

**111 年動物用藥查廠缺失及分類**

(一) 設施與設備系統		
GMP 條文		缺失內容
1.	A-4-1-8 B-2-1-1	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 純化水系統處理單元之更換頻率缺定期更換機制。</li> <li>2. 純化水系統部分處理單元驗證項目不恰當(例如：活性碳驗證項目為測試壓差)。</li> <li>3. 純化水系統 UV 燈 8000 小時才更換，時間過長，未有適當評估依據。</li> </ol>
2.	A-4-8 B-2-1 B-8 B-30 B-10-1 B-10-3	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 純化水系統無日常監控紀錄，且無批號管理規範，恐無法及時發現水質異常並及時處理。</li> <li>2. 純水、注射用水日常監控未依原料檢驗規格項目執行檢驗。</li> <li>3. 純水、注射用水未列入批次內原料檢驗報告。主要水處理單元為活性碳、軟水、第一次逆滲透作為純淨水，純淨水再做第二次即為注射用水，過於簡陋。</li> <li>4. 純化水系統之軟水樹脂再生用鹽桶未定期清潔保養，有污泥沈積；逆透設備漏水；現場人員不了解水系統流程；第二套逆滲透膜出水顯示為 2.7<math>\mu</math>S/cm，現場無合理解釋。</li> </ol>
3.	A-4-2 A-5-3 B-30-4	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 散劑混合作業室及含藥物飼料添加物分裝室之回風口，初級濾網裝置於回風口外，暴露於環境中，濾網表面有材質脫落之情形，且含藥物飼料添加物分裝室內之桌面發現有疑似濾網脫落之纖維。</li> <li>2. 潔淨區所有房室之壓差計集中設置於更衣室，且壓差管制範圍僅訂定下限值，恐無法有效發現壓差異常之情形。</li> <li>3. 更衣室部分壓差計未歸零。</li> </ol>
4.	A-5-3	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. A 棟 1 樓二級區作業場所，秤量室與走道間之壓差</li> </ol>

(一) 設施與設備系統		
GMP 條文	缺失內容	
A-5-10 A-14 B-2-1 B-20 B-30-4	<p>值約為 0.2mm of water，其管制範圍訂為 0.1-1.0mm of water，恐不足以維持作業場所之清淨度，有交叉污染及污染產品之虞。</p> <p>2. 同級區重要作業場所(如秤量、調劑、混合、充填、分裝等作業場所)無裝設壓差計。</p> <p>3. 部分壓差計未定期校正。</p> <p>4. 具有 HEPA 高效濾網之傳遞箱(PASS BOX)，訂有濾網前後壓差之管制範圍，惟未定期監控記錄壓差值，且使用時才開機，恐有影響清淨度之虞。</p> <p>5. 二級區作業場所各房室與走道間之壓差差異甚大，調劑充填室之壓差值 1.5 mm of water、封罐室之壓差值 0.8 mm of water、器具室之壓差值 0.8 mm of water，其餘房室不足 0.5 mm of water。</p> <p>6. 三級區作業場所多間房室與走道之壓差值皆小於 0.2 mm of water，壓差過低。</p> <p>7. 部分磅秤會依製造作業需要移動位置進行秤量，惟無磅秤移動後執行再校正紀錄。</p> <p>8. 已清潔之流化床造粒機內部發現白色產品顆粒、掛濾套之支架殘留一層產品碎屑、設備取樣器縫隙殘留許多產品顆粒，且有部分生鏽現象。現場立即改善完成。</p>	
5.	A-5-3 A-5-4 A-5-9 A-5-10 A-8 A-8-2	<p>1. 2樓 D 級區作業場所 (10 萬級區) 各作業房室之空調回風口，查廠當日皆無裝設濾網。另濾網目前為有髒汙情形才更換，並不恰當。</p> <p>2. 系統以往由工務人員負責保養維護，目前該名人員已離職，爰該工作目前無人負責，且空調系統多數無標示管路內水及氣體之流向。另空調系統無設計</p>

(一) 設施與設備系統	
GMP 條文	缺失內容
B-2-1 B-2-2 B-5 B-6 B-6-1 B-23	<p>圖，不利後續保養維護及效能驗證等作業。</p> <p>3. 空調箱僅有冰水降溫功能，無加溫或其他控制濕度之裝置。</p> <p>4. 空調箱高效濾網之壓差管制範圍訂為 10-30 mm Aq，並不恰當。</p> <p>5. 水系統之製水設備及管路，多數無標示設備名稱及流向。</p> <p>6. 潔淨區作業場所之清淨度驗證僅執行靜態測試，無進行動態測試，無法評估清淨度是否符合各級區作業標準。</p> <p>7. 秤料室裝設之 HEPA 高效濾網之風速有偏低之情形。</p> <p>8. M1 棟 3 樓注射劑充填室 B 級區（100/10,000 級區）天花板共裝設 9 片 HEPA 高效濾網，惟其中 3 片隱藏在 RAB 設備上方空間，無法發揮其效能。</p> <p>9. 對於不同級區或同一級區不同作業場所之壓差管制範圍恐不適當：</p> <p>(1) 部分作業場所壓差管制範圍無設定上限。</p> <p>(2) 部分壓差計無標示上下限。</p> <p>(3) 部分壓差計無校正歸零，例如：液劑混合室之壓差計。</p>
6. A-4-1-8 A-4-8 A-9-1-7-1 B-2-1-1 B-8-1 B-10 B-30-2	<p>1. 製造用水應考慮建置注射用水系統，請擬定計畫書。</p> <p>2. 純化水系統無制定化學性消毒作業相關 SOP 規範，恐仍有純化水管路內壁形成生物膜之風險。</p> <p>3. 水系統設備之消毒作業僅以 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 每年執行 1 次，而水質檢驗結果微生物量已達藥典規範限值近半數，恐有微生物過量之風險。另微生物限量試驗無法確認為濾膜法或倒碟法。</p>

(一) 設施與設備系統	
GMP 條文	缺失內容
B-37	<p>4. 純水及注射用水之品質應持續監控並記錄，以了解變化趨勢。</p> <p>5. 純水系統圖面應與現場一致。</p> <p>6. 水系統每日流速以壓力計推估，建議直接記錄流速計數值。</p>
7. A-4-8	<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 個月再生一次，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，且有純淨水發現閥門接頭有生鏽現象；部分純淨水管路為 PVC 材質。</p> <p>5. 水系統尚未全部標示內容物與流向。</p> <p>6. 純化水非連續生產，無訂定生產用水品質規格 SOP，亦無訂定日常監控及維護保養 SOP。</p>
8. A-9-7-1 B-3-8 B-8	<p>1. 查純水(PW)及注射用水(WFI)系統於確效作業完成後，均依廠規執行後續監測，且對於各項檢驗規格均設定其警戒值(Alert Limit)及行動值(Action Limit)如下：</p> <p>(1) Conductivity：檢驗規格 1.3 <math>\mu\text{s}/\text{m}</math>，Action limit 1.1-1.2 <math>\mu\text{s}/\text{m}</math>，Alert limit 0.9-1.0 <math>\mu\text{s}/\text{m}</math>。</p> <p>(2) TOC：檢驗規格 &lt; 500 ppb，Action limit：480-499 ppb，Alert limit：460-479 ppb。</p> <p>(3) pH：檢驗規格 5.0-7.0，Action limit 5.1-5.2/6.8-6.9，Alert limit 5.3-5.4/6.6-6.7。</p>

(一) 設施與設備系統		
GMP 條文	缺失內容	
		<p>(4) 微生物含量：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ 1 WFI 檢驗規格 &lt; 10 CFU/100ml，Action limit：8-9 CFU，Alert limit：7-8 CFU。</li> <li>➢ 1 PW 檢驗規格 &lt; 100 CFU/1ml，Action limit：80-99 CFU，Alert limit：70-79 CFU。</li> </ul> <p>2. 廠內純水(PW)及注射用水(WFI)為連續製造，批號定義為每週 7 天為 1 個批號，不易落實品質管控，並不適當。</p>
9.	A-8-2-3 B-22-1-1	<p>1. 部份空調系統之空調箱位於二、三級區內，不易管理，且系統老舊，請擬定更換計畫書。</p> <p>2. 冰水主機未監管記錄出水、回水溫度。</p> <p>3. 空調箱應有細部圖面。</p> <p>4. 空調風管圖除藍曬圖外，應有明晰之繪圖，以利管理。</p>
10.	A-5-3 A-5-9 A-5-12 B-2-1 B-37	<p>1. 微粒子/落下菌之監測點位置圖無量化及詳細定位之說明，且更衣室無規範監測位置。</p> <p>2. 微粒子檢測以委外廠商提供之測試及報告為準，無制定廠內相關規範。</p> <p>3. 潔淨區溫溼度管制範圍為 <math>23\pm 4^{\circ}\text{C}</math> / <math>\text{RH} &lt; 60\%</math>，無規範濕度下限值，查廠當日濕度為 <math>\text{RH} 42.5\%</math>。</p>
11.	A-5-3 A-4-9 A-10	<p>1. 潔淨區秤量室以壓縮空氣噴除原料容器表面之粉塵，影響該房室之清淨度。</p> <p>2. 氣洗室未見氣洗設備。</p> <p>3. 機房裝設不明產品充填頂空用氮氣管路。</p>
12.	A-4-1 A-4-2 A-5-10	<p>1. 二樓空調室之天花板有一開孔並有氣流灌入。</p> <p>2. 動物房壓差紀錄僅簡單規範壓差需 <math>\geq 0.3\text{mm H}_2\text{O}</math>，8 月份動物試驗室 4 之壓差(負壓)紀錄高達 4.0-8.2，高</p>

(一) 設施與設備系統		
GMP 條文		缺失內容
	A-5-3 A-5-6	出標準許多，惟未見維修或調整。 3. 人員休息室位於倉庫內，倉庫成為人員進出休息室之通路，恐無法落實倉儲管制措施。
13.	A-4-1 A-4-2 A-4-3 A-8 A-10 B-8	1. 三樓空調室空調箱葉片發現灰塵。 2. 空調主機機房內有生產製造用之管材。
14.	A-4-8 A-10 B-8-1 B-14	1. 購置中之新水系統設備商尚未列入合格供應商。 2. 純水製造室內尚有許多管路未確實標示內容及流向。
15.	A-10 B-2-1 B-14 B-20	1. 潔淨區作業場所地面發現 2 個製造設備零件，請加強管理。 2. 製藥模具應特別管理，且保存時其表面塗抹保護油無規範材質標準。 3. 液劑混合室有 2 個混合槽，表面分別標示 A 及 B 以為區別，惟旁邊牆面工安標示都是 E405，建議予以統一編號，例如：E405A 及 E405B。此外，此 2 混合槽共用一張設備清潔標示卡，無分別標示，並不適當。

(二) 生產系統		
GMP 條文		缺失內容
1.	A-6	動物用藥品製造區兼製非動物用藥品之產品，2022 年間產品「OOO」、「OOO」、「OOO」等非動物用藥品產品，因營養劑製造區無充填設備，使用 2 樓動物用藥品液劑製造區進行充填作業。
2.	A-9-7-12 A-9-7-13 A-9-8 A-8 A-4-1 A-5 A-6 B-18 B-19 B-20	<p>1. 2 樓 B 級區（100/1,000 級區）「針劑充填室」：注射液劑、滅菌懸劑、乾粉注射劑共用此作業場所進行製造，乾粉注射劑分裝充填區域為上方有高效濾網，四周以塑膠簾區隔之開放空間，其作業場所濕度管制範圍訂為 <math>60 \pm 10\%</math> RH（產品「“OOO”第 2 版），另塑膠簾老舊變色，有不明開口通往地板管路，皆恐有動物用藥品遭受污染或影響藥品品質之虞。</p> <p>2. 2 樓 D 級區（10 萬級區）作業場所：</p> <p>(1) 「外用液劑製造室」、「乳膏劑製造室」、「分裝室 C」皆暫時停用，惟該等場所前次房室及設備清潔日期為 2021.07.29，迄查廠當日超過 1 年以上，且外用液劑製造室目前亦作為注射劑等製劑使用之已清潔製造器具、設備零件之儲存場所，另「乳膏劑製造室」內有已逾校正期限之標準溫度計（2013 年校正），與製藥作業無關之茶葉罐及其鋁蓋、打印機說明書，並不適當。</p> <p>(2) 多處空調出風口有粉塵，牆壁、天花板多處髒污，下掀式燈罩內有小飛蟲屍體，更衣室燈罩之藍色保護膜有破裂碎屑，排水孔無加蓋，皆有影響場所清淨度之虞。</p> <p>(3) 停用作業場所有裝設壓差計持續進行壓差監控，惟其他作業場所部分無裝設壓差計進行壓差</p>

(二) 生產系統	
GMP 條文	缺失內容
	<p>監控，並不合理。</p> <p>(4) 「針劑調劑室」作為注射劑非無菌原料之混合調劑作業場所，其清淨度是否適合進行無菌製劑之混合調劑作業，請再審慎評估。</p> <p>3.1 樓 D 級區（10 萬級區）作業場所：</p> <p>(1) 第一製造區原規劃作為膠囊劑、錠劑之製造作業場所，111 年 9 月 1 日起變更為營養品製造專區，無向主管機關申請兼製許可。另動物用藥產品「000」及「000」之製造管制標準書仍載明於第一製造區製造，與現況不符。</p> <p>(2) 第二製造區散劑作業場所所有木柄置於攪拌設備平台邊，大型攪拌設備平台上方天花板多處髒污，且入料口正上方天花板因裝設不當出現縫隙，周圍塑膠簾老舊積塵。</p> <p>(3) 第二製造區「混合室 B」輕鋼架天花板角落區域拆除一塊矽酸鈣板，廠方表示因處理漏水問題而暫時拆除，惟會影響該場所之清淨度。</p> <p>(4) 第二製造區多個作業場所地面排水孔無加蓋，恐有影響清淨度及昆蟲進出之虞。</p>
3.	<p>A-5-3</p> <p>A-5-4</p> <p>M1 棟 1 樓口服液劑產線 D 級區（10 萬級區）作業場所「液劑充填室」與一般區作業場所「液劑包裝室」相鄰，相鄰之牆壁有一穿牆孔洞（Mouse hole）供充填作業完成之液劑產品經由軌道輸送至「液劑包裝室」，查廠時 2 間場所均無進行製造作業，穿牆孔洞卻無封閉，有明顯氣流自「液劑包裝室」吹向「液劑充填室」，有空氣自清淨度低作業場所流入清淨度高作業場所之情形。注射劑（一般針劑）作業場所「329 送瓶室」、「312</p>

(二) 生產系統		
GMP 條文		缺失內容
		收瓶室」(皆為一般區), M2 棟高致敏針劑作業場所「235 送瓶室」、「209 外洗室」(皆為一般區), 與相鄰潔淨區作業場所間牆壁亦皆有穿牆孔洞(Mouse hole), 惟無裝設壓差計以確認空氣流向, 亦恐有空氣自清淨度低作業場所流入清淨度高作業場所之虞。
4.	A-8-2-5 A-5-6 A-10 B-20	<ol style="list-style-type: none"> <li>SOP 規範注射劑無菌充填管線之組裝順序由過濾裝置(管線源頭端, D 級區十萬級區)開始組裝至接上充填裝置(管線末端, B 級區 1,000 級區)。</li> <li>無菌原料以時段切換方式, 經洗滌室內之高效濾網下方、傳遞箱進入無菌充填區, 目前已經有登錄時間, 但無規範可以使用之時段, 無法明確防止洗滌室濕氣或尚未清洗之物件對無菌原料包裝外表造成污染或無菌原料污染洗滌室環境, 恐有交叉污染之虞。</li> <li>無菌製劑作業場所發現部分製藥設備有生鏽脫漆之情形, 恐有污染產品之虞。</li> <li>洗瓶機入水管路加裝不鏽鋼過濾裝置, 濾網後側管路髒污, 且洗瓶機清潔不徹底, 部分死角未清潔(例如: 洗瓶轉盤底部), 恐有污染產品之虞。</li> </ol>
5.	A-3-3 A-4-2 A-4-3 A-5-1 A-5-3 A-5-4 A-5-11 B-14	<ol style="list-style-type: none"> <li>A 棟 1 樓多劑型三級區作業場所, 走道部分地面有油漆脫落之情形, 導致地面不平滑, 恐有積塵之虞。</li> <li>A 棟 1 樓針劑包裝室之桌子鐵架生鏽, 桌面下方之隔板為木質, 恐有滋生微生物或破損產生粉塵之虞, 隔板下方放置蟑螂盒, 內有除蟑藥, 恐有污染作業環境之風險。</li> <li>A 棟 1 樓液劑室地面有一半圓形不鏽鋼蓋罩住地面突出之管路, 惟所罩住之地面及管路表面不清潔且</li> </ol>

(二) 生產系統		
GMP 條文		缺失內容
	B-36-11	<p>有積水未乾，塑膠管老化髒污。</p> <p>4. A 棟 1 樓洗瓶室之椅子皮面破損，恐有污染作業環境之虞。</p> <p>5. A 棟 2 樓散劑室之集塵管已換新，惟管路過長且非平滑表面，恐易積塵且導致抽風量減弱。</p> <p>6. A 棟 2 樓散劑室通往原料倉庫之傳遞室(緩衝室)未劃分人止線，且有木頭斜坡。</p> <p>7. 三級區作業場所之清潔用具儲藏室未清理乾淨且有紙板、紙箱，並不恰當。</p> <p>8. 製藥作業場所未設置計時裝置供作業人員記錄相關作業時間使用。</p>
6.	A-2-2 A-4-1 B-2-1	<p>1. 發現樓梯口走道一個捕鼠籠功能異常，籠門及踏板間無作動反應，無法捕捉老鼠。</p> <p>2. 廠區之排水溝已加蓋，惟溝蓋縫隙過大，仍無法確實防止蟲鼠進出，查廠第 2 天發現一排水溝邊捕鼠籠抓到 1 隻老鼠，且此排水溝位置靠近製藥作業場所之升降梯，恐有蟲鼠隨著升降梯及其開放空間上下樓進入場所之虞。</p>
7.	A-4-1 A-4-2 A-5-2 B-14 B-20-1 B-24 B-25 B-26 B-30-1	<p>1. 1 樓三級區作業場所：</p> <p>(1) 三級區更衣室回風口濾網不清潔且有類似發霉之情形。</p> <p>(2) 緩衝室地面無劃設分隔線區隔內外動線。</p> <p>(3) 洗瓶室洗滌槽水管無標示內容物(自來水或純水)，旁邊管路無標示內容物及流向。另紫外燈上有灰塵。</p> <p>(4) 器具洗滌室存放器具之位置無適當區隔管理。</p> <p>2. 散劑室：</p>

(二) 生產系統		
GMP 條文		缺失內容
	B-31-1	<p>(1) 散劑室及原物料進出緩衝室(三級區)，地面多處有龜裂及污漬情形，原料室進入緩衝室之門板無法密合，皆有影響清淨度之虞。</p> <p>(2) 分裝箱之塑膠簾有污痕。</p> <p>(3) 混合槽下方出料管內發現 1 張動物用藥品標籤「產品 000」(製造批號：XXXYP1、製造日期：20211125、有效日期：20241124)，廠方對此情形無法說明標籤來源及發生原因。</p>
8.	A-4-1 A-4-2 A-5-3 A-5-10 A-5-11 A-8 B-2-1 B-16 B-20	<p>1. 部分製藥作業場所壓差計顯示之壓差值為 0，例如：三級區器具室(206)及口服液劑製造室(213)。</p> <p>2. 含藥物飼料添加物製造室(114)牆壁、地面及製造設備不清潔，且螺旋加料機無定期拆裝清潔保養規範，恐有產品遭受污染之虞。</p> <p>3. 充填室鋁門左上方玻璃有裂痕，恐有影響清淨度之虞。</p> <p>4. 傳遞箱(PASS BOX)之層流裝置無驗證層流效能。</p> <p>5. 微粒子檢測及落下菌試驗無制定詳細規範 SOP(含監控檢測點之選擇及相對位置等)，且落下菌試驗僅規範清淨度 100 級區作業場所進行監測。</p> <p>6. 無菌充填作業無全程監控微生物，且工作人員手部需反覆進出無菌充填區，惟無進行消毒作業。</p> <p>7. 無菌作業場所無制定薰蒸滅菌 SOP，恐不利落實清潔消毒作業。</p> <p>8. 無菌原料秤量室之鐵櫃位置部分於層流濾網下方，恐干擾氣流流向導致亂流，有增加污染風險之虞。</p>
9.	A-4-1 A-5-4	<p>1.2 樓無菌製劑作業場所：</p> <p>(1) 注射劑於分裝箱充填(Vial)裝上膠塞、鋁蓋後，</p>

(二) 生產系統		
GMP 條文		缺失內容
	A-8 A-10 B-10-3 B-16 B-20	<p>以鋁板蓋住移至封罐室密封時，注射劑無適當保護措施。</p> <p>(2) 產品容器移動設備，紫外光設於設備內部頂端，只能照射到上方第 1 層不銹鋼盤內之產品容器，其下幾層不銹鋼盤內之產品容器照射不到紫外光。</p> <p>(3) 全區牆角均為直角，清潔程度不足。</p> <p>2. 調劑充填室：</p> <p>(1) 乾粉注射劑分裝手套箱與緩衝箱連接處無法密封，且充填過程物料轉移因高度落差造成操作不易，有影響清淨度之虞。另手套箱內有飛蟲屍體。</p> <p>(2) 滅菌之產品容器由移動設備移入分裝手套箱，先經過二級區作業場所，無適當處理措施即移入分裝手套箱之緩衝箱，隨即移入手套箱內進行充填作業，有遭受污染之虞。</p> <p>(3) 有 2 個房門外觀相同，無標示其不同用途；人流及物流動線無適當標示。另有固定管路沒有標示內容物及流向。</p> <p>(4) 室內死角、設備桶槽底下不清潔。</p>
10.	A-4-1 A-8-5 A-10 A-20 B-10	<p>1. 工作現場部分設備見鏽蝕剝落狀況，例如：封蓋機、攪拌筒上馬達。</p> <p>2. 一樓蒸氣滅菌室滅菌後之原物料取出後至層流車間無適當保護，有汙染之虞。</p> <p>3. 四樓口服液劑製造室調劑設備清潔程序，對於頂蓋內側之清潔未完備。</p> <p>4. 口服劑充填室充填緩衝桶上有昆蟲屍體。</p> <p>5. 無菌製劑區域之天花板、牆板為塑膠製品，區域內</p>

(二) 生產系統		
GMP 條文		缺失內容
		<p>又廣泛設置紫外光燈，板材因紫外光燈照射已有變色現象；液針充填室之層流工作棚導流板已變黃且有變形，未更新。</p> <p>6. 無菌攪拌設備油漆脫落，已清潔之桶槽亦發現顆粒。</p> <p>7. 粉充箱與緩衝裝置之連結不嚴密；箱內管線裸露、上方燈具銜接過於複雜，不利清潔。</p>
11.	A-4-2 A-5-1 A-14 B-30-4	<p>1. 1 樓三級區作業場所「分裝室」及「混合室」之房門門板下緣之表面塗層鏽蝕剝離，恐有影響潔淨區作業場所清靜度及污染產品之虞。</p> <p>2. 1,500 公斤地磅校正執行偏載測試時，對於容許差異百分比訂定容許誤差為<math>\leq 0.5\%</math>，60 公斤磅秤則為<math>\leq 0.2\%</math>，容許誤差值偏高，恐影響磅秤精確度且無制定依據。</p>
12.	A-5 A-8 B-2-1-1 B-20	<p>1. 潔淨區作業場所之薰蒸消毒作業，未確認消毒劑達到所需飽和濃度之時間。</p> <p>2. 乾粉注射劑手套分裝箱：</p> <p>(1) 箱體之壓克力隔板未密合，且與層流裝置間之通道亦不能閉合，導致手套分裝箱內環境非密閉空間，產品有遭受污染之虞。</p> <p>(2) 未裝設壓差計無法確認開機狀態。</p> <p>(3) 未使用時關閉電源，恐有箱體外空氣流入箱體內污染內部環境之虞。</p> <p>(4) 驗證項目僅執行空氣流速，未執行 DOP 洩漏測試及 Air flow pattern 等驗證項目。</p> <p>3. 75%酒精配置紀錄缺少批號(酒精原料批號、配置批號)。另訂定其有效期限為 6 個月，未有適當評估報告。</p>

(二) 生產系統		
GMP 條文	缺失內容	
13.	A-5 A-8-2 B-2 B-20	<p>1. 1F 注射劑作業場所：</p> <p>(1) 溫濕度紀錄表載明濕度管制範圍為 40-60%，惟無裝設濕度計且無相關監控紀錄，無法確認濕度是否符合需求。</p> <p>(2) 物料傳遞箱(傳遞玻璃瓶、膠塞、鋁蓋等)無清潔標示卡，無法確認是否確實執行設備清潔作業。且 1 樓無菌製劑洗瓶室(三級區)及乾粉充填室(二級區)間之傳遞箱，僅裝設中效濾網，恐無法確保傳遞箱內二級區之清淨度。</p> <p>(3) 仍有部分管路未標示內容物名稱及流向(不明水龍頭、穿牆輸液管路)。</p> <p>2. 1F 及 2F 潔淨區重要製造作業場所(例如：秤量、調劑、混合、充填、分裝等作業場所)仍無裝設壓差計；3F 潔淨區重要製造作業場所僅 2 間作業場所裝設壓差計，無法確認作業場所壓差是否符合 GMP 規範及作業需求。</p> <p>3. 2F 散劑三級區作業場所之壓差以走道為最低壓，空氣由各製造室吹向走道，將導致製造室內原料或產品之粉塵吹到走道，工作人員於走道走動，會將這些粉塵帶至各製造室，造成交叉污染。另各製造室牆下開 1 孔，雖裝有過濾網，仍不足以過濾製造時之大量粉塵。</p> <p>4. 3F 潔淨區多間作業場所為維持房室壓差，空調系統進風口幾近封閉，無法提供足夠潔淨空氣維持房室清淨度。另作業場所壓差偏低僅約 0.2 mm of water。</p>
14.	A-5-1 B-20-1	<p>1. 1 公斤小包裝分裝室設備表面張貼之清潔標示卡，標示每半年才執行再清潔，明顯未依據 SOP 規範執行。</p>

(二) 生產系統		
GMP 條文	缺失內容	
		<p>2. 已清潔之設備零件(例如：桶箍、橡皮迫緊等)拆裝清潔晾乾後，無適當防護措施，恐有受落塵污染之虞。且 SOP 規範清潔零件應以塑膠袋密封收藏於櫃內，明顯未依據 SOP 規範執行。</p> <p>3. 混合室及分裝室之工作椅為皮質椅面，且混合室之椅面破損，恐有碎屑污染環境、產品或滋生微生物之虞。</p> <p>4. 大包裝產品於混合室進行混合、充填、分包裝等作業，包裝完成之產品堆放於一次性紙質棧板上，且紙質棧板四周切面有破損情形，恐有碎屑污染環境、產品之虞。</p>
15.	A-5-11 A-8-2 A-8-3	<p>1. 秤量室無菌原料於水平層流操作台內進行秤量，操作時恐吹出大量原料粉末，有污染環境之虞，且對人員之保護不足。</p> <p>2. 已開封之無菌原料放置於 HEPA 高效濾網平台下方，該平台無層流效果，且儲存桶密閉不良，無法確保原料之無菌性，且一般製劑原料與青黴素類原料放在一起，恐有交叉污染之虞。</p>
16.	A-5-1-3 A-5-1-9 A-8-2-2 A-8-2-4	<p>1. 一般區有氣流往三級區吹。</p> <p>2. 二區現場空調入風口(進風口)被層流台阻擋。</p> <p>3. 製造區各操作室未設置溫、濕度計，未進行每日溫、濕度監測，無法確認環境溫、濕度狀況。</p> <p>4. 動物舍溫、濕度紀錄僅記錄是否符合標準範圍，未載明真值。</p> <p>5. 壓差計未標示上、下限。</p>
17.	A-5-3 A-5-4	<p>1. 簡報之潔淨區作業場所壓差平面圖與現場壓差不符，另平面圖無標示鄰近作業場所間之空氣流向。</p>

(二) 生產系統	
GMP 條文	缺失內容
A-8-2-3	<p>有些數值無標示單位，導致無法判讀及混亂，例如：壓差單位有 Pa、mm H<sub>2</sub>O、mm Hg，且製藥作業場所及空調系統使用之壓差計，各有不同需求單位，部分壓差計數值需乘 10 倍。</p> <p>2. 2 樓三級區作業場所壓差偏低，亦恐有造成交叉污染之虞。另此區 2 個緩衝室無劃設為三級區，無法落實緩衝室應具備之隔離效果，恐有影響三級區作業場所清淨度之虞。</p> <p>3. 3 樓二級區作業場所：</p> <p>(1) 相對同一走道，有些製造室是正壓，有些製造室是負壓，恐有製造室粉塵流向走道再流入其他製造室，導致交叉污染之虞。</p> <p>(2) 緩衝室(W307)與洗滌室間無設緩衝室，導致三級區作業場所直通一般區作業場所，恐有影響三級區作業場所清淨度之虞。</p> <p>(3) 此區其餘 3 個緩衝室，1 個沐浴室無設為三級區，恐有影響三級區作業場所清淨度之虞。</p> <p>(4) 3 樓入口緩衝室之回風口以塑膠膜封住以調節壓差，惟恐無法供給足夠潔淨空氣，有影響緩衝室清淨度之虞。</p> <p>(5) 緩衝室(換鞋區 W201)對一般區走道之壓差管制範圍訂為 10-40 mm of water，不適當。</p>
18. A-5-3 A-8 A-14 B-2-1 B-18	<p>1. 環境監測(微粒子及微生物) SOP 較為簡略，監測位置有圖示惟無量化表示(監測點離鄰近 2 面牆壁之距離及高度)且監測位置制訂時未考量作業場所房室大小及操作風險。另落下菌試驗只監測 1 小時，微粒子檢測設備未有校正紀錄。</p>

(二) 生產系統	
GMP 條文	缺失內容
B-22-1	<p>2. 液劑製造作業場所(包含注射劑及口服液劑)無規範靜態相對溼度管制範圍，恐有滋生微生物之虞。</p> <p>3. 潔淨區作業場所之原物料傳遞箱(Pass box)、乾粉注射劑手套分裝箱、洗瓶機均無訂定性能驗證 SOP。</p> <p>4. 滅菌設備 Autoclave 及 oven 無進行熱分佈試驗，且熱滲透試驗規範過於簡略，無詳細規範執行方式。</p> <p>5. 潔淨區作業場所裝設之壓差計無校正、無標示上下限且無進行日常監控記錄，不利落實壓差管理及監控空調系統效能。</p>
19. A-5-5 A-8-2-5 B-2 B-2-1 B-7-3 B-7-4 B-20	<p>1. 三級區作業場所更衣程序，外鞋穿入潔淨區造成污染。</p> <p>2. 三級區工作服清洗次數為每星期 2 次，如 1 週內有製造不同產品之情形，恐有交叉汙染之虞。</p> <p>3. 二級區作業場所更衣</p> <p>(1) 查廠人員進入更衣室無人指導更衣程序，無法確認無菌衣物是否正確穿著。</p> <p>(2) 於走廊脫鞋後懸足進入緩衝區，穿襪或裸足進入更衣室，恐有污染環境之虞。</p> <p>(3) 查廠當日人員實際更衣程序與更衣室牆上張貼圖示程序不同，例如：2 樓 D 級區（10 萬級區）更衣室，查廠當日人員更衣無依圖示程序進行洗手，另查廠人員穿著衣物與工作人員不同，查廠人員僅穿著潔淨長上衣，無穿著潔淨褲，且人員退出更衣室時無收集穿過衣物之容器或櫥櫃。</p> <p>(4) 洗手用香皂易殘留髒汙且造成存放位置濕黏，易滋生微生物，恐有交叉污染或污染環境之虞。</p> <p>(5) 第二更衣室之更衣程序圖示位置不易檢視參</p>

(二) 生產系統		
GMP 條文	缺失內容	
		<p>照，穿衣鏡鏡面過小。</p> <p>(6) 無穿戴護目鏡，口罩材質與無菌衣相同，過濾效果未經確認。</p> <p>(7) 無菌衣摺疊方式不適當，無手套及無菌衣物放置平台，且更衣室空間狹窄，更衣時易碰觸環境造成污染。更衣程序穿戴手套後丟棄廢棄物，手需碰觸垃圾桶蓋。</p> <p>(8) 垃圾桶擋住回風口，且回風口遮蓋裝置螺絲鬆脫，造成與牆面間有縫隙。</p> <p>(9) 消毒用酒精之容器放置地上且無標示。</p>
20.	A-5-5 B-2-1 B-7-4	<p>1. 進入二級區之二次更衣室未使用無菌口罩。</p> <p>2. 更衣室退出更衣程序皆以文字為之，無以分段圖示表示並張貼於適當位置。</p> <p>3. SOP「工作服清潔標準作業程序(SOP-PS-13)」無規範無菌工作服之滅菌次數限制，且無菌工作服無編號，無法落實工作服管理。</p>
21.	A-8 A-4-1 A-4-2 A-5-6 A-5-3	<p>1. 廠房內部分操作室有黴菌滋生現象(包括更衣室、氫氧化鋁膠調配室、接種室...)</p> <p>2. 成品送出製造區通過洗滌區，請檢討物流規劃。</p> <p>3. 二級更衣室內之回風口，關門時正確回風，開外側門時成為出風，兩者風向相反，影響潔淨度。</p> <p>4. LF 下之導風板排列不整齊，且有數個髒汙點在上，製造二級區之 LF 旁牆壁有壁癌且脫落未處理；1F 製造區乳化室牆面油漆剝落；菌苗室(二)內 Laminar flow 電線外皮局部破損。</p>
22.	A-8-2-5 B-16-3	<p>1. 無菌製劑之調劑桶使用後清潔及滅菌，惟下次使用前未再滅菌消毒。</p>

(二) 生產系統		
GMP 條文		缺失內容
	B-20-2	2. 無菌充填設備彈簧、部件生鏽。
23.	A-8-5 B-2-4 B-3-8	1. 二樓散劑製造室使用 2 台乾燥機乾燥同一批產品，惟最後僅以過篩方式合併，未確實混合。 2. 三樓 2 級區混合機之對外孔洞沒有適當保護措施，且有生鏽狀況。
24.	B-2-1-1 B-14 B-20	1. 滅菌設備 Oven 及 Autoclave 之性能驗證未執行熱滲透及熱分佈試驗。 2. 藥品容器分批進行滅菌，未分別給予批號進行記錄及管理。 3. 滅菌機使用生物指示劑未有使用紀錄，儲存條件未考量原廠建議，且生物指示劑放置位置未有適當評估依據。
25.	A-18	1. C209 洗滌室內廢液桶未標示、未管制。 2. 胜肽合成室有大量具毒性有機溶劑使用，宜加強空氣監測，確保操作人員安全。
26.	A-2-2 A-4-1 B-2-1	1. 廠區(廠房外)未見防蟲鼠措施。 2. 廠區水溝有加蓋，但蓋孔洞過大，恐有老鼠蟑螂出沒之虞(包括 1F 廠區入口、2F 廠區及 QC 室實驗室入口)。 3. 廠區製造場所外圍防蟲鼠裝置不足。 4. 散劑室外圍側門、圍牆門縫過大，恐難落實防蟲鼠措施。 5. 無規範捕獲老鼠之後續處理措施。 6. 無規範捕鼠籠/黏鼠板每天巡檢並記錄是否捕獲老鼠及捕獲數量。 7. 原料倉庫內之捕蚊燈放置位置與 SOP 之設置位置圖示不符。

(二) 生產系統		
GMP 條文		缺失內容
		8. 無規範捕蚊燈之燈源波長，無法確認燈源之適當性。
27.	A-4-1 B-2-1	<p>1. 廠區平面圖房室長寬比例不確實，致使防蟲鼠裝置位置圖與現場放置位置不符。</p> <p>2. 捕鼠籠使用食物誘餌誘捕鼠類，恐有滋生微生物之虞。且捕獲老鼠後僅規定殺滅、更換捕鼠籠，無規範進一步處置措施。</p> <p>3. 廠區病媒蚊防治檢查標準：防蟲裝置位置圖無標示部分防蟲裝置，且無規範「蟲害防治月統計表」填寫時機，廠方表示每月月底填寫，但查廠當日6月份統計表已填寫完成。</p> <p>4. 「蟲害防治定點巡視單」SOP 規範每星期一檢查記錄，恐不恰當，例如：星期二捕獲老鼠是否不記錄不處理。</p> <p>5. 倉庫、製造區各出入口加裝金屬「防鼠板」，應修正名稱為「擋鼠板」。</p>
28.	A-4-1-1 A-4-1-2 A-5-1-3 A-5-1-6 A-5-4 A-5-6 A-5-7 A-8-2-2 A-8-2-5	<p>1. 天花板多處出現裂縫，數個火災警報器鬆脫有影響作業區清淨度之虞。</p> <p>2. 洗手盆、水槽之排水管皆為直管，不具防蟲功能。</p> <p>3. 二級區一、二樓部分作業區濕度高於所定標準。</p> <p>4. M1 棟一般注射劑產線 2 樓「異檢包裝室」進行產品貼標作業與異檢作業，該房室有 4 個房門作為人員出入口，作業人員執行異檢作業需繞經貼標機，恐有作業場所成為其他作業場所人員通路之虞。</p> <p>5. M1 棟一般注射劑產線 3 樓調劑/充填區作業場所通往 C 級區（1 萬級區）之物流緩衝室外有一 D 級區（10 萬級區）緩衝室，2 間緩衝室相鄰且為不同清淨度作業場所，恐有作業人員往返不同級區作業場</p>

(二) 生產系統		
GMP 條文		缺失內容
		<p>所導致交叉污染之虞。</p> <p>6. 製造 2F 雞胚胎接種室借道乳劑調配室進入、1F 雞胚胎原料借道貼標室進入，違反不得以其他操作室做為走道。</p> <p>7. 2F 各操作室皆無壓差計也無壓差規範，有生物安全風險。</p> <p>8. 三級區內有木製桌椅及棉質手套，三級區冷房內有木棧板。</p> <p>9. 二、三級區走廊燈罩為開放式，天花板有以前漏水痕跡。</p> <p>10. 部份門之門扇下方縫過大，造成過度洩氣。</p> <p>11. 三、四級區間緩衝室不是氣鎖裝置。</p> <p>12. 生產區紫外線燈管未擦拭乾淨且紫外光燈燈座破損；冷房內部有疑似黑黴菌痕跡。</p>
29.	<p>A-4-3</p> <p>A-5-10</p> <p>A-8-2</p> <p>B-20</p>	<p>1. 3 樓二級區作業場所使用之層流式推車，其電源線由製造室延伸至走道及其他製造室，恐有積塵不易清潔與交叉污染之虞。另推車之塑膠簾過長拖地，恐有交叉污染之虞。</p> <p>2. 二級區作業場所空調系統高效濾網 HEPA 之壓差管制範圍為 10-40 mm of water，並不適當。</p> <p>3. 三級區作業場所，除膠囊室製造設備上次清潔日期均為 109/5/13，其餘房室製造設備上次清潔日期均為 111/7/11，惟相關 SOP 規範製造設備如無使用，每 7 天必須清潔 1 次，製造設備實際清潔情形與 SOP 規範不符。另設備清潔不確實，如外用液劑攪拌桶內壁有藥劑殘留，散劑烘乾盤及 U 形攪拌桶均有碎屑殘留。</p>

(二) 生產系統		
GMP 條文		缺失內容
		4. 封蓋機、洗瓶機及無菌層流設備相關規範訓練，清潔保養工作將設備沾附之藥水或藥粉或碎屑清除，再將上下模組拆下，用 RO 水擦拭清潔，機身各部分用 RO 水擦拭清潔，惟擦拭法恐清潔效能有限。
30.	A-4-4 A-5-2 A-5-9 A-8-2 B-20 B-30-4	<p>1. 製藥作業場所使用一般家用溫度計，恐無法精確測量溫度。</p> <p>2. 儀器室、成品留樣室、1 樓成品倉庫與 4 樓原料倉庫之溫溼度計顯示之溫溼度，與實際溫度、紀錄值皆有明顯差異，請重新確認廠內溫溼度計是否適當堪用。</p> <p>3. 2 樓洗滌室清洗區無劃分清洗、晾乾、儲存等區域，不同清潔狀態之器具混雜存放，潔淨器具恐有遭污染之虞。另洗滌水槽排水管路無存水彎設計，恐有蟲鼠或排水管內空氣污染場所之虞。</p> <p>4. 潔淨區作業場所之排水孔，不使用時無保持密閉，且表面不平坦，恐有積垢之虞。</p>
31.	A-5 A-8 B-2-1 B-14 B-16 B-17 B-20	<p>1. 一間作業場所同時進行多項製程(例如：包裝室同時進行包裝、異檢、待驗產品暫存等作業)，無訂定相關管制 SOP，恐有混誤用及交叉汙染之虞。</p> <p>2. 潔淨區作業場所之空調出風口導風板皆為圓形擴散設計，易積塵且不易清潔，另回風口導風板外側初級濾網邊緣有鬆脫情形。</p> <p>3. 同一作業場所有不同名稱(例如：洗滌室及工具室)，且房室內標示「蒸餾水」之水龍頭目前已無使用。另秤量室內有不明管路，2 樓包裝室內門軸上方牆壁有龜裂之情形。</p>
32.	A-4	1. 無菌製劑區使用之不鏽鋼桌之桌面板為木質，雖已

(二) 生產系統		
GMP 條文		缺失內容
	A-4-4 A-5 A-5-1 A-10 B-19 B-20	以不鏽鋼覆蓋，但底面仍然可見木質裸露。 2. 四樓口服液劑包裝室包裝機發現灰塵，回風口亦發現灰塵。 3. 3. 四樓洗瓶室洗瓶機之瓶刷卷夾材使用熟鐵材質，且未制定瓶刷定期更換程序，洗瓶後亦無足夠的晾乾架。
33.	A-5-11 A-14 B-20-1 B-22-1	1. 磅秤日常校正使用之砝碼重量偏低，例如：100 公斤磅秤使用 20 公斤砝碼校正；另秤重紀錄數值小數點後位數不足，磅秤秤重顯示數值為小數點後 2 位數（如 20.00 公斤），但秤種紀錄數值為小數點後 1 位數（如 20.0 公斤），無法顯示其精確度。 2. 訂有集塵機操作維護 SOP(EAHT 10.E.10 revision 04)，但無性能驗證規範。
34.	A-5-1-3 A-5-1-4 A-5-1-6	1. 部分作業區未設置壓差計，無法確認是否達到預設壓差，如 C501 女更衣室、C502 男更衣室及 C304 洗滌室等。 2. 原料倉(C402)為 D 級區與外界(Unclassified)間應設緩衝區，且緩衝區應依 D 級區標準進行環境管控。 3. 乳化室旁之洗滌室，有將乳化室做為洗滌室走道之虞。
35.	A-5-3 A-5-5 A-7-1	1. 散劑製造之低溫烘乾設備清洗後仍有濃厚味道；每台烘乾設備處理方法不一致，例如：清洗後孔盤有些正放，有些倒置；未紀錄所有操作參數。 2. 散劑秤量室同時作為製程中管制儀器放置及操作室，未作適當評估；該室已清潔，但有褐色銳型顆粒出現在地面。 3. 粉劑半成品室未劃分合格區、待驗區、不合格區。

(二) 生產系統		
GMP 條文		缺失內容
		4. 級區排水孔蓋板複雜多孔，且有小孔直通往排水管而無法密封。
36.	A-5-3 B-14 B-20-2	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 製藥作業場所無房室狀態標示卡，不利落實生產管理。</li> <li>2. 物料進出潔淨區之緩衝室，無標示潔淨區內外工作人員及運輸裝置之活動區域。</li> <li>3. 潔淨作業場所無設置空調回風口，房室內空氣無法進行換氣循環，恐有影響清淨度之虞。</li> <li>4. 部份二級製造室 HEPA 入風口及回風口被擋住。</li> <li>5. 進入二級區之批次紀錄文件僅以 UV 燈照射進行消毒，恐無法確實達到滅菌效果。</li> </ol>
37.	A-5-5 B-2-1 B-36-3-8	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. SOP C-4-3-5「工作服清洗基準」，僅有洗衣機之說明書，無規範工作服詳細清洗步驟，例如：清洗程序、循環次數、溫度、最大清洗量等。</li> <li>2. 無訂定工作服品質規格及管理相關 SOP，無規範工作服最高洗滌次數。</li> <li>3. 無菌服之更衣程序，非製藥作業人員無須戴護目鏡，且無菌手套之外包裝噴灑完酒精後有油墨產生，恐不恰當。</li> <li>4. 更衣室張貼洗手程序照片，有使用洗手乳洗手照片，與目前更衣程序不符。</li> <li>5. 大包裝產品之批次製造紀錄，因有產品標示之包裝袋體積過大，爰未留存作為樣品，導致未來無法追蹤管理產品製造時之包材、包裝外觀及產品標示內容等資料。</li> <li>6. D 級區（10 萬級區）之更衣程序，因查廠期間員工及查廠人員均已配戴防疫口罩，爰無更換作業場所</li> </ol>

(二) 生產系統	
GMP 條文	缺失內容
	<p>專用口罩，恐有污染潔淨區作業場所之虞。</p> <p>7. 更衣室鏡子位置與牆面張貼之更衣程序圖示距離太遠，不利對照更衣。</p> <p>8. C 級區（1 萬級區）之更衣程序，工作褲之褲管露在工作鞋外面，並不適當。</p> <p>9. B 級區（100/10,000 級區）之更衣程序，穿戴無菌手套後噴灑酒精，並不適當。</p>
38. A-5-5 B-2-1 B-7-4	<p>1. 進入二級區更衣室，脫除三級區潔淨衣物，露出人員原本穿著之衣物，再直接穿戴無菌衣物，且無配戴護目鏡，恐有污染無菌衣物及作業場所清淨度之虞。</p> <p>2. 進入三級區更衣室，穿著潔淨上衣無紮入潔淨褲內，且潔淨工作鞋為拖鞋樣式，導致人員足部皮膚裸露，恐有污染清淨度之虞且對人員足部無適當保護。</p> <p>3. 更衣室內進入及退出之更衣程序分段圖示不全，且僅有照片而無文字說明，過於簡略。</p> <p>4. 無菌製劑作業場所作業人員穿著之無菌衣物，每次只滅菌與製造人數相同之套數，無備用品，如發生著衣失敗、製造人員緊急再出入、衣服發現破損或有其他人員進入需求等情形時，無法供應無菌衣物。且滅菌後之無菌衣物放置二級區層流推車，使用前即時傳入更衣室，該期間層流推車無法供其他製藥作業使用，使工作無法展開。另第一位作業人員進入更衣室如何更衣(此時更衣室應無已滅菌之無菌衣物)，似有不合理之處。</p> <p>5. 無菌工作服規範清洗滅菌不得超過 80 次，惟無規範</p>

(二) 生產系統		
GMP 條文		缺失內容
		於 SOP，亦無訂定適當措施以記錄管制清洗滅菌次數。
39.	A-5-5 A-9-7-11 B-2-1-1 B-7-3 B-7-4 B-20	<ol style="list-style-type: none"> <li>1F 三級區更衣室動線，實際與圖面不符。</li> <li>發現作業人員配戴手錶進入三級區作業場所。</li> <li>進入三級區須更換 3 次拖鞋，拖鞋款式顏色相同，易致混淆，且工作人員穿著拖鞋，導致部分足部皮膚裸露；且人員僅穿著實驗衣進入三級區，導致原本所穿衣褲暴露在外，皆恐有污染作業場所之虞。</li> <li>更衣室無規範最大容納人數。</li> <li>工作人員於進入二級區更衣室將三級區工作服脫下，再穿無菌衣物，恐有污染無菌衣物之虞。</li> <li>無菌衣摺疊方式不佳，導致更衣時手部會碰觸到無菌衣外面，手套、鞋套亦同。另更衣時先戴護目鏡，再戴髮帽，較不適當。</li> <li>無菌區所用衣著為深色，且拉鏈開口為左斜向，導致方向不易辨識，造成穿著困難，容易導致污染。</li> <li>烘衣設備排風口未導到適當的位置。</li> </ol>
40.	A-8-4 B-22-1 B-30-1-4	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 產品貯存冷房之溫度控制範圍、設定點、警報範圍及監控感測安裝位置等項目，請重新評估，避免過度警報或不警報，並保護產品，免於破壞。</li> <li>2. 生產微生物之疫苗產品時使用水平外吹式層流台。</li> </ol>
41.	A-8-5 A-18-1 B-20-1	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 採材室管制藥品福馬林(37%)未上鎖。</li> <li>2. 待用之貼標機上有殘留標籤碎片。</li> <li>3. 異檢黑白箱髒污，且有避債蛾、蜘蛛及蜘蛛絲。</li> </ol>
42.	B-14 B-20 B-20-1	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 產品放行入庫前，製品旁應有批次紀錄在現場。</li> <li>2. 未落實已清潔標示卡之使用。</li> <li>3. 清潔消毒標示卡未標示上批作業之產品名稱、批號</li> </ol>

(二) 生產系統		
GMP 條文		缺失內容
		及製造日期。
43.	B-2-1-1 B-13 B-18 B-31	<ol style="list-style-type: none"> <li>SOP 規範生產作業產品檢驗不合格時停止製造，未有產品保護措施及加強品管等相關規範。</li> <li>破碎型造粒粉碎機(MAF-T500-016)之清潔方法應未有明確規範(例如：用水量，沖洗量等)。</li> <li>製造設備清潔後採目視法檢查清潔情形，未有 SOP 明確規範(例如：人員資格、光源、目視位置及角度、挑戰性試驗等)。</li> <li>產品包裝完成後，以不織布擦拭包裝袋外表進行清潔，清潔效果應予適當評估。</li> <li>溫溼度紀錄表無複核者欄位，無法確認每日之溫濕度紀錄是否正確。</li> </ol>
44.	A-12 B-20	<ol style="list-style-type: none"> <li>2 樓乾燥室之製劑烘乾機排水系統功能異常，導致凝集水溢流地面；另製劑乾燥盤清洗後直接晾乾，導致盤底有白垢痕跡，恐有污染產品之虞。</li> <li>壓縮空氣於使用點前裝設除油及除水裝置，惟空氣壓縮機排出之壓縮空氣無裝設除油、除水、過濾、除濕等裝置，恐不易確保壓縮空氣之品質。</li> </ol>
45.	A-2-2 A-4-1 A-5-1 A-5-4	<ol style="list-style-type: none"> <li>廠區生產操作室僅有名稱，無編號。</li> <li>全廠緩衝室前後人員操作流程宜改善，例如：加設人員停止線。</li> <li>部分廠區內水溝加蓋，但未加網，無法阻隔老鼠、昆蟲進出；生活垃圾收集箱附近地面破碎且亂，可能躲藏蟲鼠；蟲鼠捕誘裝置設計未符合實際需求。</li> </ol>
46.	A-4-1 A-5-1 A-5-3	<ol style="list-style-type: none"> <li>廠區水溝大部分已加蓋，惟有少部份無加蓋或加蓋不良，造成蟲鼠出入。另廠區無裝設捕蟲燈，三級區之清洗室及散劑混合室之日光燈燈罩內可見昆蟲</li> </ol>

(二) 生產系統		
GMP 條文		缺失內容
	B-2-1 B-20 B-20-1 B-31	<p>屍體。</p> <p>2. 三級區作業場所清潔不確實，例如：天花板及出風口積塵、散劑混合室內地面有一撮殘留纖維、空調風管封板及天花板均為鋁材質，已生鏽產生鬆脫顆粒，無確實維護清理。</p> <p>3. 二級區作業場所地板不清潔，日光燈燈罩內有水滴。</p> <p>4. 設備上雖已標示清潔標示卡，惟仍無房室清潔標示卡。</p> <p>5. M1 棟 1 樓流化床室 (118-3) 設備有生鏽情形、日光燈管有髒污情形，現場立即改善完成。</p> <p>6. M1 棟 1 樓員工餐廳門外樓梯轉角處放置廚餘桶，容易引誘昆蟲及鼠類，而該樓梯通往 2 樓及 3 樓注射劑作業場所，惟廚餘桶周圍無設置防蟲鼠裝置；另廠內裝設捕蟲燈，惟其檢測為委外廠商處理，廠內無適當評估防蟲鼠裝置及防治措施之有效性，並不適當。</p>
47.	A-5 A-8 B-2-1-1 B-14 B-20	<p>1. 1 樓及 2 樓作業場所之物料進出緩衝室(C107 及 C207)皆與三級區走道(C107a 及 C207a)及秤重/取料前室(C101 及 C102)相鄰，緩衝室未有標示劃分一般區及三級區作業人員之工作區域，不利落實三級區管制作業。</p> <p>2. SOP「化學部物品進出緩衝室(傳遞箱)管制作業程序」(CM-SOP-K008)3.4「物品進入三級區必須用高壓空氣噴氣除塵，並將物品以擦拭乾淨」。</p> <p>3. 純水製造室、散劑製造室、乾粉針劑製造室有不明管路。</p> <p>4. 工作砝碼校驗紀錄表，同一工作砝碼之編號不一。</p>

(二) 生產系統		
GMP 條文		缺失內容
48.	A-5-1-5 A-5-1-3 A-8-2-5	1. 進出洗手台建議改裝腳踏板出水，避免手接觸。 2. 部分不可進出門，除標示外建議拆除手把；緊急逃生門無管制，禁止進入標示只有一面。 3. 請移除廠內多餘非必須設施及設備，如支架、停用設備，突出物及管線等，以維持牆面平整及防止藏汙納垢。
49.	A-5-3 A-5-3 A-8-3 B-20-1	1. 廠內走道回風全數關閉，請檢討是否合宜。 2. 更鞋過程更衣室門必須保持開啟狀態，請檢討是否適宜。 3. 空調箱僅有外氣入風，但未見排至外氣之風口。 4. 雞胚胎接種室傳遞箱做為物品存放櫃。
50.	A-5-5 B-2-1 B-7-4	1. 更衣室門外設置腳踏墊，易積塵且不易清潔，作業人員脫鞋後踩踏腳踏墊進入更衣室，恐有污染更衣室地板之虞。 2. 更衣室內張貼之更衣程序，說明文字過多，不易閱讀。另有三類人員進出更衣室之更衣程序有部分不同，應分別並列。 3. 更衣程序說明太複雜，宜再檢討；退衣程序無逐項說明之圖示；更衣程序圖，字體太小。
51.	A-9-7-11 B-7-1-4 B-20	1. 一樓進入製造區前之更鞋流程不流暢。 2. 未依照實際更衣區域張貼更衣程序圖。 3. 更衣室張貼更衣作業程序及著裝標準照片，應張貼於鏡子旁。 4. 作業區之 2 間洗滌室均未標明晾乾區。

(三) 實驗室品質系統		
GMP 條文		缺失內容
1.	A-15 A-17 B-2-1-1 B-30-1-5 B-31 B-33	<p>1. 產品 OOO 成品檢驗尚未執行細菌內毒素試驗，請儘速增訂內毒素試驗。</p> <p>2. 產品 OOO 主成分為 XXX，該產品進行無菌試驗僅使用一般培養基，未使用適用於盤尼西林類之培養基(添加 <math>\beta</math>-內醯胺酶)。</p> <p>3. SOP 無菌試驗法(化學藥品)(QC-SOP-CM01)培養基效能試驗菌種選擇不符合中華藥典規範。例如：大豆分解蛋白質-乾酪素培養基至少選擇一種黴菌及一種好氧菌進行效能試驗。</p> <p>4. 實驗動物(小鼠)來源為政府未立案之動物繁殖場。</p> <p>5. SOP 溫度計與溫度感應器之校正作業程序(QC-SOP-F73)規範工作溫度計內部校正程序需使用水浴槽加熱，但實際使用油浴執行校正作業，與 SOP 不符。另未明確敘明溫度計單點檢查之溫度。</p>
2.	A-15 A-17 B-24-2	<p>1. 品管實驗室無菌與非無菌試驗(例如：微生物限度試驗)於相同層流設備下進行，恐有交叉污染之虞。另執行無菌試驗應於十萬級區環境執行，應有緩衝室、壓差、更衣程序等配套管制措施。</p> <p>2. 標示材料無論進貨數量多寡，驗收時抽樣檢驗數量僅 1 張，恐不恰當。</p>
3.	A-15 B-30	<p>1. 注射劑仍未依法規規定進行內毒素試驗(已完成購置檢驗儀器進行檢驗或委託檢驗之評估方案)，請儘速增訂內毒素試驗。</p> <p>2. 注射用水原料檢驗規格及方法作業程序(SM-130_5)依據中國獸藥典 2020 年版，其中細菌內毒素項目逕行註明獸藥典附錄 1143，且因該附錄具有兩種方法，無法得知廠內使用哪一種方法。</p>

(三) 實驗室品質系統		
GMP 條文		缺失內容
4.	A-15 B-8 B-9 B-32	3. 部分品管檢驗儀器校正日期過久，如「真空電熱烤箱」(儀器編號 Q313)校正日期為 103/3/14，校正有效期限為 104/3/14。部分儀器無維護保養紀錄。 4. 原料及產品之抽樣樣品僅標示名稱及日期，過於簡略，恐不易落實追蹤管理。 5. 培養基配置、使用、銷毀無相關紀錄。
5.	A-15-2 B-31 B-30 B-37	1. 動物用藥品檢驗標準第 15 條、第 16 條有關注射劑之檢驗標準已於 110 年 6 月 10 日公告修正增加「細菌內毒素試驗」，刪除「安全性試驗」，爰請全面檢視修正各種注射劑之檢驗規格。 2. 實驗室、儀器室部分儀器設備無維修保養紀錄。 3. 微生物檢驗培養基配置無確實紀錄。 4. 微生物實驗室發現過期磷酸鹽溶液。
6.	A-17 B-13 B-31 B-35 B-37	1. 未制定矯正預防措施。 2. 未執行年度產品品質評估。 3. 微生物試驗所用菌種自購入後算第一代，未考量供應商提供之初始代數，實際使用代數恐超出藥典五代內之規範。 4. 原料檢驗規格參考依據應適度更新。 5. 標準品僅使用原料供應商提供者作為工作用標準品，未使用可追溯之對照標準品。
7.	A-4-1-10 A-15-1-2-4 B-33	1. 材料、試驗動物(大鼠)，目前位於同一間，請適當隔離。 2. 檢疫動物舍溫、濕度紀錄及動物觀察紀錄均擺放在飼育舍，其中動物觀察紀錄與飼育舍共同記載於同一表單上。
8.	A-4-8	1. 廠內菌種由 OOO 公司分讓，惟無相關紀錄；且菌種

## (三) 實驗室品質系統

GMP 條文	缺失內容
A-15 A-16 B-10 B-22 B-30 B-37	<p>鑑別僅執行 Gram stain、spore、colony 形狀等一般性狀檢驗，無法確認菌種實際使用菌株代數，且無建立菌種鑑定技術及相關 SOP。</p> <p>2. SOP A097-QP-06 「標準品之使用與管理標準程序」規範本廠藥品標準品 Working standard(or Secondary standard)由原料供應商及 OOO 公司提供，惟 Working standard 應為具追溯性藥典等級或適用含量分析等級之標準品，不應以原料做為 Working standard，且廠內亦無 Reference standard，無法於必要時確認工作標準品之藥品成分純度及含量是否正確。</p> <p>3. 委外檢驗、校正或驗證作業(例如：藥品檢驗、空調、儀器校正、層流設備效能驗證等)，皆無簽定完整合約規範各種權利義務及制定相關允收規格，且無產出完整報告、無執行供應商稽核，且部分檢驗頻率高之藥品檢驗項目也委外檢驗，並不適當。</p> <p>4. 作業場所使用之作業用水分別為自來水、RO 水、純水，製水系統供應之作業用水分別為自來水、二次 RO 水，而二次 RO 水之名稱有 4 種，分別為 RO 水、二次 RO 水、純水、Water for Injection，使用情形紊亂，名稱也紊亂。</p> <p>5. 抽查 XXX 原料藥檢驗規格，係依據中華藥典第 7 版，惟含量檢測用標準品及樣品配製濃度不符合藥典規格。</p> <p>6. 廠內無執行培養基無菌性及培養基效能試驗。微生物限量試驗培養天數為 2-3 天，與藥典有關細菌培養 3-5 天，酵母菌與真菌培養 5-7 天之規範不符。另無菌試驗廠內培養天數為 7 天，與藥典規範 14 天不符。</p>

(三) 實驗室品質系統		
GMP 條文		缺失內容
		7. 檢驗規格 SOP 無定期改版更新，參考依據(例如：藥典)版本過舊，且 SOP 無記錄改版歷程。
9.	B-13	產品 OOO(批號 XXX)子代培養液菌液之全菌數檢驗不合格，仍判定合格，廠方解釋為數值誤植。
10.	B-13 B-32 B-35 B-37	<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 110/6/10 公告修正為細菌內毒素試驗，本廠目前已完成產品「OOO」改為執行細菌內毒素試驗，惟其餘注射劑產品仍無執行，請儘速並依期程增訂內毒素試驗。</p> <p>2. 「無菌試驗法」規範產品無菌試驗觀察 7 日(藥典已修正為觀察 14 日以上)，且盤尼西林類或頭孢子菌素類藥品執行無菌試驗時，無使用適用之培養基(添加 <math>\beta</math>-內醯胺酶)。</p> <p>3. 原料留樣區無留樣品清單，無法確認現場留樣品是否保存完善。</p> <p>4. 無執行以往年度產品品質評估。</p>
11.	B-30	<p>油質佐劑原料 XXX 之檢驗規格：</p> <p>1. 原料製造廠之檢驗規格共計 12 項，惟本廠之檢驗規格僅有 9 項(其中 7 項與原料製造廠之檢驗規格相同者)，另有 5 項檢驗項目未納入本廠檢驗規格 (Hydroxy Value、Peroxyde Value、Iodine Value、25 °C Refractive Index、Gardene Color)，無合理依據。</p> <p>2. 原料檢驗項目 Saponification Value 之合格範圍，原料製造廠訂為 15-18 mg KOH/g，本廠放寬為 10-40 mg KOH/g，無合理依據。</p>
12.	B-30 B-32-1	1. 產品「OOO」批號 XXX、XXX 於 111/6/8 進行檢驗，查核電子天平有使用紀錄，惟無樣品及標準品之秤

(三) 實驗室品質系統	
GMP 條文	缺失內容
B-37	<p>取紀錄，實驗室亦無其有效成分 XXX 之標準品(STD Lot：PAT07-108)使用紀錄可供查核，有品管檢驗過程執行不實之虞。</p> <p>2. 原料藥「XXX」批號 XXX 及 X 於 111/8/23 進行含量檢驗，查核天平使用紀錄無其標準品(批號 XXX)及原料藥之秤重紀錄；HPLC 電腦有當日層析分析紀錄，惟無 HPLC 使用紀錄，有品管檢驗過程執行不實之虞。</p> <p>3. 產品「OOO」批號 XXX、XXX，含量檢驗(Assay)紀錄樣品前處理步驟說明樣品秤取量為 125mg powder，與 XXX 前處理步驟說明樣品秤取量為 250mg powder，2 批次秤取量不一致。</p> <p>4. 注射劑執行內毒素試驗，無執行安全性試驗，惟 COA 中仍以安全性試驗代替。</p>
13. B-30-1-4	<p>恆溫式熱分佈之測試點與實際使用時有差距，未具代表性。</p>
14. B-31-2	<p>1. 實驗動物犧牲未留相關紀錄，另 2021/12/24 日進豬 6 隻，J108 室之動物試驗紀錄(QC-21018)登載 2022/1/14 進豬 3 隻，移出 3 隻，剩餘 3 隻；而動物試驗紀錄(QC-21021)登載 2022/1/20 移出 6 隻，皆有數量不符之情形。</p> <p>2. SOP QCD-004-1「新進實驗動物驗收與檢疫之建立與管理」規範實驗動物之檢疫期為豬 3 天、鼠 1-3 天，惟 PCV2 產品批號 XXX22110、XXX22201、XXX22202 及 XXX22203 之動物試驗紀錄，皆有實驗動物購入當日即進行動物試驗(免疫)之情事，明顯與規範不符。</p>

(三) 實驗室品質系統	
GMP 條文	缺失內容
	<p>3. 產品 000 成品之安全試驗，依「動物用藥品檢驗標準」規定豬隻接種後需進行觀察 21 天，批號 XXX22203 產品於 2022/3/1 下午製造完成，同日由 QC 抽樣進行動物免疫，2022/3/21 結束動物實驗，同日簽署檢驗報告，下午抽樣送動物用藥品檢定分所檢驗，惟實際觀察期未滿 21 天，與規定不符。</p>
15. A-14 A-15 A-17 B-8 B-10 B-30-4	<p>1. 砵碼校正報告(20220704143)之器差值僅到小數點第 2 位，惟 QC 實驗室砵碼為 E2 等級，與國際法定計量組織 (OIML) 之標準允許誤差值應至小數點第 3 位不符，無法確認砵碼允收是否符合標準。</p> <p>2. 純水檢驗方法 (文件編號 10469991)，有關微生物限量檢測：</p> <p>(1) 使用 Pour plate method 及 Membrane filtration 二種方法，惟純水之檢測樣品量建議依據 USP 1231 修正，如 Membrane filtration 過濾樣品量應為 100 ml。</p> <p>(2) 使用培養基 Plate count agar 及 R2A 二種培養基，培養天數皆規範為 5 天。惟 Plate count agar 之培養時間應為 48-72 小時。</p> <p>(3) Plate count agar 及 R2A 培養基 Growth promotion test 結果直接寫培養後 CFU 數值，並不適當。應以回收率 (Recovery) 表示並確認接種菌數量。</p> <p>3. 實驗室標準品/標準液之使用及管理(文件編號 40120031)，廠內 SOP 無明訂二級標準品之等級，僅說明含待測物且已知濃度均勻物質，應使用符合追溯藥典等級或具符合國際標準之標準品。另 Amoxicillin 直接使用原料藥作為二級標準品，缺乏</p>

(三) 實驗室品質系統		
GMP 條文		缺失內容
		標準品所需純度、質量、鑑定等驗證項目。
16.	A-14 B-3-4 B-22-1 B-31 B-32 B-34 B-37	<ol style="list-style-type: none"> <li>青黴素類與頭孢子菌素類等高致敏性藥物執行去活化作業殘留檢測，目前僅 Penicilline G 完成檢驗儀器之偵測極限評估，其餘青黴素類與頭孢子菌素類成分皆未進行評估。另執行去活化作業後殘留檢測結果，僅以符號「—」表示無檢出，無保留原始輸出圖譜及進行判定。</li> <li>目前砵碼外校報告允收值皆設定為 0.1%，恐不恰當。</li> <li>品管室用滅菌釜無使用紀錄。微生物室恆溫培養箱無執行校正紀錄。</li> <li>產品放行前無規範必要之檢查，例如：洩漏試驗，標籤核對，有效期限等。</li> <li>產品「新喘咳靈針」之有效成分含量測定，包括 AXX, SXX 及 MXX 之分析方法均使用 UV 光檢測，因複方製劑有效成分偏多，請檢討其專一性及準確性。</li> </ol>
17.	A-15 A-17 B-2-1-1 B-30-1-5 B-31 B-33	<ol style="list-style-type: none"> <li>產品有效期限之訂定未依長期儲存安定性試驗結果訂定；長期儲存安定性試驗僅進行 1 年，並不恰當。</li> <li>分析實驗室之天秤作業溫度範圍依溫度、濕度紀錄表顯示溫度管制範圍為 <math>23\pm 4^{\circ}\text{C}</math>，與秤量作業標準規範溫度範圍不符。</li> </ol>
18.	A-15 B-2-1 B-31-2 B-37 B-37-4	<ol style="list-style-type: none"> <li>水銀溫度計每 2 年送校 1 次，且無對外校報告核判允收相關規範。</li> <li>電子天秤、溫溼度計及分析用儀器皆無張貼校正標籤，無法確認是否已適當校正。</li> <li>無制定有適當方法驗證微生物培養箱可達設定溫度。</li> </ol>

(三) 實驗室品質系統		
GMP 條文		缺失內容
		<p>4. 產品「000」及「000」之細菌內毒素檢驗報告，無規範稀釋倍數及計算公式，且無菌試驗僅培養 7 天，相關規範無制定依據。</p> <p>5. 使用之濕度計尚有部分為毛髮溼度計，雖與電子式濕度計均經過校正，但溫溼度及壓差紀錄表單僅記錄觀察值，未將校正所得之器差值註記於各該濕度計旁，致使員工紀錄濕度值與實際值存在差異。</p> <p>6. 部分檢驗用指示劑已配製 2 年以上，無規範適當使用期限。</p> <p>7. 原料之檢驗規格無依據各國藥典或公定書適當更新(例如：KXX-日抗基；SXX-日本藥典第 15 版；BXX-中華藥典第 6 版；RXX-美國藥典第 35 版)。</p> <p>8. 部分成品留樣品儲存於空調環境，與標籤仿單之室溫儲存條件不一致。</p> <p>9. 110 年成品室溫安定性試驗無試驗報告，111 年尚無規劃執行。</p>
19.	A-15 B-2-1 B-8 B-16 B-22 B-30 B-31 B-37	<p>1. 青黴素及頭孢子素去活化作業之回收率(準確度)，以 LOQ 量均勻塗抹在 10cm×10cm 不鏽鋼板，然後再以擦拭棒塗抹回收後分析計算。惟廠方無法回答殘留量低於 LOQ 如何檢測。</p> <p>2. 集塵設備之效能僅測試集塵管路之空氣流速，無測試實際集塵效果。</p> <p>3. 液相層析儀 LC-20A 於 110 年 1 月 12 日委外校正，惟 111 年度尚未執行委外校正。另廠內針對委外校正報告無進行判定是否符合允收標準。</p> <p>4. SOP A097-QP-12「安定性試驗(儲存條件)」僅規範取 3 批產品供試驗用，且 111 年度只有 1 項產品執行安</p>

(三) 實驗室品質系統		
GMP 條文		缺失內容
		<p>定性試驗，恐不恰當。</p> <p>5. 原料與成品留樣置放於同一室，惟二者之儲存條件不同，恐不適當。另口服液劑成品留樣數量僅 1 瓶(如嘉碘-50，批號 L111004，僅留存 1 瓶 60 ml 成品)，不符合法定留樣數量要求。</p> <p>6. 磅秤與天平校正僅執行四角偏差，無執行線性及重複性試驗。</p> <p>7. 「試藥配製管理標準作業程序」規範容量標準液標定力價僅執行 2 重複求取平均值，並不適當。</p> <p>8. 分析試藥清冊無試藥廠牌、等級等資訊。</p> <p>9. 試藥及標準品之銷毀紀錄不完整，無批號、數量、銷毀方法等可供回溯追查之資訊。</p> <p>10. 實驗室微生物操作台之效能驗證，僅檢測風速、煙霧形態等項目，並不適當。</p> <p>11. 冰箱溫度計校正僅執行 6°C。</p> <p>12. 潔淨區作業場所之微粒子及落下菌之檢測點已有示意圖，但仍無詳細相對位置規範。</p>
20.	A-15 B-9-2 B-10-1-1 B-30-1-3	<p>1. 原料、半成品、成品定義及檢驗報告標題不明確，檢驗數據未詳細記錄。</p> <p>2. 生產胚蛋僅檢測 ND 抗體，其抽樣方式及代表性，請重新評估是否合理。</p> <p>3. 品管室應設置足夠之檢驗儀器設備。</p> <p>4. 微生物檢驗室內有培養箱，且天花板為消音用孔板，而該室亦用於執行無菌性試驗。</p>
21.	A-15-1-2 B-2-1-1 B-31	<p>1. 工作標準品標定配置完成後，分裝為 12 小瓶分供 12 個月使用，未有適當評估已分裝存放多月之工作標準品，其品質是否發生變化。</p>

(三) 實驗室品質系統	
GMP 條文	缺失內容
B-37	<p>2. 試藥之有效期限無制定依據或相關評估報告。</p> <p>3. 105/1/12 訂定之 SOP「成品檢驗方法」(01-03-931)，規範樣品取樣量為 300mg；SOP「成品檢驗運算紀錄表」規範樣品取樣量為 12,000mg，二者並不一致。廠方表示因成品檢驗或安定性試驗之檢驗數據落差甚大，爰將成品檢驗之取樣量由 300mg 增加為 12,000mg，安定性試驗則制定 7.5% 的偏差範圍，以解釋檢驗數據落差較大之情形，此項作法未有適當評估依據。</p> <p>4. 查產品 OOO(批號 XXX130)，110/12/7 日之檢驗紀錄，主成分 AXXX 之 HPLC 成分分析圖譜之滯留時間(RT)約 2.2 分鐘，而批號 XXXZ30R 產品之檢驗紀錄，110/1/12 主成分之 HPLC 成分分析圖譜，滯留時間約 3.1 分鐘，二者差距甚大，未有適當評估報告。</p>
22. A-16 A-17 A-18 B-30-4 B-37	<p>1. 實驗室生物安全櫃之外校項目為 3 項，請確認是否符合相關規範要求。</p> <p>2. 純淨水微生物限量試驗係依據中華藥典第七版訂定，惟僅取樣 0.2ml 純淨水進行試驗，與藥典規範不符。</p> <p>3. 品管執行滴定定量試驗之標準溶液規範再標定後以一個月為使用期限，惟仍無適當科學評估依據。且滴定試驗訂定 factor 前，無明確規範保存狀態。</p> <p>4. 微生物限量試驗採用快檢片進行試驗，惟無與培養基試驗方法之對等性評估。</p> <p>5. 無規範 Karl Fischer(KF)電極之保存溶液。</p> <p>6. 品管室待測區儲放櫃放置有機溶劑，建議上鎖或以其他方式加強保管。</p>

(三) 實驗室品質系統		
GMP 條文		缺失內容
23.	B-10-1 B-11 B-16 B-30 B-32 B-36-3 B-37	7. 潔淨區作業場所之落下菌試驗標準，未規範每 4 小時必須置換培養基，及未規範試驗時間未達 4 小時之落下菌限量。 8. 試藥或品管文件記錄或標示之日期有民國及西元紀年。 9. 實驗室試藥、培養基已有標示開封日期，惟未標示開封人員姓名。 10. 培養基使用紀錄與實際使用量不符。 11. 高溫滅菌釜之使用紀錄過於簡略。
24.	B-11-2	1. 原料藥 NXX( 批號：XXX266)包裝標示有效期限為 Mar.31.2022，Retest Date：2019.11.21，109 年 6 月查廠當日標示「待驗中」，未依規定期程執行再驗。 2. 原料藥 DXXX(批號：XXX9531)，原製造廠標示之有效期限為 Dec. 2020，但廠內有效期限訂為 May.04.2020，同時標示 Retest Date 為 2021.5.10，明顯不合理。 3. 仍未針對上述情形檢討修訂適當之原料藥管理規範。
25.	B-13	水系統(原水、純淨水、蒸餾水)監測項目及標準非屬最新二版藥典項目及標準。
26.	B-2-1 B-30 B-31 B-32-3 B-37	1. 檢驗儀器設備之外校報告，QA 人員無確實覆核確認。例如：2021.10.15 之 IR 紅外線光譜儀外校報告，無 QA 人員確認簽名，且外校紀錄無登錄於相關紀錄表單。 2. 實驗室重要儀器內校項目無依據原廠校正項目執行，例如：液相層析儀內校僅執行流速及重複性試驗，缺少燈源能量、管柱溫控箱、交叉污染等校正

(三) 實驗室品質系統		
GMP 條文		缺失內容
		<p>項目。</p> <p>3. 實驗室相關紀錄有漏填、無記錄與無簽核之情形，未能落實相關作業。例如：2022.1.26 執行落下菌試驗所使用 SDA 培養基，無取樣、配製、滅菌等相關紀錄。另外水份檢測儀無每日使用前 Titer 值確認相關紀錄。</p> <p>4. 產品之無菌試驗僅培養觀察 7 日，與藥典規範不符。</p> <p>5. 成品留樣品儲存於溫度管制 27°C 以下之場所。</p> <p>6. 實驗室相關品管文件雖有定期審閱制度，惟相關文件及內容無確實更新。</p>
27.	B-2-4 B-18 B-43	<p>1. 留樣室無造冊管理且並未留有銷毀紀錄。</p> <p>2. 原料、成品留樣室無門禁管制、溫度記錄。</p>
28.	B-27-1 B-31-2 B-35-3	<p>產品-OOO 之安定性試驗，SPDZ/TMP Assay 之含量測定結果不符合期待情形，仍未針對檢測值高低起伏偏大之情形進行分析檢討。</p> <p>【原始值 100.7/101.89、12 個月後 98.66/97.99、24 個月後 103.5/100.9、36 個月後 98.9/98.9、48 個月後 101.5/99.2】</p>
29.	B-30-2 B-31-2 B-35-3	<p>1. 年度產品品質審查 SOP 規範之審查項目包含產率，惟年度產品品質審查報告中只有總結敘述，無產率之數據及趨勢圖。</p> <p>2. 產品「OOO」(批號 XXX002KM)，製造日期為 2020.03.02，有效期限 2 年，留樣之成品已有結塊現象，惟廠內 2022.03.07 執行第 24 個月之儲存安定性試驗報告，外觀檢查結果無記錄此一現象。</p>
30.	B-30-4	<p>1. 前次缺失綜合報告第 5 點，定量溶液 Factor 值前後</p>

(三) 實驗室品質系統		
GMP 條文		缺失內容
		<p>次檢測之容許標準差已依建議改善，惟現行容量分析溶液(VS)管理(編號 07.160-AH-QA)，VS Factor 值執行 3 次檢測之平均值，其相對標準偏差(RSD)規範與藥典不符。</p> <p>2. 抽查電位差自動滴定儀(編號 17.210-AA-QA)2022/02/15 之校正紀錄，pH 7.0/pH 11.0 斜率顯示 48.21mv/pH，敏感度顯示 87.21%，已偏離校正之合格規格(斜率 52-61mv/pH，敏感度 90-105%)，惟儀器仍顯示合格。</p>
31.	B-37	<p>1. 廠內自行配製之培養基，沒有每批執行無菌性試驗及效能試驗。</p> <p>2. 培養基配製完成後，有生長效能通過紀錄，但無使用及流向紀錄。</p> <p>3. 查無粉劑培養基之出入庫領用記錄。</p>
32.	A-15 B-8 B-2-1-1 B-10-1-2 B-15-3 B-15-4 B-30-4	<p>1. 豬丹毒活菌苗未進行半成品檢驗。</p> <p>2. 品管室滅菌後之物品未妥善管理，應與未滅菌及已拆封用品予以區隔並標示保存期限。</p> <p>3. 品管室之乾燥器濕度指針指在紅色區域約 58%。</p> <p>4. 容器取樣採用 ISO 2859 驗收，仍應採取措施，排除不良容器。</p> <p>5. QC 實驗室儀器設備之擺放位置，無考量其可能互相干擾之情形。</p> <p>6. SOP 40120032「容量分析溶液之配製及標定標準操作程序」無依據藥典規範將標準溶液 VS factor 值之相對標準偏差 (RSD) 值列入管制。</p>
33.	B-10-3	原料藥 ISA50 屬礦物油，開封後與空氣接觸後會有酸敗風險部份。

## (三) 實驗室品質系統

GMP 條文		缺失內容
34.	B-2-1 B-30-1-4 B-30-4	<p>1. 濾膜完整性試驗(拋棄式)只做使用前，使用後未執行濾膜完整性試驗，無法監測過程中是否有破損。</p> <p>2. 品管實驗室使用管理(QMP-18)缺少人流、物流動線說明及級區標示。</p> <p>3. 品管室無菌試驗用之層流台無保養校正記錄，僅做落菌試驗及定期更換 HEPA，無法保證設備之功能性。</p>

(四)SOP 文件、紀錄&報告	
GMP 條文	缺失內容
1. B-36 B-38 B-13	<p>產品「OOO」自 109/10/13 迄查廠當日共生產 10 批成品（批號為 XXX010P、XXX040P、XXX041P、XXX062P、XXX019P、XXX020P、XXX014P、XXX015P、XXX026P 及 XXX027P），經查核批次製造紀錄與倉庫庫存卡，發現存在以下缺失：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 原料秤量紀錄缺失，無法確知是否使用正確原料及使用量是否無誤： 產品除有效成分 XXX 外，尚有賦形劑 XXX、XXX、XXX，核對倉庫有關 3 項賦形劑之原料庫存卡，發現除 XXX014P、XXX015P 有完整對應之秤量紀錄，其他各批次之秤量紀錄皆有缺漏，嚴重者如 XXX026P 及 XXX027P，完全無庫存賦形劑出庫之秤量紀錄。</li> <li>2. 批次製造紀錄填寫缺失： XXX026P 及 XXX027P 之批次製造記錄，自「III 原料複秤」至「VIII 產率計算」，所有應填欄位均無相關紀錄，也無相關人員簽名註記原因。</li> <li>3. 部分批次成品未經品質管制部門審核放行即已出貨。例如：批號 XXX026P 成品已全部出貨，惟查其批次製造紀錄，「成品放行檢查報告表」均無人簽核。批號 XXX027P 成品於 111/6/7 入庫 400 包，無張貼「合格」標示，但已於 111/8/3 出貨 6 包。另查批號 XXX019P 及 XXX020P，亦無經品質管制部門審核放行即出貨。</li> </ol>
2. B-12	<p>產品 OOO 目前每批次生產批量為 50L，與該產品之製造管制標準書 DRUG MASTER FILE(DMF)規範每批之生產批量為 300L 不符。</p>

(四)SOP 文件、紀錄&報告		
GMP 條文		缺失內容
3.	B-2-4	文件使用可修改的方式記錄。
4.	B-36 B-15-1 B-12 B-13 B-2-4 B-8 B-14 B-30-1	<p>1. 批次製造紀錄普遍填寫固定產率，例如：100%、99.6%，惟其製造內容部分不同，例如：部分批次有加前一批次餘料 1 公斤，惟該餘料重量未納入產率計算，導致產率計算不正確之情形。</p> <p>2. 批次製造紀錄常見以完整包裝之原料進行製造，惟無實際秤重，直接以供應商標示之重量記錄為下料量，恐有誤差。</p> <p>3. 產品「OOO」之製造管制標準書多處不適當，例如：</p> <p>(1) 製造指示兼記錄第 6 頁有關濾膜（心）完整性測試之指示為倘前次不合格可調整後再測一次。惟查批次紀錄有記錄前次測試合格，卻再測試一次合格之紀錄。與 SOP OPP-36 應進行作業前測試及作業後測試之規範不符。</p> <p>(2) 無菌充填裝置組裝時使用之 0.2<math>\mu</math>m 過濾器，製造管制標準書無可記錄使用親水性或親油性濾心之欄位。</p> <p>(3) 產品充填後以氮氣排除注射瓶內空氣，製造管制標準書無此作業步驟之紀錄欄位，且氮氣直接接觸產品，無確認有前處理作業可避免污染產品。</p> <p>(4) 產品內毒素已訂定合格標準上限為 37.5 EU/mL，上限數值偏高，無合理依據。</p> <p>(5) 批號 XXX201 批次製造紀錄之機器設備清潔檢查紀錄表，針劑調劑室裝設之過濾器為 0.6<math>\mu</math>m，並不合理。另 0.22<math>\mu</math>m 過濾器裝設位置為充填室，並不恰當。</p> <p>(6) 乾熱滅菌條件 250°C/2hr，且乾熱滅菌設備之滅</p>

(四)SOP 文件、紀錄&報告	
GMP 條文	缺失內容
	<p>菌紀錄表黏貼於批次製造紀錄之高溫濕熱滅菌紀錄單，並不恰當。無菌衣及膠塞鋁蓋之滅菌條件為 121°C/30min，滅菌紀錄單之紀錄與 SOP 不符，且無滅菌溫度紀錄。</p> <p>(7) 滅菌紀錄填寫之滅菌參數不正確。</p> <p>(8) 製造指示兼記錄第 8 頁之產率異常，後續調查才說明原因為充填量調整時發生產品污損情形，惟批次製造紀錄無記錄該污損情形。</p>
5. B-2-4 B-12 B-13 B-15-1 B-25-2 B-30 B-31 B-32-1	<p>1. 產品 OOO 乾粉注射劑（批號 N004）之批次製造記錄有下列缺失：</p> <p>(1) 主成分使用 2 批原料藥，原料藥 4 公斤（批號 16001）有效成分力價為 874 mg/g，產品充填量應為 14.30 mg/ vial，原料藥 20 公斤(批號 16002)有效成分力價為 892 mg/g，產品充填量應為 14.01 mg/vial，惟本批產品充填量計算式誤植為 <math>(14.30 + 14.01) / 2</math>，導致充填量偏差。</p> <p>(2) 產品目標充填量訂為 14.16 mg/vial，惟充填範圍訂為 13.56-14.71 mg/vial，下限值明顯低於目標充填量（其他乾粉注射劑產品也有充填量下限低於目標充填量之缺失）。</p> <p>(3) 此 2 批主成分原料藥之混合作業無保留相關紀錄（含所使用的混合設備）。</p> <p>(4) 製造作業剩餘無使用之玻璃瓶（產品容器）廠方表示直接銷毀，惟無相關紀錄。</p> <p>2. 連續生產 7 批次之產品 OOO（批號 XXX88-080/N001~N007），成品檢驗發現主成分含量偏低，經 OOS 調查發現是主成分 CTC 原料檢驗</p>

(四)SOP 文件、紀錄&報告		
GMP 條文	缺失內容	
		數據偏高，導致計算之下料量不足，經改製 Reprocess 後，批號 N001、N002、N003 及 007 均符合檢驗規格，惟批號 N004、N005 及 N006 檢驗主成分之含量仍然偏低，惟廠方因急於出貨未再執行偏差調查及適當處理（矯正及預防措施），雖事後追蹤檢驗該 3 批產品留樣品之安定性試驗結果皆符合檢驗規格，因無調查釐清真正發生原因，仍恐有再次發生之虞。
6.	A-9-7-4 B-2-1 B-13 B-16-2 B-16-3 B-30B-36-3	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 無菌過濾使用 0.2<math>\mu</math>m 濾膜，非於一級區進行無菌組裝，且批次紀錄無規範其型號。</li> <li>2. 0.2<math>\mu</math>m 濾膜於過濾前後執行 Bubble point test 作為濾膜完整性測試，測試規範無制定依據。</li> <li>3. 經 0.2<math>\mu</math>m 濾膜過濾之注射液儲存於儲存桶中，惟該儲存桶無經滅菌消毒程序。</li> <li>4. 注射液劑產品所使用之玻璃瓶，僅以 180°C 2 小時滅菌，無法確保去熱原。</li> <li>5. 查產品 OOO(批號 XXX0101 與 XXX0102 之製造日期皆為 2020/9/9)批次製造紀錄，使用之無菌過濾濾膜，2 批次製程僅執行 1 次 Bubble Point Test，無法確認無菌過濾期間濾膜之完整性。</li> </ol>
7.	B-2-1 B-12 B-15 B-25-2 B-36-3	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 查自製中間產品「OOO 緩衝液」代碼 XXX014，批號 XXX5 之批次製造紀錄，發現批次製造管制標準書無記錄使用原料注射用水 WFI 批號之欄位。</li> <li>2. 查產品「OOO」代碼 XXX08，批號 XXX204 之批次製造紀錄，發現以下缺失： <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 對於主成分之下料容許量範圍為<math>\pm 3\%</math>，恐導致產品有效成分含量低於標示量。</li> <li>(2) 該批有剩餘未使用之玻璃瓶、膠塞及鋁蓋，廠方</li> </ol> </li> </ol>

(四)SOP 文件、紀錄&報告		
GMP 條文	缺失內容	
		<p>表示因數量頗多，廢棄可惜，會移作他用，惟無相關 SOP 規範。</p> <p>3. 查產品「OOO」，代碼 XXX02 之 3 批確效作業產品（XXX204、XXX205 及 XXX206）批次製造紀錄，發現以下缺失：</p> <p>(1) 查本產品之製造管制標準書於 111/4/20 制定，批次製造紀錄為製造管制標準書主要文件之一，其制定日期卻為 111/4/26，並不合理。</p> <p>(2) 病毒 XXX 之秤量以力價表示，無記錄實際秤量重量，無從回溯是否秤量無誤。</p> <p>(3) 批次領用之包裝材料包括玻璃瓶、膠塞及鋁蓋，廠方表示製造後剩餘未使用者全數銷毀，惟無相關紀錄。</p> <p>(4) 批號及產品代碼之紀錄均錯置異位。</p> <p>(5) 4.7.4.7 計算產率，管制範圍訂定為 90-100%，並不適當。</p>
8.	A-5-10 B-2-1 B-12 B-16 B-31 B-34 B-36-3-11	<p>1. 無空調系統(含空調箱)之管道儀表流程圖(P&amp;ID 圖)，不利確認其效能及後續維修保養工作。</p> <p>2. 無訂定偏差處理作業程序。</p> <p>3. 各劑型之管理流程圖，部分表示方式不恰當。</p> <p>4. 批次製造紀錄無作業場所設施設備清潔作業、青黴素與頭孢子素去活化作業之詳細操作紀錄及房室狀態標示卡，另最後放行單無品管人員確認內容。</p> <p>5. 包裝室(內含待驗產品、異檢設備、貼標機)之名稱，與其使用情形不完全符合。</p>
9.	A-5-10 B-2-4	<p>1. 無整體 HVAC 系統管理監測文件，LF 半年度監測，缺少風速項目，但供應商更換 HEPA 後測試得風速</p>

(四)SOP 文件、紀錄&報告	
GMP 條文	缺失內容
B-2-1 B-22-1	<p>0.53m/s，初始風速太高，且其測得之 DOP 結果均為 0，不合理。</p> <p>2. 試驗動物舍管理綱要(EAM-01)缺少 (1) 豬隻試驗後處理方式。 (2) 試驗動物舍、牧場人流、物流路線圖示說明。 (3) 試驗牧場溫溼度管控範圍。</p> <p>3. 試驗牧場平面圖與現場不符。</p> <p>4. EAM-01 之表單 6-4、6-5、6-6 缺少試驗牧場欄位；EAM-02 之表單 6-4、6-5 標示卡無留存紀錄。</p> <p>5. WSP-08 客戶怨訴處理，SOP 流程與表單不完全一致。</p>
10. A-5-3 B-2-1	<p>查核潔淨區作業場所之壓差紀錄無 2 月份紀錄，廠方表示 2 月因無使用作業場所爰不記錄壓差值；另純化室之壓差紀錄有誤植之情形，例如：3/22、3/23 之壓差紀錄填錯欄位。</p>
11. A-8-2-5 B-16-1 B-20 B-30 B-31 B-34 B-36-3-4	<p>1. 產品 OOO(批號 XXSX)之批次製造紀錄資料不完整：製造指令加 RO water for injection 至 300L，無欄位填寫注射用水實際添加量、秤料者及核對者。</p> <p>2. SOP A097-CI-20「交叉污染防治管理程序」5.4.5.1 規範散劑顆粒室不可同時生產 2 種劑型之產品，應修正為不可同時生產 2 種產品。</p> <p>3. SOP 097-OC-49「生產青黴素類或頭孢子菌素類抗生產品防止交叉污染標準作業程序」，無規範去活性酸鹼溶液之作用時間。</p> <p>4. 無菌製劑作業場所及設備清潔消毒程序過於簡略，僅有消毒，無規範抗生素的去活化作業。</p> <p>5. 作業場所消毒劑種類無殺孢子劑，消毒殺菌範圍恐</p>

(四)SOP 文件、紀錄&報告		
GMP 條文		缺失內容
		不完全。
12.	B-12-2-7 B-36-3-3	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 同一產品連續生產時，產品收率之管制範圍皆訂為 98-100%，恐不恰當。另除最後 1 批外，第 1 批及其後連續批次均有充填後賸餘量添加到次一批次，惟未明確註記賸餘量添加時機與添加之重量，爰無將賸餘量計入該批次之產品收率。</li> <li>2. 批次製造紀錄無紀錄使用天平之型號，且使用之校正砝碼亦無辨識資料。</li> </ol>
13.	A-14 B-2-1 B-12-2-9 B-12-2-5 B-36 B-20	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. SOP C-3-1-7「尾料儲存管理」僅規範「尾料集中儲存於尾料桶，尾料只供本廠清潔消毒用」，無規範其管理機制。例如：應明確標示「尾料」及該批產品批號、製造日期、有效日期等，並記錄庫存、領用及銷毀數量等，以落實尾料儲存管理。</li> <li>2. 主成分原料於交接批秤量使用時，無規範秤量時應注意前後 2 批之主成分含量(尤其是後面批次之主成分含量較低時)，恐有影響成品之主成分含量之虞。</li> <li>3. 5 公升裝產品製程，先貼標籤再進行充填分裝作業，恐不恰當。</li> <li>4. 批次製造紀錄之產品放行單無品管資料確認欄位。</li> <li>5. 外用液劑調合設備-未依據 SOP C-2-3-13「機械設備及器具之清潔基準」進行設備清潔並將清潔紀錄納入批次製造紀錄，且無訂定大清潔/小清潔相關 SOP 規範。</li> <li>6. 製造區秤料使用真空抽取液態原料，固定傳輸管線之清潔效能未驗證。</li> <li>7. 磅秤校正砝碼存放於紙箱內，恐不恰當。</li> </ol>
14.	B-12-2-9	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 產品「OOO」批次製造紀錄第 2 頁項次 12，同一產</li> </ol>

(四)SOP 文件、紀錄&報告	
GMP 條文	缺失內容
B-12-2-7	<p>品多批次製程最後一批次作業之製造設備及分裝剩餘產品，有關青黴素類藥品去活化作業僅規範以 2 %次氯酸鈉溶液浸泡 30 分鐘，惟無相關紀錄。另分/包裝指示僅規範分裝剩餘產品會集中處理，惟批次製造紀錄亦無未相關紀錄。</p> <p>2. 產品「OOO」批次製造紀錄：</p> <p>(1) Dextrose 秤量紀錄僅記錄總重量。</p> <p>(2) 規範使用 150 公斤磅秤，與實際使用 60 公斤磅秤不符。</p> <p>(3) 小包裝產品由作業人員於混合完成之半成品 (Bulk)分裝充填作業時，進行取樣包裝後送品管人員檢驗，品管人員未監督抽樣過程，並不恰當；且取樣品應為半成品，與 SOP 07.050-AF-QA 規範之成品檢驗不符。</p> <p>3. 產品收率一律訂定為 98-100%，惟本廠產品之生產批量較大，前述產品收率之管制範圍恐未能落實製程管制(如生產批量為 500 公斤，98%之產品收率為 490 公斤，表示有 10 公斤產品損失，並不合理)。</p>
15. B-14 B-20-1	房間狀態標示卡僅標示已清潔，過於簡略。
16. B-2-1 B-2-4 B-13 B-35 B-43	<p>1. 製造器具設備及玻璃瓶之滅菌條件，於製造管制標準書無明確規範。</p> <p>2. SOP WD-11 版次 202206 第 6 版無成品重工規範。</p> <p>3. 所有文件之 Initial Issuing Date 及 Compiled/Revised Date 均為文管人員簽記之日期，而非制定者或修訂者草案完成日期。</p> <p>4. 水質檢驗用培養基(Endo agar)取用登記人員沒有確</p>

(四)SOP 文件、紀錄&報告		
GMP 條文		缺失內容
		認，過期藥品表單未移除，以致取用登記於舊表單。
17.	B-2-1 B-30 B-31	<ol style="list-style-type: none"> <li>SOP 文件審閱制度規範每 2 年再審閱 1 次，惟部份 SOP 文件已逾 2 年未再審閱。</li> <li>SOP C-3-1-1「原料倉儲管理」修訂生效後 3 個月才辦理教育訓練，恐有無法落實 SOP 規範之虞。</li> <li>部分 GMP 紀錄表單(如溫濕度紀錄、防蟲鼠紀錄等)欄位空白，無法確認該欄位是否漏填或無需記錄。</li> </ol>
18.	B-2-1-1 B-2-2 B-30-1-4	<ol style="list-style-type: none"> <li>蒸氣滅菌之逆滲透純水為批次製造，未建立製造 SOP 及批次製造紀錄。</li> <li>蒸氣滅菌之逆滲透純水未有檢驗 SOP 及檢驗紀錄，無法得知是否符合注射用水標準。</li> <li>疫苗瓶清洗 SOP 未配合修正使用蒸氣滅菌之逆滲透純水。</li> <li>委外豬隻安全試驗計劃要納入 SOP，並應包括牧場條件設定及訪視確認記錄。</li> <li>外包作業(例如：安全性試驗、空調、水質檢測、儀器校正等)應制定符合廠內需求之規格及規範，並產出正式報告，而廠內相關人員也要能了解報告呈現之意義。</li> </ol>
19.	B-2-4	<p>各類軟體之制定與修訂(SOP-GF0020) 03 版，生效期：2009/12/25。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>未規範文件表頭、內文字體大小；SOP 未規範須定期檢視或更新(廠內有 13 年以上未改版之 SOP)。</li> <li>SOP 制/修訂日期、人員審閱簽核日期、生效日期未規範民國年或西元年。</li> <li>SOP 無制/修訂紀錄(目前於「備註」說明)，未跟修訂版次結合；員工教育訓練 SOP-0080 8.0 版，(生效</li> </ol>

(四)SOP 文件、紀錄&報告		
GMP 條文		缺失內容
		<p>日期 2021.02.18)。因 105 年 9 月、107 年 10 月、109 年 9 月三次查廠缺失修訂，應評估法規合規性及合理性、可行性。</p> <p>4. 附件表單與 SOP 本文一同編頁數，但無個別表單版次以及制/修訂版次追蹤。</p>
20.	B-2-4 B-10-1 B-30 B-38	<p>1. 部分供應商提供具有關鍵性之檢測服務或文件有錯誤，惟無審核提出。</p> <p>2. 磅秤使用紀錄表造冊存放，惟無放置於每部磅秤旁，恐有疏漏誤填之虞。</p> <p>3. 潔淨區作業場所之溫溼度紀錄不是每日記錄，如當日無進行生產作業，當日欄位應劃斜線以表示無須記錄溫濕度。</p>
21.	B-2-4 B-2-2 B-6 B-8 B-31 B-38	<p>1. 產品-000 散劑批次紀錄(產品代號：3033)，批量 405kg，批號：213297。</p> <p>(1) 製造日期、有效日期有修改，未說明及簽名。</p> <p>(2) 乾燥過篩流程，使用二部低溫乾燥箱：</p> <p>a. 未個別紀錄實際乾燥溫度、乾燥時間。</p> <p>b. 取不同位置測量 5gm 以上樣品，放入 kett 紅外線水分測定儀，實際操作左右櫃上、中、下各取三點，兩部共 12 點混成 1 點，批次紀錄未敘述，需評估合理性。</p> <p>(3) 批次紀錄：各製程未填寫操作名稱或編號。</p> <p>(4) 製品試驗成績表：</p> <p>a. Description: white to pale yellow powder，結果 complies?</p> <p>b. Identification (Amoxicillin trihydrate): the chromatogram has the same absorption at ... 結</p>

(四)SOP 文件、紀錄&報告	
GMP 條文	缺失內容
	<p>果(+)?</p> <p>c. Water: not more than 10.0%，實際 6.2%，惟乾燥後 kett 紅外線測定儀結果為 2.9%，其成績合理性?</p> <p>2. 溫溼度等紀錄表單現場見有/無打印「器差值」欄位兩種版本，不利於文件管理，另應有覆核者欄位。</p> <p>3. 微生物培養箱應該確認實際培養溫度之方法並留有紀錄。</p> <p>4. 產品 OOO(批號 XXX)乾燥後含水量為 3.1%，乾燥後總重為 408.5kg，其中含水經計算為 12.66kg，其產率為 95.68%，與廠規不符合，現場未能查明原因作合理解釋。</p>
22.	<p>A-5-9</p> <p>B-2-4</p> <p>B-18</p> <p>B-30</p> <p>B-31</p> <p>B-35-2</p> <p>1. 潔淨區作業場所之櫃子發現不明筆記本，其中有記載與原料批號相關之資訊，廠方表示為物流出貨破損相關紀錄。</p> <p>2. 多數重要作業場所無裝設溫濕度計，僅作業人員於早上、中午及下午以手持式溫濕度計進行測量，恐不適當。而有裝設溫濕度計之秤料室(118-6)，溫濕度計顯示溫度為 22°C、濕度為 63%，濕度已超過廠內規範之管制範圍，顯見作業場所之溫度或濕度並非十分穩定。</p>
23.	<p>B-12</p> <p>產品 OOO 之製造標準書及批次記錄中製造指令所標註之種株應寫日生研株。</p>
24.	<p>B-36-3</p> <p>1. 產品批次製造紀錄，領料單備註欄位之產品名稱不一致，例如：批號 XXX22201 註記之產品名稱為「OOO」，批號 XXX22202 註記之產品名稱則為「XXX」。</p>

(四)SOP 文件、紀錄&報告		
GMP 條文		缺失內容
		2. 產品 OOO(批號 XXX22203)之批次製造紀錄，無部分原料領料紀錄，例如：HCl。
25.	B-38	<p>1. 產品「OOO」注射劑理論充填量為 100ml，混合完成後以比重計算應充填重量，惟充填範圍訂為 100* 比重-110g，實際充填重量大多為 108g，少數為 109 g 或 110g，無評估充填量是否可以達到 100ml。</p> <p>2. 上開產品之產率無以實際充填量計算，其他產品如「OOO」(每包充填量為 25 公斤)及產品「OOO」(每包充填量為 20 公斤)，產率也無計入實際充填量，導致計算出之產率不精準。</p>
26.	B-2-1 B-14 B-9 B-10 B-11 B-16 B-36 B-37 B-39 B-41	<p>1. 廠內文件日期有西元及民國年制，且人員簽押日期格式不一，易生混淆。</p> <p>2. SOP 文件印有生效日期，恐不符程序。</p> <p>3. SOP 之附件及表單無文件編號、版次、生效、發行/廢止等程序及紀錄。</p> <p>4. 部分 SOP 內容有錯別字(如登「陸」、發行後「肢」等)，另「文件之存檔」(SOP-304)建議改為「文件管理 SOP」，另 SOP 規範未修訂之文件至少每 2 年應複審 1 次，未落實執行。</p> <p>5. 經查 2020/02/17 接獲客戶怨訴紀錄及退回品報告單，產品「OOO」(批號 XXX 及 OOO，有效期限 2020/04/21 及 2021/09/31) 部分顏色異常及有雜質，退回批號 XXX 之 26 瓶產品，未詳細記錄該等退回品之後續處理措施。</p>
27.	B-2-1 B-2-4 B-20	<p>1. 產線清潔作業無規範清線作業程序及相關紀錄。</p> <p>2. 以碳酸鈉做抗生素去活化劑，惟無規範配製方法及相關紀錄。</p>

(四)SOP 文件、紀錄&報告	
GMP 條文	缺失內容
B-31	<p>3. 消毒用 75%酒精以 95%藥用酒精配置，惟應無 95%藥用酒精市售產品。</p> <p>4. 磅秤及天秤之使用紀錄無放置設備旁，不利落實使用管理。</p> <p>5. SOP 紫外燈管理三、(五) 規範紫外燈管必須每 1-2 星期以無纖維布噴酒精潤濕後進行擦拭，惟無相關清潔紀錄。</p> <p>6. SOP 更新無審核機制，導致有不一致情形，例如：無菌工作服之滅菌參數。</p>
28. B-30	<p>對於製造商無提供有效期限之原料，依據 SOP 40110005「原物料重驗間隔及重驗項目設定」，其有效期限訂為廠內收貨日起 5 年內，惟因原料製造後再經購買及運輸，其所需時間長短不一，爰有效期間統一訂為收貨日起 5 年內並不適當。</p>

(五)倉儲管理		
GMP 條文		缺失內容
1.	B-8	<p>1. 產品 OOO 之製程使用 37% Hydrochloric Acid 調整 pH 值，查產品批號 XXXX 及 OOOO 之批次製造紀錄各有 50ml 之使用紀錄，惟倉庫之庫存紀錄無該二筆資料。</p> <p>2. 自製佐劑原料 XXX(產品編號 XXX-2001)於 2020/1/3 製造 348 mg，且於批次製造紀錄填寫「最終入庫量 348 mg」，惟倉庫庫存紀錄僅記錄 2020/3/2 入庫 9.9 mg，2020/3/2 用於製造 PCV2 試製產品 3 批，共使用 9.9mg，其餘 338.1mg 自製佐劑原料 XXX 無相關使用或庫存紀錄，亦無回應剩餘之去處。</p> <p>3. 原料異動清單紀錄方式會將待驗及合格之原料數量重複計算，不易由紀錄表單直接得知實際庫存量。</p>
2.	B-8 B-24 B-25 A-5-2 A-5-9 A-7 B-29 A-4-1	<p>1. 原料 XXX(批號 XXX02-202)2022.05.05 入庫 500 Kg，庫存紀錄僅 2022.10.11 盤點餘 145.7Kg，其餘 354.3 Kg 無領用紀錄。</p> <p>2. 原料 XXX 庫存紀錄與實際庫存量不符，  (1) 批號 XXX01-022 庫存記錄，2022.10.08 盤點 215.26Kg，與其實際庫存量 165.26Kg 不符。  (2) 批號 XXX01-023 庫存紀錄，2022.10.08 盤點 191.38Kg，與其實際庫存量 241.38Kg 不符。</p> <p>3. 原料開封後之餘料，直接以透明塑膠袋包裝保存，無避光及防潮措施，且包裝袋無標示毛重、淨重等資料，且無張貼合格標籤。</p> <p>4. 產品「OOO」(20Kg)之標籤庫存紀錄為 734 張，與其實際庫存量 732 張不符。</p> <p>5. 成品倉庫拒用區已滿，導致待報廢成品「OOO」(批號 XXXS012P) 存放於非拒用區，且無實體隔離。</p>

(五)倉儲管理		
GMP 條文	缺失內容	
		<p>6. 成品倉庫溫控設定為 25°C，無加裝溫度監控點恐有倉庫前後段區域溫度不均之情形。</p> <p>7. 成品倉庫發現有產品包裝瓶不明凹陷情形。</p> <p>8. 成品合格區「000」產品包裝袋外有黑色不明粉末。</p> <p>9. 成品「000」無遵守先製先銷原則，不同批皆有出貨：</p> <p>(1) 批號 XXX002G，入庫 402Kg，庫存餘 252Kg。</p> <p>(2) 批號 XXX003G，入庫 402Kg，庫存餘 372Kg。</p> <p>10. 黏鼠板白天以紙板覆蓋，無法發揮黏鼠板功能。</p>
3.	B-27	<p>動物用藥品產品 000(動物藥製字第 XXXXX 號)成品有嚴重結塊、產氣之情形(111/4/19/製造批號 XXX012P 成品有嚴重結塊情形、109/12/28 製造批號 XXX035P 成品有嚴重結塊、產氣情形，鋁箔袋已膨脹)，成品品質及安定性堪虞。為確保品質各批號成品抽取 2 包送驗，餘 64 包(批號 XXX012P)及 370 包(批號 XXX035P)現場封存並由廠商切結保管。</p>
4.	B-25-2 A-5-9 B-18 B-8-1 B-11-2	<p>1. 從倉庫領出製造所需之大包裝產品包裝袋，製造作業結束後，未使用之包裝袋退回倉庫，惟無相關紀錄。</p> <p>2. 20-25 公斤產品包裝用之牛皮紙袋存放於小倉庫 II，其濕度管制範圍訂為「Not more than 75%」，恐不恰當。</p> <p>3. 原料倉庫僅記錄相對濕度之監測值，無制訂相對濕度管制範圍。另發現已領取準備製造用之原料藥，已開封之塑膠袋束口直接向上，恐有積塵污染之虞。</p>
5.	A-5-9 A-7	<p>4. 原料待驗區無溫度管制措施。</p> <p>5. 庫存原料 XXX 進貨 4 桶(200KG/桶)，仍有 2 桶未抽</p>

(五)倉儲管理		
GMP 條文		缺失內容
	B-8-1 B-9 B-27	<p>樣檢驗，不符 SOP 規範之抽樣數量(<math>\sqrt{N+1}</math>)。</p> <p>6. 桶裝原料庫存紀錄表記錄之原料庫存量為其重量，不易對應桶數。</p> <p>7. 成品留樣量仍有不足之虞。</p>
6.	A-7 B-8 B-8-1 B-16-2 B-18 B-24 B-25-2	<p>1. 無菌原料開封抽樣檢驗後以膠帶封裝儲存，恐有肇致污染之虞。</p> <p>2. 舊廠區之原物料儲存場所無溫度管制及防蟲鼠措施，恐不利原物料保存及管制。</p> <p>3. 儲存原料之冷藏庫溫度-0.6°C，溫度過低且無制定依據。</p> <p>4. 物料倉庫實際庫存數量與庫存卡紀錄不符，1L 塑膠瓶現場數量 857 個，庫存卡紀錄為 900 個。</p> <p>5. 標示材料庫存數量不符，廠方表示因驗收時無實際清點數量，另庫存卡標示之「有效日期」為 5 年，惟無相關 SOP 規範且部分標示材料外觀略顯老舊。</p> <p>6. 1 批原料檢驗合格，僅抽樣之原料張貼合格標籤，恐有混誤用之虞。</p>
7.	A-5-2 A-7-1 B-2-1 B-8 B-9 B-11 B-36-3-2 B-38-1	<p>1. 產品「OOO」注射劑使用塑膠瓶充填，塑膠瓶採 <math>\gamma</math> ray 照射滅菌，並均設有批號，製程使用剩餘之數量會退回倉庫，惟查廠當日負責該作業程序之人員已離職，廠內無訂定後續處理 SOP，恐有混雜誤用之虞。</p> <p>2. 倉庫管理不適當，堆放重達 500 公斤成品之棧板直接堆疊於成品包裝袋上，導致下方成品包裝袋受擠壓而破損，原料存放亦有相同情形，嚴重者導致有原料包裝袋破損洩漏之情形。</p> <p>3. 拒用區無實體區隔，部分拒用品與合格品放置同一區。2 樓倉庫設有拒用區，但規劃不夠明確，且區域</p>

(五)倉儲管理		
GMP 條文		缺失內容
		<p>劃定空間不足，爰有拒用品放置於合格區之情形。另溫控倉庫內有部分區域放置過期原料，且混雜破亂。</p> <p>4. 1樓原料倉庫發現原料 XXX(批號 XXX-201)，庫存卡數量與實物相符，惟有 1 包原料之包裝與其餘原料不同，且查其原廠標示，發現為不同工廠製造生產，庫存紀錄無分別記錄其批號及數量，已生產之產品存在使用該原料批號不確定之品質風險，且無從回溯追查。</p> <p>5. 倉庫內與製造區相鄰處，以塑膠簾隔離出小區域作為成品貼標區，惟區隔不適當，無法管制人員進出，且貼標機上沒有任何狀態標示。</p> <p>6. 產品「OOO」(批號 XXX023P)有 3 公斤放置於合格區，包裝箱加註「中文」，惟無標示其狀態，但查查批號 XXX024P、XXX025P 之成品均已放行。</p>
8.	A-4-1 A-7 B-2-1-1 B-28	<p>1. 防鼠措施相關 SOP 未規範捕獲老鼠之後續處置措施。</p> <p>2. 物料取樣 SOP 規範以物料總數為取樣母數，恐不恰當。</p> <p>3. 倉庫濕度計無固定放置位置。</p> <p>4. 試製藥品抽驗封存應有獨立空間，放置在原料倉庫不妥。</p>
9.	B-8 B-28	<p>1. 產品倉庫無庫存卡。</p> <p>2. 同品名不同批號原料存放於同一層櫃，無明顯區隔標示，領用時不易辨識是否為先進之原料。</p> <p>3. 原料標示卡具有效日期欄位，惟現場檢視時發現有一原料無有效日期，不知是否為漏填或無有效日期。</p>

(五)倉儲管理		
GMP 條文		缺失內容
		<p>4. 原物料領用日誌有列「購入、領用、退回」及「製造用料記事」，但實際欄位細項無「購入數量」，建議加入「購入數量」及品管之「抽樣數量」欄位，相關紀錄才會和標示卡內容一致。</p> <p>5. 未訂定直接包材(如鋁箔袋)儲存之溫濕度管制條件。</p> <p>6. 一般性包裝材料(如紙類、塑膠類、瓦楞紙箱)儲存相關 SOP 僅規範儲存條件為「避免濕度太高的地方」、「避免溫度和濕度太高的地方」，過於簡略。</p>
10.	A-4-1 A-5-3 A-7-1 B-8 B-11 B-15-2 B-16-2	<p>1. 三級區半成品室合格區無劃設邊線，且待驗區、合格區之距離較窄，恐不適當。</p> <p>2. 拒用區改善後僅以鏈條區隔，無實體隔離。</p> <p>3. 已開封之無菌原料僅以束帶束緊放入有蓋塑膠桶，存放於二級區秤量室(W310)，惟無菌原料無密封，仍有遭受污染之風險。</p> <p>4. 標籤、包裝外箱等之數量管理卡不在倉庫現場，無法得知倉庫現場數量。</p> <p>5. 放置不會使用之雜物設施。</p>
11.	B-2-1 B-28	<p>1. 成品庫存紀錄分散不易查詢，不利落實庫存管理。</p> <p>2. 原料庫存紀錄與實際庫存量不符，例如：EDTA 庫存紀錄為 421g，但實際量為 464g(已扣除瓶重)。</p>
12.	A-3 B-28 B-9-1	<p>1. 品管室毒性化學藥品(例如：甲醛)無使用及庫存記錄。</p> <p>2. 產品倉中之試製樣品未另加鎖管理。</p> <p>3. 半製品存放區無分區標示卡。</p>

(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-2-2 B-4 B-5 B-6 B-38	1. 查廠當日無廠長，亦無可綜管負責全廠製藥相關作業之適當人選。 2. 監製藥師無實際監督藥品製造，品管人員、製造生產人員、倉管人員皆欠缺有經適當訓練能正確執行任務之足夠作業人員。 3. 查廠當日無可負責判定產品合格放行之適當人選。
2.	B-2-1 B-2-2 B-6 B-6-1	1. 無制定全廠員工教育訓練策略 SOP，僅有各部門員工教育訓練 SOP，且無規範員工教育訓練考核相關規範。 2. 110 年無規劃進行無菌作業教育訓練，且新進人員訓練無訓練出席紀錄。 3. 品管部門 2 人皆為新進人員，分別於 111/8/2 及 111/8/22 到職，但無相關教育訓練紀錄可供查核。
3.	B-4 B-38	1. 產品 OOO(半成品，批號 XXX)之製造人員兼品管人員，後續(成品，批號 XXX)，經專任品管人員檢驗合格後放行，應無生產後危害動物健康之虞，但品管人員及製造人員應各自獨立。 2. 產品「OOO」(批號 0000000)，111/8/24 領料製造作業及 8/25 分裝作業時皆無藥師駐廠監督製造，廠方表示監製藥師為朱 OO，惟該名藥師未至廠內執行監督製造之責。
4.	B-2-1-1 B-2-1-2 B-4 B-6	1. 110 年有 1 位新進人員由生物製劑部轉調化學部，所進行教育訓練計畫尚未進行評估是否符合廠內 SOP 規範。 2. 部分教育訓練未依原訂規劃內容執行，例如：考核方式由實際操作改為筆試、年度訓練計畫規劃未能於指定日期舉辦。

(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	
		<p>3. 未針對屢次再訓不合格人員部分採取適當處置措施。</p> <p>4. 品管部門 110 年未針對微生物試驗部分進行訓練課程。</p> <p>5. 部分教育訓練未考量課程內容多寡分配授課時間。</p> <p>6. SOP「教育訓練基準書」(QMA-Q000-006) 藥品之定義未敘明是否包含動物用藥品，亦無針對動物用藥品法規及 GMP 規範之訓練內容。</p> <p>7. 人員離職無適當業務交接制度或措施，導致近期大批人員離職後，工作資料及經驗無適當交接傳承</p>
5.	B-2-2 B-6	<p>SOP-369「員工教育訓練標準作業程序」：</p> <p>1. 有關講師資格，與提出教育訓練之單位，相關規範不夠明確。且內訓講師資格僅說明擔任公司內職務，惟無擔任該職務所需具有資格與教授課程內容之連結，其資格未明確定義。另講師資格之認證無實際執行紀錄。</p> <p>2. 教育訓練未有課程之設計原則(如專業訓練之要求)，且宜區分為一般訓練及專業職能訓練，另新進人員應針對其職務給予訓練。並宜增加個人教育訓練紀錄，以落實人事訓練管理制度。</p> <p>3. 查核表「訓練人員」一詞易被誤解，請修正。且查核表無訓練合格判定結果。</p> <p>4. 教育訓練所用資料部分存有疑義，例如：潔淨衣滅菌用 132°C 滅 45 分鐘、詳見現場紀錄表等。</p> <p>5. SOP「無菌區環境清潔維護作業規範」2020/07/20 生效，遲至 2020/07/30 才進行員工教育訓練，恐無法落實 SOP 規範之執行。</p>

(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
		6. SOP「產品製程中管制之建立與管理」2022/4/29 生效，惟其員工教育訓練遲至 2022/5/3 舉辦，無法落實 SOP 生效及執行。
6.	B-2-2 B-6	<p>1. 教育訓練基準(C-4-4-1)</p> <p>(1) 無規範教育訓練考核方式，例如：口試、筆試、實際操作等。</p> <p>(2) 無規範教育訓練合格標準及不合格再訓次數。</p> <p>(3) 無規範新進人員應完成教育訓練之期限，僅於表單規範 3 個月後由主管核定，惟查製造區新進人員受訓紀錄表卻由廠長核定，且未確認課程是否符合教育訓練基準(六).1 之規定。</p> <p>(4) 無規範教育訓練課程應包含外訓課程分享。</p> <p>(5) 無規範針對微生物試驗相關課程。</p> <p>(6) 新進人員評核員資格不夠明確，例如：應具備之學經歷。</p> <p>2. 教育訓練紀錄無訓練內容(如講義)。</p>
7.	B-2 B-16	「Site Master File」(QM-000-03) 多處規範與廠內實際情形不符(例如：六、品質管制 2.3、品質部 2.3.2.3「成品之檢驗及審核，由品保主管或管理藥師負責成品之核准放行。」)，與「公司之組織圖」(QM-003-08) 職務內容一覽表「技術部主管(藥師)」之工作內容為「成品放行」、「品質部主管」之工作內容為「產品放行&成品 COA 核定」不符。
8.	A-19 B-7-1	<p>1. 年度員工健康檢查時間分別為 108/12/10/及 111/1/13，檢查期間超過 1 年。</p> <p>2. 員工健康編號 0018 員工，左眼矯正後視力為 0.7，其工作項目包含異物檢查。</p>

(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
9.	B-5 B-6	1. 廠內人員工作業務範圍不宜過寬，例如：總務兼倉管及品管。 2. 品管主管兼放行人。
10.	B-2-1 B-2-2 B-5 B-6	1. QA/QC 主管、廠長、藥師人員無接受訓練之紀錄。 2. 人事組織及員工教育訓練相關 SOP 無規範各種職位員工之專長需求及應受教育訓練課程種類及時程。 3. 年度員工教育訓練計劃各項課程無預定辦理日期或月份，也無各項課程應參加單位人員，難以落實教育訓練管理。 4. 工務以 SOP 分責於廠內同仁，惟未設統籌管理者。 5. 組織圖無明列產品放行人員及監製藥師。
11.	B-2-2 B-6 B-6-2	1. 員工外部訓練沒有制定規格(例如：訓練單位、講師、課程等)，亦無進行課程測驗。 2. 教育訓練需求與訓練計畫內容未關聯起來。 3. SOP(TFP-02)規範每年制定年度教育訓練計畫，實際每年皆有多項教育訓練，但無教育訓練計畫，檔案內部計劃表為已執行之教育訓練紀錄表。