裝完成及性能確認等相關計畫書。	落實風險管理概念，並依據SOP確實執行。	+++
17	B-2-1-4	現場作業人員表示，滅菌後成品容器以移動式無菌操作台(LF)運送至乾燥疫苗分裝室之無菌操作台，但移動式無菌操作台(編號MEP-85)109年5月份使用紀錄僅有運送分裝後成品之紀錄，未有運送成品容器之紀錄。	明確訂定移動式無菌操作台之作業範圍，並進行人員之教育訓練。	++
18	B-10-1	豬肺疫與副傷寒不活化混合疫苗之標籤僅有規範菌數，但原料檢驗及製造管制標準書無此檢驗，請修訂，並通盤檢討全廠疫苗產品之品管。	建議修訂。	+++
19	B-11-2	1. 建議原料標示卡增列原廠有效期限之欄位，確保不會使用到過期原料。 2. 原料標示卡應載明原料有效期限。	建議增列原廠有效期限之欄位及有效期限。	++
20	B-2-4 B-12 B-36	1. 因產品及產線特性，產品大多採連續數批生產，因此每批的批次紀錄所含內容略有不同，未制定詳細SOP規範之，例如：批與批之間的小清潔，清潔紀錄、目視檢查結果填寫、及相關表單。此外也應規範原料檢驗報告之附加、成品檢查紀錄表之填報等，以免與事實不符。 2. 硬度測試樣品應檢附於批次紀錄中。	1. 應制訂相關SOP予以規範。 2. 請檢視製造管制標準書，予以檢討改善。	++

21	B-12 B-36	產品-XXX之批次紀錄： 1.無菌室作業器具清洗滅菌紀錄表有「完成期限」空白未填寫日期。 2.每項作業均未起起時間。	1.修訂SOP並據以實施。 2.全面檢視廠內各面向，有相同狀況者請一併改善。	+++
22	B-12 B-36	散劑尾數分裝回廠後10包中再封口，未確實記載於管制標準書中，批次製造紀錄亦未同時顯示。分裝作業之管制應有重量管制，品管抽樣亦需記錄抽樣時間，抽樣計畫書且應詳述定時抽樣或每幾包抽一次。	1.修訂SOP並據以實施。 2.全面檢視廠內各面向，有相同狀況者請一併改善。	+
23	B-12-2-9	產品-XXX，批次製造紀錄處方中溫領(Glyceryl Triacetate 15KG，據稱是供生產前測洗設備使用，但批次製造紀錄中未敘述相關作業程序，自然也未有對應紀錄及人員簽名。	應將製程步驟確定，並敘述於批次製造管制標準書中予以改善。	+++
24	B-13-1	溫度計均經過校正，並註記器差值，但日常監控紀錄卻未隨之作修正。故IF冷凍櫃之溫控範圍為-15--20°C之間，但其器差值為-1°C，因此將令紀錄發生偏差之結果，應予以檢討。	1.溫度紀錄請紀錄器差值校正後溫度。 2.冷凍庫(MEP-67)溫度超過上限範圍，應有偏差報告。	++
25	B-14 B-18	1.有溫濕度、壓差管制之場所，應於現場設有紀錄表，以利監測趨勢。 2.批次製造紀錄中製造設備要註明設備、磅秤編號及SOP編號。 3.重要製造場所/地點，應訂定適當的壓差管制範圍及每日監控紀錄，以了解壓差是否穩定並能及時發現異常。 4.製造區工作環境溫濕度以非固定之手持式溫濕度計進行量測，惟未以程序化、文件化的方式規範量測條件及步驟。	應建立SOP規範之，予以立即改善。	++
26	B-20-1 B-2-1-2	過去一年的每月監控數值有數次低於或高於規範範圍，但負責記錄的員工並未提出偏差報告，明顯顯示負責記錄的工作人員只負責記錄，但未比較是否符合規範，而負責核對人員也未盡核對之責任。	應予立即改善。	+++
27	B-20-2	1.出風口、回風口都在天花板，請落實清潔消毒作業。房間、重要設備及其附屬工具，都要建立且留下已清潔標示卡。 2.清潔計畫規定，二區無菌室作業完即刻清理消毒，每二週定期清理消毒，惟清潔紀錄僅見作業前清潔紀錄，未見作業後及定期清理消毒紀錄，亦未見二區走廊清潔紀錄。	建議依計畫規定清理消毒及留下清潔紀錄。	++
28	B-30-2 B-37-1-4	1.QC培養基配製紀錄不完整。 2.成品大鼠效力試驗，缺乏每批動物進出觀察及試驗紀錄，無法確認試驗結果。	1.應於SOP中至少增加使用及銷毀紀錄。 2.應予紀錄改善	++
29	B-31	文件應包含簽署欄位以辨識是否為有效版本，文件總覽表之核准人應寫全名。	建議檢討改進	++
30	B-33-2-2	1.豬痘疫苗認定試驗應每日記錄免體溫並留存原始紀錄。 2.動物試驗(安全試驗)之紀錄表應每日記錄、觀察，並詳實記錄各項觀察指標(例如：精神、食慾、臨床表徵等)，可以代號填寫並加註說明。	建議檢討改進。	+++
31	B-36 B-36-1	1.重/再製之SOP太過簡略，未依產品品質衝擊情形制訂適當之SOP。 2.批次製造紀錄雖利用已核准之管制標準書，經電腦軟體Excel輸入該批資料後列印，由於輸入及列印過程無嚴格管控(未經電腦系統確認)，存在極大風險，有不經意被篡改之虞。	1.應予立即改善。 2.應以精確管制標準書影本為之。	+++
32	B-36-5 B-37-4	查產品-XXX 批號564之批次紀錄，對於2ml產品之分裝紀錄未執行 \bar{x} -R Chart之填寫，而查核人員亦無發現。	立即改善。	++
33	B-41 B-43	查AMF-16運銷文件，文件制定者、核定者及覆核者皆無簽名。	修訂相關SOP並據以實施。	+++
34	B-41 B-43	運銷管理作業尚未制定SOP規範。	修訂相關SOP並據以實施。	++
35	B-8	原料廠內所黏貼之標示與原供應廠有偏差，例如：原供應廠標示Retest Date，但廠內標示為有效期限，雖然廠規較為嚴苛，但還是以一致為佳。	應修訂SOP，予立即改善。	++
36	B-8	原料-XXX，批號1911000011，109/6/30秤量後尚餘138.5公斤，但7/3再次秤重為113.5公斤，事後廠內調查回覆，乃因紀錄時未扣除前批最後一桶之空桶及本批餘料之空桶重，以及桶底未能完全抽乾之殘料重量所致。	請檢討此一紀錄差異與疏失，加強員工教育訓練，確保不致再犯。	+++

(5) 倉儲管理

項目	GMP 條文	查廠所見缺失	建議改善事項	缺失分類
1	A-7-1-1 B-28	1. 成品稀釋液擺放處設有合格、不合格及待驗區，不合格區畫有紅色區域，待驗區則是黃色區域，雖有做顏色管理，建議合格區也納入顏色管理，利於員工作業。 2. 物料之抽樣計畫、破壞性抽樣規範不夠明確。	落實風險管理概念，並修訂SOP並據以實施。	+
2	B-9-2	庫存物料標示卡上之合格章，會因時間而逐漸褪色至無法辨識，現場無法得知該物料是否合格及判定日期。	請檢討標示方法。	+
3	A-4-1-1 A-7 B-8	1. 原物料成品之拒用區無實體隔離設施進行管制，原料不同產品或不同批之間未有適當區隔。 2. 防蟲鼠防蟻作業：SOP GP-0050「倉庫區及製造區之防蟻防蟲及防鼠措施，僅有原物料成品倉庫捕蚊燈及黏鼠板配置圖及紀錄表，未有防蟻及防蜂之措施，也沒有製造區之防蟲鼠措施。 3. 物料抽樣數量為固定數值，未按照採購數量調整抽樣數量，僅對其中之1個包裝(1袋或1箱)之物料進行抽樣，有品質控管之風險。	修訂相關SOP並據以實施。	++
4	A-5-1-6 A-5-1-12 A-18	1. 人員休息室設置在倉庫內，對倉庫管理恐有疏失之虞。 2. 危險品倉庫未有足夠通風也未使用防爆燈具與開關。	落實風險管理概念，並修訂SOP並據以實施。	++
5	A-5-1-3 A-7 B-2-1-1 B-28 B-29	1. 原料冷藏庫及成品冷藏庫待驗區之劃分不夠明確；現場之原料紀錄卡部分與實際庫存數量(庫存卡)不符；“已抽樣”標示部分數量不符，原料標示卡部分“再驗日期”仍寫“有限日期”；不同批次間之區隔宜再加強。 2. 原料、物料及成品拒用區均共用同一區，僅於地面劃線隔出一小格，建議可將拒用區設置於有明顯區隔空間，可防止用品被隨意取用，例如：以鐵網、圍籬隔出一房間，進出口需上鎖管制等。	落實風險管理概念，並修訂SOP並據以實施。	++
6	A-7 A-18 B-2-1-1 B-8-1 B-9-1 B-14 B-31	1. 原料及成品之拒用區未清楚標示，僅標示「拒用區」。 2. 倉儲區域：大區域現場應有標示。 3. 標示材料抽樣檢驗SOP未訂有抽樣數量之規範。 4. 有機溶劑例如：丙二醇(PG)、二甲基乙醯胺與物料放置同一倉庫，未有安全隔離，且無中文安全資料表(SDS)。 5. 原料與成品留樣未有出入庫紀錄表，以顯示儲存數量。	請依法規規範確實規劃倉儲相關位置及書寫，並留存相關紀錄。	++
7	A-7 B-17 B-28	1. 未有不合格區之設置。 2. 原料箱之冷藏冰箱外未張貼該冷藏存放區及其間隔區存放何種藥品(包括：品名入庫日期、數量、保存期限、批號等資訊)。 3. 冰箱上之溫度顯示器未予校正。 4. 未制定冰箱異常之管理措施。 5. 2種不同顏色玻璃瓶未存放於物料倉庫，置於西廠房1樓非管制區，且批與批之間棧板緊緊相鄰，未明顯區隔。 6. 無菌原料拆封檢驗後，僅綁繫於原料倉庫，未置於層流下保存。	落實風險管理概念，並依據SOP確實執行。	++
8	A-7 B-28	1. 外用液劑室與主要製藥廠房間之外走廊，堆放大量100ml棕色玻璃瓶。 2. 標籤室標籤標示卡因日照造成字體顏色褪色或不清楚，例如：合格字樣。 3. 原料瓶未存放於標示原料倉庫。	落實風險管理概念，並依據SOP確實執行。	++
9	A-7 B-2-1-1 B-18 B-28	1. 成品倉庫之除溼機日常管理紀錄未有覆核者欄位設計，且空白欄位未劃去。 2. 成品倉庫存放有標示「產品評估中不能出庫」之逾再驗日期成品，應劃分區域並明確標示，以避免混淆。 3. 防蟲鼠裝置實體未標示編號，原料收貨區大門內側二邊門及W2位置未設置防蟲鼠裝置，請再評估適當之管理措施。 4. 合成部原料收貨區大門外側上方螞蟻燈標示安裝日期2018.07.04，下次更換日期2020.07.03，查核後立即改善換裝新燈管安裝日期2020.07.16，下次更換日期2021.07.15，應檢討發生原因，訂定適當管理措施。	1. 修訂SOP並據以實施。 2. 全面檢視廠內其他產品，有相同狀況者請一併改善	++
10	B-2-1-1 B-2-1-4	「原料倉儲管理」(SOP編號C-3-1-1)，內容三(一)8「供化驗合格後，由品管人員撕下“已抽樣”、“拒用”籤條後，始可入庫」，惟實際操作與SOP不符，現場實際化驗合格後，“已抽樣”籤條會貼回原料桶，又該原料桶經使用後再將“已抽樣”籤條貼至庫存紀錄表，與SOP不符。	作業應符合SOP或SOP應修正與現況符合，應予立即改善。	++
11	B-3-8	10L鉗膠及其他製造所需配製溶液之製備、存放、領用，應有原料桶庫存、批次管理觀念及作法。	建議改進。	++
12	B-8	原、物料待驗標籤未標示收貨日期、再驗日期、有效期限。	雖宣稱電腦有紀錄，因非屬自動倉儲設計，凡事都要使用電腦來確認，顯有不便，請予以檢討。	++
13	B-11-2	不同批之XXX原料標示卡，有標示再驗日期，也有標示NA。	應查明原因予以改善。	++
14	A-7 B-28	1. 部分原料及物料(玻璃瓶)置於非倉庫之區域。 2. 成品倉庫缺少待驗區。 3. 廠房3樓開放空間貼有「原料待驗區」之標示牌，如為舊有標示應予移除。成品倉庫無待驗區及拒用區。	1. 儘速移置適當區域。 2. 倉庫必須設置合格/不合格及待驗區	+++
15	B-2-1-1 B-18 B-28	1. 合成部原料儲存管理辦法(315-L-008) 5. 2.2設定之溫濕度管制範圍是否恰當應評估？未予評估(例如：相對溼度30-95%等)。 2. 合成部原料出庫作業指導手冊(309-L-070) 5.1.14及合成部成品出貨及運銷辦法(315-L-003) 5.3.4僅敘述不得同時進出庫作業，未敘明明確之改善措施。 3. 溫度紀錄僅記錄觀整值，未紀錄真值。例如：半成品儲存櫃等。	1. 修訂SOP並據以實施。 2. 全面檢視廠內其他產品，有相同狀況者請一併改善 3. 應徹底積極研議可行方案，勿流於形式上回應。 4. 回復改善事項提供之附件資料要能印證回復改善事項。	+++
16	B-8	1. 發現原料倉有冷藏已開封之無菌原料，未開封則置於溫控原料倉，但該公司未制定無菌原料貯存、使用管理SOP，對已開封無菌原料再使用亦未制定SOP。 2. 已開封之無菌原料僅置於無菌原料櫃保存，未保存於層流之下。	應檢討並制訂作業規範予以改善。	+++
17	B-25-2	各標籤均有兩份庫存紀錄，一份放置於標籤室，一份放置於倉管人員辦公室，其中產品XXX 兩份庫存紀錄，出入庫紀錄差異甚大，但倉管無法解釋。	應查明原因予以改善。	+++

(6)品質系統(教育訓練、健檢、申訴、不良品回收)

項目	GMP 條文	查廠所見缺失	建議改善事項	缺失分額
1	A-16 B-6	糖質安全性試驗委外辦理，應以承攬商管理程序進行管理，執行人員應有教育訓練、考核及授權紀錄，並以動物試驗紀錄表進行填寫。	建議檢討加強改善。	++
2	A-19 B-2-1-1 B-2-1-2 B-6 B-7-1-1	1. HPLC未執行持續性教育訓練。 2. 教育訓練SOP過於簡略：未有年度教育訓練計畫、未有新進人員及持續教育訓練課程之規劃，(課程內容：(1)一般課程：GMP法規等 (2)專業課程：QC/物化實驗、儀器操作及微生物試驗等 (3)製造部門：製藥設備操作、維護管理及清潔消毒等)、時數及完成時間、內/外訓之安排等、考核方式(不合格之處理原則)、紀錄(含上課講義)之留存及個人教育訓練紀錄等。 3. 廠內作業人員衛生管理SOP應再修正符合勞安法規規定檢查項目執行例行健康檢查。	1. 應徹底積極研議可行方案，勿流於形式上回應。 2. 回復改善事項應予缺失互相對應，且提供之附件資料要能印證回復改善事項。	+++
3	A-19 B-7-1	供職作業人員之健康檢查，(依醫院建議採用餐飲人員檢查標準)，可新增針對無特定工作類型之健康檢查項目。	請依據實際工作類型增加健康檢查項目。	+
4	B-2-1-1 B-2-1-2 B-6	1. 個人職能教育訓練表，部分課程僅5分鐘，是否恰當？應予評估。 2. SOP僅規範測驗合格成績為80分，未針對不合格部分採取適當措施。 3. QC年度教育訓練課程設計6堂課，近兩年均以 FDA發布之 GMP trend為課程(5堂)，課程設計範圍未含括其他內容。 4. 人員訓練SOP未有考核、相關表單及相關資料之保存規範，近年僅執行各種SOP之訓練。 5. 教育訓練紀錄顯示上課內容僅有數句話，缺乏實質內容且未記錄上課起訖時間。	修訂SOP並據以實施。	++
5	B-2-1-1 B-2-1-2 B-6	1. SOP未針對動物用藥品相關法規/無菌作業訓練等規劃相關訓練課程。 2. QC新進及持續教育訓練未規範基本課程名稱，且QC新進人員訓練紀錄是否符合現行SOP規範要求，應重新檢討。例如：藥典導讀3小時卻進行個別品項之檢驗規格討論等。 3. 新進人員未有個人教育訓練彙整紀錄，亦未進行評估是否通過訓練作業為合格人員。 4. 新進人員教育訓練課後未進行評估作業。	1. 修訂SOP並據以實施。 2. 員工教育訓練應從需求為考量點，並可以參考選訓考用留之週期進行設計。	+++
6	B-2-1-1 B-2-1-2 B-6	1. 員工教育訓練紀錄顯示以口試或實際操作為之，但未留下任何紀錄(口試問題及學員之回應等內容)。 2. 部份訓練紀錄仍未留存講義及口試亦未留存紀錄。 3. 109.05.04教育訓練課程名稱「員工教育訓練」進行該SOP內容訓練，新進人員到職後1星期內實施訓練，每月安排一次。服務滿一年之員工每二個月一次。未敘明各個員工應受課程名稱(例如：QC專業課程/製造/無菌作業等)及時數，且無個人教育訓練彙整紀錄。另，該課程提及不合格者再加強教育直至合格，恐淪為 Making data。 4. 員工教育訓練考核表(個人)有表單但未有實際紀錄，該表單無法追溯自哪一份SOP。 5. 異檢人員未有特殊訓練規範及訓練。	修訂SOP並據以實施。	+++
7	B-2-1-2 B-6	1. 新進人員評核紀錄表中設有評核員，但評核員資格認定未明確規範。 2. 員工外訓回廠後，未將外訓資料與訓練內容傳予未受訓員工。 3. 新的SOP也未辦理相關教育訓練，故無留有教育訓練紀錄，無法確保員工能確實執行相關規定。 4. 各職掌需明訂訓練需求，據以排定訓練計畫，依計畫進行之必要訓練、考核及授權皆要留存紀錄。	1. 建議評核員應受評估測試相關訓練及考核後，才可評核新進人員。 2. 教育訓練應規範外訓資料與訓練內容應傳予未受訓員工。 3. 新的SOP應辦理相關教育訓練，並留有教育訓練紀錄。	++