

**110 年動物用藥廠 GMP 查廠缺失及分類**

(一) 設施與設備系統		
GMP 條文		缺失內容
1	A-2-2 A-2-3 A-3 A-9-1	1. 廠區內水溝大多已經加蓋防止蟲鼠爬行，但仍有遺漏。 2. 操作感染性生物材料之設備需張貼生物危害標示。 3. 集塵設施偏高。
2	A-4-1 A-4-8 A-5-4 A-5-9 A-5-10 A-8-2 A-8-4 A-9 A-9-7-1 A-20-1 B-2 B-18	1. 注射用水循環管路，未有適當保溫設計，導致回水溫度降至 57°C，未達溫度管制範圍下限 60°C，恐有水管內壁形成生物膜之虞。 2. 水系統之 220V 加熱裝置非常接近地面，請注意安全防護。 3. 空調箱之壓差計，冰水主機之溫度計，未標示管制範圍之上下限。另空調箱之壓差計未維持水平及固定位置，導致壓差測量結果不正確。 4. 二級區空調箱有箱內氣體洩漏之情形。 5. 純水製造室，部分取水點未標示，部分燈具固定不牢，儲水桶表面銹蝕。
3	A-5-1-3 B-2-1 B-2-1-1 B-20-1 B-30-4	1. 部份耗材存放盒(二、三級區內)為塑膠製品且已老化脆化，請更換，以避免影響空氣品質及潔淨度。 2. 晾乾區內材料繁多，有已晾乾及未晾乾，建議適量適時安排，以防止已晾乾之材料受潮長菌。 3. 紫外燈的使用時機及方式請再評估檢討。
4	B-20 A-4-1	1. 空壓機之濾片已發警報一個月，但尚未更新。 2. 驅蟲設備”神打智能”用於驅走廠內蟑螂、老鼠等害蟲，廠外的害蟲亦不能進入，但均未評估。 3. IPC 用之 pH meter 電極放置不當，無法確保電極受

(一) 設施與設備系統		
GMP 條文		缺失內容
		到保存劑保存。
5	B-7 B-7-1-3	1.於進入 D 級區的更衣區需先脫去拖鞋，著私人襪子踩在地板進入潔淨區，再穿上 D 區工作鞋，有產生灰區造成交互污染之虞。 2.二級區使用之護目鏡易起霧，恐有影響製造作業之虞。
6	A-3-1 A-12 A-14 B-2-1 B-22-2 B-30-4	1.隧道式高溫乾燥滅菌機未記錄實際滅菌時間(即達到滅菌溫度之起迄時間)。 2.高溫蒸氣滅菌機之壓差計、壓力計未經校正。 3.烘衣機排氣裝置未有適當管制措施，過濾裝置有大量棉絮未定期清理，恐有影響作業場所清淨度之虞。 4.處理乾淨物料和污染物料之滅菌設備需區分使用，若情況許可，建議動線亦有區分。
7	A-3-4 A-15-4 A-17 A-15-1-2-4	1.動物舍壓差建議標示正負值，另範圍 5~50pa 應加以評估是否可以接受。 2.動物舍應增加下水方便清洗消毒。 3.動物舍安全試驗區動物入口動線與該區廢棄物出口動線重疊，需改善。 4.動物房消毒腳踏使用之消毒液有效日期不符合其書面作業程序之規定。
8	A-3-3 A-18-1	1.製造區作業場所集塵設備效能恐有不足，且無效能驗證紀錄。 2.V102 內用秤量室之集塵設備風管過長，材質易積塵，且吸力太弱，裝設位置恐無法有效排除粉塵。 3.種細胞庫液態氮桶及品管室細胞培養室液態氮採人工添加補充，液態氮易洩漏，但無空氣監測設備。
9	A-4-1	1.防蟲鼠措施對於害蟲(如蟑螂)之防治措施，仍有不

(一) 設施與設備系統	
GMP 條文	缺失內容
A-5-3 B-2-1	<p>足。</p> <p>2. 三級區作業場天花板下掀式燈罩內發現小昆蟲屍體。</p> <p>3. 防蟲鼠 SOP 未規範捕獲蟲鼠之後續處理程序。</p> <p>4. 製造區、倉庫之出入口二側，部分未設置捕鼠籠、黏蟲鼠板等防蟲鼠裝置，且未定期檢視紀錄表以適當評估防蟲鼠措施之效果及後續處置措施(如檢討作業場所應否進行消毒，原物料包裝是否破損、裝置擺放位置是否適當等)。</p> <p>5. 廠區防鼠措施僅以三道防鼠閘門阻擋，恐未能達到有效防鼠效果。</p> <p>6. 廠區部份場所可見蚊蟲。</p>
10 A-4-1-9 A-4-6 A-5-1 A-5-1-6 A-5-10	<p>1. 液劑製造區都有洗滌槽，過濾裝置在液劑區清洗、晾乾、儲存，但已清潔完成待使用中的玻璃瓶中仍有水份。</p> <p>2. V129 男更衣室與浴廁相連，且牆壁有污跡。</p> <p>3. V130 男緩衝室、V131 男更鞋室、V135 男更衣室等作業場所為三級區，但無潔淨空氣供應。</p> <p>4. 針劑製造區、乾粉注射劑製造區、針劑分裝室、封鋁蓋室，有成為走道之虞。</p>
11 A-4-1-8 A-4-8 A-5-1 A-5-10 A-9-1-7 B-2-1-1 B-10-1 B-19	<p>1. 水系統未執行定期消毒。</p> <p>2. 軟化水設備所使用之鹽桶髒污，未定期維護。</p> <p>3. 外用粉劑製造室使用木質槌。</p> <p>4. 洗塵式傳遞箱內保護薄膜剝落、飄動，未移除。</p> <p>5. 所有磅秤尚未有日常使用前校正動作；天平桌請注意其穩定度。</p> <p>6. 壓差偏低。</p> <p>7. 空調系統沒有裝設初、中級濾網。</p>

(一) 設施與設備系統		
GMP 條文		缺失內容
	B-20 B-37	<p>8. 水系統傳輸單元食品與藥品共線，未評估其風險。</p> <p>9. 未訂定純水導電度警戒值，也未訂定純水系統化學消毒作業 SOP。</p> <p>10. 水系統設備應重新繪製流程圖並檢討設備，例如：軟水機、活性炭及最終精緻化樹脂之容器材質，以容許熱滅菌。</p> <p>11. 純水管路以牙接，出水閥為球閥。</p> <p>12. 純水桶生鏽。</p> <p>13. 注射用水未有加熱循環管路，且未明訂當清潔及消毒措施。</p>
12	A-5-1 A-5-5	<p>1. 多次洗手、更衣、手套、更鞋，程序過於複雜繁瑣，進入四級區與二級區之更衣程序，規定已有不同，應使員工確實瞭解俾利落實執行。</p> <p>2. 更鞋場所未適當區分前後區域 (A/B 區)。</p> <p>3. 洗手後可以擦手紙擦拭雙手，再用烘乾機烘乾，以避免雙手殘留水分噴濺，影響房室清潔。</p> <p>4. 更衣鏡鏡面過小，無法檢視全身工作衣物穿著情形，且張貼之更衣程序說明未有分段圖示。</p> <p>5. 使用黏塵腳踏地墊，未能適當固定，導致地墊黏著鞋底隨之翻起或移動，不利更衣程序進行。</p> <p>6. 滅菌手套包未妥當安排，穿戴程序易導致污染。另無菌衣物包中護目鏡的擺放位置，不利取用。</p> <p>7. 傳遞箱 (Pass Box) 有高效濾網 (HEPA)、氣鎖開關、紫外線 (UV) 及 75% 酒精瓶。而 Pass Box 沒有使用維護程序。</p> <p>8. 同級區部分重要作業場所未設置壓差計。</p>
13	A-5-1-3	<p>1. U-11 空調箱濾網壓差記錄表，AHU-11-03 其記錄顯示</p>

(一) 設施與設備系統		
GMP 條文		缺失內容
	A-5 A-8 B-2-1-1	<p>新換 HEPA 濾網的初始壓差在 2013 年為 170，2019 年為 230，然而最近一次更換的初始壓差為 300，偏差太大，但廠方並未予以調查是否正常。</p> <p>2. 微粒子與微生物之環境監測，ISO 14644 已於 2015 年改版，然廠方尚未更新。</p> <p>3. 監測位置之風險評估未留下紀錄；空氣中微粒子測定基準書 (HEN-Q100-002)，6.1.1.2/6.1.2.1/6.1.3 中微粒子測量高度與作業員相同等字眼欠妥適。</p> <p>4. 無菌層流操作台操作與清潔維護步驟(SOP S2-272)，HEPA 濾網壓差設定合格範圍為 10 mmAq~20mmAq，無適當依據。</p> <p>5. 無菌層流台、無菌層流手套箱均規範使用前需先開機 10 分鐘以上，惟是否達到一級區之清淨度，無相關評估報告。</p>
14	A-5-3 A-5-10 B-2-1	<p>1. 1F 男更衣室的壓差計故障，雖然立即修復，只是由此事件，建議對全廠壓差計再次審視，並確定上下範圍。</p> <p>2. 水系統製造室設於三級區內，恐導致潔淨區之環境維持不易及額外能源消耗。</p> <p>3. 未檢討及評估各壓差計管制範圍之上下限，及各壓差計設置位置之適當性，以確實達到監控壓差，避免空氣從清淨度低作業場所流向清淨度高作業場所之目的。</p>
15	A-5-3 A-5-9 B-18	<p>1. 目前空調設備恐無法於非作業時段(靜態環境)有效控制作業場所環境濕度。</p> <p>2. 無菌製劑作業場所各房室之壓差應重新檢討，例如：封蓋室的壓差計顯示之壓差值似乎偏高，故應確實規</p>

(一) 設施與設備系統		
GMP 條文		缺失內容
		<p>範壓差管制範圍以為日常監控之用。</p> <p>3. 二級區走道和洗瓶室之間的物料緩衝室，靠近走道側房門氣鎖裝置的電線斷裂，導致靠近洗瓶室側的房門打開時，靠近走道側的房門也可以打開，導致氣鎖室功能不全。</p> <p>4. 二級區作業場所之壓差計未歸零。</p>
16	A-4-3 A-5-3 A-5-8 A-8 B-2-1 B-20	<p>1. 作業場所之溫度管制範圍下限訂為 15°C、濕度管制範圍下限訂為 30%，恐不恰當。</p> <p>2. 同級區重要作業場所未訂定壓差管制範圍。</p> <p>3. 各製造作業房室未有生產狀態及清潔狀態標示卡，不利房室狀態管理。</p> <p>4. 注射劑無菌充填室內之管路雜亂，不利於清潔保養。</p> <p>5. 異檢室：            (1) 異檢室有陽光射入，恐不利異檢作業進行。            (2) 異檢箱之日光燈燈管已有老化現象，未建立適當汰換機制。另日光燈燈光直射異檢人員眼睛，恐不利異檢作業進行。</p>
17	A-9-7	<p>1. 純水設備僅使用陰陽離子交換樹脂塔，無法去除有機物質。</p> <p>2. 純化水系統每 4 月再生一次，且平常不使用時為靜止狀態，無法控制微生物之滋長。</p> <p>3. 注射用水製造系統之管路未有 80°C 熱循環消毒措施，亦未有其他微生物管制措施。</p> <p>4. 水系統全部使用球閥。</p> <p>5. 水系統尚未全部標示內容物與流向。</p>
18	A-4-8 A-5-4	<p>1. 空調機房空調箱濾網之壓差管制範圍，下限為 0，並不合理。另空調箱 AHU-2 之入水、出水溫度計未標示</p>

(一) 設施與設備系統	
GMP 條文	缺失內容
B-30-4	<p>管制範圍上下限。</p> <p>2. 純水系統輸送管路為常溫循環，消毒作業僅每 4 週以 80°C 熱水進行消毒，恐有管路產生生物膜之風險；水系統設備中最後之單元為陰陽離子交換樹脂，兩桶輪流使用，且每兩年換一次，微生物容易增長，但處理單元未消毒。</p> <p>3. 2F 緩衝室(NO. 2210)沒有 Air-Lock，兩道門同時開啟才會響警報。</p>
19	<p>A-5-3</p> <p>A-5-10</p> <p>A-8</p> <p>A-9-7-13</p> <p>A-10</p> <p>B-2-1</p> <p>B-20</p> <p>1. 口服液劑製造室封蓋設備有脫漆情形、充填設備有生鏽情形。</p> <p>2. 外用液劑製造室調劑桶內壁上緣散佈多處疑似點狀生鏽處，有污染產品之虞。</p> <p>3. 散劑製造室混合槽之槽蓋封閉膠條老化破損，封閉用之鎖扣斷裂無法確實作用。</p> <p>4. 無菌製劑作業場所全區之初級濾網均已處於高負載狀態，吸附過多粉塵導致顏色變黑，無確認之定期更換紀錄。</p> <p>5. 乾粉注射劑充填箱之傳遞箱未有層流裝置，恐有箱外空氣進入箱內污染產品之虞。</p> <p>6. 乾粉注射劑充填室與封蓋室間產品輸送帶之穿牆恐洞，未有適當隔離裝置，恐有封蓋室內空氣進入充填室污染產品之虞。</p> <p>7. 注射液劑調劑室有 3 台真空均質調劑桶未訂有使用相關 SOP，調劑桶以蒸汽進行滅菌消毒作業亦未訂有相關 SOP。</p> <p>8. 部分壓差計未歸零（至少發現 2 處），導致顯示之壓差值過高。</p>

(一) 設施與設備系統		
GMP 條文		缺失內容
20	A-10 A-5-10 A-8-2-4 B-19 B-20 B-22-1	<p>1. 部分製藥設備未適當清潔，例如：口服液劑調劑桶、粉劑篩粉機。</p> <p>2. 部分設備黏貼膠帶或表面殘留膠痕，易黏附粉塵，恐有影響清淨度之虞。</p> <p>3. 散劑分裝室：</p> <p>(1) 自動分裝機之鏈條外露，鏈條上潤滑劑易沾黏粉塵，且鄰近入料口，恐有污染產品之虞。</p> <p>(2) 壓縮空氣管塑膠管及接頭直接接觸地面，且推送乾淨空氣與除塵共用同一管頭，恐有交叉污染之虞。</p> <p>4. 高效濾網(HAPA)監控：乾熱滅菌機、層流傳遞箱(passbox)之壓差計未訂定上下限，且未進行日常監控。</p> <p>5. 滅菌製藥設備功能未進行持續性驗證監控，目前雖已就驗證項目請廠商估價，惟尚未實際進行。</p>
21	A-2-1 A-4-1-4 A-4-1-1 B-2-1	<p>1. 廠區外圍水溝已加蓋，但大孔隙未以細網收口，無法防蟲鼠出</p> <p>2. 廠區內多處排水孔未設置防止髒空氣回流及防止蟲蟻進入之裝置。口服液劑製造區現場有發現蟲，三級區走道區有蚊子，孔蓋未密閉。</p> <p>3. 含藥物飼料添加劑倉庫鐵捲門縫太大(一、二樓倉庫皆同)，且製造室已長久不使用之篩網上可見老鼠排遺。入口穿堂處除蟲捕蟲燈未開啟。</p>
22	A-4-1 A-4-1-1 A-4-1-2 A-5-1-2	<p>1. 廠區周圍對外窗戶玻璃邊緣之接縫處有裂縫。</p> <p>2. 原料倉庫天花板有髒汙情形。</p> <p>3. 洗滌室(三級區)有氣流由入口緩衝區流入，影響潔淨度。</p>

(一) 設施與設備系統		
GMP 條文	缺失內容	
A-5-1-3 B-2-1-2	<p>4. 洗滌室(三級區)設備儀器上粉塵過多。</p> <p>5. 一樓二級區發酵槽室與三級區(靠烘乾室側)有門且門下有縫。</p> <p>6. 二樓生產區單室多功能，未考慮其他設備之清潔。</p> <p>7. 二級區之洗瓶室天花板油漆有多處脫落情形，且出風口被擋住。</p> <p>8. 製造區內設備，桌子之墊板均已老化髒污。</p> <p>9. 散劑室出料口附近天花板破裂，未修護。</p> <p>10. 廠內缺工務人員，對空調系統及水系統不了解。</p> <p>11. 100L 針劑不銹鋼桶為使用前以紫外燈照射 8 小時滅菌，其效果未確認；另清潔程序用大量水沖洗，不明確。</p>	
23	A-5-10 B-2-1 B-20	<p>1. 空調機房設備管路(冰水管路、空調管道)流向標示不清楚，各空調箱未予編號，亦無設備及管線配置圖。</p> <p>2. 空調系統各處濾網之壓差管制範圍，上限皆大於初始壓差之 2 倍，並不合理。</p>
24	A-5-3 A-5-4 A-5-6	<p>1. 粉劑攪拌室及秤量室作為通道；PM6 製造室有成為秤量室與半成品待驗室走道之虞。</p> <p>2. 外用散劑作業場所目前為四級區，宜改為三級區，以確保製藥品質。</p> <p>3. 散劑三級區作業場所(含更衣室及緩衝室)，多處壓差計顯示之壓差值未達 SOP PD-104「壓差表操作管理之作業程序」之下限值，且未有壓差值日常監控紀錄，不利落實壓差管理。另散劑製造室(PM-20 混合設備)之緩衝室未裝設壓差計監控壓差，恐有製造散劑產生之粉塵污染外面清淨走道之虞。</p>

(一) 設施與設備系統		
GMP 條文		缺失內容
		4. 外用散劑不宜與內用散劑共用生產設備(動物用藥品製造廠設廠標準第 13 條)，散劑「XXX」依其用法應屬外用散劑，且其成分 XXX 較具毒性，不宜與內用散劑共用生產設備，應移至外用散劑作業場所製造，其他散劑產品如有類似情形應一併改善。
25	A-5-9 A-5-10 B-2-1 B-18	<p>1. 入水及出水溫度之管制規範僅規定 <math>&lt;35^{\circ}\text{C}</math> 及 <math>&lt;40^{\circ}\text{C}</math>，且溫度計未標示管制範圍上下限。</p> <p>2. 濾網壓差管制規範為固定數值。</p> <p>3. 散劑作業場所天花板空調管路之出風口無濾網，作業結束後空調關閉時恐有粉塵污染出風口內管路之虞。</p> <p>4. 未建立空調系統管道和儀表配置圖(P&amp;ID 圖)。</p> <p>5. 查廠當日空調系統溫度設定為 <math>20^{\circ}\text{C}</math>，實際溫度為 <math>19.9^{\circ}\text{C}</math>；相對濕度設定為 45%，實際顯示回風濕度為 65.2%，未能及時發現。</p> <p>6. 潔淨區作業場所空調系統之壓差管制範圍規範不合理，另相關管理 SOP 如 EC008「空調系統定期維護和檢測標準作業程序」及 EC005「初、中級濾網及高效濾網點檢標準作業程序」僅規範「檢測如有異常或偏離正常情況時應提報主管人員，並確實記錄應處理的資料報告」，未明確規範壓差超過管制範圍時之處置措施：</p> <p>(1) 「製造部針劑區空調系統初、中級濾網壓差紀錄表」明列壓差合格範圍 15-40 mm H<sub>2</sub>O，警告界線 41 mm H<sub>2</sub>O，行動界線 46 mm H<sub>2</sub>O。另 110 年 9 月 10 日壓差紀錄為 32 mm H<sub>2</sub>O，已超過初始壓差值 15 mm H<sub>2</sub>O 之 2 倍。</p> <p>(2) 「製造部針劑區 HEPA 壓差紀錄表」明列壓差合</p>

(一) 設施與設備系統		
GMP 條文		缺失內容
		<p>格範圍 4-10 mm H<sub>2</sub>O，警告界線 11 mm H<sub>2</sub>O，行動界線 12 mm H<sub>2</sub>O。</p> <p>(3) 「製造部散劑區 HEPA 壓差紀錄表」明列壓差合格範圍 15-40 mm H<sub>2</sub>O，警告界線 41 mm H<sub>2</sub>O，行動界線 46 mm H<sub>2</sub>O。</p>
26	A-8-3	病毒接種室 L/F 壓差計位置無法觀測，應調整至合適位置。
27	A-4-8 A-5-11 A-11	<p>1. 水處理控制盤[SWP-01-CM02、SWP-01-CM03]校驗日期：2019/12/20，效期一年，已過期。</p> <p>2. 純水系統使用舊版(中華藥典第七版)標準與方法，系統管理人員不熟悉系統。深過濾、活性炭、軟水三項單元管筒外殼有大量溶出物，可能是外殼有孔隙，且溶出物會影響水質。</p> <p>3. 空調箱無排風裝置。</p>
28	A-4-8 A-9-5 A-9-7 B-2-1-1 B-10-1 B-37	<p>1. 純化水系統設備流程圖與實際設備狀態不符(例如：UV 燈管數目、後段循環系統)。</p> <p>2. 未有注射用水製造流程。</p> <p>3. 未有化學消毒措施相關規範及執行報告。</p> <p>4. 處理單元未有日常監控規範及相關紀錄，作業場所使用點未有監控記錄，未能落實水質監控管理。</p>
29	A-9-7-1 A-9-5-1 B-11-1	<p>1. 注射用水採批次製造生產，雖然 SOP 規範每次生產前以蒸汽通氣 5 分鐘以進行消毒滅菌，然因管線甚長，恐無法達到完全殺菌之效果，尤其是管路末端使用點接頭部分。</p> <p>2. 水系統製造流程圖不夠詳細清楚，且水系統部分製水設備未標示名稱(例如：二次 RO 水儲水桶、陰陽混床樹脂精製過濾器)。</p>

(一) 設施與設備系統	
GMP 條文	缺失內容
	<p>3. 製水處所雖非潔淨區，但亦應保持清潔以避免污染。</p> <p>4. 純化水系統之水處理單元僅有活性炭過濾及混床式陰陽離子交換等設備，注射用水僅使用超濾膜進行過濾處理，無逆滲透或蒸餾裝置，過於簡略。</p> <p>5. 軟水樹脂塔每週五加二包 25 公斤粗鹽，無使用紀錄。每次到貨 20 包，無到貨紀錄、到貨數量、規格、批號、效期、等級、COA、庫存。軟水之鹽桶內，投入未開封之 25 公斤包裝鹽，以防止泥沙進入鹽水中，但可能導致鹽水濃度不足。</p>

(二) 生產系統	
GMP 條文	缺失內容
1.	<p>1. 壓差計集中設置於各產線外走廊上，未考慮管線長度之管壓。</p> <p>2. 壓差計未安排失壓差時之警報系統。</p> <p>3. 傳遞箱內可以見到有透明膠帶及膠帶殘膠，亦可見無用之矽利康殘膠。</p> <p>4. 混合室內之 50L 乳化機之層流裝置下方塑膠簾下擺未適當扣緊。</p> <p>5. 混合室內之 2000L 乳化機之附屬控制面板後下方接線不良，未及時維護。</p> <p>6. 留樣品防潮箱沒有不斷電，停電時樣品有潮解風險。</p> <p>7. 孵蛋室通往胚胎蛋消毒室間之緩衝室有推車撞擊掉漆痕跡，未設置防撞設施。</p> <p>8. 更衣室之更衣完成以拍門或高喊做為通知方式，仍有造成污染可能，未有適當設施。</p> <p>9. 更衣程序中，先戴口罩再戴帽，口罩有受污染之虞。</p>

(二) 生產系統		
GMP 條文		缺失內容
		<p>10. 液態氮桶中液態氮液面標準為 5-11cm，採人工添加，宜設置更合理之添加方法，避免超過添加標準。</p> <p>11. 已清潔之製藥器具使用前以目視法檢查，但未有目視法之詳細規範。</p> <p>12. 壓縮氣體使用前未有確認設備性能之檢查紀錄。</p> <p>13. 產品製造之階段性收率管制範圍應重新檢討，如製造階段之產品收率大於 100%，包裝貼標作業階段之產品收率訂有管制範圍，皆不合理。</p>
2.	A-5-5 B-2-1 B-7-4	<p>1. 更衣室張貼之更衣程序未有分段動作圖示，且退出程序未依循「由下往上」原則。</p> <p>2. 更衣室手部消毒液之有效期限評估資料為多年前資料，未能提供相關評估計畫書（包括已開封消毒液之保存方式與保存環境、使用方式等）。</p>
3.	B-18 A-7-1	<p>1. 相對溼度管制訂於 &lt; 65%，請評估更改為 &lt; 60%，並注意環境清潔消毒。</p> <p>2. 半成品室內有合格之試製品，未有適當標示及隔離。</p>
4.	A-5-5 A-10 B-20	<p>1. 錠劑製造區之乾淨器材貯存室，部分器材未標示。有一錠劑數粒盤有黑色髒污在上面。</p> <p>2. 非製造人員（例如：品保人員、查廠人員…）進入製造區將一般衣服（褲子）穿入三級區，未覆蓋。</p>
5.	A-3 A-4-1-1 A-5-1-3 A-8-1 A-8-2-4 A-8-2-5 A-8-3	<p>1. 製造區使用滑門易引起污染。</p> <p>2. 種毒室排風扇風量過強，請檢討對級區清淨度是否有影響。</p> <p>3. 無菌操作之層流櫃無排空裝置，空氣反彈易致亂流。</p> <p>4. 從充填室傳遞箱到凍乾機之間以層流罩推車傳送以避免產品污染，但層流罩推車高度不恰當，以致要送入凍乾機之前必須離開層流罩範圍，有污染風險。</p>

(二) 生產系統		
GMP 條文	缺失內容	
A-10 B-2-1-1 B-2-1-4 B-14 B-20-1 B-30-1-4	<p>5. 二樓生產區之空調系統回風口被設備擋住。</p> <p>6. 二樓生產區 Isolator 消毒之 Vaporized hydrogen peroxide (VHP) 尾氣排至潔淨室，但未設偵測系統。</p> <p>7. 細胞培養室放置二氧化碳鋼瓶，但無二氧化碳監測器。</p> <p>8. 細胞二氧化碳培養箱僅校正溫度，未校正二氧化碳濃度。</p> <p>9. 生產區內培養基冰箱中培養基有七批，未有實體隔離。</p> <p>10. 清潔標籤不適當，應標示為已清潔(綠)、待清潔(紅)、清潔中(黃)。</p> <p>11. 二級區更衣程序中，手會觸及潔淨服外表，請改善折衣程序。</p> <p>12. 昆蟲管理宜再加強。</p>	
6.	A-3-3 A-4-2 A-4-3 A-5-3 A-5-10 A-5-11 B-2-1-1 B-12-6 B-12-7 B-20	<p>1. 潔淨區作業場所部分空調出風口及回風口未設置濾網。</p> <p>2. 局部集塵設備(如秤量室)未有量化之效能驗證。</p> <p>3. 環境監測(微粒子及落下菌)未有採樣位置及圖示等詳細規範，且採樣位置未包括實際工作檯面區域。</p> <p>4. 未訂定潔淨區作業場所消毒作業 SOP。</p>
7.	A-4-1 B-14 B-20-1	<p>1. 使用易生粉塵材質之器材(如棉繩、塑膠繩)，恐有影響清淨度之虞。</p> <p>2. 沒有房室生產狀態標示卡及清潔標示卡。</p>

(二) 生產系統		
GMP 條文		缺失內容
		3. 紫外燈燈罩均設置於房室上方位置，卻未例行性清潔，恐有積塵導致影響房室清淨度之虞。
8.	A-4-1-2 A-5-1-8 A-5-1-10 A-8-1-5	<p>1. 1F 三級區作業場所僅緩衝區門外設置壓差計，同級區重要作業場所未設壓差計監控壓差，恐有空氣從清淨度低作業場所流向清淨度高作業場所之虞。</p> <p>2. 液體針劑室天花板電燈不亮，應注意維修保養措施。</p> <p>3. 乾熱滅菌機(Oven)及濕熱滅菌機(Autoclave)未有適當性能驗證相關規範。</p> <p>4. 紫外線殺菌燈管更換及放置 SOP(編號 S2-282) 僅規範 4000 小時更換，未進行照射強度之驗證。</p> <p>5. 注射液劑使用 0.2 <math>\mu</math>m 濾膜進行過濾，使用前後執行 bubble point，所使用之壓差計未定期校正。</p>
9.	A-4-2 A-18 B-2-1-1 B-2-4 B-34	<p>1. 作業場所有生產青黴素類產品與非青黴素類產品，必要時應予檢驗並確定非青黴素類產品未被青黴素類產品污染。</p> <p>2. 「青黴素類及頭孢子菌素類去汙染標準作業程序 (PD-123)」中，規範去汙染方式敘述尚未明確，例如：出現淋洗、沖洗數次等不精確敘述；另方法中以 20L 之 1N 氫氧化鈉強鹼溶液進行去汙染，請制訂作業人員應具備之個人防護設備與規範相關安全措施，以確保人員安全。</p> <p>3. 青黴素類抗生素去汙染標準作業程序：</p> <p>(1) 1N NaOH 使用不鏽鋼桶容器，請考慮其適用性。</p> <p>(2) 需要被去汙染設備中，未包含過濾網部份。</p> <p>(3) 去汙後廢液排放前沒有中和處理。</p> <p>(4) 去汙後殘餘含量不得檢出，檢測方法使用廠方產品含量檢測方法，檢測靈敏度是否不夠靈</p>

(二) 生產系統		
GMP 條文		缺失內容
		<p>敏，應予檢討。</p> <p>4. 位於外用液劑後之秤重區，牆壁已經損毀，未修繕。</p> <p>5. 分裝人員必要時請加配戴護目鏡。</p> <p>6. 製造現場未有作業室狀態標示卡及製造設備已清潔標示卡。</p> <p>7. 製造區同一作業場所之所有製造設備，目前對於未使用之設備，使用 PE 袋套於設備外保持清潔，故未於製造作業完成後一併進行清潔作業，仍恐有設備於製造過程遭受污染之虞。</p>
10.	A-4-3 A-5 A-8-5	<p>1. 混合室內之 50L 乳化機之驅動馬達使用時會往上吹氣，與層流氣流對抗，未與開口式作業適當區隔。</p> <p>2. 充填室內之 RABS 開孔高度未考慮操作者身高、手長，使用者易疲勞。</p> <p>3. 充填 RABS 位於 B 級區內，但級區內有不平整之可繞式管線無意義上下安置，易致積塵。</p> <p>4. 更衣室入口壓差計超過管制標準(30 PA)。</p> <p>5. 生產人員對各操作室、層流罩壓差計數值標準不清楚，宜加強教育訓練，並建議於壓差計上標示上下限，方便使用區域之操作人員對異常之反應、記錄與回報。</p> <p>6. 劑室層流初濾網髒污，宜檢討。</p> <p>7. 壓差既無標示範圍標準，也難以查驗功能。</p> <p>8. 機讀紀錄表單建議增加審核。</p> <p>9. 人員動線清楚區分進入動線及離開動線，雖可有效避免交叉污染，但人員必須返回 D 級區之更鞋室取回原鞋。</p> <p>10. 孵蛋室通往胚胎蛋消毒室間之緩衝室(傳遞室)有</p>

(二) 生產系統		
GMP 條文		缺失內容
		<p>兩台無關之推車在其內，且該室未標示人員管制線。</p> <p>11. 離心室雖尚未使用，但因仍屬 C 級區，地上有積水蒸乾之後的痕跡。</p> <p>12. 雞胚胎（清淨蛋）合格標準只有外觀大小及移型抗體，宜再檢討驗收標準，避免其他病原迷入產生影響生產穩定性。</p> <p>13. 種毒培養室之操作培養細胞、接種病毒及收穫病毒液，操作流程複雜，如何避免交叉污染宜加強檢討。</p>
11.	<p>A-4-5</p> <p>A-5-1-5</p> <p>A-5-3</p> <p>A-5-4</p> <p>A-5-5</p> <p>A-5-11</p> <p>A-9</p> <p>B-2-1</p> <p>B-7-4</p> <p>B-18-1</p> <p>B-31</p> <p>B-37</p>	<p>1. 更衣程序過於複雜（包含更鞋部分），且著襪與著鞋踩在同一地面，有交叉污染之虞；另無菌衣之折疊方式不佳，恐造成著衣時之汙染。</p> <p>2. 無菌依清洗後於高效濾網下潔淨區進行折疊，但無摺衣台。</p> <p>3. 更衣室進出程序及現場未見前次查廠要求改善之護目鏡，更衣程序僅貼有更衣完成照片，未有分段動作照片。</p> <p>4. 更衣室未有氣鎖裝置或警示燈，恐有 2 邊房門同時打開，影響作業場所清淨度之虞。</p> <p>5. 更衣室換鞋時跨坐椅凳之位置不佳，換鞋空間狹窄，不利換鞋。</p> <p>6. 集塵設施位置過高，恐影響集塵效果。</p> <p>7. 緩衝室未劃線區分不同級區作業人員之工作區域。</p> <p>8. 部份更衣室及緩衝室之人員動線，未劃設區隔線以清楚區隔不同區域人員之行動範圍。</p> <p>9. 作業場所懸浮微粒子數（清淨度）委外執行，但檢驗標準疑似單位(ft3)錯誤，影響檢驗結果之判定。另</p>

(二) 生產系統		
GMP 條文		缺失內容
		原始檢驗紀錄表單「Zone」欄位紀錄為「None」，「Location」欄位紀錄為「Unknow」，未有檢驗地點相關資訊。
12.	A-5-1 A-5-3 A-5-6	1. 緩衝室、更衣室之清淨度為四級區。 2. 秤量室與外用液劑室之隔間牆上有一平衡壓力用之通風窗，造成兩室空氣互通。 3. 人員必須經由外用液劑室進出秤量室，恐有交叉污染之虞。
13.	A-4-3 A-5-10 A-5-11 A-8-5 B-2-1 B-20	1. 潔淨區作業場所之微粒子及微生物檢測相關 SOP 及紀錄，未量化敘明檢測位置，另取樣數未依據 SOP 內容所述 ISO 14644 制定之。 2. 作業場所集塵設備未執行量化效能驗證及未制定使用規範。 3. 無菌製劑作業場所裝設多支 UV 燈以消毒滅菌，未評估及監控其效能。 4. 工具室已清潔之潔淨製藥器具儲存方式未有適當保護措施。 5. 作業場所（例如：混合造粒乾燥室）有多處集塵位置周圍裝設長條形塑膠簾，其圍起區域內部並無出風口，恐導致該區域無法循環置換潔淨空氣，且塑膠簾容易積塵不易清潔，並不恰當。
14.	A-5-10 A-5-11 B-2-1 B-20-1	1. 散劑分裝作業區域以塑膠簾做局部隔離，惟隔離區域內未設有空調出風口，無法提供清淨空氣循環，有影響環境清淨度之虞。 2. 製藥作業場所之集塵管，未驗證其效能且未訂定相關使用規範。 3. 房室狀態標示卡未有「待清潔」之標示卡。

(二) 生產系統		
GMP 條文		缺失內容
		<p>4. 散劑包裝後以抹布分段擦拭外包裝之粉塵，但對抹布之使用未有相關管理規範。</p> <p>5. 三級區作業場所清潔規定(SOP-004)過於簡略，未有消毒作業及監控規範，且未規範使用之清潔劑，及目視法檢查作業詳細執行方法。</p> <p>6. 作業場所已清潔之製藥器具未有適當清潔防護措施。</p>
15.	<p>A-5-1-4</p> <p>A-5-1-5</p> <p>B-7-1-4</p> <p>B-9-1-7</p>	<p>1. 無菌製劑作業場所：</p> <p>(1) 無菌服管理(SOP S2-340)雖規範無菌衣及護目鏡之滅菌次數，但無菌衣及護目鏡皆無編號，無法確定實際滅菌次數，且未有檢視無菌衣有無破損之檢查程序。</p> <p>(2) 無菌服之脫衣程序(編號 S2-107)先脫頭套、口罩再退去無菌服，恐不妥適。</p> <p>2.1 樓三級區作業場所：</p> <p>(1) 更衣程序不妥有交叉汙染之虞且無退出更衣室之脫衣程序圖示。</p> <p>(2) 更衣室及緩衝室皆無互鎖或警示裝置。</p> <p>(3) 木質衣櫃為易汙染材質。</p> <p>3.2 樓更衣室，實驗室人員進出會重複使用同一件潔淨服，潔淨服脫下後捲曲放入置物櫃，缺少適當防護措施。</p>
16.	A-5-1-5	<p>1. 更衣程序更衣室換脫鞋 AB 線(或 Buffer Room AB 線)，請妥善畫線，以利確實換鞋及使用。二級區更衣室區域分配不良，導致更衣過程易遭汙染。</p> <p>2. 更衣程序分段圖示尚未完全完成。</p> <p>3. 進入二級區更衣程序為脫除三級區服裝，露出一般服裝，衣服沒完全包覆(頸部裸空)，導致汙染之風險。</p>

(二) 生產系統		
GMP 條文		缺失內容
		<p>4. 衣着不利於將手套套於袖子上。</p> <p>5. 使用之手套內有粉狀物質。</p>
17.	<p>A-5-3</p> <p>A-5-5</p> <p>A-5-6</p> <p>A-5-11</p> <p>B-7-3</p> <p>B-7-4</p> <p>B-13</p> <p>B-15-2</p>	<p>1. 第二更衣室（一萬級區）：</p> <p>(1) 設有洗手台，恐有影響清淨度之虞。</p> <p>(2) 人員跨坐板凳距離門口太近，導致更衣不便。</p> <p>2. 原料秤量室：</p> <p>(1) 微量天平放置桌面不平穩，恐影響測量結果。</p> <p>(2) 磅秤與集塵設備距離較大，恐影響集塵效果。</p> <p>3. 注射液充填室：100 級區使用之塑膠隔簾，部分貼合處不太牢固，恐有影響清淨度之虞。</p> <p>4. 人員必須經由注射液調劑室或乾燥消毒室進出注射液充填室，恐有交叉污染之虞。</p> <p>5. V134 包裝室，查廠時正進行產品「XXX」包裝作業，作業人員之工作服僅有上衣，未能提供全身防護。</p>
18.	<p>A-8-2</p> <p>B-20</p>	<p>1. 二級區使用之酒精未進行滅菌。</p> <p>2. 三級區器材室之 75%酒精超過有效期限。</p>
19.	<p>B-12-6</p> <p>B-20</p>	<p>1. 產品充填步驟之收率未計算產品實際充填量，而以理論充填量進行計算，致產生些許偏差。</p> <p>2. 製造設備之清潔標籤標示 1 個月的有效期間，未有適當評估依據。</p>
20.	B-18	<p>1. 注射劑作業場所之注射用水水龍頭仍有漏水現象，導致地板有積水情形，恐有影響清淨度之虞。</p> <p>2. 部分製造設備及管線未於作業完成後將內部殘餘水分排空，例如：二級區洗瓶室之洗瓶機前次使用日期為 8 月 10 日，迄查廠當日已經過 15 天，但機器內部底端仍有積水殘留；另洗瓶機上之遮布髒污。</p>
21.	B-2-1-3	<p>1. 產品「XXX」因製程設計導致會有約 40 公斤之在製</p>

(二) 生產系統		
GMP 條文		缺失內容
	B-12-1-8 B-20-1	<p>品，將於下批產品生產時加入，前次查廠缺失已請評估尾料回添之妥適性，且此餘料約佔新批次產品總量10%以上，恐影響新批次產品之品質。</p> <p>2. 半成品室有數桶在製品，廠方表示為經造粒製程之散劑產品，最後無法過篩之剩餘品，製造下一批產品，會將在製品加入一起製造，惟下一批產品製造作業可能在數月之後，在製品存放數月之後，有效成分含量降低，部分成分降解產生不純物，將影響下一批產品之品質。</p>
22.	B-27-1	半製品有效期限之設定無科學數據之佐證。
23.	A-3-3 A-4-2 A-4-3 A-5-3 A-5-9 A-5-10 A-5-11 B-2-1-1 B-12-6 B-12-7 B-14 B-20 B-37	<p>1. 秤量室 W-06 進入製藥作業場所之房門二側門把皆有表面不平滑之塑膠封膜，D 級區走道有一處轉角牆面之防撞不鏽鋼護板已變形，導致與牆面形成一處易積塵且不易清潔之縫隙。</p> <p>2. 潔淨區作業場所及倉儲合格區有不明管路。</p> <p>3. 原純水製造設備移出之牆面部份區域凹凸不平，三級區作業場所走道及製造房室牆壁下緣發現部分塗層剝落情形，恐有影響清淨度之虞。</p> <p>4. 潔淨區作業場所之微粒子測試 SOP(SOP-015)未有詳細規範（含測試點取樣位置），且測試頻率為每 2 年 1 次，期間過長。</p> <p>5. 潔淨區作業場所未有落下菌管制規範，三級區及四級區之溫度管制為 19~28°C，並不恰當。</p> <p>6. 有未標示內容物及流向之不明管路(如集塵管及疑似已移除舊有設備之排氣管)。</p>
24.	A-4 A-5	1.1 樓三級區走道通往 2 樓品管作業場所之緩衝區（更衣室及往二樓之樓梯間）未有空調系統，其清淨度

(二) 生產系統	
GMP 條文	缺失內容
A-8 A-9-1-7-13 B-2-1-1 B-17 B-19 B-20	<p>恐無法達到三級區之要求。且品管人員皆須經由 1 樓三級區走道進出 2 樓之品管作業場所，恐不恰當。</p> <p>2.部分牆壁、地面仍為磁磚鋪面，磨石子地面也有不平滑部分（如汗水孔蓋），易積塵且不易清潔，不利維持清淨度。</p> <p>3.封蓋機改置於走道末端，僅以塑膠簾與走道空間區隔，未有實體隔離作業場所，未考量出風口及回風口之位置，其清淨度恐無法達到三級區之要求。</p> <p>4.外用液劑室內使用塑膠桶(CS-M148)盛裝外用液劑，輸送管亦為塑膠材質，未有該材質對產品是否具有反應性、釋出性等適當評估。</p> <p>5.無菌原料開封後未使用完，儲存於二級區，待下批次充填作業繼續使用，恐有破壞無菌性之風險。</p> <p>6.乾粉注射劑充填作業之重量管制，需先秤量空瓶重，惟空瓶由一級區先送到二級區秤重，再送回一級區進行充填，無法確保其無菌狀態。</p>
25. A-4-1 A-4-2 A-5-1 A-5-3	<p>1.部分牆壁為木板材質。</p> <p>2.壓差計管線穿牆孔洞未完全封閉。</p> <p>3.乾燥消毒室出風口有灰塵粘附，並有水珠凝集，恐有影響清淨度之虞。</p> <p>4.緩衝室、更衣室之清淨度為四級區，並不恰當，另與進入作業場所間之隔間板，上端與天花板之間有縫隙。</p> <p>5.潔淨區作業場所天花板不潔，恐有影響清淨度之虞。</p> <p>6.V114 洗滌室、V102 內用秤量室、V103 外用秤量室、V126 緩衝室、V134 包裝室等清洗、秤重之作業場所，無天花板，但露出之樓板有污跡且油漆脫落，無</p>

(二) 生產系統		
GMP 條文		缺失內容
		其他保護，恐有影響作業場所清淨度之虞。
26.	A-4-1 A-4-2 A-5-3 B-2-1 B-14	<p>1. 散劑製造場所牆壁不潔無法洗淨，且有些許油漆剝落情形。</p> <p>2. 部分作業場所有設置洗滌槽，其下方排水管未有防蟲設計，另部分插座未有防塵蓋之相關措施。</p> <p>3. 作業場所自來水管多未標示。</p> <p>4. 洗瓶室隧道式高溫乾燥滅菌機前方地面有一突起不明管路，作用不明，且有影響工作安全之虞。</p> <p>5. 作業場所平面圖，未確認所標示壓力值之單位及代表意義。</p>
27.	A-4-1 A-5-3 B-7-4	<p>1. 乾粉注射劑充填手套箱：</p> <p>(1) 上推式拉門，未能密合，緩衝用泡棉已見破損，且膠條老舊，密合度堪虞。</p> <p>(2) 工作手套僅以尼龍繩固定於手套箱，並不恰當。</p> <p>(3) 箱內塑膠導風格網及充填使用之空氣管路，已有老化現象，恐有影響產品品質之虞</p> <p>2. 100 級區層流設備：</p> <p>(1) 初級濾網有髒汙情形。</p> <p>(2) 濾網除定期更換外，未有例行監控措施，且未視需要不定期更換，恐有影響清淨度之虞。</p> <p>3. 無菌裝備之護目鏡、口罩、網帽，保存環境未達無菌條件。</p>
28.	A-4-2 A-5 A-8 B-2-1	<p>1. 乾粉充填室之充填手套箱僅執行微粒子測試，未確實驗證其效能（例如：層流效能、密閉性/洩漏性等）。</p> <p>2. 外用劑區作業場所之地板破損嚴重、不平滑且不易清潔，且與一般區僅以鐵捲門區隔。</p>
29.	A-4-2	1. 無菌製劑調劑室之封鋁蓋設備，與分裝充填加膠塞之

(二) 生產系統		
GMP 條文		缺失內容
	A-8-1 A-8-5 A-9-7-13	設備十分接近，且未有適當隔離措施。 2.天花板不潔，天花板與牆壁接合處未完全密合且有鏽蝕情形，蒸汽管有生鏽情形。 3.壓差計未標示管制範圍之上下限，不利日常監控。
30.	A-5-1	1.散劑室烘乾機內之所有托盤均未清洗乾淨。 2.集塵風罩及集塵管均未清理乾淨。
31.	A-5 A-5-10 A-7-2 A-8-5	1.多處 HEPA 未見濾膜完整性測試孔。 2.調劑室半成品室之半成品冰箱顯示溫度為-1.8°C，溫度未適當管控，且冰箱內部可見水滴又有厚結冰現象，未適當實施除冰作業。 3.混合室內之 2000L 乳化機之附屬層流裝置少一面塑膠簾，對層流防護不足。 4.凍乾室從無菌操作台送入凍乾機中之過程，產品有暴露之污染風險，請檢討。
32.	A-5-1-6 A-9-7	1.K棟2樓K203室為一開放空間之作業場所，主要分為4區，每區有2組製造設備，4區未有明確區隔，亦未明確區隔走道空間，恐有不同設備製造作業交叉污染之虞。 2.V215調劑室，內有無菌與非無菌調劑設備，與環境無適當隔離設備，且牆上有一圓孔，恐有產品遭受污染之虞。
33.	A-5-3 A-5-4 A-9 B-16	1.V205洗滌室之空氣向外流向V210緩衝走道，恐有影響緩衝走道清淨度之虞，且因此影響相鄰房室對緩衝走道的壓差降低，恐有影響相鄰房室清淨度之虞。 2.V211緩衝室之空氣向內流向V212乾粉注射劑充填室，向外流向V210緩衝走道，恐有影響充填室及緩衝走道清淨度之虞。

(二) 生產系統		
GMP 條文		缺失內容
		<p>3. 需冷凍乾燥之產品於充填後進入冷凍乾燥機前須經過 10,000 級區，雖有防護措施但仍存在受汙染之風險。</p> <p>4. 製造區作業場所同級區重要作業場所（如混合、調劑、充填等作業場所）未設壓差計監控壓差，恐有空氣由清淨度低作業場所流向清淨度高作業場所之虞。</p> <p>5. 部分作業場所壓差上限偏高，且不穩定。</p> <p>6. 一般製劑作業場所（三級區）重要房室未裝設壓差計，無法確認空氣流向，恐有空氣從清淨度低作業場所流向清淨度高作業場所之虞。</p>
34.	<p>A-5-3</p> <p>A-5-4</p> <p>A-5-6</p> <p>A-5-12</p> <p>A-5-4</p> <p>A-5-7</p> <p>B-2-1</p> <p>B-14</p> <p>B-20-1</p>	<p>1. 樓人員退出散劑作業場所經過之緩衝室（退）之清淨度為四級區，恐未能達到該房室應有之緩衝隔離功能，而有四級區空氣流向相鄰之三級區（十萬級區）作業走道，或抗生素產品污染外界環境之虞。</p> <p>2. 2 樓原料緩衝室（動藥）作為為散劑已秤量原料之暫存區域，又同時作為含藥物飼料添加物已秤量原料進入原料緩衝室（含藥）之通道，恐有交叉污染之虞。</p> <p>3. 1 樓散劑作業場所（三級區）使用木質把手榔頭，屬易污染材質，另扳手、造粒機拆裝工具有生鏽情形，恐有影響作業場所清淨度及污染產品之虞。</p> <p>4. 2 樓原料緩衝室（動藥）靠近門上方插座無防爆裝置。</p> <p>5. 料緩衝室未劃分人員進出界線，恐有交互污染之虞。</p> <p>6. 1 樓顆粒製造室乾燥機旁有不明管路。</p> <p>7. 作業場所之製藥機器設備未有清潔狀態標示卡。</p>
35.	<p>A-5-3</p> <p>A-5-4</p> <p>B-2-4</p>	<p>1. 粉劑製造室使用的清洗自來水，設置於潔淨區外，於使用時再拉入室內，不恰當。</p> <p>2. 批次文件頁碼及版次未有系統化，不易管理。</p>

(二) 生產系統		
GMP 條文		缺失內容
	B-26	3.原料標準使用量及實際使用量兩者登錄正好相反。
36.	A-5-3 A-8-2 A-8-2-5	1.V212 乾粉注射劑充填室，落下菌試驗培養基放置位置恐不恰當，試驗結果恐無法代表實際生產過程。另部分管線不平整，使用單一種類消毒劑，恐有影響清淨度之虞。 2.層流工作台之 HEPA 未覆蓋全區，且導流板多變型、下垂，且未清潔。 3.層流工作台、除塵裝置之塑膠簾均已老化，易致污染。
37.	A-5-5 A-9-11 A-8-5 A-9-3 B-20 A-5-2 A-8-3 A-5-4 A-5-5 A-9-11 A-8 B-20 B-22 B-30-4	1.更衣第一個步驟為穿戴手套，再穿戴全身衣物，並不恰當。 2.無菌製劑作業場所，員工退出二次更衣室之脫衣程序為完全脫去二級區之衣物，但未再穿著潔淨衣即離開二次更衣室進入三級區走道，然後進入一次更衣室再離開，恐有污染三級區作業場所之虞。 3.無菌製劑作業場所之無菌衣物僅以透明塑膠袋包裝存於鐵櫃內，未達無菌保存條件。 4.乾粉手套分裝箱之清潔消毒 SOP 過於簡略，於分裝作業前一天將原料及器具放入分裝箱以 UV 燈照射一夜後，確認 25°C，相對濕度 30%以下，即進行分裝，請於乾粉注射劑之批次紀錄，記錄 UV 燈照射起迄時間。 5.已清潔之製造設備（如調劑桶）內有積水未乾。 6.純水前處理室放置不明化學藥劑（如精鹽、煤油等）。 7.粉針室對走道壓差僅 0.1-0.2 mm water，壓差恐有不足之虞。 8.乾粉手套分裝箱（一級區）與該房室環境（二級區）間未設有傳遞箱（Pass Boox），恐有產品遭受污染之

(二) 生產系統		
GMP 條文		缺失內容
		<p>虞。</p> <p>9. 作業場所消毒用 70%酒精及漂白水標示有效期限為 6 個月，校期過長，未有適當評估，且無菌製劑作業場所消毒用 70%酒精配置後未經無菌過濾，未能確保其狀態為無菌，恐有污染產品之虞。</p> <p>10. 作業場所使用之 pH meter 無使用紀錄及校正紀錄。</p>
38.	A-9-7-13	<p>1. 乾粉注射劑充填箱裝設之作業手套僅有手臂部分，前端缺口導致箱內一級區作業環境與箱外二級區作業環境相通，作業人員雙手穿過手套進入充填箱內作業，恐有影響箱內一級區清淨度及造成交叉污染之虞；且箱內溫溼度亦有無法控制之風險。</p> <p>2. 乾粉注射劑充填箱加裝之緩衝（傳遞）箱並無清淨空氣之入氣口，緩衝（傳遞）箱開啟時恐有影響充填箱內一級區清淨度之虞。且緩衝（傳遞）箱空間略嫌不足，恐有作業時二側箱門同時開啟而使充填箱與外界環境相通之虞。</p> <p>3. 乾粉注射劑充填作業使用插電式磅秤，惟充填箱內未發現電源插座，使用磅秤時電線連接充填室內牆壁電源，將造成充填箱內環境未完全密封，恐有影響箱內一級區淨度之虞。</p>
39.	B-20 A-5-2 B-18 A-7-1 B-15-2 B-14	<p>1. 注射劑之調配設備，例如：調配桶、暫存桶，桶身均有許多對外連接管路的開口，清潔滅菌後未有適當防護措施，恐有遭受污染之虞。</p> <p>2. 已開封之無菌原料密封存放於二級區（10,000 級區）環境中，恐無法確保其無菌狀態。</p> <p>3. 原料、物料及成品之拒用區相鄰設置，無明確實體隔離。</p>

(二) 生產系統		
GMP 條文		缺失內容
		<p>4.原料之秤料室未設置適當集塵設備，另 2 樓一般製劑使用之部分原料，先於 1 樓秤料室秤量後，再經一般區送到 2 樓潔淨區作業場所使用，恐有汙染潔淨區作業場所之虞。</p> <p>5.作業場所仍有部分管路未標示內容部名稱，例如：部分自來水或注射用水管路、注射劑製藥設備之冷卻水管路等。</p>
40.	B-20 B-17	<p>1.存放於層流無菌衣櫃內經滅菌之無菌鞋套袋外仍有水珠。</p> <p>2.噴瓶為無法滅菌之類型。</p> <p>3.接種前後孵蛋箱同置於一孵蛋室，僅以一狹窄空間區隔，無法有效防止交叉汙染。</p> <p>4.調劑室內儲架上清洗後乾淨管路儲存箱內之乾淨管路內有積水。</p> <p>5.應提供無菌操作之護目鏡，防止眉毛、睫毛及其他塵粒掉落。</p> <p>6.D 級區進入 C 級區，用同一份口罩，不適當。</p> <p>7.D 級感染區有通往其他區域，建議加強傳遞箱 UV 或燻蒸消毒措施。</p>
41.	B-2-1 B-12-6 B-13 B-8-1 B-10-1 B-36-1	<p>1.產品製程有先混合調劑再過濾或過篩之情形，未考慮過濾、過篩時，不同成分的損失對產品成分含量的影響。</p> <p>2.注射用水為注射劑之原料，於批次紀錄應有其生產批號，目前雖於每次使用前對注射用水進行檢驗，但批次定義不合理。</p>
42.	A-14 B-22	<p>1.打錠模具存放器械工具室(NO. 2212)未上鎖，無標示使用產品名稱，應集中上鎖管理(比照標籤說明書)。</p>

(二) 生產系統		
GMP 條文		缺失內容
	B-25 B-30-4	2. 廠內製造廠秤量設備無每日校準紀錄，表單需有每日校準實際稱量數值與偏差數值，並請同仁確實執行記錄；製造廠 pH meter 校正缺少 pH 10 標準液。 3. 錠劑之打錠室，中間管制之天平之日常確認重為 100 g，不適當。
43.	A-5-1-9 A-8-2-5 A-8-3 A-12 B-20 B-20-2 B-2-1-1 B-34	1. 生產高致敏性動物用藥品，作業完成後之設備、生產作業場所、潔淨服及廢氣過濾網與廢水等之去活化處理措施尚未完成。且相關去活化檢驗報告僅有檢驗結果，未有使用分析方法、含量計算及圖譜等相關原始資料。 2. 具引濕性動物用藥品「XXX」之充填相對濕度管制設定為 40% RH 以下，未有制定依據或進行適當之評估。 3. 無菌產品採用塑膠材質之直接容器（一級包材）仍未進行適當滅菌作業措施。 4. 軟膏用注射筒密封性測試或液漏檢查僅稱以目視檢查，未有合理制定依據或進行適當之評估。 5. 以蒸汽來進行製藥設備之滅菌作業，未確認該蒸氣之品質。 6. 乾熱滅菌釜(OVEN)未驗證其效能。
44.	B-2-1-4 B-5	無菌原料開封後之保存條件未達無菌保存條件。
45.	B-7-4 B-2-1 B-20-2	1. 進入二級區之更衣程序，先脫除三級區工作服，再穿上二級區無菌服，使作業人員原本穿著非潔淨之衣服暴露於二級區更衣室，恐有污染二級區無菌服及影響清淨度之虞。 2. 進入三級區之更衣程序，更鞋時襪子著地，且未穿戴

(二) 生產系統	
GMP 條文	缺失內容
	<p>手套，恐有交叉污染或影響清淨度之虞。</p> <p>3. 無菌製劑作業場所使用之口罩未經滅菌，無菌服僅以無塵袋包裝存放於衣櫃中，未達無菌保存條件，且作業人員未穿戴護目鏡，人員着裝完成後未能完全包覆體表，恐有污染影響作業場所清淨度之虞。</p> <p>4. 無菌製劑作業場所無菌衣物以無塵袋包裝後，置入不鏽鋼盒保存，未達無菌保存條件。</p>
46.	<p>A-3-3 A-4-2 A-4-3 A-5 A-5-3 A-8-5 A-5-10 A-5-11 B-2-1-1 B-12-6 B-12-7 B-20</p> <p>1. 壓差計集中設置於各產線外走廊上，未考慮管線長度之管壓。</p> <p>2. 壓差計未安排失壓差時之警報系統。</p> <p>3. 傳遞箱內可以見到有透明膠帶及膠帶殘膠，亦可見無用之矽利康殘膠。</p> <p>4. 混合室內之 50L 乳化機之層流裝置下方塑膠簾下擺未適當扣緊。</p> <p>5. 混合室內之 2000L 乳化機之附屬控制面板後下方接線不良，未及時維護。</p> <p>6. 留樣品防潮箱沒有不斷電，停電時樣品有潮解風險。</p> <p>7. 孵蛋室通往胚胎蛋消毒室間之緩衝室有推車撞擊掉漆痕跡，未設置防撞設施。</p> <p>8. 更衣室之更衣完成以拍門或高喊做為通知方式，仍有造成污染可能，未有適當設施。</p> <p>9. 更衣程序中，先戴口罩再戴帽，口罩有受污染之虞。</p> <p>10. 液態氮桶中液態氮液面標準為 5-11cm，採人工添加，宜設置更合理之添加方法，避免超過添加標準。</p> <p>11. 已清潔之製藥器具使用前以目視法檢查，但未有目視法之詳細規範。</p> <p>12. 壓縮氣體使用前未有確認設備性能之檢查紀錄。</p>

(二) 生產系統	
GMP 條文	缺失內容
	13. 產品製造之階段性收率管制範圍應重新檢討，如製造階段之產品收率大於 100%，包裝貼標作業階段之產品收率訂有管制範圍，皆不合理。

(三) 實驗室品質系統	
GMP 條文	缺失內容
1. B-27-1 B-30-4 B-30-5	1. 溶液配置(例如:75%酒精)有效期限訂定無科學依據。 2. 部分培養箱之再確效日期訂為「變更時」明顯不妥，應予重新評估。 3. 安定性試驗樣品留樣區之外盒應標示清楚以利管理。
2. A-15 B-2-1 B-10	未建立前後次檢驗或 Factor 滴定可容許範圍，以確保數據之可信度。
3. A-15 B-2-1 B-2-4 B-8 B-36	1. 溫濕度計貼有器差值，但日常監控紀錄為觀察值。 2. SOP 3-QS010「安定性試驗操作之標準作業程序」未有產品標示之有效期限由 3 批儲存安定性試驗結果訂定之說明。 3. 品管部判定使用放行章及批次最後放行章，請加簽名。
4. B-2-1-1 B-16 B-34	青黴素、頭孢子菌素去活化作業後零檢出方法，採用中華藥典第八版檢驗方法。檢品前處理取 1470ml 廢水減壓加熱濃縮後加 1ml 稀釋液 HPLC 之 LOD 檢驗不出 (<0.006ppm)，此前處理為廠方方法。
5. A-15 B-30	1. 電子天平使用紀錄僅記載產品批號與名稱，無完整紀錄每次電子天平使用目的，例如:未紀錄標準品秤量、試藥秤量與培養基秤量等；且除了紀錄使用日期

(三) 實驗室品質系統		
GMP 條文	缺失內容	
		<p>之外，使用時間也應詳加紀錄。</p> <p>2.化驗室所使用之純水桶，桶身未明確標示，且未規範使用期限。</p> <p>3.使用中華藥典第七版做水質檢驗標準。</p> <p>4.水系統檢驗未使用 R2A 培養基，未執行黴菌檢測。</p>
6.	B-2-4	因產品種類繁多且產量大，建議有檢驗排程表以利管控。
7.	A-7 A-10 A-15 B-2-1 B-31 B-32	<p>1.冰箱保存之留樣品未有溫度管制範圍且無監控紀錄。</p> <p>2.成品留樣室發現品管用秤量標準件（砝碼、鑄鐵砝碼），存放位置恐不恰當。</p> <p>3.新購置各式秤量用標準砝碼（1mg/0.5、1、2、5、10、20Kg），未能提供去（109）年砝碼外校報告。</p> <p>4.菌種鑑別紀錄未評估鑑別項目之合理性（如以革蘭式染色鏡檢可確認產氣性並不合理）。</p> <p>5.留樣室儲存之樣品，未訂定定期檢視監控措施。</p> <p>6.原料留樣儲存條件 QAG-11 僅規範溫度為<math>\leq 30^{\circ}\text{C}</math>，無濕度規範，原料留樣條件應符合現場各原料倉儲條件（如溫度<math>\leq 25^{\circ}\text{C}</math>，濕度 40-60%RH）。</p>
8.	B-37-1	石蠟油佐劑之原料採樣只規範採 300ml，但未明訂由多少進貨容器中取得。
9.	A-2-3 A-3-1	品管實驗室微生物實驗室，離開實驗室前須有洗手程序，並以設置非手動水龍頭為佳。
10.	B-22-1 B-30-4	<p>1.二氧化碳培養之溫度及二氧化碳濃度皆為重要參數，品管室二氧化碳培養箱僅有溫度校正，並未做二氧化碳濃度校正。</p> <p>2.生物安全櫃需每年進行檢測，並由檢測單位出具檢測報告，檢測項目應符合勞動部勞動及職業安全衛生研</p>

(三) 實驗室品質系統		
GMP 條文		缺失內容
		<p>究所出版之「生物安全櫃操作安全技術手冊」所訂之規範執行。</p> <p>3. 廠內雖已建立對儀器設備外校報告審查機制，惟品保部應確實依據各項校正件規格進行判讀，並說明校正件是否適用。如 E2 砝碼外校報告(CLV81774-109)100 克砝碼器差值 0.17，已超出規格 0.15，仍判定合格。</p>
11.	B-14-1 B-15-3	各項實驗記錄雖有在於批次製造紀錄，建議實驗室現場紀錄可再加強時間地點等細節記載。
12.	A-14 A-15-1-3 A-16	<p>1. 廠內溫溼度計及壓差計等儀器均未列冊管理，導致遺漏校正情形，如品管儀器室內溫濕度計自上次校正日期 2019.03.27 迄今已逾 2 年。</p> <p>2.2. 分析天平未有每日使用標準砝碼進行日校作業，且每兩個月之校驗作業未進行「四角、重複性及線性」等校正作業。</p> <p>3. 購買之橡皮膠塞是否已清潔，未有相關證明文件。</p> <p>4. 注射劑安全試驗委外試驗，惟委託檢驗報告未有受託單位、報告簽署人等資訊，該報告是否具有效力，請再評估。</p> <p>5. 卡氏水份分析儀使用分裝之 pH4.0 校正標準液，瓶口發現白色結晶物。</p> <p>6. 容量分析溶液：</p> <p>(1) 已開封容量分析溶液之有效期限與未開封相同，未有適當評估依據。</p> <p>(2) 容量分析標準溶液未使用純度相當之試劑進行配置。</p> <p>(3) 容量分析溶液之配置與標定標準作業程序(SOP S33 06)規定連續標定 3 次以上，恐不恰當。另</p>

(三) 實驗室品質系統		
GMP 條文		缺失內容
		規定 3 次標定差為 0.15% 以下，惟 2019.06.11 標定之 1N HCl、0.1N NH <sub>4</sub> SCN 及 0.1 N NaNO <sub>3</sub> ，均未計算標定差。
13.	A-17	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 微生物實驗室 2 座恆溫培養箱皆無使用紀錄。</li> <li>2. 微生物實驗室內之烘箱(CS-004)僅執行清潔擦拭卻標示校正標籤，另僅以溫度計查看箱內溫度，未進行最差位置及性能驗證。</li> </ol>
14.	B-22 B-30 A-14 A-14 A-4-10 A-9-4 A-9-6 A-15-4 A-17 B-33	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. HPLC 每年校正一次，相關校正規範與程序不夠明確，如校正人員資格與校正程序，同時校正過程所需使用設備也應進行校正（例如：碼錶）。</li> <li>2. SOP QP020-2 磅秤、容器量具、溫度計（表）之校正作業程序書，自 97 年制定後，未再進行審閱修正，相關校正內容已無法滿足目前規範要求，且文件內容有錯字情形，應重新審閱修正。如電子天平校正程序應包含重複性、準確性與線性範圍等項目，並對校正結果訂定合格範圍，以及不合格之限制使用及補救措施。</li> <li>3. 天平及磅秤未於每日使用前先以適當砝碼進行性能確認並記錄。</li> <li>4. 實驗動物舍內鼠籠標示卡內容尚未記錄動物進入日期、隻數與性別等基本資訊。</li> <li>5. 品管化驗室兼員工休息室，恐有影響檢驗結果之虞；此外防護用品（如實驗衣）未有適當放置區域。</li> </ol>
15.	B-2-1-1 B-13 B-35	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 成品品質標準評估僅執行最終產品結果檢討，未依動物用藥品優良製造準則第 35 條規定進行製造、管制及申訴作業等紀錄內容之檢討評估，以決定產品之規格、製造或管制作業程序是否需要改進。</li> </ol>

(三) 實驗室品質系統	
GMP 條文	缺失內容
	<p>2. 成品檢驗不合格時允許再驗，惟未有適當管理規範，如由誰決定放行以及判定原則為何。</p> <p>3. 產品-XXX 之安定性試驗批號 T17111 第三年已不合格(88.1%)、批號 19031 第二年已降至合格下限(91.5%)，未對此結果進行進一步檢討評估。</p>
16. B-34 B-37 A-15 A-17 B-30-4 B-2-1 A-8-1 B-30-5 B-32-3 B-2-1	<p>1. 清潔測試計畫書有關 3000L 混合機之取樣方法，恐不易落實執行，測試結果恐有疑慮。</p> <p>2. IR 儀器室之 IR 打錠用設備，放置於地面以紙板及保麗龍疊起之小平台，並不恰當。</p> <p>3. 微生物培養箱(2 座)無使用手冊或相關 SOP，且未有測試培養箱實際溫度之驗證方法。</p> <p>4. 部份微生物培養基自 106 年購入使用至今，未制定合理使用期限。</p> <p>5. 微生物培養基之配製，未進行無菌確認及效能試驗，且未有實際銷毀紀錄。</p> <p>6. 作業場所消毒用酒精未有配製紀錄，無菌製劑作業場所消毒用酒精於配製混合後未進行無菌過濾及分裝，並不恰當。</p> <p>7. 產品留樣：</p> <p>(1) 法定留樣及室溫安定性試驗未分別留樣，樣品數量恐有不足之虞。</p> <p>(2) 室溫安定性試驗每次取樣將留樣品開封後再封口，對樣品儲存條件不利，恐有影響試驗結果之虞。</p> <p>(3) 未使用與產品包裝材質相同包材進行留樣，例如：</p> <p>a. 口服液劑之產品包材為 2 號 HDPE 瓶，塑膠鎖</p>

(三) 實驗室品質系統		
GMP 條文	缺失內容	
		<p>蓋，留樣品包材卻為注射劑用 5 號 PP 瓶膠瓶，膠塞鋁環封蓋。</p> <p>b. 大包裝散劑之產品包材為塑膠袋包裝後放入紙袋，留樣品包材卻僅有塑膠袋。</p> <p>8. 重量差異試驗(SOP Q05-03)有關乾粉注射劑(如「喜利針」)部分，執行方法及核判方法與「動物用藥品檢驗標準」第 16 條第 2 款規定不符。</p> <p>9. 注射用水之無菌試驗標準操作方法(SOP Q04-11)，培養方式為 20~25°C 培養 5 天後，再移入 30~35°C 培養 3 天，與藥典不符。</p>
17.	A-14 B-22 B-30-4	<p>1. 磅秤、電子天平之校正 SOP 規範與實際使用秤量規格不符，部分未執行全負載校正，無法確保秤重超出校正範圍時之精準度。</p> <p>2. 原料秤量室擺放天平的桌子不穩固，三級區秤量室之電子秤及 300KG 電子磅秤之氣泡水平儀，氣泡已偏離中心位置，恐影響秤量之精準度。</p> <p>3. 未訂定壓差計校正 SOP 以落實執行，查 110 年 2 月 23 日執行校正方式與所附校正方法不一致。</p>
18.	A-17-2 B-2-1 B-37	<p>1. 微生物力價檢查室未訂定生物安全相關管理 SOP。</p> <p>2. 培養基之配製及使用紀錄，記錄資料不夠詳細，且未依據藥典規範執行培養基效能試驗。</p> <p>3. 部分檢驗用菌種未適當更新，超過藥典規範使用代數限制。</p> <p>4. 發現部分不明瓶裝之液體檢驗試劑。</p> <p>5. 品管室有品管檢驗用品冰箱及一般生活用品冰箱，未明確標示以區隔管理。</p>
19.	B-8	<p>1. 原料 XXX 及 OOO 之檢驗規格分別依據 USP25 及</p>

(三) 實驗室品質系統	
GMP 條文	缺失內容
B-8-2	<p>NF17，未適當更新。</p> <p>2.原料 XXX 85%(C-13)及 OOO 賦型劑(C-14)之規格僅有供應商提供之檢驗規格，惟原料 C-13 規格與依據之檢驗規格不符，且供應商提供之賦形劑檢驗規格未有訂定依據。</p>
20. A-15 B-2-1 B-10	<p>1.純水檢驗之微生物限量法，僅取 1 毫升樣品以傾注法測定；另黴菌酵母菌檢驗，採取減免檢驗項目措施，每 2 年重新再確認 1 次，皆未能提供訂定參考依據或可行性之風險評估相關報告。</p> <p>2.原料 XXX 及 OOO 等 2 項 working standard 標準品之標定採用滴定方法，未購置 Reference standard 標準品來進行標定。另查 XXX working standard 標準品也未使用 Reference standard 標準品進行標定。</p> <p>3.培養基僅有使用紀錄，未有詳細配製紀錄，且配製完成後未執行無菌性試驗。</p>
21. A-15-04 A-17 A-03-04	<p>1.種細胞檢驗僅進行貼附率及無菌試驗，宜建立更完整品質檢驗(包含黴漿菌、病毒迷入、病毒耐受性...等與製程穩定相關檢驗)。</p> <p>2.攻毒室外走道(二)會有病死動物或帶有病原之污染物通過，宜加強管制。</p>
22. B-2-1 B-37	<p>1.OP 修訂紀錄，應依序記錄每版次變更內容與理由，查「標準品保存及使用基準(QCS-119)」修訂紀錄僅記載當版次第 8 版變更內容與理由，無記錄其他版次之修正歷程。</p> <p>2.各類 GMP 紀錄，例如：溫溼度紀錄、天平使用紀錄、無菌試驗紀錄等等，於空白欄位皆未加註原因，亦無標準作業程序規定空白欄位處理方式。</p>

(三) 實驗室品質系統		
GMP 條文		缺失內容
23.	A-15-2-1	化驗室操作櫃中標示有蒸餾水取水端，但取水端之水龍頭嚴重鏽蝕且加裝不明過濾器，水質恐受影響。
24.	B-8 B-30-2 B-2-1 B-34	1.原料-XXX 之檢驗規格係依據「抗菌性物質醫藥品」2000 年版，未適當更新檢驗規格。 2.SOP「二級區青黴素類藥物機械設備清潔方法確認(MCS-145)」制定合格標準為小於 0.01 ppm，惟規範所使用檢測方法 XXX 原料檢驗基準書(QMP-02a)與 XXX 原料檢驗基準書(QMA-06)，皆無法證明偵測極限可達 0.01ppm，且青黴素類產品不得汙染其他非青黴素類產品，爰合格標準不宜制定為可檢出數值。
25.	B-8 B-9 B-10	1.市售品室溫儲存安定性試驗之有效成分含量檢驗結果，未建立品質管制措施或相關趨勢分析機制。例如：欣福佳 100 檢驗結果，有效成分含量檢驗結果於第 9 個月之檢驗數值有驟降之情形，第 18 個月之檢驗數值有驟升之情形，且第 24 個月之檢驗數值又高於第 12 個月之檢驗數值，皆未對此等偏離常態之檢驗結果進行趨勢分析並建立檢討評估報告： (1) 0M 含量為 104.63% (2) 3M 含量為 104.42% (3) 6M 含量為 103.46% (4) 9M 含量為 101.74% (5) 12M 含量為 100.06% (6) 18M 含量為 104.00% (7) 24M 含量為 100.73%。 2.儀器設備內部校正未制定明確校正作業程序；外校報告未建立允收標準。 3.成品含量檢測系統適應性有執行 3 次與 5 次重複注

(三) 實驗室品質系統		
GMP 條文		缺失內容
		<p>入，未依據藥典規範執行。</p> <p>4. 實驗室試藥未制定已開封者之有效期限規範。</p> <p>5. SOP 3-QS042「QC 培養基配製及使用」未確實規範培養基之配製、使用及銷毀之詳細紀錄。</p>
26.	B-31-2	<p>1. 使用紀錄未有覆核者欄位設計，例如：天平使用紀錄、溫溼度日常監控記錄。</p> <p>2. 工作標準品使用紀錄(Amoxicillin Trihydrate)使用紀錄中，已開封標準品未先開先用，造成同時有多罐工作標準品開啟狀態，有影響工作標準品品質之風險。</p> <p>3. 已開封試藥若供應商檢附之報告未標示有效期限，則一律訂定 5 年有效期限，存在效價不確定風險。此外，已開封試藥之狀態受保存條件影響甚鉅，比照 COA 上有效期限有欠妥適。</p> <p>4. 執行純水微生物限量之 BAL2 操作台，根據廠方”生物安全及生物保全管理基準書”僅規範需於每次試驗結束後，使用消毒劑進行平台除汙及消毒，但未詳細說明。</p> <p>5. 品管儀器室見 HPLC 所用之移動相容器未標示內容物及配置日期。</p> <p>6. 微生物檢測使用之不同培養基，其使用紀錄格式不同，導致部分培養基只有開封使用日期及有效期限，但沒有使用的相關秤量及配製紀錄。</p>
27.	B-2-1-1 B-10-1-3 B-30-1-2 B-37-1-2	<p>1. 微生物監控試驗法(3QP3001-02)使用蒸餾水(DW)及注射用水(WFI)，無菌蒸餾水配置管理標準操作程序(3QP2006-02)使用蒸餾水(WFI)，同為 WFI 但在不同文件中分別使用蒸餾水及注射用水兩種中文名稱，建</p>

(三) 實驗室品質系統		
GMP 條文		缺失內容
		<p>議予以統一。</p> <p>2. 黴漿菌測試使用商品化 ELISA kit 檢測，應檢討此試劑的敏感度、能偵測黴漿菌種類等是否符合規範及廠內需求。</p>
28.	A-15 A-17 B-30 B-37	<p>1. 檢驗儀器未定期維護及校正。</p> <p>2. 有關容量分析溶液超過有效期限可再重新標定方面：定義有效期間內之「失效日期」為可再標定日期，只要再標定 Factor 達到要求，即可再使用，定義與名稱並不相符。</p> <p>3. 培養基之配置紀錄與使用紀錄為 2 種表單，且未包含應有之試驗紀錄。</p> <p>4. 執行落下菌檢查時，培養皿上蓋斜靠在下皿的上緣，並不適當。</p>
29.	A-3 A-7-1-2	<p>1. 器物晾乾室外層架上放置福馬林及消毒劑，未妥當保存。</p> <p>2. 器材室與品管實驗室儲存之 37%福馬林，其瓶身無危害警示訊息標示(GHS)。</p>
30.	A-15-1-2-3 A-17	<p>1. 實驗室試藥、培養基應加註開封日期，以利效期管理。</p> <p>2. 缺少配製好之培養基使用紀錄。</p>
31.	A-8	<p>落下菌之規格不宜，落下菌時間不對，層流下應均為 0，時間應為 4 小時/板或全工作時間/板。</p>
32.	A-14 B-22-1 B-30-1-4	<p>1. 秤重天平及秤未執行日常確認。</p> <p>2. 製造區磅秤、電子天平未執行全負載校正，電子天平至 1Kg 磅秤至 10Kg，無法涵蓋實際秤量重量。</p> <p>3. 外校標準件(砝碼、濕度計)應依廠方允收標準進行核判。</p>

(三) 實驗室品質系統		
GMP 條文		缺失內容
33.	A-15 B-30	<p>1. 試藥管理無制定相關管理作業程序，且化驗室存放之部分試藥已明顯過舊，請重新盤點試藥，並制訂相關管理作業程序與確實紀錄。</p> <p>2. 培養基具備使用紀錄，但無相關管理作業程序。</p> <p>3. 「容量分析溶液之配製及標定標準作業程序(QC-04)」未詳細規定溶液儲放條件、保存期限與再標定次數。</p> <p>4. 對照標準品之使用與管理規範(QC-06)」作業程序中，對於標準品再標定期限與有效期限有誤解，請釐清並確實訂定對照標準品有效期限，超過有效期限之標準品應予以廢棄。</p>
34.	B-36-10 A-4-8	<p>1. 原料留樣品瓶身為「抽樣數量」，但紀錄表單為「留樣量」，兩者不一致，請修正。</p> <p>2. 水質檢驗項目總溶解固體量大都為 0，無合理解釋。微生物項目紀錄均&lt;1，無合理解釋。</p>
35.	B-8-1	<p>1. 請持續更新原料藥檢驗規格，並依據藥典全項試驗。</p> <p>2. 注射用水採用中國獸藥典(2005 年版)，但未執行內毒素試驗，且微生物樣品量不同。</p>
36.	B-10-1-1	<p>1. 批次製造記錄中自來水未有檢驗成績。</p> <p>2. 製程有使用自來水作為原料使用，其檢驗項目僅 PH 及餘氯等 2 項，應有完整評估報告(含數批自來水全項檢驗紀錄)經減項驗收來執行。</p>
37.	B-13 B-37	<p>注射劑安全試驗委外執行動物(小白鼠)試驗，惟 SOP107 生物檢定管理規定及 SOP130 檢驗動物委外檢驗管理規定皆規範使用 18~25g 小白鼠，與動物用藥品檢驗標準規定不符。</p>
38.	B-2-1-1	<p>1. 「已開封及自行配置之試藥制訂有效期限，未有科學</p>

## (三) 實驗室品質系統

	GMP 條文	缺失內容
	B-30	<p>性佐證」，目前廠內依據試藥安全資料表(SDS)進行穩定性分類制定有效期限，恐不恰當。</p> <p>2. 對照標準品管理(SOP-2402)有關對照標準品規範為藥典標準品或經機關認可，惟查有部分對照標準品為試藥級(如 Amoxicillin)，與規定不符。</p> <p>3. 電子天平每次開機後，已用標準砝碼進行性能確認，惟僅以檢量線線性方式進行日常校正(daily check)，恐無法確認天平整體偏差。</p> <p>4. 定量瓶、定量吸管等玻璃器皿未有適當校驗。</p> <p>5. 砝碼校正報告之砝碼序號與現場砝碼序號不符，意即現場使用砝碼無法對應校正報告(如砝碼編號 QA-17-02-01)。</p> <p>6. 查 HPLC 儀器操作紀錄 109 年 10 月 16 日顯示應為原料-XXX 15%散劑檢驗，惟 HPLC 儀器內未有標準品線性資料。</p>
39.	A-5-1-6 A-14 A-15-1-3 B-2-1-1 B-30-1-4 B-31-2	<p>1. 溫溼度計執行內校作業，未於管制環境中執行，恐失精準。</p> <p>2. 70%酒精：</p> <p>(1) 相關配置規範(SOP S2-308)規定使用 95%酒精 2947mL 加注射用水至 4000mL，與配置紀錄 95%酒精 2947mL 加注射用水 1053mL 不符。</p> <p>(2) 配置紀錄未有注射用水之批號、95%酒精之產品名、製造商及批號等資料，且未詳述使用器皿、攪拌及過濾等過程，亦無配置地點之描述。</p> <p>(3) 有效期限之制訂未有保存及相關評估報告。</p> <p>(4) 無菌製劑作業場所使用 70%酒精消毒，相關 SOP 規定須經 0.2 <math>\mu</math>m 濾膜進行過濾，惟無相關過濾</p>

(三) 實驗室品質系統		
GMP 條文		缺失內容
		紀錄。
40.	A-17	<p>1. 培養基管理：</p> <p>(1) 微生物檢驗用培養基，部分發現結塊情形，且未設定開封後使用期限及記錄開封日期，現場並發現 1 瓶 104 年購入之培養基，應加強試藥管理。</p> <p>2. 對照菌種：</p> <p>(1) 未進行菌種鑑別試驗。</p> <p>(2) 未有菌種繼代代數限制相關規範，目前使用之菌種，其繼代代數已不可考。</p> <p>(3) ATCC6633 菌種製成懸濁菌液並分裝成小管供試驗使用，未有相關使用紀錄。</p>
41.	B-8	查原料-LLL、SSS、AAA 等原料檢驗規格仍依據日本抗菌性物質醫藥品 2000 年版進行制定，依據版本過舊。
42.	B-8-1 B-9-1 B-10-1 B-2-1	<p>1. 原料抽樣檢驗件數規範，主成份原料每批進貨抽樣 30 包，副成份原料每批進貨抽樣 50 包，未有適當評估依據。另未依原物料之性質分別訂定抽樣檢驗件數規範。</p> <p>2. 原料減免檢驗項目相關 SOP，未有適當評估依據，亦未進行供應商評估。</p>
43.	B-12-2 B-32-1 B-36 B-37	動物用藥品檢驗標準第 15 條、第 16 條有關注射劑成品之安全性試驗已於 110 年 6 月 10 日公告修正由細菌內毒素試驗取代，本廠目前正規劃修訂注射劑成品檢驗方法中。
44.	A-14 A-15 B-2-1 B-8	1. 動物用藥品檢驗標準第 15 條、第 16 條有關注射劑之安全性試驗已於 110 年 6 月 10 日公告修正由細菌內毒素試驗取代，該廠目前正規劃依法改為細菌內毒素試驗中，並已訂定相關 SOP，惟尚未落實實施。

(三) 實驗室品質系統		
GMP 條文	缺失內容	
B-9 B-10	<p>2. 微生物檢測室及無菌試驗室壓差計未標示壓差值上下限，亦未訂定壓差值管制範圍。</p> <p>3. 留樣品室溫 29°C，超過留樣品櫃中許多樣品之保存溫度範圍。</p> <p>4. 無菌試驗室：</p> <p>(1) 更衣程序未符合進入二級區無菌作業場所之要求。</p> <p>(2) 自行配置之消毒用酒精未用 0.22 μm 濾膜進行無菌過濾且未訂定有效期限。</p> <p>(3) 無菌操作台之高效濾網 HEPA 未訂定相關檢測項目以確認其效能。</p> <p>5. 秤量器校正 SOP 3-QA004 規範再現性試驗為秤量 3 次，秤量次數過少。</p> <p>6. 原料抽樣檢驗：</p> <p>(1) 原料-XXX (編號 R8033，批號 016881)，進貨量為 4 桶，但實際抽樣量為 2 桶，與 SOP 規範抽樣量為 <math>\sqrt{n}+1</math> 之標準不符。</p> <p>(2) 原料-XXX (編號 R1035，批號 A016229)，進貨 20 桶，部分未開封的原料桶卻標示「已抽樣」，且標示卡之抽樣者欄位已有抽樣人員簽名，廠方表示為人員疏失導致誤貼標示。</p>	
45.	A-17-1 A-17-31 B-8-1 B-30-1-2	<p>1. 部分檢驗規格制定依據過於老舊，未規劃並執行更新計畫。</p> <p>2. 廠內已建置菌種鑑別規範，惟仍發現 ATCC19404 及 10231 等菌種未制定鑑別試驗規範。</p>
46.	B-32 B-36	<p>1. 動物用藥品檢驗標準第 15 條、第 16 條有關注射劑之安全性試驗，已於 110 年 6 月 10 公告修正由細菌內</p>

(三) 實驗室品質系統	
GMP 條文	缺失內容
B-37	<p>毒素試驗取代，惟產品之檢驗規格未配合修正，改為內毒素檢驗項目（110 年度生產產品-XXX，批次 031H、032H 及 033H 等 3 批檢驗規格仍為安全性試驗項目）。</p> <p>2. 原料均留存 2 份，成品均留存 5 份，數量不一致，且均以棕色玻璃瓶裝，與原產品之包裝材質不同。</p> <p>3. 產品-XXX 未執行成品檢驗。</p>
47. A-17-2	<p>1. 高溫滅菌釜與實驗用試藥、溶液於同一房室，且同時具有水純化設備，不利於試藥、溶液儲存及實驗室安全。</p> <p>2. 兩座微生物培養箱無適當機制確認儀器是否可達到培養適合溫度。此外，現行黴菌培養溫度 20~25 度，廠方僅將樣品置於未通電之培養箱，認此為室溫條件培養並不合理。</p>
48. B-33-1	實驗動物安樂死後，移往冰庫冰存，惟冰庫置於賦形劑倉庫。
49. B-34 B-38	<p>1. 青黴素類及頭孢子菌素類去汙染後之檢測，僅執行 Cephalixin 檢測，未執行其他青黴素類，例如：Amoxicillin、Ampicillin 等檢測，且 Cephalixin 檢測方法尚未敘明方法偵測極限。</p> <p>2. 「自動水份滴定儀標準作業程序(MAC: 017-1)」中，多處數值以立可白塗改，且文件自 96 年制定後，未進行定期審視，請重新更新該作業程序。</p>
50. A-15-3 A-30-4 B-8	<p>1. 有關一級標準品(Reference standard)規範已新增於 SQSS018，惟實際現場查核，廠內以具追溯至藥典等級視為一級標準品，非藥典等級標準品，請改正。</p> <p>2. 實驗室定量瓶、球型移液管、微量吸管內部校正於</p>

(三) 實驗室品質系統	
GMP 條文	缺失內容
	<p>2020 年 5 月執行，但無 2021 年 5 月執行內部校正，並請盤點廠內是否有其它未校正狀況。</p> <p>3. 原料-XXX 檢驗規格為依據原料供應商，現該成分已收載於藥典，請更新檢驗規格。另廠內應確實執行原料檢驗依據定期審閱機制(現行廠內品質文件審閱為二年一次)，以避免使用較舊的藥典。</p> <p>4. 純淨水檢驗規格(SQDARP001)中「微生物限量檢驗法」依據中華藥典第 7 版通則 7005，惟廠內檢驗方法與通則不符(取樣量應為 10 mL)。</p> <p>5. 純水及注射用水之檢驗規格 SOP 308I 水質管制係依據 BMW020 及 BMW010 (中華藥典第 7 版)，未適當更新檢驗規格。</p>

(四) SOP 文件、紀錄&報告	
GMP 條文	缺失內容
1. B-25-3-2	產品標籤經填送「標籤申請單」經核准後列印，申請單有效期間之欄位為「Retest Date」，實際標籤列印為「Exp. Date」，二者並不一致。
2. B-2-4	<p>1. 產品-XXX (批號 I1201021、I9120121) 之批次製造紀錄，容器秤重填寫為 0kg。</p> <p>2. 產品-XXX (批號 5030121) 之批次製造紀錄，5 月 18 日取樣人員與核對者之紀錄有倒置之可能；8 月 18 日自動包裝機之參數，漏列時間或速度。</p>
3. B-14	洗瓶機 autoclave oven，無使用紀錄。
4. B-31 B-36	1. 多項 GMP 相關紀錄表單之紀錄欄位多處空白(例如：溫濕度紀錄表)，如該處欄位無需填寫內容，應劃斜

(四) SOP 文件、紀錄&報告		
GMP 條文	缺失內容	
		<p>線表示。</p> <p>2. 無菌衣滅菌紀錄使用修正帶修正錯誤，批量製造處方制定/核定人以蓋章取代簽字，恐不恰當。</p> <p>3. 多項 GMP 紀錄表單名稱為「記錄」，應修正為「紀錄」。另批次製造紀錄應有文件查檢表（含頁數），以落實文件管理，應記錄事項請參照動物用藥品優良製造準則第 36 條。</p>
5.	A-5-10 A-6 B-30-4	<p>1. 空調之微粒子數偵測均合格，但許多數值多偏高，無適當解釋。</p> <p>2. 微粒子偵測器之校正機構無負責人員簽署。</p>
6.	B-2-1 B-20	<p>1. 無菌製劑作業場所乾粉充填機、注射液劑充填機之清潔 SOP 內容簡略，恐無法達成機器全部清潔之目的。</p> <p>2. 操作室未訂定微生物噴濺洩漏處理標準作業流程。</p>
7.	B-36-3-5	疫苗生產過程許多原料都預先製成半製品，但在批次製造紀錄中並無呈現半製品之品管、力價的原始資料。
8.	A-2-3 B-2-1	由於生產疫苗使用細菌或病毒，對於外界環境汙染控制應予評估，例如：由二級區到三級區到一般區似乎存在風險區域，此外品管實驗室應制定防制汙染的書面管制程序。
9.	A-2-3 B-33-2	生物醫療廢棄物(包含實驗室產出廢棄物及汙染之動物屍體)之處理方式應重新評估，若無事先滅菌，則必須以生物醫療廢棄物規格清運。
10.	B-31-1	動物舍應制定採材、採血之汙染防制措施。
11.	B-30	製造相關文件資料與紀錄整理都很完整，但對於顯示之結果卻欠缺審核應有之功能，因此當紀錄中之數據顯示不合理時，未能即時發現，而錯失改正機會。如走道進氣風速與換氣率之核算，風速紀錄明顯降低

(四) SOP 文件、紀錄&報告		
GMP 條文		缺失內容
		時，以風速換算之換氣率紀錄卻未變動。
12.	B-36 B-12 B-35-3 B-2-1	<p>1. 產品批次製造紀錄使用產品之「製造管制標準書」進行記錄填寫，未有明確標示。</p> <p>2. 現有產品之製造管制標準書未包含相關文件表單及紀錄並編訂成冊，部分產品尚未制訂製造管制標準書。</p> <p>3. 未辦理產品品質標準之評估。</p>
13.	B-2-1	製造青黴素類抗生素藥品後，作業場所空調系統排氣及清潔後之廢棄物及廢水，相關 SOP 規範需使用 0.01N NaOH 進行破壞，惟未明確規範其執行方式及使用量。
14.	B-02-04 B-08 B-36-10	<p>1. 抽驗單與檢驗項次無關連性，另檢驗紀錄建議統一存放，表單增加生產量，注意批次紀錄之一致性。</p> <p>2. 種毒庫緊急應變 SOP 不完整（例如：斷電會有自動發報系統通知人員處理，但如何處理則無合理且適當之處理措施）。</p> <p>3. SOP QA-005（批次紀錄之簽核與檢查準則之建立與管理）中，品保、品管及生產之職責宜區分清楚，例如：各項通知單之核發。</p> <p>4. SOP QA-016（產品品質評估計畫之建立與管理中，建議加入偏差與異常事件之預防措施元素。</p> <p>5. SOP QA-G11（工廠部門職責及作業）雖於現場已補正人員組織圖，仍應整體檢視 QA、QC 及生產之職責，並修訂 SOP 中相關內容圖表。</p> <p>6. 承上 SOP QA-G11 中最終產品放行人為駐廠獸醫師，QA-019 最終產品放行人為品保主管，並不一致。</p>
15.	B-31-2 B-36-3-4	1. 高壓蒸氣滅菌器之使用紀錄，用途欄位僅填寫各類物品之代碼，無法完整呈現滅菌物品之紀錄，例如：無

(四) SOP 文件、紀錄&報告	
GMP 條文	缺失內容
B-12-2-7	<p>法追溯菌種銷毀紀錄、培養基滅菌紀錄等。</p> <p>2. 批次紀錄未註記開始作業時之溫溼度，且文件重疊標貼未展開，不易閱讀。另圓盤式溫度紀錄紙未註記滅菌之產品名稱及批號，也未清楚標示滅菌時間及溫度。例如：「佑倍金-150」批號 11910009 之批次紀錄，圓盤式滅菌紀錄紙未註記滅菌之產品名稱及批號等相關資訊。</p> <p>3. 各產品的理論產量百分率之上下限都訂為 98-100 %，未考量不同劑型、不同產品、不同批量可能產生之影響，且各製程產率亦未適當區分並規範。</p>
16. B-2-1 B-12	乾粉注射劑之批次製造紀錄沒有記錄乾粉充填作業時間，無法確認是否確實遵循 SOP 規範，例如：20 分鐘才能開啟 Pass Box 之作業。
17. B-2-1	<p>1. 各項日常監控之紀錄表單（例如：壓差、溫濕度之監控紀錄），部分缺少每日紀錄者欄位，部分缺少複核者欄位。另紀錄表單有多日欄位空白未填寫。</p> <p>2. 部分舊版 SOP 文件未予以適當標示（例如：已作廢），導致有新舊版 SOP 文件同時存在，恐有誤用舊版 SOP 規範之虞。</p> <p>3. SOP 3-QA006 文件內容 5.2 留樣室條件管理，未明確規範不同產品所需之儲存條件（例如：溫濕度）並落實監控及記錄。</p>
18. B-2-1-1	<p>1. 品質管制流程中，製程中檢驗不合格時，製程是否繼續或需待合格始得進行下一個製程，未制定相關管制標準程序書 SOP。</p> <p>2. 製藥潔淨室內置有錐形混合機、粉碎機等多個製藥設備，未有使用時防止交叉汙染及混誤用相關規範</p>

(四) SOP 文件、紀錄&報告		
GMP 條文		缺失內容
		<p>SOP。</p> <p>3.分裝後以不織布進行表面擦拭作業，但未有相關管制作業規範 SOP。</p>
19.	<p>B-12-1</p> <p>B-13</p> <p>B-36-3-7</p>	<p>1.SOP「雙錐形混合機標準作業程序」編號：MFA-T500-030，規範該設備於連續生產時，批與批之間應執行以乾燥之無塵布擦拭，最後一批生產後則須以 90L 純水進行清洗，但核查批次製造紀錄均紀錄為擦拭，無法分辨是小清潔還是大清潔。</p> <p>2.查核批次製造紀錄未明確記錄製程實際參數，例如：</p> <p>(a) 混合後產品須經粉碎機粉碎，規範須使用刀刃及刀背，但沒紀錄。</p> <p>(b) 取 15g 做溶解度試驗，但沒實際稱量重量。</p> <p>(c) 封口機溫度設定有紀錄，但未規範設定範圍。</p> <p>(d) 包裝收率以理論充填中限計算，而非使用實際製程管制所得之平均重量。</p>
20.	<p>A-4</p> <p>A-5</p>	<p>1.缺失報告改善部份應有對應文字明述在文件上。</p> <p>2.廠區平面圖及其標示請盡量趨近詳實。</p> <p>3.防蟲防鼠辦法：</p> <p>(1) 門內粘鼠板只放一邊。</p> <p>(2) 門外捕鼠籠沒有兩邊都放。</p> <p>(3) 捕鼠籠及粘鼠板沒有編號或標示。</p> <p>(4) 沒有標示放餌日期。</p> <p>(5) SOP 版本應同步更新。</p> <p>4.更衣室更衣程序無分段圖示。</p>
21.	<p>B-26-1</p> <p>B-30-1</p>	<p>產品--25%XXX 批次製造紀錄（批號 5030121）產品外包裝標籤文字內容（狗蟲、狗 1 公斤）與核准內容（犬蟲、犬 1 公斤）不符。</p>

(四) SOP 文件、紀錄&報告		
GMP 條文		缺失內容
22.	B-2-1-1 B-2-4	1. 含藥物飼料添加物作業場所之 7.5kg 桌秤，校正紀錄表之設備編號為 PC-I-02-B-03，標示為 6kg 桌秤，並不相符。 2. 儀器設備之使用紀錄應確實記錄使用各儀器設備之原料或產品之相關資訊。
23.	A-5-1-3 A-5-1-4 A-5-1-9 A-5-1-10 B-2-1-1 B-32-2	1. 未制定潔淨區空調管制及性能驗證相關 SOP，包含清淨度級區之規範、年度驗證項目及檢驗規格等。 2. 環境落下菌監測試驗之結果，未考慮生產產品是否影響培養落下菌結果，如青黴素類、頭孢子菌素類產品等。另部分紀錄表單無培養結果，卻有平均值（如 2020.2.4 及 2020.1.8 之紀錄）。
24.	B-2-4 B-20	1. 新設純水系統已啟用，相關使用及監控紀錄尚不完整。 2. 純水系統前處理之軟水系統再生用鹽桶未制訂相關維護清潔程序。
25.	B-02-04 B-15 B-36-2	1. 批次製造紀錄無抗原生產、品管等資料，另有半製品製造紀錄，但無詳細抗原檢驗數據，請改善批次製造紀錄完整性。 2. 半製品標籤上無標示製造日期或保存日期，有誤用過期品之疑慮。
26.	B-2-1 B-12	SOP 3-QA012「半成品、成品取樣標準作業程序」，第 6 頁「7. 注射劑、滅菌懸劑、乾粉注射劑（1）半成品取樣 100ml；10g」，未有說明取樣目的及詳細作業程序以防止半成品、成品受汙染之風險。
27.	B-36	1. 批次製造紀錄之標題為「製造管制標準書」。 2. 最終產品放行單已簽姓名及日期，惟簽名未簽全名，恐不恰當。

(四) SOP 文件、紀錄&報告		
GMP 條文	缺失內容	
28.	B-36 B-37	<p>1. 多數文件見修正帶修正痕跡。</p> <p>2. 部份日期無法對應，例如：培養基使用紀錄無法對應培養基配製紀錄。</p> <p>3. 無高溫滅菌釜、微生物培養箱使用紀錄。</p> <p>4. 品管用試液(TS)無配製紀錄。</p> <p>5. 自行配製消毒用 75%酒精無配製紀錄，瓶身未註記配製日期、使用期限。</p> <p>6. 微生物操作台(94 年購)，無保養、HEPA 更換或紫外光燈管更換等紀錄。</p>
29.	B-13 B-5	<p>1. SOP SQSS017「成品放行作業標準書」已於 108.09.09 生效，惟近一年生產 5 批動物用藥品沒有成品放行單。另依該 SOP 規定「3.4 批次紀錄複查完畢，如無疑問於批次紀錄複查欄位簽名後，送製造部主管及品質部主管審核，經品質部主管審核認可後，使得放行入庫」，惟品質課及品保課之張課長表示批次紀錄由其審核放行，與 SOP 規範不符，且「使得放行入庫」應為「始得放行入庫」。</p> <p>2. 文件管制作業程序(SQSS002)第 2 頁核定人：各部門主管或”幹部”，製造部主管或”廠長”</p> <p>(1)”幹部”定義不明確。</p> <p>(2)公司組織無廠長，生效期為發行日期後一週，發行日期由誰決定？SOP 未規範。SOP 生效前未規定需人員教育訓練，發行章無生效日期(附加表單)。</p>
30.	B-8 B-10 B-11	<p>1. 原料檢驗報告單：</p> <p>(1)外觀、性狀、鑑別…，檢測結果表示”conforms ”。</p>

(四) SOP 文件、紀錄&報告	
GMP 條文	缺失內容
B-30 B-22	<p>(2)Alcohol Volatile Impurity 委外 SGS，無查核或供應商評鑑。</p> <p>(3)QA 主管結果判定” Pass ”，如何判定？</p> <p>(4)Alcohol 鑑別 IR, Sample 與 Reference spectrum 在相同 wave numbers 有相似吸收峯強度，Reference spectrum 使用 JP XVII 標準 Spectrum，如何判定？</p> <p>2. 供應商評鑑管理程序(SMSS023、V. 31、2019/09/09 生效)，有合格供應商名冊、供應商定期考核紀錄表，但實際未執行，建議針對關鍵原物料、Label 做供應商評鑑或查核。</p>
31. B-15-1	<p>產品-XXX(Lot：109067)，製造指令內：</p> <p>(1) 原料-XXX，含量 52.26%，下料量未進行效價換算，逕行以預設規格 50%計算下料(達產品標示含量)。</p> <p>(2) 原料-XXX，含量 99.49%(分析號碼 108048)，下料量未進行效價換算，逕行以 100%下料(低於產品標示含量)。</p>
32. B-12-1	<p>動物藥製字第 XXXXX 號，製造標準書 Code No. 01-01-101-001-8 原料-AAA 200mg、原料-DDD 400mg、原料-LLL 400mg，原料-XXX 200mg/G，與原登記申請之原料賦形劑不同。</p>
33. B-12-1 B-13	<p>產品-XXX (批號:110053)，批次製造紀錄為原料-TTT、SSS、HHH、LLL，經查與原核准不符，變更申請文件至查廠會議結束前都無法提供。</p>

(五)倉儲管理		
GMP 條文		缺失內容
1.	B-2-1 B-8	<p>1.原料區僅存放主原料，未存放副原料，惟原料標示卡卻標「主/副原料」，與實際狀況不符。</p> <p>2.原料逐批抽樣檢驗，僅在被抽樣之原料儲存容器上貼「已抽樣」，其他同批之原料儲存容器未貼相關標示，倘「已抽樣」之原料儲存容器皆被領用後，剩餘之同批原料儲存容器皆未貼相關標示，無法證明該批原料是否是經品管抽樣檢驗合格後入庫。</p>
2.	A-5-12 A-18 B-2-1	為安全考量，酒精原料之採購數量改為僅限當批製造所需數量，惟未訂定臨時需要使用時之儲存管制 SOP。
3.	A-4-1 B-24	<p>1.部分大容量之原料，如 IPA 酒精(Isopropyl Alcohol)，依製造處方移入製造區前會撕除原來待驗、抽樣及放行之標示單，改貼本廠列印之標示單，未考量原始資料(Raw Data)之保留。</p> <p>2.倉庫出入口門內之黏鼠板僅放置單側，且防蟲鼠措施未有後續處理程序。</p>
4.	B-2-1	<p>1.存貨報廢與銷毀程序之 SOP，內容範圍包括儀器，建議刪除。</p> <p>2.存檔資料缺少報廢及銷毀清單。</p> <p>3.成品區之庫存表(批次進出紀錄表)未能延續前一年度庫存量，也無總出產量。</p> <p>4.存貨報廢與銷毀程序 SOP 之作業流程圖缺少非銷毀性物料之處理作業方式。</p>
5.	B-25	<p>1.標籤仿單有額外放置保存於一間上鎖之房間，據倉管人員所述，標籤數量的清點全由倉管人員一人以徒手方式一張張清點(抽點標籤數量尚符合庫存紀錄)。</p> <p>2.標示材料的退回，於現場詢問表示並未特別記錄，而</p>

(五)倉儲管理		
GMP 條文		缺失內容
		是於退回後直接修改庫存數量。
6.	A-2-2	倉庫區存放重達每桶一百八十公斤之原料，採堆疊方式，不適當。
7.	B-28	原料藥倉庫儲存之原料-XXX (批號 0910162)庫存總量應為 2.8KG，與實際秤量總重為 3.03 KG 不符，廠方管理人員說明多了 0.23 KG 應為該原料取用時置入 1 個塑膠勺子的重量。
8.	B-9-2	原料-XXX 批號 56，其外桶標籤漏填有效期限。
9.	B-2-1 B-8	物料倉庫儲存 2 批不同到貨日期之產品包材，其中 1 批原廠標示為「無印鋁箔背封袋」，單號為 11002063，製造日期 2021.3.17，數量 1300x20；而廠方的物料標示卡標示為「熱封鋁箔袋」，僅註記 PH-008-74，到貨日期 110/3/26，數量 26,000 只。故原廠標示與物料標示卡之內容未見明顯關聯，且物料標示卡以塑膠板夾夾住放置包材儲存紙箱上方，恐與旁邊不同到貨日期之相同包材有混誤用之虞。
10.	A-4-1-2 A-7	1.原料、物料之拒收區未有隔離管制措施。 2.原料、物料進出作業場所之傳遞箱(Pass box)未訂定相關管理 SOP。 3.原料超過原廠之有效期限，未有相關銷毀紀錄。 4.標籤仿單之儲存室屋頂壁癌，嚴重掉漆。
11.	A-4-1 A-5-3 B-2-1	1.防蟲鼠裝置仍顯不足。 2.未規範捕獲蟲鼠後續處理程序。
12.	A-5-2 B-36-10	1.前後批產品區隔不明確，建議以顏色標示或儲櫃號碼以區別批次。 2.原物料抽樣紀錄冊只記錄抽樣數，無記錄進貨量。

(五)倉儲管理		
GMP 條文		缺失內容
13.	A-4 A-5 A-7 B-2-1	1.原料、成品之儲存區皆有溫度管制，但待驗區卻無溫度管制。 2.防蟲鼠 SOP 3-AD-008 規範捕獲蟲鼠後，僅進行更換防蟲鼠裝置及消毒作業，未規範應檢視該區域儲存原料、物料或成品等外觀是否被咬破之處置措施，及進行趨勢分析與檢討評估適當改善應對策略。
14.	A-4-2 A-7 B-8 B-10 B-11	1.不合格區（拒用區）只畫紅線，未有實體隔離，恐有誤用之虞。 2.倉庫天花板可見滲漏水痕，且使用木質棧板，上面又鋪有紙板，容易長黴腐朽，並不恰當。 3.倉庫門板破損（疑似老鼠啃咬）。 4.原料倉庫發現 2 桶原料桶沒有封裝插梢，亦無已抽樣印章，廠方表示可能進口時遭海關抽驗而移除，未有原料驗收或檢驗相關 SOP 對此情形訂定管理規範，未能落實原料抽驗及先進先用管理原則。
15.	B-36	1.倉庫區之庫存表未存放於倉庫、原料倉庫現場無庫存卡。 2.半成品待驗中也未有總桶（包）量及序號標示卡。 3.待驗已抽樣標示卡，不要貼在塑膠桶上。
16.	A-7-1 B-9 B-11-4 B-25-1 B-43	1.原料倉庫拒用區，僅以繩圈圍住區隔，未有隔離管制，且拒用區內原料未有拒用品標示。 2.成品倉庫外走道有拒用區、退回品區，未有隔離管制。 3.原料及物料經抽樣合格移入原料倉庫或物料倉庫後，依廠內原料倉儲管理作業程序(SOP-301)與物料之抽樣規定(SOP-306)有明確規範「在已抽樣瓶/物料蓋上已抽樣」，但現場合格入庫之原料和物料未標示

(五)倉儲管理		
GMP 條文		缺失內容
		<p>「已抽樣」，與 SOP 規範不符。</p> <p>4. 標籤室設有辦公桌及多位工作人員，標籤存放櫃卻未上鎖管制。另房室內設有洗手台，恐影響標籤儲存安全。</p>
17.	A-18-1	化學品存放室揮發氣體味道濃厚，部分化學藥品潮解。
18.	A-5-2	三級區內之拒用區應再評估其適用性，因目前料架恐無法容納小部分拒用品的容器。
19.	B-2-1 B-8	<p>1. 原料倉庫儲存之原料-XXX (批號 N-06-45) 標示原廠有效日期(Expiry date)為 2021 年 12 月 19 日，但廠方另標示再驗日期為 111/1/15，已超過有效日期。如果作業人員僅注意再驗日期，該原料可能已逾有效日期仍放置於合格區。</p> <p>2. 原料實際庫存量與庫存卡紀錄有些微誤差。</p> <p>3. 產品-XXX 20%-N 之標籤標示名稱與庫存卡之名稱不符。</p>
20.	A-7-2 B-41 B-43	<p>1. 原料藥冷藏冰箱內未放置溫度計，無法監控冰箱溫度，恐有影響原料藥品質之虞。</p> <p>2. 退回品處理作業程序，未有退回品再檢驗之程序規範。</p>
21.	A-5 A-7 B-2-1 B-28	<p>1. 補助飼料製造區及醫材製造區出入口直達原料倉庫，且原料倉庫待驗區發現有放置成品，且成品出貨時利用原料倉庫空曠區域進行改換木質棧板作業，例如：原料收貨區的待驗區只有標示待驗區，結果因為出貨需求，暫時作為成品「XXX-120」之存放場所及進行改換木質棧板作業。</p> <p>2. 半成品儲存室未劃分待驗區及合格區。</p>
22.	A-7-1-1	1. 原料倉之拒用區未有適當之管制措施。

(五)倉儲管理		
GMP 條文		缺失內容
	B-9	2.入庫原料及物料標示卡位顯示有「已抽樣檢驗合格」訊息，雖經抽樣後的原包裝容器有標示「已抽樣」，但當「已抽樣」的原料或物料被領用時，架上的原料或物料標示卡訊息確實無法看出是何時抽樣及檢驗合格。
23.	B-15-4	原料、物料及成品倉庫之拒用區分隔不明顯。

(六)品質系統(教育訓練、健檢、申訴、不良品回收)		
GMP 條文		缺失內容
1.	B-2-1-2 B-42 B-43	在成品退回標準作業程序中，有提到【公司營業部】負責受理客戶退回申請，但於該廠人事組織結構表中並未見到有營業部門。
2.	B-35-3	年度產品品質評估報告：近二年來已進行產品-XXX 10%、產品-000 200 之年度產品品質評估，其他產品尚未納入評估。
3.	B-35-3	『產品年度回顧報告 2017 年 Annual Report，總結產品 B93101K 共生產 55 批，檢驗平均值為 94.483%，產品 B93105K 共生產 45 批，檢驗平均值為 96.733%，恐怕該產品製程可能存在混合均勻度疑慮，或品管檢驗存在偏差，建議應予以檢討以確認是否應有增量，或其他有效作為，確保上市兩年效期力價可以確保。』，然廠方檢討方向明顯偏差，對於品質保證並無有效確認。
4.	B-2-1-2 B-5	簡報「人事資料」與「人事組織概要」職稱不符，且製造部洗滌組及包裝組皆僅有 1 人。
5.	B-2-1-1	1.SOP 未有考核機制規範，試題考卷未核閱評分。

(六)品質系統(教育訓練、健檢、申訴、不良品回收)		
GMP 條文		缺失內容
	B-2-1-2 B-2 B-6	2.SOP 未訂定每年提出訓練課程需求之時程(例如:年底前提出次年需求),且未審核訓練課程之妥適性。 3.未訂定對於屢次再訓不合格人員應採取之適當措施。 4.品保彙整確認之各單位年度教育訓練表部分欄位(例如:訓練時間、類別項目)空白未勾選或劃去無需填寫,且部分欄位(類別項目內外部)勾選錯誤。
6.	A-19 B-2-1 B-6 B-7-1	1.109 年度未進行員工健康檢查。 2.教育訓練紀錄未留存講義,且未有相關考核紀錄。 3.未針對品管檢驗人員進行品管檢驗工作相關教育訓練。 4.未有廠長近一年之健康檢查報告。
7.	B-2-2 B-6	年度訓練計劃書內容、考核方式及結果評定、考核不合格後續處置措施等規範及訓練紀錄不夠詳細,且未有考核紀錄。
8.	B-2-1 B-2-2 B-6	1.教育訓練 SOP 未有考核作業相關規範(例如:答題錯誤應進行訂正、考核不合格人員後續處置措施等),且訓練後口試考核未留下相關紀錄(例如:口試題目、回答內容等)。 2.員工教育訓練,沒有考核訓練成果之執行。
9.	B-6	1.教育訓練未加入動物藥品法規及登記法規等課程。 2.品管部門相關教育訓練,僅有少數課程進行考評,無法確認學習效果。 3.教育訓練基準書(QMA-Q000-006)中,考核人員可決定不合格人員之再次訓練,然未有再訓練最多次數限制,恐淪為 making data 之疑。且考核錯誤為訂正、實作合格標準是考核人認定,未有量化標準。
10.	B-2-2	人事組織 SOP 未有監製藥師之職責規範,廠長兼製造

(六)品質系統(教育訓練、健檢、申訴、不良品回收)	
GMP 條文	缺失內容
	課課長且對產品有最終裁定權，廠方表示產品最終放行由品管課長決定，惟查該 SOP 未有相關規範，且批次製造紀錄未有放行欄。
11. A-19 B-7-1	全廠 110 年員工健康檢查，一般製劑組員工李謀健未做健康檢查，另製造課有 4 位員工視力檢查 0.6 以下、倉儲課有 3 位員工視力檢查 0.6 以下及品保課有 3 位員工視力檢查 0.6 以下，應確認其視力情形是否適任其工作。