

## 衛生局

## 通告

第09/SS/2012號批示

根據九月十九日第58/90/M號法令第七十七條第三款的權限，衛生局局長決定：

一、參照世界衛生組織發佈關於藥物生產、分銷及貯存方面的“Good Manufacturing Practice”（GMP）及“Good Distribution Practice”（GDP）指引，核准下列技術性指示：

（一）附件一為關於《藥物生產質量管理規範》（簡稱GMP）的技術性指示，此附件為本批示的組成部份。

（二）附件二為關於《藥物分銷質量管理規範》（簡稱GDP）的技術性指示，此附件為本批示的組成部份。

（三）附件三為關於藥物貯存條件的補充技術性指示，此附件為本批示的組成部份。

二、為著本批示的效力，下列用語的含義為：

（一）“氣閘”介於兩個或多個房間（例如不同潔淨級別）之間、配有兩個或多個門的封閉區，以控制人或物進入其間時的氣流。人員或物料和/或設備需設計並使用氣閘。

（二）“獨立封閉區”指用明確的規程、控制和監測對生產操作的所有方面（包括人員和設備的移動）採取完全隔離的廠房，包括物理分隔和單獨的空氣處理系統，但並不意味著必須有兩個獨立的建築。

（三）“潔淨區”有確定的懸浮粒子和微生物污染控制環境要求的區域，該區的建造及使用方式，能夠減少污染的介入、滋生和滯留。

（四）“校驗”在特定條件下，確定一台測量（特別是稱重）、記錄和控制用儀器或系統的顯示值，或一種測量物質所代表的量值與一已知對照標準品之間關係的一系列操作。應設定測量結果的可接受範圍。

（五）“藥物註冊證書”由衛生局發出且載有藥物的成份及含量、劑型、包裝規格、製造商名稱和註冊權利人名稱的文件。

（六）“污染”不期望存在的化學、微生物或異物屬性的雜質引入到物料或製成品內或表面。

（七）“交叉污染”是指一種物料或製成品被其他物料或產品污染。

（八）“容器”是指物料或製成品的包裝所使用的材料，包括內包裝、外包裝及運輸包裝。

## SERVIÇOS DE SAÚDE

## Aviso

Despacho n.º 09/SS/2012

Usando da faculdade conferida pelo n.º 3 do artigo 77.º do Decreto-Lei n.º 58/90/M, de 19 de Setembro, o director dos Serviços de Saúde determina:

1. Em conformidade com as orientações emitidas pela Organização Mundial de Saúde, nomeadamente as «*Good Manufacturing Practice*» (GMP) e as «*Good Distribution Practice*» (GDP) no âmbito do fabrico, distribuição e armazenamento de medicamentos, são aprovadas as seguintes instruções técnicas:

1) Instruções Técnicas sobre as Boas Práticas de Fabrico de Medicamentos (GMP), constantes do Anexo I ao presente despacho, que dele faz parte integrante;

2) Instruções Técnicas sobre as Boas Práticas de Distribuição de Medicamentos (GDP), constantes do Anexo II ao presente despacho, que dele faz parte integrante;

3) Instruções Técnicas Suplementares sobre as Condições de Armazenamento de Medicamentos, constantes do Anexo III ao presente despacho, que dele faz parte integrante.

2. Para efeitos do presente despacho, entende-se por:

1) «Antecâmara», espaço fechado, com duas ou mais portas, que se interpõe entre duas ou mais salas definindo, nomeadamente níveis de limpeza, com o propósito de controlar o fluxo de ar entre elas quando se pretende entrar numa das salas. As antecâmaras podem utilizar-se para pessoas ou materiais;

2) «Área independente», área fisicamente separada das restantes áreas e que, relativamente a uma operação, é autónoma em todos os aspectos, designadamente o pessoal, o movimento dos equipamentos e os sistemas de renovação de ar, e dotada de específicos procedimentos de controlo e monitorização;

3) «Área limpa», área com um controlo ambiental definido no que respeita ao número de partículas e à contaminação microbológica, construída e utilizada de modo a reduzir a entrada, a geração e a retenção de contaminantes na área;

4) «Calibração», conjunto de operações que estabelecem, em condições especiais, a relação existente entre os valores indicados por um dado instrumento ou sistema de medida ou valores representados por uma cêrcea ou qualquer outro material de medida e os correspondentes valores conhecidos de um padrão de referência;

5) «Certificado de registo», documento emitido pelos Serviços de Saúde com a composição qualitativa e quantitativa, a forma farmacêutica e a apresentação de um medicamento, bem como a menção do fabricante e do titular do registo;

6) «Contaminação», introdução indesejável de impurezas de natureza química ou microbológica ou de partículas estranhas, em um material ou produto acabado;

7) «Contaminação cruzada», contaminação de uma matéria-prima, ou de um produto por outro material ou produto;

8) «Contentor», material empregue na embalagem de um material ou produto acabado, incluindo a embalagem interna, externa e as embalagens utilizadas no seu transporte;

(九) “中間控制”為確保產品符合其質量標準，在生產過程中對工藝進行監控或必要的調節所進行的檢查。環境或設備控制亦可視為中間控制的一部份。

(十) “退貨”是指一種物料或製成品因質量缺失或其他原因被退回有關製造商或供應商。

(十一) “包裝”待包裝產品成為製成品前必須經過的所有操作，包括灌裝和貼籤。無菌產品的無菌灌裝以及最終滅菌產品的灌裝一般不視為包裝的一部份。

(十二) “質量標準”指生產中所用或所得產品或物料所必須符合的一系列詳細要求。它是質量評價的依據。

(十三) “輔料”是指附加於活性藥物成份以作為載體，使成為具穩定性的製劑，並能改善其感觀特性，即決定藥物的理化特性及生物利用度的非活性藥物成份。

(十四) “製造商”是指持有由相關國家或地區主管當局發出的藥物或活性藥物成份生產許可的實體。

(十五) “製藥廠”是指進行全部或部份涉及製造藥物或活性藥物成份工序的場所；當中包括原料接收、製造、獲得製成品及包裝。

(十六) “製造”包括物料和產品的採購、藥物或活性藥物成份的生產、質量控制、放行、貯存和分銷及有關控制在內的所有操作。

(十七) “近效期先出”是指用以確保最接近有效期的存貨較其他同一品種的存貨優先分銷的程序。

(十八) “先進先出”是指用以確保原有的存貨比同一品種的新存貨優先分銷的程序。

(十九) “製造工藝規程”詳細闡述生產一定數量製成品所必需的原料及其數量、包裝材料、規程、注意事項的一份或一套文件，還包括加工指令和中間控制。

(二十) “活性藥物成份”是指具有確定化學結構且源自於人體、動物、植物或由化學合成的、用以製成藥物的具藥理活性的物質。

9) «Controlo em processo de fabrico», verificações efectuadas durante a produção para controlar e, eventualmente, corrigir o processo por forma a assegurar que o produto está em conformidade com as especificações qualitativas. O controlo do ambiente e do equipamento devem também ser considerados como fazendo parte do controlo em processo de fabrico;

10) «Devolução», remessa ao fabricante ou ao fornecedor de um material ou de um produto acabado por um defeito de qualidade ou outro;

11) «Embalagem», todas as operações, incluindo o enchimento do recipiente interno e a rotulagem, a que o produto a granel é sujeito para se transformar num produto acabado. Não se considera operação de embalagem o enchimento, em condições assépticas, do recipiente interno com um produto estéril, ou a esterilização final de um produto que já se encontra no recipiente interno;

12) «Especificação», documento com descrição detalhada dos requisitos a que devem atender os produtos ou materiais usados ou obtidos durante o fabrico. Servem como base para a avaliação da qualidade;

13) «Excipiente», ingrediente farmacêutico não activo, que se junta aos ingredientes farmacêuticos activos, por forma a possibilitar uma preparação estável e melhorar as propriedades organolépticas, ou determinar as propriedades físico-químicas e a biodisponibilidade do medicamento;

14) «Fabricante», entidade titular de uma autorização de fabrico emitida pelas autoridades competentes do respectivo país ou região;

15) «Fábrica», estabelecimento onde se realizam todas ou apenas parte das operações que envolvem a preparação de medicamentos ou de ingredientes farmacêuticos activos, incluindo a recepção dos materiais, o processamento, a obtenção do produto final e respectiva embalagem;

16) «Fabrico», todas as operações de compra de materiais e de produtos, produção, controlo de qualidade, aprovação, armazenamento, distribuição de ingredientes farmacêuticos activos e de produtos acabados, bem como os controlos relacionados com estes actos;

17) «FEFO», procedimento de distribuição que, de entre existências idênticas, garante que é distribuída, em primeiro lugar, aquela cujo período para o termo do respectivo prazo de validade seja menor;

18) «FIFO», procedimento de distribuição que, de entre existências idênticas, garante que é distribuída, em primeiro lugar, aquela cujo tempo de armazenamento seja maior;

19) «Fórmula de fabrico», documentos onde se especificam, as matérias-primas e respectivas quantidades, os materiais da embalagem, se descrevem os procedimentos e precauções requeridas na produção de uma determinada quantidade de um produto acabado, bem como as instruções de processamento e os controlos em processo de fabrico;

20) «Ingrediente farmacêutico activo», substância de origem humana, animal, vegetal ou química, à qual se atribui uma actividade farmacológica apropriada para constituir um medicamento;

(二十一) “批”指經過一個或一系列加工過程以使其均質的規定數量的原料、包裝材料或製成品。必要時可將一個批分成若干個小批，之後將其合併成一個最終均質的批。如果採用最終滅菌工藝，批量大小最終取決於蒸氣滅菌釜的容量。在連續生產中，一個批必須對應予符合預期均質性要求的規定部份的生產，批量大小可以規定為固定的產品數量或為固定時間段內所生產的產品數量。

(二十二) “包裝材料”指用於藥物包裝中所使用的任何物料，包括印刷包裝材料，但不包括用於運輸或發貨的外包裝材料。按是否直接與產品相接觸，包裝材料可分為直接包裝材料和外包裝材料。

(二十三) “原料”指用於製造藥物或活性藥物成份且在製造過程中不改變、改變或消失的任何物質，但不包括包裝材料。

(二十四) “批號”指載於標籤、包裝、紀錄、分析證書及商業文件、用以辨別物料或製成品的生產批次的數字、字母或數字與字母的組合。

(二十五) “關鍵操作”可能造成製成品質量變化的生產工藝操作。

(二十六) “標準操作規程”在生產和分銷藥物的過程中，有關運作及直接或間接所採取的注意事項及預防措施的描述。

(二十七) “生產”藥物或活性藥物成份製備過程中，從物料的接收到加工、包裝和再包裝和貼籤直至製成品完成所涉及的全部操作。

(二十八) “製成品”包括將藥物或活性藥物成份裝入最終容器和貼籤在內的所有生產工序均已完成的成品。

(二十九) “待包裝產品”是指已完成生產工序，並準備作最終包裝的產品。

(三十) “中間產品”部份加工的產品，必須經過進一步的生產步驟後方可成為待包裝產品。

(三十一) “確認”證明任何廠房、系統及設備能夠正確運行並確實導致預期結果的活動；“驗證”的詞義有時可擴展，使之包括“確認”的概念。

(三十二) “待驗”採用物理隔離或其他有效隔離的原料或包裝材料、中間產品、待包裝產品或製成品等待放行、拒收或返工處理決定的狀態。

21) «Lote», quantidade determinada de matéria-prima, material de embalagem ou produto fabricado, em processo ou série de processo, que se considera homogéneo. Para completar certas fases de fabrico, pode ser necessário dividir um lote em sublotes que, mais tarde, serão juntos para formar um lote final homogéneo. Em caso de esterilização final de um produto no respectivo recipiente interno, o tamanho do lote é determinado pela capacidade da autoclave. No fabrico contínuo, o lote corresponde a uma determinada fracção da produção caracterizada pela sua significativa homogeneidade. O tamanho do lote pode ser definido por uma quantidade previamente fixada ou pela quantidade produzida num dado período de tempo;

22) «Material de embalagem», todo o material que se emprega na embalagem de um material ou produto acabado, excepto as embalagens exteriores para o transporte ou expedição. O material de embalagem é considerado interno ou externo, conforme está ou não em contacto com o produto;

23) «Matéria-prima», qualquer substância empregue na produção de um medicamento ou ingrediente farmacêutico activo, quer permaneça inalterável, quer se modifique ou desapareça no decurso do processo de produção, excluindo o material de embalagem;

24) «Número de lote», combinação numérica, alfabética ou alfanumérica, que identifica o lote de produção de um material ou de um produto acabado, e que é colocada, nomeadamente, nos rótulos, nas embalagens, nos registos, nos certificados de análise e nos documentos comerciais;

25) «Operação crítica», operação que no processo de fabrico pode causar alteração à qualidade do produto acabado;

26) «Procedimentos», descrição das operações que se executam, descrição das precauções e das medidas que devem ser tomadas, directa ou indirectamente, no fabrico de medicamentos;

27) «Produção», todas as operações que envolvam a preparação de um medicamento ou ingrediente farmacêutico activo, desde a recepção dos materiais ao processamento e embalagem até se obter o produto final;

28) «Produto acabado», medicamento ou ingrediente farmacêutico activo que já foi sujeito a todas as fases de produção, incluindo a de embalagem final;

29) «Produto a granel», qualquer produto que tenha completado todas as operações de fabrico e que está pronto para ser submetido à embalagem final;

30) «Produto intermédio», produto parcialmente processado, que será submetido a outras fases de produção antes de ser considerado produto a granel;

31) «Qualificação», conjunto de acções que se tomam para que a instalação, o sistema e o equipamento que se utiliza, trabalhe correctamente e conduza aos resultados esperados. O significado da palavra «validação» é por vezes alargado para incorporar o conceito «qualificação»;

32) «Quarentena», estado de isolamento, físico ou obtido por meio de outro sistema eficiente, em que se encontram as matérias-primas, os materiais de embalagem ou os produtos intermédios, a granel ou acabados, enquanto aguardam a decisão da sua aprovação, rejeição ou reprocessamento;

(三十三) “回收”是指物料或製成品因質量缺失或嚴重不良反應的投訴而被製造商、註冊權利人或分銷商從分銷渠道或向公眾供應的地方作出的收回程序。

(三十四) “物料平衡”理論數量與實際數量所進行的比較。

(三十五) “重新利用”將符合一定質量要求、以前生產的數批產品（或重新蒸餾的溶劑及類似產品）的一部份或全部在指定生產工序加入至另一批次中。它包括從廢品中除去雜質以獲得純品，或是將使用過的物料回收以作他用。

(三十六) “批紀錄”與一批待包裝產品或製成品製造有關的所有文件，它們提供每批產品的歷史情況以及與最終產品質量有關的所有情況。

(三十七) “訂運的貨物”根據某一特定要求或訂單而由某一製造商一次提供的一定數量的製成品。一次訂運的貨物可由一個或多個包裝或容器組成，也可包括多個批次。

(三十八) “返工”指將一批不符合預定質量標準的加工中的產品、待加工中間體（最終的生物製品中間產品）或待包裝產品的一部份或全部回至經過驗證的生產工藝中的前一工序進行再加工處理。生物藥品偶爾需要返工是可預計的，這種情況下，返工的方法必須經過驗證，並作為藥物註冊的一部份而需預先經過批准。

(三十九) “重新加工”指使用不同的生產工藝方法將一批不符合預定質量的加工中或待加工的中間體（最終的生物製品中間產品）或製成品進行重新加工處理。

(四十) “驗證”按照《藥物生產質量管理規範》的主要原則證明任何規程、工藝、設備、物料、活動或系統確實能導致預期結果的活動（參見確認）。

三、本批示自公佈翌日起生效。

二零一二年六月二十八日於衛生局

局長 李展潤

## 附件一

### 《藥物生產質量管理規範》的技術性指示

#### 1. 藥物工業的質量管理

1.1. 整個製藥工業的質量管理通常可以定義為確定並實施質量方針的管理職能，即由最高管理層正式發佈並批准的有關組織質量的總目標和總方向。

33) «Recolha», processo desencadeado pelo fabricante, titular do registo ou distribuidor, no sentido de retirar do circuito de distribuição ou dos locais de venda ao público de material ou produto acabado, devido, designadamente, a defeitos de qualidade ou queixas de reacções adversas sérias;

34) «Reconciliação», comparação entre a quantidade produzida ou usada e a quantidade teórica, tendo em conta a variação normal;

35) «Recuperação», introdução de todo ou parte de outros lotes já produzidos, com a qualidade exigida, num outro lote, numa fase definida do seu fabrico. A recuperação inclui a remoção de impurezas para obter uma substância pura ou a recuperação de materiais usados;

36) «Registo do lote», registo constituído por todos os documentos relativos ao fabrico de um lote de produto a granel ou acabado, incluindo o relato de todas as ocorrências relevantes para a qualidade do produto acabado;

37) «Remessa», quantidade de um material ou de um produto acabado fornecido de uma só vez em resposta a uma nota de encomenda. A remessa pode ser constituída por um ou mais contentores e por um ou mais lotes;

38) «Reprocessamento», acção de retrabalhar o todo ou a parte de um lote de um produto, cuja qualidade não está aceitável, numa determinada fase da produção, com o fim de tornar essa qualidade aceitável, após uma ou mais operações. O reprocessamento pode ser necessário para os medicamentos biológicos e, nestes casos, é validado e previamente aprovado como parte do processo de registo;

39) «Retrabalhar», operação que consiste em submeter um produto em processo de fabrico ou um produto acabado de um único lote a um processo de fabrico alternativo devido ao incumprimento das respectivas especificações qualitativas;

40) «Validação», acção de provar que um dado procedimento, processo, equipamento, material, actividade ou sistema conduz aos resultados esperados e que estão de acordo com os princípios das Boas Práticas de Fabrico.

3. O presente despacho entra em vigor no dia seguinte ao da sua publicação.

Serviços de Saúde, aos 28 de Junho de 2012.

O Director dos Serviços, *Lei Chin Ion*.

## ANEXO I

### Instruções técnicas sobre as boas práticas de fabrico de medicamentos

#### 1. Gestão de Qualidade na Indústria Farmacêutica

1.1. A gestão de qualidade na indústria farmacêutica define-se pela existência de uma política de qualidade aplicada ao respectivo funcionamento, ou seja, a direcção e os objectivos da organização estão, acima de tudo, dirigidos para a qualidade que é, formalmente, expressa por escrito e autorizada pela administração da fábrica.

質量管理須包括以下的基本要素：

1) 合適的機構或“質量系統”，包括組織架構、規程、工藝和資源；

2) 高度確保產品（或服務）能夠滿足既定質量要求的、必要的、有計劃的活動，這些活動的總和稱為“質量保證”。

1.2. 在一個組織內，質量保證可作為一種管理工具。在簽訂合同時，質量保證也可為供應商樹立信譽。

質量保證、GMP和質量控制是質量管理中三個互有聯繫的方面，下面將一一加以描述，旨在強調其相互關係及其對藥物生產和質量控制的重要意義。

## 2. 質量保證

2.1. “質量保證”是一個廣義的概念，它包括影響產品質量的所有單個或綜合因素。質量保證是指為確保製成品符合預定用途所需要質量要求的全部活動的結合。

質量保證包含GMP以及本指引以外的其他因素，如產品的設計和開發。

2.2. 藥物生產質量保證系統應確保：

1) 原料、試劑、溶劑、中間產品、待包裝產品及包裝材料（以下簡稱物料）及製成品設計與開發時，應考慮GMP的要求及其他相關規範，如“藥物非臨床研究質量管理規範”（GLP）和“藥物臨床試驗質量管理規範”（GCP）；

2) 以書面形式詳細地闡明生產和控制活動，並實施GMP；

3) 在工作描述中明確製藥廠管理人員的責任；

4) 制訂系統的計劃，保證所生產、供應和使用的原料和包裝材料正確無誤；

5) 對原料、中間產品和待包裝產品以及其他中間控制、校驗和驗證實施所有必要的控制；

6) 按預定規程正確地進行製成品的生產和查核；

A gestão de qualidade deve compreender os seguintes elementos básicos:

1) Um sistema de qualidade aplicado à estrutura organizacional da fábrica, aos procedimentos, aos processos e aos recursos;

2) Conjunto de acções sistematicamente realizadas e consideradas como necessárias, para que a organização esteja e se mantenha confiante na qualidade dos produtos que fabrica e nos serviços que presta. O conjunto destas acções é designado por «garantia de qualidade».

1.2. Numa organização, a garantia de qualidade deve representar um instrumento de gestão. Nas relações contratuais, a garantia de qualidade serve, igualmente, para promover a confiança no fornecedor.

Os conceitos de garantia de qualidade, de GMP e de controlo de qualidade estão interrelacionados e fazem parte integrante da gestão de qualidade. Estes conceitos são aqui descritos para enfatizar a sua relação e a sua importância fundamental para a produção e controlo de qualidade de ingredientes farmacêuticos activos e de produtos acabados.

## 2. Garantia de Qualidade

2.1. A garantia de qualidade é um conceito suficientemente envolvente para cobrir todos os assuntos que, individualmente ou em conjunto, influenciam a qualidade de um produto acabado. É um conjunto de acções realizadas com o objectivo de garantir que um ingrediente farmacêutico activo ou um produto acabado tem a qualidade exigida para o uso a que se destina.

A garantia de qualidade incorpora as GMP, além de outros factores externos àquelas normas, tais como a concepção de um produto e o respectivo desenvolvimento.

2.2. Um sistema de garantia de qualidade adequado para o fabrico de ingredientes farmacêuticos activos e de produtos acabados deve assegurar que:

1) Os ingredientes farmacêuticos activos e os produtos acabados sejam concebidos e desenvolvidos de forma a cumprir as exigências das GMP e de outras normas associadas, tais como as boas práticas de laboratório (normas aplicadas a ensaios químicos para obter informação sobre as respectivas propriedades e para garantir que são seguros relativamente à saúde humana e ambiental) e as boas práticas clínicas;

2) As operações de produção e de controlo estejam claramente especificadas por escrito e que sejam adoptadas as GMP;

3) As responsabilidades dos gestores da fábrica estejam perfeitamente definidas em descrição de funções;

4) Estejam obtidas as condições de fabrico, de fornecimento e de utilização de matérias-primas correctas e materiais de embalagem adequados;

5) Sejam executados a totalidade do controlo aplicado às matérias-primas e aos produtos intermédios e a granel, aos ensaios em processo de fabrico, às calibrações e validações;

6) O produto acabado seja correctamente processado e verificado, de acordo com procedimentos previamente definidos;

7) 未經技術主管 (見10.3.9.及10.3.10.) 確認每批製成品的生產、控制和放行符合倘有的註冊要求前，不得銷售或供應；

8) 有適當的措施儘可能確保在由製藥廠貯存、發放和隨後的各種處理過程中，物料及製成品質量在貨架期限內保持不變；

9) 已制訂自檢或質量審計規程，定期評核質量保證系統的有效性及其適用性；

10) 報告、調查和記錄所有偏差；

11) 有對可能影響產品質量的變更進行批准的系統；

12) 應對物料及製成品質量定期進行評估，以確認生產工藝的一致性，並確保其持續改進。

2.3. 製造商必須承擔物料及製成品的質量責任，確保其符合預定的用途，符合藥物註冊的要求，並不讓患者承擔安全、質量和療效的風險。

達到這一質量目標是高級管理層的責任，它要求製造商內部各部門不同層次的所有人員、供應商和經銷商共同參與承擔各自的義務。

為切實實現這一目標，製造商必須建立涵蓋GMP及質量控制在內的全面的質量保證系統，應以完整的文件形式明確規定質量保證系統，並監控其有效性。

質量保證系統的各方面均應配備足夠的稱職人員，並有適當的、足夠的廠房、設備和設施。

### 3. 《藥物生產質量管理規範》(GMP)

GMP是質量保證的其中一部份，它確保製造商持續穩定地進行產品的生產和控制，以符合與其預定用途相適合的質量標準，並符合藥物註冊要求。

GMP的主要目的是為了降低任何藥物生產所固有的風險，這類風險基本分為兩大類：交叉污染（特別是指意外的污染造成的交叉污染）和混淆，如藥物容器上貼錯標籤。

7) Os produtos acabados não sejam vendidos ou fornecidos sem que o director técnico tenha certificado que cada lote foi produzido e controlado de acordo com os requisitos constantes no respectivo processo de registo, caso existam, e em regulamentos aplicados à respectiva produção, controlo e aprovação para comercialização (cfr. n.ºs 10.3.9. e 10.3.10.);

8) Existam condições adequadas por forma a assegurar que os materiais e os produtos acabados sejam armazenados, distribuídos e manuseados de modo a que a sua qualidade seja mantida ao longo do seu prazo de validade;

9) As auto-inspecções ou as auditorias sejam realizadas periodicamente, de acordo com um procedimento próprio, de modo a comprovar a eficácia e a aplicação do sistema de garantia de qualidade;

10) Os desvios sejam comunicados, investigados e registados;

11) As mudanças no fabrico de produtos, que possam afectar a respectiva qualidade sejam objecto de um sistema de aprovação;

12) Sejam regularmente efectuadas avaliações à qualidade dos produtos acabados, com o objectivo de verificar a consistência do respectivo processo de fabrico e de assegurar o seu contínuo melhoramento.

2.3. O fabricante deve assumir a responsabilidade pela qualidade dos materiais e produtos acabados que fabrica por forma a assegurar a sua adequação ao fim a que se destinam, o cumprimento dos requisitos dos respectivos processos de registo e que na sua utilização os doentes não correm riscos devido a uma segurança, a uma qualidade ou a uma eficácia, inadequadas.

O cumprimento deste objectivo de qualidade é da responsabilidade da administração da fábrica e exige a participação e o empenho de todo o pessoal de diferentes níveis, dos fornecedores e dos distribuidores da fábrica.

Para a fiabilidade deste objectivo, deve ser concebido um sistema de garantia de qualidade, compreensível, correctamente implementado e credível que inclua as GMP e o controlo da qualidade. O sistema tem de ser integralmente documentado e a sua eficácia devidamente comprovada.

Todo o sistema de garantia de qualidade deve ter pessoal competente e em número suficiente, as instalações devem ser adequadas e suficientes, bem como o equipamento e os serviços de apoio.

### 3. Boas Práticas de Fabrico de Medicamentos (GMP)

As GMP são parte integrante da garantia de qualidade e asseguram que os produtos serão consistentemente produzidos e controlados por forma a que atinjam a qualidade adequada ao fim que lhes é destinado e de acordo com os respectivos processos de registo.

As GMP visam, principalmente, diminuir os riscos inerentes a qualquer produção farmacêutica. Estes riscos são, essencialmente, de dois tipos: a contaminação cruzada (em especial, de contaminantes não previstos) e as misturas (confusão) causadas, nomeadamente por rótulos errados colocados em contentores.

**GMP要求：**

1) 須明確規定所有的生產工藝，系統回顧歷史情況，證明所有的生產工藝能夠持續穩定地生產出符合所要求的質量，即符合其質量標準的製成品；

2) 須進行確認和驗證；

3) 須配備所有必要的資源，包括：

(1) 具有適當資格並經培訓的人員；

(2) 足夠的廠房和場地；

(3) 適當的設備和維修服務；

(4) 正確的物料、容器和標籤；

(5) 經批准的規程和操作指令；

(6) 適當的貯存及運輸條件；

(7) 足夠的中間控制人員、實驗室和設備。

4) 須使用清晰準確的語言制訂相關設施設備的專屬操作指令和規程；

5) 操作人員須經過培訓，能按規程正確操作；

6) 生產過程須有紀錄（人手和/或儀器記錄），表明既定規程和操作指令所要求的所有步驟有效地執行，產品數量和質量符合預期要求。

所有重大偏差須經過調查並有完整紀錄；

7) 生產、分銷的所有紀錄須妥善保存，查閱方便，可追溯每一批產品的全過程；

8) 物料及產品貯存及分銷適當，能將質量風險降至最低限度；

9) 須有可回收任何一批已出售及分銷產品的系統；

10) 審查上市產品的投訴，須仔細地調查導致質量缺陷的原因，並針對缺陷產品採取適當措施，防止再次發生。

**4. 清潔及衛生**

藥物或活性藥物成份生產的各個方面均應有高標準的清潔衛生。清潔衛生的範圍包括人員、廠房、設備、儀器、生產物料、容器、清潔劑和消毒劑，以及可能成為產品污染源的任何物品。

**Exigências básicas das GMP:**

1) Todos os processos de fabrico devem ser claramente definidos, sistematicamente revistos de acordo com a experiência, e capazes de fabricar produtos acabados consistentes e com a qualidade requerida, cumprindo as suas especificações;

2) Devem realizar-se qualificações e validações;

3) Devem estar disponíveis todos os recursos necessários, nomeadamente:

(1) Pessoal adequadamente qualificado e treinado;

(2) Instalações e espaços adequados;

(3) Equipamentos e serviços convenientes;

(4) Materiais, contentores e rótulos correctos;

(5) Procedimentos e instruções aprovados;

(6) Armazenamento e transporte adequados;

(7) Pessoal, laboratórios e equipamentos adequados aos controlos em processo de fabrico.

4) As instruções e os procedimentos devem ser escritos de uma forma clara, sem ambiguidades e referindo-se, especificamente, apenas a um único assunto;

5) Os operadores devem ser treinados para executar correctamente os procedimentos escritos;

6) Os registos devem ser efectuados, manualmente ou por meio de instrumentos registadores, ou por ambas as modalidades, durante o fabrico, a fim de demonstrar que todos os passos exigidos pelos procedimentos e instruções pré-definidos foram, efectivamente, executados, e que as quantidades e a qualidade dos produtos obtidos são as que se esperava.

Qualquer desvio significativo deve ser detalhadamente registado e investigado;

7) Os registos relativos ao fabrico e à distribuição, que permitem a reconstituição da história completa de um lote, devem ser arquivados de forma organizada e de fácil acesso;

8) O armazenamento e a distribuição adequadas de materiais e produtos acabados minimizam os riscos de alteração da sua qualidade;

9) Deve haver um sistema que permita a recolha de qualquer lote de um produto nos pontos de venda e distribuição;

10) As reclamações sobre os produtos comercializados devem ser cuidadosamente examinadas, sendo investigadas as que se relacionem com defeitos de qualidade, devendo ser tomadas medidas apropriadas e prevenir a repetição dos factos ocorridos.

**4. Higiene e sanitização**

O fabrico de ingredientes farmacêuticos activos e medicamentos deve realizar-se, em todos os seus aspectos, num elevado nível de salubridade e de higiene, abrangendo o pessoal, as instalações, os equipamentos, os instrumentos, os materiais da produção, os contentores, os produtos de limpeza e de desinfecção e qualquer outro aspecto que possa vir a tornar-se fonte de contaminação para os produtos.

應有完整的綜合清潔衛生計劃消除潛在的污染源（人員衛生見12；清潔見13“廠房”）。

## 5. 確認與驗證

5.1. 為證明對具體操作的關鍵方面進行了控制，製造商應明確進行那些所要求的確認和驗證工作。

5.2. 在驗證總計劃中，應以文件形式明確規定確認和驗證計劃的關鍵要素。

5.3. 確認與驗證應建立並具有文件紀錄的證據，以證明：

1) 廠房、配套輔助設施、設備和工藝已按GMP的要求進行設計（設計確認，或DQ）；

2) 廠房、配套輔助設施、設備已按設計標準進行建造和安裝（安裝確認，或IQ）；

3) 廠房、配套輔助設施、設備已按設計標準運行（運行確認，或OQ）；

4) 特定的生產工藝將持續穩定地生產出符合既定質量標準和質量特性的產品（工藝驗證，或PV，也稱為性能確認，或PQ）。

5.4. 可能直接或間接影響產品質量的操作的任何方面，包括廠房、設施、設備或工藝的重大變更，都應該經過確認和驗證。

5.5. 不得視確認和驗證為一次性的工作，初次實施確認和驗證後，應有持續的計劃，該計劃應根據年度回顧制訂。

5.6. 相關的製藥廠文件，如質量手冊或驗證總計劃，應有保持持續驗證狀態的承諾。

5.7. 應明確規定實施驗證的職責。

5.8. 驗證是GMP的一個重要部份，應按預先制訂並經批准的方案進行。

5.9. 應撰寫及保存書面報告，匯總所記錄的結果和得出的結論。

5.10. 應根據驗證實施的結果制訂生產工藝和規程。

5.11. 極為重要的是應特別關注檢驗方法、自動化系統和清潔規程的驗證。

Deve existir um programa de sanitização e de higiene integrado, com o objectivo de eliminar as potenciais fontes de contaminação (para *higiene pessoal* cfr. n.º 12 e para *sanitização* cfr. n.º 13 «Instalações»).

## 5. Qualificação e validação

5.1. A fábrica de produtos farmacêuticos deve identificar as qualificações e validações necessárias por forma a comprovar que os aspectos críticos da sua actividade são controlados.

5.2. Os elementos essenciais do programa de qualificação e validação da fábrica, devem estar claramente definidos e documentados num plano de validação.

5.3. A qualificação e a validação devem estabelecer e fornecer evidências documentadas de que:

1) As instalações, os serviços de apoio, o equipamento e os processos foram concebidos de acordo com as exigências das GMP (qualificação de concepção ou DQ);

2) As instalações, os serviços de apoio e o equipamento foram construídos e instalados de acordo com as suas especificações pré-estabelecidas (qualificação de instalação ou IQ);

3) As instalações, os serviços de apoio e o equipamento operam de acordo com as suas especificações pré-estabelecidas (qualificação operacional ou OQ);

4) Um determinado processo de fabrico produz um produto de forma consistente e de acordo com as suas especificações pré-determinadas e outros parâmetros qualitativos (processo de validação ou PV, também chamado de qualificação de execução ou PQ).

5.4. Qualquer aspecto operacional, incluindo alterações significativas nas instalações, sistemas, equipamentos ou processos que possam afectar, directa ou indirectamente, a qualidade dos produtos, tem de ser qualificado e validado.

5.5. A qualificação e a validação não devem ser consideradas como exercícios de aplicação única. Deve haver um programa contínuo que as acompanhe desde a respectiva implementação, o qual deve ser ajustado, se necessário, na revisão anual.

5.6. O compromisso de manter um estado de validação contínuo deve ser declarado na documentação relevante da fábrica, designadamente, no manual de qualidade ou no plano de validação.

5.7. A responsabilidade de realizar a validação deve estar claramente definida.

5.8. Os estudos de validação são uma parte essencial das GMP e devem ser realizados em conformidade com planos previamente definidos e aprovados.

5.9. Deve ser preparado e arquivado um relatório conciso sobre os resultados registados e as conclusões obtidas.

5.10. Os processos e os procedimentos devem ser estabelecidos com base nos resultados das validações realizadas.

5.11. É de importância crucial a validação dos métodos analíticos, dos sistemas automatizados e dos procedimentos de limpeza.



## 6. 投訴

### 6.1. 原則

所有投訴以及關於有潛在缺陷產品的其他訊息，都應按書面規程仔細進行審核，並應採取整改措施。

### 6.2. 總則

6.2.1. 應指定專人以及足夠的輔助人員負責處理投訴，並決定所採取的措施。

如果此人不是技術主管，則應將任何投訴、調查或回收的情況告知技術主管。

6.2.2. 應有書面規程闡明發生產品可能有缺陷的投訴時應採取的措施（包括考慮回收的必要性）。

6.2.3. 應特別注意確定投訴是否因偽造引起的。

6.2.4. 與產品缺陷有關的所有投訴都應予以記錄，包括所有最初的情況，並進行徹底調查。質量控制負責人一般應參與對這類調查的審核。

6.2.5. 如發現或懷疑一個批次的產品有缺陷，則考慮是否應查核其他批次產品，以確定其是否也受到影響，特別是其他批次中含有對缺陷批次返工所得的產品，應進行調查。

6.2.6. 對投訴進行調查和評估後，必要時，應採取跟進措施，包括產品回收。

6.2.7. 作為投訴的結果而作出的所有決定和採取的措施應予以記錄，並註明相關的批紀錄。

6.2.8. 應定期審核投訴紀錄，以便發現須引起注意並可能有理由回收上市產品的特殊跡象或重複出現的問題。

6.2.9. 如果製藥廠因生產過失、產品變質、存在偽造或產品其他嚴重質量問題而考慮採取措施，則應向衛生局報告。

## 7. 產品回收

### 7.1. 原則

應有能迅速有效地從市場回收已知或懷疑有缺陷產品的系統。

## 6. Reclamações

### 6.1. Princípio

Todas as reclamações e outras informações que possam relacionar-se com potenciais defeitos de um produto devem ser cuidadosamente examinadas de acordo com procedimentos escritos e devem ser tomadas medidas correctivas.

### 6.2. Generalidades

6.2.1. O responsável pelo tratamento das reclamações e pelas decisões que têm de ser tomadas deve ser designado, juntamente com um número suficiente de colaboradores que o possam assistir neste trabalho.

Se o responsável não for o director técnico, a este último deve ser dado conhecimento de qualquer reclamação, investigação ou recolha.

6.2.2. Deve haver procedimentos escritos que descrevam as acções a ser tomadas (incluindo a necessidade de considerar uma recolha), quando a reclamação atribua um possível defeito ao produto.

6.2.3. Deve ser verificado, em especial, se a reclamação foi ou não provocada por um produto contrafeito.

6.2.4. Qualquer reclamação relativa a defeitos num produto deve ser registada, em todos os seus detalhes, e minuciosamente investigada. A pessoa responsável pelo controlo da qualidade deve ser, por norma, envolvida na apreciação destas investigações.

6.2.5. Se for descoberto um defeito num produto ou se houver suspeita de que o defeito existe num lote, deve ser avaliada a possibilidade de outros lotes terem sido afectados, em particular, os que contenham produto reprocessado proveniente de lote defeituoso, devem ser investigados.

6.2.6. Quando necessário, após a investigação e a avaliação de uma reclamação, devem ser tomadas as medidas adequadas ao respectivo tratamento, e que podem incluir a recolha do produto.

6.2.7. Todas as decisões e medidas que forem tomadas como resultado de uma reclamação devem ser registadas e referenciadas no registo dos lotes afectados.

6.2.8. O registo das reclamações deve ser regularmente revisto para verificar se existem problemas específicos ou recorrentes que requeiram atenção e possam justificar a recolha de produtos no mercado.

6.2.9. Sempre que um fabricante tenha de adoptar medidas devido a um fabrico defeituoso, deterioração de um produto, contrafação ou quaisquer outros graves problemas de qualidade, desse facto deve informar os Serviços de Saúde.

## 7. Recolhas

### 7.1. Princípio

Deve haver um sistema capaz de recolher do mercado, de forma rápida e eficiente, qualquer produto que seja ou que se suspeite ser defeituoso.

## 7.2. 總則

7.2.1. 技術主管應負責執行並協調回收，並應有足夠的人員以適當的緊急程度處理回收的所有事務。

7.2.2. 應有組織回收的書面規程，並定期審核與更新。應能迅速在銷售鏈中所需的層級啟動回收工作。

7.2.3. 在書面規程中應有操作指令，規定已回收的產品在等待處理決定時應貯存在安全的隔離區。

7.2.4. 如因存在或懷疑有缺陷而擬回收指定產品時，應迅速通知該產品所有上市國家的權限當局。

7.2.5. 技術主管應能迅速查閱到分銷紀錄，分銷紀錄應含有批發商和直銷客戶（對於出口產品而言，還應包括收到有關產品將之作為臨床試驗樣品和醫療樣品的直銷客戶）的足夠訊息，以便有效地進行回收工作。

7.2.6. 產品的回收過程應予以監控和記錄，該紀錄應包括產品的最終處理的詳細情況。應發佈最終報告，包括產品發放上市量和回收量之間的數額平衡計算。

7.2.7. 應不斷檢驗及評價產品回收系列活動的有效性。

## 8. 委託生產和檢驗

### 8.1. 原則

為避免誤解而造成產品、工作或檢驗質量問題，委託生產或檢驗的內容必須正確無誤地予以明確、經雙方同意並予以嚴格監控。

### 8.2. 總則

8.2.1. 委託生產與檢驗的所有協議（包括在技術或其他方面所作的變更）均應符合該產品相關註冊的要求。

8.2.2. 合同應允許委託方對被委託方的設施進行審計。

8.2.3. 委託檢驗時，應由委託方的技術主管負責最終審批產品的放行。

### 8.3. 委託方

8.3.1. 委託方負責評估被委託方是否具有足夠的能力承接被

## 7.2. Generalidades

7.2.1. O director técnico deve ser responsável pela execução e coordenação da recolha e deve dispor de um número suficiente de colaboradores para actuar, com a devida urgência, em todos os aspectos da recolha.

7.2.2. Devem ser estabelecidos procedimentos escritos, regularmente revistos e actualizados, para organizar as actividades inerentes a qualquer recolha. As operações de recolha devem estar preparadas para que arranquem prontamente e em qualquer momento, e para actuar ao nível do correcto circuito de distribuição.

7.2.3. Os procedimentos escritos devem incluir instruções para que os produtos recolhidos sejam armazenados numa área segura e restrita, onde aguardam uma decisão sobre o seu destino.

7.2.4. Qualquer intenção de recolha de um produto que seja ou se suspeite ser defeituoso deve ser rapidamente comunicada às autoridades competentes de todos os países ou regiões onde esse produto foi distribuído.

7.2.5. Os registos de distribuição devem ser rapidamente disponibilizados ao director técnico, os quais devem conter informação suficiente sobre os armazenistas e os clientes fornecidos directamente (incluindo os fornecidos por exportação e aqueles que receberam amostras para uso médico ou para testes clínicos) de modo a permitir uma recolha efectiva.

7.2.6. O desenvolvimento no processo de recolha deve ser monitorizado e registado. O registo deve incluir informação detalhada sobre o destino do produto. No final do processo, deve ser elaborado um relatório em que conste a reconciliação entre a quantidade distribuída do produto e a quantidade recolhida.

7.2.7. A eficiência dos procedimentos de recolha deve ser testada e avaliada regularmente.

## 8. Contrato de produção e análises

### 8.1. Princípio

Os contratos para produção e análises devem ser correctamente definidos, aceites e controlados por ambos os contraentes, por forma a evitar equívocos que possam resultar numa má qualidade do produto, trabalho ou análises.

### 8.2. Generalidades

8.2.1. Todas as condições decorrentes de um contrato de fabrico e análises de um produto, incluindo qualquer proposta de alteração técnica ou de outra natureza, devem estar de acordo com o respectivo processo de registo para entrada no mercado.

8.2.2. O contrato deve permitir ao contratante a realização de auditorias às instalações do contratado.

8.2.3. No caso de haver um contrato de análises, a aprovação final para a comercialização do produto deve ser dada pelo director técnico do contratante.

### 8.3. O contratante

8.3.1. O contratante é responsável por avaliar a competência do contratado para a execução correcta do trabalho ou dos en-

委託的生產或檢驗，並確保其嚴格按照本指引所訂的GMP原則執行。

8.3.2. 委託方應向被委託方提供所有必要的資料，以便被委託方能夠按相關註冊或其他法定要求準確無誤地執行合同。

委託方應讓被委託方充份瞭解與產品、工作或檢驗有關的並可能危害被委託方的廠房、設備、人員及其他物料或其他產品的有關問題。

8.3.3. 委託方應確保被委託方所加工和發放的產品和物料符合相應的質量標準，或者該產品已由被委託方的技術主管或具等同於技術主管責任的人批准放行。

#### 8.4. 被委託方

8.4.1. 被委託方必須具備足夠的廠房、設備、知識和經驗以及稱職的工作人員，以能充份執行委託方所委託的工作。承接委託生產業務的被委託方須持有符合GMP要求的證明文件。

8.4.2. 被委託方在未經委託方事先進行評價和同意前，不得將所委託業務中的工作轉讓給第三方。被委託方與第三方之間的協議應確保第三方能夠得到與被委託方同樣的生產、檢驗技術資料。

8.4.3. 被委託方不應從事對所委託生產或檢驗的產品質量可能會產生不利影響的活動。

#### 8.5. 合同

8.5.1. 委託方與被委託方之間應簽訂書面合同，明確規定各自職責。

8.5.2. 合同應詳細規定技術主管或具等同於技術主管責任的人放行每批產品或發放分析證書以及履行合同其他工作職責的方式，以確保每批產品都已按照相關註冊的要求進行生產和查核。

8.5.3. 合同中的技術性條款應由具有製藥技術、質量檢驗和GMP知識的稱職的人員擬訂。

8.5.4. 委託生產及檢驗的協議必須符合相關註冊的要求並經雙方同意。

saos analíticos pedidos, pela aprovação das actividades contratadas e por assegurar, através do contrato, o cumprimento destas GMP.

8.3.2. O contratante deve facultar ao contratado toda a informação necessária para uma realização correcta das operações contratadas, de acordo com o processo de registo ou quaisquer outras disposições legais.

O contratante deve assegurar que o contratado está realmente ciente de quaisquer problemas associados ao produto, ao trabalho contratado ou aos ensaios analíticos, de modo a evitar possíveis riscos para as instalações, o equipamento, o pessoal ou outros materiais e produtos.

8.3.3. O contratante deve garantir que todos os produtos e materiais processados que lhe são enviados pelo contratado cumprem, com as respectivas especificações ou que são aprovados pelo director técnico, ou outra pessoa com responsabilidade equivalente, do contratado.

#### 8.4. O contratado

8.4.1. O contratado deve ter instalações adequadas, equipamento, conhecimentos, experiência e pessoal competente, de forma a executar satisfatoriamente o trabalho encomendado pelo contratante. O fabrico por contrato apenas pode ser realizado por fabricante detentor de documento que certifique o cumprimento dos requisitos destas GMP.

8.4.2. O contratado não deve transferir para terceiros o trabalho que lhe foi determinado por contrato, sem que o contratante tenha efectuado uma avaliação prévia e aprovado as medidas tomadas. As medidas acordadas entre o primeiro contratado e o terceiro devem garantir que a informação sobre o fabrico e as análises é transferida do mesmo modo que entre o primeiro contratante e o primeiro contratado.

8.4.3. O contratado deve abster-se de qualquer actividade que prejudique a qualidade do produto fabricado e/ou analisado destinado ao contratante.

#### 8.5. O contrato

8.5.1. O contrato entre o contratante e o contratado deve assumir a forma escrita e especificar, claramente, as responsabilidades de cada uma das partes.

8.5.2. O contrato deve especificar, claramente, os meios ao dispor do director técnico ou outra pessoa com responsabilidade equivalente, para o integral cumprimento das suas responsabilidades, no que se refere à aprovação de cada lote de produto para venda ou à emissão de certificados de análises e garantir que cada lote de produto foi fabricado e verificado, em conformidade com os requisitos do processo de registo para entrada no mercado.

8.5.3. Os aspectos técnicos do contrato devem ser delineados por pessoas competentes, com conhecimentos adequados em tecnologia farmacêutica, análises e GMP.

8.5.4. Todos os detalhes de produção e análises devem estar em conformidade com o processo de registo e obter a concordância de ambas as partes.

8.5.5. 合同應闡明何方負責物料的採購、檢驗和放行使用以及生產和質量控制（包括中間控制）；同時也應明確何方負責取樣和檢驗。在委託檢驗的情況下，合同應闡明被委託方是否在委託方的廠房現場取樣。

8.5.6. 製造、檢驗、分銷紀錄及留樣應由委託方或被委託方保存，但委託方能夠隨時調閱或檢查。

委託方應能查閱出現投訴或懷疑有質量缺陷時的所有產品質量評價紀錄，並在委託方的質量缺陷處理規程或產品回收處理規程中作出明確的詳細規定。

8.5.7. 合同應闡明拒收的原料、中間產品、待包裝產品和製成品的處理方法；合同應規定在委託檢驗表明被檢產品不符合標準時應遵循的程序。

## 9. 自檢和質量審計

### 9.1. 原則

自檢方案的制訂應確保本GMP實施及有效跟進，並建議必要的整改措施。

應定期進行自檢，也可以在出現特殊情況時進行自檢，如從市場回收產品時，或重複多次出現產品拒收，或者衛生局通知將會進行檢查時。

自檢小組應由能夠對GMP執行情況做出客觀評價的人員組成，自檢小組所建議的整改措施應予以執行。自檢情況應記錄歸檔，並應制訂有效的跟進計劃。

### 9.2. 自檢內容

應制訂書面的自檢指令，闡明統一的基本標準。自檢規程可以GMP的要求為基礎，但至少應涵蓋下述內容：

- 1) 人員；
- 2) 廠房，包括工作人員使用的設施；
- 3) 廠房和設備的維護；
- 4) 原料和製成品的貯存；
- 5) 設備；
- 6) 生產及中間控制；
- 7) 質量控制；

8.5.5. O contrato deve especificar os responsáveis pela aquisição, análise e libertação dos materiais, pela produção e controlo da qualidade, incluindo o controlo em processo de fabrico, bem como pela amostragem e análises. No caso de contrato de análises, este deve indicar se o contratado faz ou não a colheita de amostras nas instalações do fabricante.

8.5.6. Os registos de fabrico, de ensaios analíticos e de distribuição, assim como as amostras de referência, devem ser arquivados pelo contratante ou estarem à sua disposição.

Quaisquer registos relevantes para a avaliação da qualidade de um produto, em casos de reclamação ou suspeita de defeitos, devem estar disponíveis e especificados nos procedimentos do contratante relativas a reclamações e a recolhas por defeito.

8.5.7. O contrato deve descrever o manuseamento das matérias-primas, produtos intermédios, a granel e dos produtos acabados, se forem rejeitados. Deve, igualmente, descrever o procedimento a ser seguido no caso das análises por contrato mostrarem que o produto testado deve ser rejeitado.

## 9. Auto-inspecções e auditorias

### 9.1. Princípio

A auto-inspecção tem por objectivo avaliar o cumprimento destas GMP pelo fabricante, em assuntos relacionados com a produção e o controlo de qualidade. O programa de auto-inspecções é definido para assegurar que as GMP são implementadas e que estão a ser seguidas propondo, quando necessário, medidas correctivas.

Devem ser efectuadas auto-inspecções de rotina e auto-inspecções em situações especiais, designadamente, em casos de recolha de produtos, rejeições repetidas ou quando uma inspecção é anunciada pelos Serviços de Saúde.

A equipa responsável pela realização das auto-inspecções deve ser constituída por pessoal com capacidade para avaliar de forma objectiva, a implementação das GMP. Todas as acções correctivas recomendadas devem ser implementadas. O procedimento escrito para as auto-inspecções deve ser documentado, e conter um programa que permita a verificação da efectiva adopção das recomendações correctivas.

### 9.2. Conteúdos da auto-inspecção

Devem ser estabelecidas, em forma de questionário, instruções escritas para as auto-inspecções que incluam um número mínimo e uniforme de exigências das GMP, abrangendo, no mínimo, o seguinte:

- 1) Pessoal;
- 2) Instalações, incluindo, os serviços de apoio destinados ao pessoal;
- 3) Manutenção de instalações e equipamento;
- 4) Armazenamento de matérias-primas e produtos acabados;
- 5) Equipamento;
- 6) Produção e controlo em processo de fabrico;
- 7) Controlo de qualidade;

- 8) 文件；
- 9) 清潔衛生；
- 10) 驗證和再驗證計劃；
- 11) 儀器和計量器具的校驗；
- 12) 回收規程；
- 13) 投訴管理；
- 14) 標籤的控制；
- 15) 前次自檢以及整改結果。

### 9.3. 自檢小組

最高管理層應從熟悉GMP各個領域方面的專家中選定有關人員組成一個自檢小組。小組成員可來自於機構內部，也可來自於機構外部。

### 9.4. 自檢頻次

自檢頻次可根據製藥廠自身要求而定，但至少一年一次。自檢頻次應在相關規程中予以明確。

### 9.5. 自檢報告

自檢完成後，應撰寫自檢報告，內容應包括：

- 1) 自檢結果；
- 2) 評價和結論；
- 3) 所建議的整改措施。

### 9.6. 跟進措施

應有有效的跟進計劃。製藥廠管理層對自檢報告和整改措施應做出評價。

### 9.7. 質量審計

質量審計可補充自檢的不足。質量審計指為改進質量系統而對其進行的全部或部份的檢查評價。質量審計通常由製造商最高管理層指定的外來的或獨立的專家或專家小組負責。質量審計也可延伸至供應商和被委託方（見8“委託生產和檢驗”）。

### 9.8. 對供應商的質量審計與批准

9.8.1. 質量控制負責人有責任匯同其他有關部門共同批准能夠可靠地供給符合質量標準的原料和包裝材料的供應商。

- 8) Documentação;
- 9) Sanitização e higiene;
- 10) Programas de validação e revalidação;
- 11) Calibração de instrumentos ou de sistemas de medida;
- 12) Procedimentos de recolha;
- 13) Gestão de reclamações;
- 14) Controlo de rótulos;
- 15) Resultados das auto-inspecções anteriores e medidas correctivas aplicadas.

### 9.3. Equipa de inspecção

A administração da fábrica deve designar uma equipa de inspecção constituída por peritos nas respectivas áreas de conhecimentos e familiarizados com as GMP. Os elementos da equipa podem ser peritos internos ou externos à fábrica.

### 9.4. Frequência

A frequência das auto-inspecções depende das necessidades da fábrica, mas deve realizar-se, pelo menos, uma vez por ano. Esta frequência deve estar prevista no procedimento das auto-inspecções.

### 9.5. Relatório

Todas as auto-inspecções devem dar origem a um relatório com a seguinte informação:

- 1) Resultados da auto-inspecção;
- 2) Avaliação e conclusões;
- 3) Medidas correctivas recomendadas.

### 9.6. Acção de acompanhamento

Deve existir um programa para efectivo acompanhamento das correcções efectuadas em consequência das recomendações feitas durante a inspecção. A administração da fábrica deve avaliar o relatório da auto-inspecção e as medidas correctivas recomendadas.

### 9.7. Auditorias

As auto-inspecções podem ser complementadas com auditorias externas, que consistem no exame e avaliação de todo ou parte do sistema de qualidade, com o objectivo específico de o melhorar. As auditorias devem ser realizadas por peritos externos e independentes ou por uma equipa nomeada pela administração da fábrica para esse efeito. As auditorias podem também ser realizadas a fornecedores e a contratados (cfr. n.º 8, «Contrato de produção e análises»).

### 9.8. Auditorias a fornecedores e aprovação

9.8.1. A pessoa responsável pelo controlo da qualidade juntamente com outros departamentos, devem ter por responsabilidade a aprovação de fornecedores que garantem maior segurança no fornecimento de matérias-primas e materiais de embalagem.

9.8.2. 在供應商得到批准並被列入被批准的供應商名單或相關質量標準中之前，應對其進行評估。

評估內容須考慮該供應商的歷史及其所供應物料的性質。如需要進行質量審計，應查明供應商是否具有足夠的能力符合 GMP 標準。

## 10. 人員

### 10.1. 原則

良好質量保證體系的建立和維持以及製成品的正確生產與控制都取決於人員。

因此，應配備足夠數量的具有適當資格的人員承擔製造商的工作職責。每一個人員的職責都應以書面形式明確規定，並確保有關人員能夠正確理解。

### 10.2. 總則

10.2.1. 製造商應配備足夠數量的具有必要資格和實踐經驗的工作人員。每一人員所承擔的職責不應過多，以免產生產品質量風險。

10.2.2. 所有負責人員應有書面的工作職責，並擁有相應的權力，其權責可授予具有相當資格的代任人。GMP 實施人員的責任不得有空缺或未予說明的重疊。製造商應有組織架構圖。

10.2.3. 所有人員均應瞭解與其有關的 GMP 原則，並應接受入職和持續培訓，培訓內容應包括相應的衛生指令；應激勵所有人員盡全力建立並保持高質量標準。

10.2.4. 應採取必要的措施防止未經批准人員進入生產區、貯存區和質量控制區，這些區域不得用作非該區工作人員的通道。

### 10.3. 關鍵人員

10.3.1. 關鍵人員須包括技術主管、生產部門負責人以及質量控制部門負責人。

一般地，關鍵職位應由全職人員擔任。生產和質量控制部門負責人應相互獨立。關鍵人員的工作職能必要時可以委託予代任人，但職責不得委託。

9.8.2. Os fornecedores devem ser avaliados antes de serem incluídos na lista de fornecedores ou das especificações, aprovados.

A avaliação deve ter em consideração a história do fornecedor e a natureza dos materiais a ser fornecidos. Se for necessária uma auditoria, esta deve verificar a capacidade do fornecedor em cumprir com as normas das GMP.

## 10. Pessoal

### 10.1. Princípio

Para que se estabeleça e mantenha um sistema de garantia de qualidade eficiente e para que se fabriquem e controlem correctamente produtos acabados, é necessário pessoal.

Pelas razões apontadas, este pessoal deve ser qualificado e em número suficiente para executar todas as operações, e aqui reside a responsabilidade do fabricante. As responsabilidades individuais devem ser bem compreendidas e cada trabalhador deve ter as suas funções claramente definidas e registadas em descrição de funções.

### 10.2. Generalidades

10.2.1. O fabricante deve dispor de um número suficiente de pessoas com as qualificações e a experiência necessárias ao trabalho a realizar. As responsabilidades atribuídas a cada trabalhador não devem ser tão amplas que possam pôr em risco a qualidade dos produtos.

10.2.2. As pessoas a quem são pedidas responsabilidades devem ter as suas funções claramente definidas por escrito e os poderes necessários à sua execução. Estas funções podem ser delegadas em substitutos qualificados e para tal designados. Nas responsabilidades do pessoal envolvido na aplicação das GMP não devem existir lacunas ou sobreposições. O fabricante deve ter um organograma do pessoal ao seu serviço.

10.2.3. O pessoal deve estar informado sobre os princípios das GMP que lhes digam respeito e relativamente aos quais recebem formação inicial e contínua, incluindo as instruções de higiene adequadas às respectivas tarefas. Todo o pessoal deve ser motivado a apoiar o estabelecimento e a manutenção de padrões de elevada qualidade.

10.2.4. A entrada de pessoas não autorizadas nas áreas de produção, armazenamento e de controlo de qualidade deve ser prevenida por meio de medidas adequadas. As pessoas que não trabalham nestas áreas não podem utilizá-las como zonas de passagem.

### 10.3. Pessoal essencial

10.3.1. O pessoal essencial deve incluir o director técnico e os responsáveis pela produção e pelo controlo de qualidade.

Os cargos essenciais devem ser ocupados por pessoal a tempo inteiro. Os responsáveis pela produção e pelo controlo de qualidade devem, no desempenho das suas funções, ser independentes. Pode-se delegar algumas funções inerentes aos cargos essenciais, no entanto, a inerente responsabilidade não pode ser delegada.

10.3.2. 負責監管藥物或活性藥物成份生產和質量控制的關鍵人員應具有相關科學教育學歷和實踐經驗，所受教育應包括下列學科的適當組合：

- 1) 藥學及製藥技術；
- 2) 化學（分析化學及有機化學）或生物化學；
- 3) 化學工程；
- 4) 微生物學；
- 5) 藥理學及毒理學；
- 6) 生理學，或
- 7) 其他有關學科。

10.3.3. 前款所指的關鍵人員還應具有足夠的藥物或活性藥物成份生產和質量保證實踐經驗。

為獲得這樣的經驗，他們首先應經過一個預備期；在這段時間內，他們應在專業人員的指導下工作。這些關鍵人員所接受的科學教育以及實際經驗應使其能夠應用科學原理並根據其在藥物或活性藥物成份生產和質量控制中對所遇實際問題的理解，做出獨立的專業判斷。

10.3.4. 生產部門負責人和質量控制部門負責人具有一些共同的質量責任，包括：

- 1) 書面規程和其他文件的審批和修訂；
- 2) 生產環境的監控；
- 3) 工廠衛生；
- 4) 工藝驗證和檢驗儀器的校驗；
- 5) 內容包括質量保證原則及其實施的培訓；
- 6) 供應商的批准和監督；
- 7) 被委託方的批准和監督；
- 8) 物料和產品貯存條件的確定和監控；
- 9) 中間控制的實施和評價；
- 10) 紀錄的保存；
- 11) 藥物生產質量管理規範執行狀況的監控；
- 12) 為監控某些質量影響因素而進行檢查、調查和取樣。

10.3.2. O pessoal essencial responsável pela produção e pelo controlo de qualidade de medicamentos e ingredientes farmacêuticos activos deve possuir a experiência e a formação científica adequada que inclua o estudo, numa combinação adequada de:

- 1) Tecnologia e ciências farmacêuticas;
- 2) Química (analítica e orgânica) ou bioquímica;
- 3) Engenharia química;
- 4) Microbiologia;
- 5) Farmacologia e toxicologia;
- 6) Fisiologia, ou
- 7) Outras ciências relacionadas.

10.3.3. O pessoal essencial deve possuir, igualmente, experiência profissional no fabrico e na garantia de qualidade de medicamentos e ingredientes farmacêuticos activos. A aquisição desta experiência pode requerer um período de preparação, durante o qual as funções devem ser exercidas sob orientação profissional. A educação científica e a experiência profissional devem permitir ao pessoal essencial uma avaliação profissional independente, baseada na aplicação de princípios científicos e na compreensão dos problemas práticos que se lhes apresentam durante o fabrico e o controlo de qualidade de medicamentos e ingredientes farmacêuticos activos.

10.3.4. Relativamente à qualidade, os responsáveis pela produção e pelo controlo de qualidade devem partilhar algumas responsabilidades, designadamente pela:

- 1) Autorização de procedimentos escritos e de outros documentos, incluindo as respectivas revisões;
- 2) Monitorização e controlo do ambiente nas zonas de fabrico;
- 3) Higiene das instalações;
- 4) Processos de validação e de calibração de instrumentos analíticos;
- 5) Formação do pessoal, incluindo a área de aplicação dos princípios da garantia de qualidade;
- 6) Aprovação e monitorização dos fornecedores de materiais;
- 7) Aprovação e monitorização dos fabricantes contratados;
- 8) Definição e monitorização das condições de armazenamento de materiais e de produtos acabados;
- 9) Execução e avaliação do controlo efectuado durante o processo de fabrico;
- 10) Arquivo de registos;
- 11) Monitorização da conformidade com as exigências destas boas práticas de fabrico;
- 12) Inspeção, investigação e amostragem, com a finalidade de monitorizar os factores que possam afectar a qualidade dos materiais e dos produtos acabados.

## 10.3.5. 生產部門負責人負有下述責任：

- 1) 確保產品根據書面規程進行生產和貯存，從而保證產品質量；
- 2) 批准生產作業指令（包括中間控制）並確保其嚴格執行；
- 3) 確保生產紀錄由指定人員對其進行評審並簽署；
- 4) 查核生產部門、廠房和設備的維護情況；
- 5) 確保生產工藝的驗證和控制設備的校驗都已實施並記錄歸檔，有關報告可供查閱；
- 6) 確保生產部門人員都已經過必要的入職和持續培訓，並根據實際需要對培訓作出適當的調整。

## 10.3.6. 質量控制部門負責人負有下述責任：

- 1) 根據相關質量標準審批原料、包裝材料、中間產品、待包裝產品和製成品；
- 2) 評價批紀錄；
- 3) 確保所有必要的檢驗得以實施；
- 4) 批准取樣指令、質量標準、檢驗方法和其他質量控制規程；
- 5) 批准和監督由被委託方承擔的委託檢驗；
- 6) 查核質量控制部門、廠房和設備的維護情況；
- 7) 確保所需的驗證（包括檢驗方法的驗證）以及控制設備的校驗都已進行；
- 8) 確保質量控制部門人員都已經過必要的入職和持續培訓，並根據實際需要對培訓作出適當的調整。

質量控制部門的其他職責見18.2.1和18.2.2。

10.3.7. 技術主管負責確保遵守與產品質量有關的技術和法定管理要求，並負責製成品上市的放行審批。

## 10.3.8. 技術主管還要參與其他活動，包括：

- 1) 貫徹實施及建立質量系統；

10.3.5. O responsável pelo departamento de produção deve ter as seguintes responsabilidades:

- 1) Assegurar que os produtos são produzidos e armazenados de acordo com documentação apropriada, por forma a obter a qualidade pretendida;
- 2) Aprovar as instruções relativas às operações de produção, incluindo o controlo efectuado durante o processo de fabrico, e garantir que são rigorosamente executadas;
- 3) Assegurar que os registos de produção são avaliados e assinados por indivíduo para tal designado;
- 4) Verificar a manutenção do seu departamento, das instalações e do equipamento;
- 5) Garantir a execução e o registo de processos apropriados de validação e de calibração do equipamento de controlo, e fazer com que os respectivos relatórios estejam disponíveis;
- 6) Assegurar a realização da formação, inicial e contínua, do pessoal da produção e que está de acordo com as necessidades.

10.3.6. O responsável pelo departamento de controlo de qualidade deve ter as seguintes responsabilidades:

- 1) Aprovar ou rejeitar, de acordo com as especificações, matérias-primas, materiais de embalagem e produtos intermédios, a granel ou acabados;
- 2) Avaliar os registos de lote;
- 3) Assegurar a realização de todos os ensaios analíticos necessários por forma a garantir a qualidade de fabrico;
- 4) Aprovar as instruções de amostragem, as especificações, os métodos de análise e outros procedimentos de controlo de qualidade;
- 5) Aprovar e monitorizar as análises efectuadas a contrato;
- 6) Verificar a manutenção do seu departamento, das instalações e do equipamento;
- 7) Assegurar a execução das validações apropriadas, incluindo as relativas aos procedimentos analíticos, e a calibração do equipamento de controlo;
- 8) Assegurar a realização da formação, inicial e contínua, do pessoal do controlo de qualidade e que está adaptada às necessidades.

Para os restantes deveres no controlo de qualidade conferir os números 18.2.1. e 18.2.2.

10.3.7. O director técnico deve ser responsável pelo cumprimento dos requisitos técnicos e legais relacionados com a qualidade dos produtos acabados e pela respectiva aprovação para venda.

10.3.8. O director técnico deve estar, também, envolvido em outras actividades, designadamente na:

- 1) Execução e, se necessário, no estabelecimento do sistema de qualidade;



- 2) 參與製藥廠質量手冊的制訂；
- 3) 監控製藥廠內部的常規質量審計或自檢；
- 4) 監管質量控制部門；
- 5) 參加外部質量審計（供應商審計）；
- 6) 參與驗證。

10.3.9. 批准放行某批產品的職能可以委託給具有適當資格和經驗的指定人員。指定人員必須按照經過批准的規程放行產品，通常由質量保證人員通過批紀錄審核的方式實施產品的放行程序。

10.3.10. 批准放行每批產品上市的負責人應確保滿足下述：

- 1) 產品符合相關註冊和製造許可的要求；
- 2) 符合本規範的主要原則和指引；
- 3) 主要生產工藝和檢驗方法經過驗證；
- 4) 所有必要的查核和檢驗均已進行，並考慮了生產條件和有關的生產紀錄；
- 5) 在有關產品放行之前，生產和質量控制活動中所有計劃性變更或偏差均根據明確的報告系統進行了通報。這些變更可能有必要向衛生局報告並得到批准；
- 6) 專門針對計劃性變更或偏差，已經進行了必要的取樣、檢查、檢驗和查核；
- 7) 所有必要的生產和質量控制文件齊全，並由經適當培訓的負責人簽署確認；
- 8) 由經驗豐富並經適當培訓的人員進行質量審計、自檢或現場檢查；
- 9) 經過質量控制部門負責人批准；
- 10) 考慮所有相關因素，包括與待放行批沒有直接明確相關的一些因素（例如，源自於同一批半成品的數批產品之間的分批處理或連續數批生產時的一些有關因素）。

## 11. 培訓

11.1. 製造商應根據書面方案向所有需要進入生產區及質量控制實驗室工作的人員（包括技術、維護和清潔人員）以及所要求的其他人員提供培訓。

- 2) Participação no desenvolvimento do manual de qualidade da fábrica;
- 3) Supervisão das auditorias internas ou auto-inspecções periódicas;
- 4) Supervisão do departamento de controlo de qualidade;
- 5) Participação em auditorias externas (auditorias a fornecedores);
- 6) Participação nos programas de validação.

10.3.9. As funções de aprovação para venda de um lote acabado ou de um produto pode ser delegada em pessoal com qualificação e a experiência adequadas e que para tal seja designada.

10.3.10. A pessoa responsável pela aprovação de um lote para venda deve garantir que, em relação ao mesmo, foi observado o seguinte:

- 1) Os requisitos incluídos no processo de registo e na autorização de fabrico;
- 2) Os princípios e as normas destas GMP;
- 3) A validação dos principais processos de fabrico e de análise;
- 4) Todas as verificações e ensaios analíticos necessários foram efectuados e consideradas as condições de produção e os registos de fabrico;
- 5) Quaisquer alterações ou desvios planeados introduzir no fabrico ou no controlo analítico de um produto foram devidamente notificados de acordo com um sistema de notificação bem definido antes do produto ser aprovado para venda. Caso necessário, estas alterações devem ser notificadas e aprovadas pelos Serviços de Saúde;
- 6) Relativamente às alterações ou desvios referidos na alínea anterior, os ensaios analíticos, as amostragens, as inspecções e as verificações adicionais foram realizadas ou iniciadas adequadamente;
- 7) Toda a documentação necessária à produção e ao controlo analítico foi concluída, enviada e confirmada por supervisores com formação adequada para realizar esta verificação;
- 8) A realização de auditorias, auto-inspecções e testes rápidos por pessoal treinado e experiente;
- 9) Aprovação emitida pelo responsável do departamento de controlo de qualidade;
- 10) Considerados todos os factores relevantes para a qualidade do produto, incluindo os que não estejam directamente relacionados com o lote que está a ser revisto (e.g. a subdivisão do rendimento de uma produção em vários lotes ou factores associados com a produção contínua).

## 11. Formação

11.1. O fabricante deve providenciar formação, nos termos de um programa de formação devidamente aprovado, a todo o pessoal afecto às áreas de fabrico ou aos laboratórios de controlo de qualidade (incluindo o pessoal técnico de manutenção e de limpeza) e, ainda, a todos os trabalhadores cuja actividade possa interferir com a qualidade dos produtos.

11.2. 新聘人員除應接受關於GMP理論與實踐的基礎培訓外，還應接受有關工作職責培訓。製造商應對人員進行持續培訓，且應定期評價實際培訓效果。有經過批准的培訓方案，培訓紀錄應予以保存。

11.3. 在存在污染危害區（如潔淨區或高活性、毒性、傳染性、高致敏性物料加工區）工作的人員應接受專門的培訓。

11.4. 培訓時，應對質量保證的概念以及有助於增進對其理解 and 執行的所有措施進行充份的討論。

11.5. 參觀人員和未經培訓的人員不應進入生產區和質量控制區；如果不可避免，應預先將有關情況告訴他們，特別是有關個人衛生和穿戴防護服裝的要求，並對其進行嚴密的監督。

11.6. 顧問和外來合同人員應有與其所提供服務相適應的資格證明，培訓紀錄中應包括這方面的證據。

## 12. 個人衛生

12.1. 所有人員在聘用前和聘用期間均應接受健康檢查。執行目測的人員應定期接受視力檢查。

12.2. 所有人員都應接受人員衛生培訓，與生產有關的人員都應遵守高標準的人員衛生要求，尤其有關人員進入生產區前必須洗手，並張貼要求洗手的標誌。

12.3. 任何員工任何時候被發現患有可能影響產品質量的疾病或體表創傷時，在經認定病情不影響產品質量前，不得從事原料、包裝材料、中間產品、待包裝產品和製成品的加工處理。

12.4. 應教育和鼓勵所有人員主動向直屬負責人報告可能影響產品質量的任何不良情況（與廠房、設備或人員有關的各種情況）。

12.5. 操作人員應避免裸手接觸原料、內包裝材料、中間產品或待包裝產品。

12.6. 為避免污染產品，工作人員應穿戴與所從事工作相適應的潔淨工作服，包括頭罩。穿戴過的服裝，如可重複使用，應存放在專用密封容器中，直至進行適當的洗滌；必要時，進行消毒或滅菌。

12.7. 生產區、實驗室、貯存區以及可能影響產品質量的其他區內不得抽煙、飲食、咀嚼食品、種養花草、存放食品、飲料、吸煙器具和個人使用的藥物。

11.2. Para além da formação básica, teórica e prática, nestas GMP, o pessoal recentemente recrutado deve receber formação adequada às funções que irá exercer. Devem existir programas de formação aprovados. Todo o pessoal deve receber formação contínua sendo a sua eficácia prática periodicamente avaliada. Deve manter-se um arquivo das acções de formação.

11.3. O pessoal que trabalha em zonas onde há risco de contaminação, tais como áreas limpas ou áreas onde são manuseados materiais ou produtos muito activos, tóxicos, infecciosos ou sensibilizantes, deve receber formação específica.

11.4. As sessões de formação incluem uma discussão extensa do conceito de garantia de qualidade e de todas as medidas que ajudem à sua compreensão e implementação.

11.5. Deve em regra estar vedada a entrada, nas áreas de produção e de controlo de qualidade, a visitantes e pessoas sem formação. Em casos em que não seja possível evitar essa entrada, devem as pessoas em causa receber instruções em higiene pessoal, vestir roupa de protecção e ser estritamente vigiadas.

11.6. Os consultores e o pessoal contratado estão, em regra, qualificados para o serviço que prestam. A prova dessa qualificação deve constar dos registos da formação.

## 12. Higiene pessoal

12.1. Todo o pessoal deve ser submetido a exames médicos, antes e após o seu recrutamento. O pessoal envolvido em inspecções visuais deve ainda ser submetido a exames oftalmológicos periódicos.

12.2. Todo o pessoal deve ser treinado em práticas de higiene pessoal. O pessoal relacionado com os processos de fabrico deve observar um elevado nível de higiene pessoal, em particular, lavar as mãos antes de entrar nas áreas de produção. Devem ser afixadas e observadas instruções para a lavagem das mãos.

12.3. Ao pessoal doente ou com feridas abertas no corpo que possam afectar a qualidade dos produtos não deve ser permitido manusear matérias-primas, material de embalagem, produtos em processo de fabrico, produtos intermédios, a granel ou acabados, até que o seu estado de saúde não represente qualquer risco.

12.4. Todo o pessoal deve receber instruções e ser encorajado a informar o seu superior imediato sobre quaisquer factos ou circunstâncias relativas às instalações, ao equipamento ou ao pessoal, que considere possa afectar a qualidade dos produtos.

12.5. Deve ser evitado o contacto directo das mãos do operador com as matérias-primas, com o material de embalagem interno ou com os produtos intermédios e a granel.

12.6. Com vista a assegurar a protecção do produto contra contaminações, o pessoal deve usar vestuário limpo e adequado à operação que executa, incluindo protecção para o cabelo. O vestuário usado, se for reutilizável, é colocado em contentores fechados próprios, até ser lavado e, caso necessário, desinfectado ou esterilizado.

12.7. É expressamente proibido fumar, comer, beber, mascar e deter ou manter plantas, comida, bebidas, material fumígeno e medicamentos pessoais, nas áreas de produção, laboratórios, armazéns ou em quaisquer outras áreas onde a qualidade dos produtos possa ser afectada.

12.8. 進入生產區的所有人員，包括以合同方式聘用的人員、參觀人員、高級管理人員和稽查人員均應按照有關個人衛生規程執行，包括穿戴工作服。

### 13. 廠房

#### 13.1. 原則

廠房的選址、設計、建造、改造和維護必須確保其適用於預定的作業。

#### 13.2. 總則

13.2.1. 為避免交叉污染、灰塵積聚以及出現可能影響產品質量的其他不良因素，廠房的佈局和設計必須將產生差錯的風險減少到最低限度，並有利於有效的清潔和維護。

13.2.2. 在產塵區（例如，在取樣、稱重、混合和加工作業以及粉末的包裝），應採取措施避免污染並易於清潔。

13.2.3. 結合考慮保護生產的措施，廠房應處於能將物料或產品受到污染的風險降至最低限度的環境區域位置。

13.2.4. 用於製造製成品的廠房設計和建造應確保便於清潔衛生。

13.2.5. 廠房應予以仔細維護。為達至此效力，應確保修理和維護不對產品質量產生危害。

13.2.6. 廠房應按詳細的書面規程進行清潔或必要的消毒。有關紀錄應予以保存。

13.2.7. 廠房內應有適當的供電、照明、溫度、濕度和通風，確保被生產或貯存製成品的質量以及相關設備的性能不受直接或間接影響。

13.2.8. 廠房的設計和配置應最大限度地防止昆蟲、鳥類或其他動物的進入。應有啮齒動物和害蟲的防控措施。

13.2.9. 廠房的設計應確保人員和物料的合理流向。

#### 13.3. 輔助區

13.3.1. 休息室和茶點室應與生產區及控制區分開。

12.8. Os procedimentos de higiene pessoal, incluindo o uso de vestuário protector, são obrigatórios para quem entre nas áreas de produção, independentemente do respectivo vínculo contratual, incluindo, os visitantes, o pessoal responsável pela direcção da fábrica e os inspectores.

### 13. Instalações

#### 13.1. Princípio

As instalações da fábrica devem estar localizadas, concebidas, construídas, adaptadas e mantidas em função das operações a executar.

#### 13.2. Generalidades

13.2.1. O planeamento e a concepção das instalações tem como objectivo minimizar o risco de erros, permitir uma limpeza e manutenção efectivas, por forma a evitar a contaminação cruzada e a acumulação de poeira e de sujidade e, de um modo geral, evitar qualquer efeito adverso na qualidade dos produtos.

13.2.2. Devem ser tomadas medidas para evitar a contaminação cruzada e facilitar a limpeza, em operações que dêem origem a poeiras — (e.g., durante as amostragens, as pesagens, as misturas, as operações de processamento e o embalamento de pós).

13.2.3. As instalações devem estar situadas num ambiente que, quando considerado em conjunto com as medidas de protecção ao processo de fabrico, apresentam um risco mínimo de contaminação para os materiais ou para os produtos.

13.2.4. As instalações usadas para o fabrico de produtos acabados devem ser concebidas e construídas de modo a facilitar uma boa limpeza.

13.2.5. As instalações devem ser mantidas em bom estado de conservação. Para este efeito deve garantir-se que as operações de reparação e de manutenção não apresentem qualquer risco para a qualidade dos produtos.

13.2.6. As instalações devem ser limpas e, sempre que necessário, desinfectadas, de acordo com procedimentos detalhadamente escritos. Os registos destas operações são arquivados.

13.2.7. O fornecimento eléctrico, a iluminação, a temperatura, a humidade e a ventilação devem ser adequadas, de forma a não afectar, directa ou indirectamente, o fabrico e a armazenamento de produtos acabados ou o adequado funcionamento dos equipamentos.

13.2.8. As instalações devem ser concebidas e equipadas de modo a proporcionar a máxima protecção contra a entrada de insectos, pássaros ou de outros animais. Devem existir procedimentos escritos para o controlo de infestações e de roedores.

13.2.9. As instalações devem ser concebidas de forma a garantir um fluxo lógico de materiais e de pessoas.

#### 13.3. Áreas de apoio

13.3.1. As salas de descanso e os refeitórios devem estar separadas das áreas de fabrico e de controlo de qualidade.

13.3.2. 更衣室、衣服存放室和洗手間應便於進出，並與使用人數相適應。洗手間不得與生產區或貯存區直接相連。

13.3.3. 如有可能，維修間應與生產區隔開。如果維修用的備件和工具需存放在生產區內，則應將其存放在專門的房間或工具櫃中。

13.3.4. 動物房應與其他區嚴格分開，並設有專門供動物用的入口以及空氣處理設施。

#### 13.4. 貯存區

13.4.1. 貯存區應有足夠的空間，以便有序地適當分開與隔離存放各類物料和產品：原料、包裝材料、中間產品、待包裝產品和製成品、待驗產品、放行、拒收、退回或回收的產品。

13.4.2. 貯存區的設計和改造應確保良好的貯存條件。特別注意該區應保持清潔、乾燥和照明充足，溫濕度應保持在規定限度內。如需特殊貯存條件（如溫度、濕度），則應予以提供，並予以控制和監測，必要時作出記錄。

13.4.3. 收貨和發貨區應當分開，並能保護物料和產品，使之免受不良氣候的影響。收貨區的設計和配置應確保進貨的外包裝在進入貯存區前（如有必要）可以進行清潔。

13.4.4. 如果使用單獨的區貯存物料，則待檢區應有明確的標記，而且只限獲授權人員可以出入。如果採用其他替代方法，應確保其具有同等的安全性。

13.4.5. 拒收、回收或退回的物料或產品應隔離存放。

13.4.6. 高活性和放射性物料、麻醉藥品、精神藥物或其他易被濫用、易燃、易爆的危險性藥物和物質應存放安全區內。

13.4.7. 印刷包裝材料是確保製成品與相應標識保持一致的關鍵，因此，應特別注意這類物品的取樣和安全貯存。

13.4.8. 通常應有單獨的原料取樣區。如果在貯存區內取樣，應採取措施防止污染或交叉污染。

#### 13.5. 稱重區

原料的稱重以及為估算產量而進行的稱重通常應在專門設

13.3.2. Os vestiários e os sanitários devem ser de fácil acesso e possuir dimensões adequadas ao número de utilizadores. Os sanitários não devem comunicar, directamente, com as áreas de produção ou de armazenamento.

13.3.3. As oficinas devem localizar-se, se possível, fora das áreas de produção. Sempre que peças e ferramentas forem mantidas na área de produção, devem as mesmas ser guardadas em salas ou armários destinados a esse fim.

13.3.4. Os biotérios devem ser isolados das outras áreas, com entrada separada para os animais e com um sistema de ventilação próprio.

#### 13.4. Áreas de armazenamento

13.4.1. Os armazéns devem ter capacidade suficiente para uma arrumação ordenada e uma separação e segregação adequadas aos diversos tipos de materiais e de produtos: matérias-primas, materiais de embalagem, produtos intermédios, a granel e acabados, produtos em quarentena, aprovados para venda, rejeitados, devolvidos ou recolhidos.

13.4.2. Os armazéns devem ser concebidos ou adaptados para garantir boas condições de armazenamento. São, em especial, limpos, secos, suficientemente iluminados e mantidos dentro de limites aceitáveis de temperatura. Quando forem exigidas condições especiais de armazenamento (e.g. temperatura e humidade), estas devem ser disponibilizadas, controladas, monitorizadas e registadas.

13.4.3. Os cais de recepção e de despacho devem ser separados e proteger os materiais e os produtos das condições climáticas. As áreas de recepção devem ser concebidas e equipadas por forma a permitir, se necessário, a limpeza dos contentores de materiais, antes de entrarem no armazém.

13.4.4. Quando a quarentena é assegurada por armazenamento de materiais e produtos em áreas separadas das restantes, estas áreas devem ser bem identificadas e com acesso restrito ao pessoal autorizado. Qualquer sistema alternativo à quarentena física deve garantir uma segurança equivalente.

13.4.5. Deve haver segregação no armazenamento de material ou de produtos rejeitados, recolhidos ou devolvidos.

13.4.6. Os materiais muito activos ou radioactivos, os estupefacientes e os psicotrópicos e outros produtos perigosos, bem como os que apresentem risco de abuso, de fogo ou de explosão, devem ser armazenados em áreas sujeitas a medidas de segurança e de defesa.

13.4.7. O material de embalagem impresso é considerado crucial na correspondência entre o produto acabado e a sua rotulagem, pelo que a amostragem e o armazenamento cuidadoso e seguro deste material deve ser objecto de especial atenção.

13.4.8. A amostragem de matérias-primas faz-se, normalmente, em área separada. Se as colheitas forem feitas na área de armazenamento, devem ser efectuadas de forma a prevenir contaminações e contaminações cruzadas.

#### 13.5. Áreas de pesagem

A pesagem de matérias-primas ou a pesagem para estimativas do rendimento da produção devem ser realizadas em áreas

計（如有防塵、捕塵設施）的單獨的稱重區內進行。該區可屬於貯存區也可屬於生產區。

### 13.6. 生產區

13.6.1. 為將由交叉污染引起的嚴重藥物風險降至最低程度，一些特殊藥物或活性藥物成份，如高致敏物料（如青黴素類）或生物製劑（如活性微生物製品）必須採用專門和獨立封閉的生產設施。

某些高活性產品，如抗生素、激素、細胞毒素或某些非藥物產品不應使用同一生產設施。特殊情況下，如採取特別防護措施並經過必要的驗證（包括清潔驗證），則可以利用同一生產設施在不同時期生產不同藥物。

藥物或活性藥物成份生產廠房不允許用於殺蟲劑和除草劑等工業毒性物品的生產。

13.6.2. 廠房應按生產工藝流程及相應潔淨級別要求合理佈局。

13.6.3. 工作區和中間物料貯存區應有足夠的空間，以可有序地存放設備和物料，最大限度地降低不同產品或其組分之間的混淆，並避免交叉污染和遺漏或弄錯生產或質量控制步驟。

13.6.4. 存有原料、內包裝材料、中間產品或待包裝產品所暴露環境的車間內表面，如牆壁、地面、天棚，應平整光滑、無裂縫、接縫嚴密、無顆粒性物質脫落，利於清洗和必要時的消毒。

13.6.5. 管道、照明設施、送風口和其他公用設施的設計和安裝應避免出現難以清潔凹陷處，並儘可能地在生產區之外對其進行維護。

13.6.6. 排水設施應大小適宜，並應配有防止倒灌的裝置。應儘可能避免明渠排水；不可避免時，明渠則不宜過深，以便清潔和消毒。

13.6.7. 應根據所處理產品和有關作業要求以及外部環境狀況配備空調淨化系統，以對生產區進行有效的通風，包括空氣過濾防止污染和交叉污染、溫度控制以及必要時的濕度控制。

separadas e planeadas para esta utilização (e.g. dotadas de equipamento para o controlo de pó). Estas áreas podem situar-se tanto na área de armazenamento, como na área de produção.

### 13.6. Áreas de produção

13.6.1. A produção de certos medicamentos e ingredientes farmacêuticos activos muito sensíveis (e.g. penicilinas) ou preparações biológicas (e.g. microrganismos vivos) deve ser feita em instalações exclusivamente destinadas para esse fim, por forma a minimizar a ocorrência de riscos sérios para a saúde provocados por contaminação cruzada.

A produção de certos produtos muito activos, tais como antibióticos, hormonas e citotóxicos ou certos produtos não medicinais, não deve ser efectuada nas mesmas instalações. Em casos excepcionais poder-se-ão utilizar as mesmas instalações, em sistema de campanha, desde que sejam tomadas precauções específicas e sejam feitas as necessárias validações (incluindo a da limpeza).

O fabrico de substâncias tóxicas, tais como pesticidas e herbicidas, não é permitido em fábricas onde se fabriquem medicamentos e ingredientes farmacêuticos activos.

13.6.2. As instalações devem estar organizadas de modo a permitir que a produção ocorra de uma forma lógica em áreas interligadas, correspondendo à sequência das operações e aos requisitos de limpeza.

13.6.3. A adequação das áreas de trabalho e das áreas de armazenamento utilizadas durante o processo de fabrico, devem permitir um posicionamento ordenado e lógico dos equipamentos e materiais de modo a minimizar riscos de confusão entre os diferentes materiais e produtos ou entre os seus componentes, a evitar a contaminação cruzada e a minimizar o risco de omissão ou de aplicação errada de qualquer fase de fabrico ou de controlo.

13.6.4. Nas áreas onde existam matérias-primas, material de embalagem interno e produtos intermédios ou a granel expostos ao meio ambiente, as superfícies interiores das salas, designadamente tecto, paredes e chão, devem ser lisas e livres de fendas, de juntas abertas ou de locais onde se possam desprender partículas, permitindo ainda uma limpeza fácil e eficaz e, se necessário, desinfecções.

13.6.5. As tubagens, os cabos eléctricos, os interruptores, os pontos de ventilação e outros serviços devem estar embutidos na parede, de forma a não originar reentrâncias difíceis de limpar. Para efeitos de manutenção, devem, sempre que possível, ser acessíveis através de zonas exteriores às áreas de fabrico.

13.6.6. Os esgotos devem ter dimensões adequadas, ser concebidos e equipados de forma a prevenir o retorno dos fluxos. Sempre que possível, as caleiras devem ser evitadas, mas, caso sejam imprescindíveis, devem ser superficiais, para facilitar a limpeza e a desinfecção.

13.6.7. As áreas de produção devem ser eficientemente ventiladas, com sistemas de controlo de ar, — incluindo a filtragem do ar para prevenir a contaminação e a contaminação cruzada, assim como o controlo da temperatura e, se necessário, da humidade — adequados aos produtos a manusear, às operações a realizar e ao ambiente exterior.

在生產期間和非生產期間，該區應定期進行環境監測確保其符合設計標準。

13.6.8. 進行藥物或活性藥物成份包裝的廠房應專門設計和佈局，以免混淆或交叉污染。

13.6.9. 生產區應提供足夠的照明，特別是在線燈檢區。

#### 13.7. 質量控制區

13.7.1. 質量控制實驗室應與生產區分開。生物檢定、微生物檢定或放射性同位素檢定區應彼此分開。

13.7.2. 實驗室設計應確保其適用於預定的用途，實驗室應有足夠的空間以避免混淆和交叉污染，同時應提供足夠的空間，用於樣品、對照標準品（必要時應有冷藏設施）、試劑、溶劑和紀錄的保存。

13.7.3. 實驗室設計時，應考慮選用適當的建築材料及安裝排煙和通風設施。實驗室與生產區的通風系統應分開。生物檢定室、微生物室以及同位素檢定室應分別配備單獨的空調系統和其他必要設施。

13.7.4. 應設有專門的儀器室或必要時將儀器隔離，使儀器免受靜電、震動、潮濕或其他外界因素的影響。

### 14. 設備

14.1. 設備的安裝位置、設計、構型、改造及維護須確保其適用於預定的用途；設備的佈局和設計應使發生差錯的風險降至最低程度，並便於清潔和維護，以避免交叉污染、灰塵積聚以及對產品質量的任何不良影響。

14.2. 設備的安裝應將發生差錯或污染的風險降至最低限度。

14.3. 固定管線應標明其內容物，如有可能，也應標明流向。

14.4. 所有供給管線和裝置均應有適當的標記，應特別注意危險性氣體和液體使用專用接頭或連接裝置的要求。

Estas áreas devem ser regularmente monitorizadas quer durante os períodos de produção, quer durante os períodos de ausência de produção, por forma a garantir o cumprimento das especificações que para elas foram estabelecidas.

13.6.8. As instalações para a embalagem de medicamentos e ingredientes farmacêuticos activos devem ser concebidas e organizadas de modo a evitar misturas ou contaminações cruzadas.

13.6.9. As áreas de produção devem ser bem iluminadas, particularmente nos pontos das linhas de produção onde se realizem controlos visuais.

#### 13.7. Áreas de controlo de qualidade

13.7.1. Os laboratórios de controlo de qualidade devem estar separados das áreas de produção. As áreas utilizadas para controlo biológico, microbiológico ou de radioisótopos devem estar separadas umas das outras.

13.7.2. Os laboratórios de controlo de qualidade devem ser concebidos para que se adaptem às operações a que se destinam. Deve existir espaço suficiente para evitar misturas e contaminações cruzadas, bem como um espaço adequado ao armazenamento de amostras, padrões de referência (com refrigeração, se necessário), solventes, reagentes e de registos.

13.7.3. Os laboratórios de controlo de qualidade devem ser concebidos tendo em atenção a adequabilidade dos materiais de construção, a prevenção de fumos e a ventilação. Os laboratórios e as áreas de produção devem estar dotados de sistemas de fornecimento de ar independentes. Nos laboratórios para controlo biológico, microbiológico ou de radioisótopos são necessários, para além de outras condições especiais, sistemas de controlo de ar independentes.

13.7.4. Pode ser necessária uma sala separada para proteger ou, quando necessário, para isolar os instrumentos de laboratório de interferências eléctricas, vibrações, contacto com humidade elevada ou outros factores externos.

### 14. Equipamento

14.1. O equipamento deve ser concebido, construído, adaptado, localizado e mantido de forma a servir adequadamente as operações a realizar. A instalação e a concepção do equipamento deve ter como objectivo minimizar o risco de erros e permitir a manutenção e a limpeza efectivas, com vista a evitar a contaminação cruzada, o depósito de poeiras ou sujidade e, em geral, qualquer efeito adverso para a qualidade dos produtos.

14.2. O equipamento deve ser instalado de forma a minimizar qualquer risco de erro ou de contaminação.

14.3. As tubagens fixas devem ser claramente rotuladas, indicando o respectivo conteúdo e, quando aplicável, a direcção do fluxo.

14.4. Todas as tubagens e os seus dispositivos devem ser adequadamente rotulados e é dada especial atenção ao estado de conservação das conexões não permutáveis ou aos adaptadores para gases e líquidos perigosos.

14.5. 應配備具有適當量程和精密度的天秤和其他計量設備用於生產和控制作業，且應按照預定計劃對其進行校驗。

14.6. 生產設備應按預定計劃進行徹底的清潔。

14.7. 實驗室設備和儀器應與所用檢驗方法相適應。

14.8. 應選擇使用不會造成污染的洗滌、清潔和乾燥設備。

14.9. 生產設備不應對產品帶來任何危險，與產品接觸的部件不應與產品發生化學反應或吸附作用或向產品中釋放異物而影響產品質量。

14.10. 已發生故障的設備應儘可能搬出生產和質量控制區，或者至少貼上明顯的狀態標誌以防止被使用。

14.11. 可能時，應使用封閉設備。如果使用開放性設備，或在設備打開時，應採取措施儘可能地減少污染。

14.12. 在生產不同產品時，非專用設備應根據經過驗證的清潔程序進行清潔，以避免交叉污染。

14.13. 關鍵設備及其輔助系統的最新圖則應予以保存。

## 15. 物料

### 15.1. 原則

製藥廠的主要目的是使用物料（原料、包裝材料、氣體、溶劑、工藝助劑、試劑和標示性材料）生產供患者使用的藥物。

### 15.2. 總則

15.2.1. 用於清潔、設備潤滑和害蟲控制的物料不得與產品直接接觸。可能時，這類物料應達到合適的技術等級（例如食品級），以儘可能減少對健康產生的風險。

15.2.2. 所有進來的物料和製成品在接收或加工生產後應立即“待驗”存放，直至被批准使用或放行分銷。

14.5. As balanças e outros equipamentos de medida devem corresponder à gama de precisão requerida, estar disponíveis para as operações de produção e de controlo de qualidade e devem ser calibrados a intervalos de tempo pré-estabelecidos.

14.6. O equipamento de produção deve ser limpo em profundidade a intervalos de tempo pré-estabelecidos.

14.7. Os equipamentos e os instrumentos de laboratório devem ser adequados aos ensaios analíticos a realizar.

14.8. Os processos de lavagem, limpeza e de secagem do equipamento devem ser escolhidos e utilizados de forma a não constituir fonte de contaminações.

14.9. O equipamento de produção não deve ser causa de qualquer risco para os produtos. As partes do equipamento que contactam com o produto não devem ser reactivas, nem libertar ou absorver substâncias, cuja quantidade possa afectar a qualidade dos produtos.

14.10. O equipamento defeituoso deve ser retirado das áreas de produção e de controlo de qualidade. Se tal não for possível, deve ser claramente rotulado como defeituoso, para prevenir o respectivo uso.

14.11. Na produção deve utilizar-se, sempre que adequado, equipamento que funcione em circuito fechado. Se o equipamento funcionar em circuito aberto ou quando o equipamento é aberto, devem ser tomadas as precauções necessárias à minimização de contaminações.

14.12. O equipamento utilizado na produção de mais do que um produto deve ser limpo entre a produção de produtos diferentes para prevenir a contaminação cruzada, de acordo com procedimentos de limpeza validados.

14.13. A concepção do equipamento crítico e os respectivos sistemas de suporte devem ser mantidos sem alterações.

## 15. Materiais

### 15.1. Princípio

O principal objectivo de uma fábrica de produtos farmacêuticos é produzir produtos acabados para serem usados por doentes, a partir da combinação de materiais (matérias-primas, material de embalagem, gases, solventes, reagentes, rótulos e processos de apoio).

### 15.2. Generalidades

15.2.1. Os materiais usados em operações de limpeza, de lubrificação de equipamentos e de controlo de infestações, designadamente, não entram em contacto directo com os produtos. Quando possível, devem ser agrupados segundo as respectivas categorias (e.g. categoria dos alimentos) para minimizar riscos para a saúde.

15.2.2. Todos os materiais e produtos acabados entrados devem ser colocados em quarentena imediatamente após a sua recepção ou processamento e assim devem permanecer até à respectiva aprovação para uso ou distribuição.

15.2.3. 所有物料和產品應在製造商規定的條件下有序地分批貯存，並按照近效期先出的原則週轉。

15.2.4. 用於生產藥物或活性藥物成份的水應適用於預定用途。

### 15.3. 原料

15.3.1. 原料的採購是一項非常重要的工作，應有對產品和供應商具有專門、全面的瞭解的人員參與其中。

15.3.2. 原料只能從經批准的供應商採購，並應儘可能直接向製造商採購。建議製造商與供應商確定原料的質量標準。

製造商最好與供應商在原料生產和控制的所有關鍵方面達成協議，包括處理、貼籤、包裝要求、投訴以及產品拒收規程等。

15.3.3. 每次訂運貨物時，應至少查核容器外包裝的完好性及密封情況，並查明訂貨單、訂運的貨物單與供應商的標籤所示是否一致。

15.3.4. 所有進貨須經查核，以確保其與訂貨單一致。必要時外包裝應予以清潔，並標上必要的訊息。如果在容器上貼上額外的標籤，則應確保原有訊息不被丟失。

15.3.5. 如發現外包裝有任何損壞或其他可能影響物料質量的問題，應予以記錄，向質量控制部門報告並進行調查。

15.3.6. 如一次訂運的貨物的物料是由數批構成，應逐批取樣、檢驗及放行使用。

15.3.7. 貯存區內的原料應有適當的標誌，至少標明下述內容：

- 1) 指定的原料名稱和製造商內部代碼（倘適用）；
- 2) 供應商編配的批號和製造商接收時所賦予的控制號或批號（如有），應予以記錄，以確保可追溯性；
- 3) 原料的狀態（如：待驗、在檢、放行、拒收、退回及回收）；

15.2.3. Todos os materiais e produtos devem ser armazenados em condições apropriadas, estabelecidas pelo fabricante e por sistemas organizados que permitam a segregação de cada lote e a rotação das existências, de acordo com a regra «primeiro expirado, primeiro saído».

15.2.4. A água usada no fabrico de medicamentos e ingredientes farmacêuticos activos deve ser adequada à respectiva utilização.

### 15.3. Matérias-primas

15.3.1. A compra de matérias-primas é uma operação importante e deve ser efectuada por pessoal com um conhecimento adequado e minucioso dos produtos e dos fornecedores.

15.3.2. As matérias-primas só devem ser compradas em fornecedores aprovados e, quando possível, a compra deve fazer-se directamente ao fabricante. É, igualmente, recomendável que as especificações definidas pelo fabricante para as matérias-primas sejam discutidas com os fornecedores.

Todos os aspectos críticos da produção e do controlo das matérias-primas, incluindo os requisitos aplicados ao manuseamento, à rotulagem e à embalagem, bem como os procedimentos de rejeição e de reclamações, sejam contratualmente acordados entre o fabricante e o fornecedor.

15.3.3. Em cada fornecimento, os contentores devem ser verificados, pelo menos, quanto à sua integridade, selagem e quanto à correspondência entre o descrito na nota de encomenda, na guia de remessa e nos rótulos do fornecedor.

15.3.4. Todo o material recebido deve ser verificado para garantir que a remessa corresponde à nota de encomenda. Caso necessário, os contentores recebidos devem ser limpos e rotulados com a informação adequada. Caso sejam colocados rótulos nos contentores, estes não devem cobrir a informação original.

15.3.5. Quaisquer danos nos contentores ou outro problema observado, que possa afectar a qualidade do material neles contido, deve ser registado e reportado ao departamento de controlo de qualidade e investigado.

15.3.6. Se um fornecimento de material contém mais do que um lote de fabrico, cada lote deve ser considerado em separado, para efeitos de amostragem, de análise e de aprovação ou rejeição.

15.3.7. As matérias-primas em armazém devem estar adequadamente rotuladas.

Os rótulos devem conter, no mínimo, a seguinte informação:

- 1) Nome do produto e, caso aplicável, o código de referência interno;
- 2) Número de lote atribuído pelo fornecedor e, caso exista, o número de controlo ou de lote atribuído pelo fabricante aquando da sua recepção, documentado de forma a garantir a rastreabilidade;
- 3) Situação de qualidade em que a matéria-prima se encontra (e.g. em quarentena, em ensaios analíticos, aprovado, rejeitado, devolvido, recolhido);



4) 原料的有效期或倘適用的覆檢日期。

15.3.8. 如使用經驗證的完全電子化貯存管理系統，則不必標出上述所有內容。

15.3.9. 應有適當的規程或措施，確保每一包裝內的內容原料正確無誤；已被取樣的大容量包裝應作好標記。

15.3.10. 只有經質量控制部門批准放行並不超出其貨架期的原料方可投入使用。

15.3.11. 應由專門指定的人員按照書面規程進行配料，確保正確的原料經精確稱量，然後投入潔淨的並有適當標記的容器中。

15.3.12. 配製的每一物料及其重量或體積應由他人單獨進行核對查核，並予以記錄。

15.3.13. 用於製備一批製成品的所有配料應集中存放，並標上相應的明顯標誌。

#### 15.4. 包裝材料

15.4.1. 直接包裝材料和印刷包裝材料的採購、處理和控制要求與原料相同。

15.4.2. 應特別注意印刷包裝材料，印刷包裝材料應存放在安全區內以免他人未經許可而隨意進入。

可能時應使用卷筒式標籤。切割式標籤和其他散裝印刷材料應分別置於封閉容器內貯運以防混雜。

包裝材料只能由專人按照經批准的適當的書面規程發放使用。

15.4.3. 每次交付的或每一批的印刷包裝材料或直接包裝材料應給予特定的代碼或識別標記。

15.4.4. 過期的或廢棄的直接包裝材料或印刷包裝材料應予以銷毀並予以記錄。

15.4.5. 所有產品和包裝材料在交付包裝部門時，應查核其數量、標識，並查明其是否與包裝作業指令相符。

#### 15.5. 中間產品及待包裝產品

15.5.1. 中間產品和待包裝產品應在適當條件下貯存。

4) Prazo de validade ou, caso necessário, a data de reanálise.

15.3.8. Quando forem utilizados sistemas de armazenamento completamente computarizados e validados, não é necessário que toda a informação referida no número anterior, figure no rótulo de forma legível.

15.3.9. Devem existir procedimentos ou medidas adequadas para assegurar a identificação do conteúdo de cada contentor de matéria-prima. Os contentores em que tenham sido colhidas amostras devem estar identificados.

15.3.10. Só devem ser utilizadas as matérias-primas aprovadas pelo departamento de controlo de qualidade e que estejam dentro do respectivo prazo de validade.

15.3.11. As matérias-primas só podem ser dispensadas por pessoas designadas para esse fim e de acordo com procedimentos escritos, para garantir que os materiais correctos foram pesados ou medidos com exactidão e colocados em contentores limpos e devidamente rotulados.

15.3.12. Cada material dispensado e o seu peso ou volume devem ser verificados por um segundo operador, e esta verificação deve ficar registada.

15.3.13. Os materiais dispensados para a produção de um dado lote de produto final devem ser guardados conjuntamente e nos respectivos rótulos deve constar o lote a que se destinam.

#### 15.4. Materiais de embalagem

15.4.1. A compra, o manuseamento e o controlo das embalagens internas e do material de embalagem impresso devem ser sujeitos às mesmas precauções que as matérias-primas.

15.4.2. Deve haver particular atenção ao material de embalagem impresso. Este deve ser armazenado em condições de segurança, de forma a excluir a possibilidade de acesso a pessoas não autorizadas.

Deve usar-se, sempre que possível, rótulos em fita. Os rótulos cortados e outras peças individualizadas de material de embalagem impresso devem ser armazenados e transportados em contentores separados e fechados, por forma a evitar trocas entre eles.

O material de embalagem só deve ser libertado para uso por pessoal autorizado, seguindo, para o efeito, procedimentos aprovados e devidamente documentados.

15.4.3. A cada remessa ou lote de material de embalagem impresso ou de embalagens primárias deve ser dado um número de referência específico ou uma marca de identificação.

15.4.4. As embalagens primárias e o material de embalagem impresso desactualizado ou obsoleto devem ser destruídos e a sua destruição registada.

15.4.5. Todos os produtos e materiais de embalagem, antes de serem enviados para uso no departamento de embalagem, devem ser verificados quanto à quantidade, identificação e conformidade com as instruções de embalagem.

#### 15.5. Produtos intermédios e a granel

15.5.1. Os produtos intermédios e a granel devem ser armazenados em condições adequadas.

15.5.2. 外購的中間產品和待包裝產品在收貨時視同原料處理。

#### 15.6. 製成品

15.6.1. 製成品在最終批准放行前應待驗貯存；批准放行後，應按製造商所規定的條件作為合格品存放。

15.6.2. 製成品的評價及其批准放行所必須的文件見18 “質量控制規範”。

#### 15.7. 拒收、重新利用、返工和重新加工的物料

15.7.1. 拒收物料和產品應有明顯的相應標誌，並單獨存放在控制區內。有關物料和產品應退回給供應商、及時進行適當的返工或予以銷毀。所有處理方法都應由獲授權人員批准並予以記錄。

15.7.2. 只有在特例情況下，拒收產品可作重新加工或重新利用處理。只有最終產品的質量不受影響並符合質量標準，且對質量風險做出適當評估後，方可根據經批准的既定規程對拒收產品進行重新加工或重新利用處理。有關情況應予以記錄。處理而得到的批產品應給予新的批號。

15.7.3. 只有預先經過批准，方可將以前生產的、符合一定質量要求的數批產品或其中某一部份在某一既定生產階段併入另一批同一產品中。這樣的重新利用合併處理應在對潛在的質量風險（包括可能對貨架期的影響）做出適當評估後方可按照既定規程進行，並予以記錄。

15.7.4. 質量控制部門應考慮對返工處理、重新加工的或重新利用合併的製成品進行附加檢驗。

#### 15.8. 回收的產品

回收的產品應予以適當的標識並單獨存放在安全的區內直至作出處理決定。

#### 15.9. 退回的產品

從市場退回的產品應予以銷毀，除非其質量無可置疑；只有經質量控制部門根據既定書面規程審慎地做出評價後，方可考慮將退回的產品重新放行銷售或重新貼籤或採取其他措施。

評價時應考慮產品的性質、所要求的特殊貯存條件、產品的現狀和歷史以及發放與退回之間的時間跨度等因素。如懷疑

15.5.2. Os produtos intermédios e a granel adquiridos, devem ser manuseados na recepção, como se fossem matérias-primas.

#### 15.6. Produtos acabados

15.6.1. Os produtos acabados ficam em quarentena até à sua libertação final, após o que são armazenados, nas condições estabelecidas pelo fabricante, como existências comercializáveis.

15.6.2. A avaliação de produtos acabados e da documentação necessária à respectiva libertação para venda, é descrita no n.º 18 «Controlo de Qualidade».

#### 15.7. Materiais rejeitados, recuperados, reprocessados e retrabalhados

15.7.1. Os materiais e os produtos rejeitados devem ser claramente marcados como tal e armazenados em áreas restritas. Estes materiais e produtos devem ser devolvidos ao fornecedor ou, se apropriado, imediatamente reprocessados ou destruídos. No entanto, qualquer acção tomada deve ser aprovada por pessoal autorizado e registada.

15.7.2. O retrabalhar ou a recuperação de produtos rejeitados tem carácter excepcional. Só é permitido se a qualidade do produto final não for afectada, se todas as especificações estabelecidas forem cumpridas e se o refazer ou a recuperação forem efectuados de acordo com um procedimento definido e autorizado, após avaliação dos riscos envolvidos. Todos os passos da recuperação ou do retrabalhar devem ser registados e arquivados. A cada lote retrabalhado é atribuído um novo número de lote.

15.7.3. A introdução de todo ou de parte de um lote que cumpra com a qualidade requerida, numa determinada fase do fabrico de outro lote do mesmo produto, exige autorização prévia. Esta recuperação deve ser realizada de acordo com um procedimento definido, depois de avaliados os riscos envolvidos, incluindo qualquer efeito na estabilidade do lote. A recuperação deve ser registada.

15.7.4. A necessidade de testes analíticos suplementares a qualquer produto acabado que tenha sido reprocessado, retrabalhado ou dentro do qual tenha sido incorporado um produto recuperado, deve ser considerada pelo departamento de controlo de qualidade.

#### 15.8. Produtos recolhidos

Os produtos recolhidos devem ser identificados e armazenados numa área separada e segura, até que, tão breve quanto possível, seja tomada uma decisão sobre o respectivo destino.

#### 15.9. Produtos devolvidos

Os produtos devolvidos pelo mercado devem ser destruídos, a menos que não haja dúvidas quanto à sua qualidade. Neste último caso, podem considerar-se em condições para serem revendidos ou sujeitos a nova rotulagem ou a qualquer outra acção alternativa, depois de avaliados pelo departamento de controlo de qualidade, de acordo com procedimentos escritos.

A natureza do produto, as condições especiais de armazenamento, as condições em que se encontram, a história do produto e o tempo decorrido entre a distribuição e a devolução, consti-

產品存有質量問題，則不應將產品重新發放或重新使用。所採取的任何措施均應予以記錄。

#### 15.10. 試劑及培養基

15.10.1. 所有試劑和培養基的接收或製備情況均應予以記錄。

15.10.2. 實驗室自製試劑應按書面規程配製並貼上合適的標籤，標籤應標明濃度、標定因子、貨架期限、再標定日期和貯存條件等，並由配製人員簽署及註明日期。

15.10.3. 每一次使用和配製培養基時，應通過陽性和陰性對照試驗來檢查其適用性，陽性對照試驗中所接入菌種數應符合適當的靈敏度要求。

#### 15.11. 對照標準品

15.11.1. 如果有國際官方認可對照標準品，則應優先使用。

15.11.2. 國際官方認可對照標準品應只適用於藥典專論所規定的用途。

15.11.3. 生產商供應的對照標準品應同國際官方認可對照標準品一樣經過檢驗、批准放行並在適當條件下貯存，而對照標準品由專責人負責存放在安全的區內。

15.11.4. 可通過試驗建立工作標準品或二級標準品，但應定期對其進行質量查核確保其標準性。

15.11.5. 對照標準品應合適地標註至少下述內容：

- 1) 物料名稱；
- 2) 批號及控制編號；
- 3) 製備日期；
- 4) 貨架期限；
- 5) 效價；
- 6) 貯存條件。

15.11.6. 如果有國際官方認可對照標準品，則內控對照標準品在最初應以國際官方認可對照標準品為依據進行標定，以後應定期標定。

15.11.7. 所有對照標準品的貯存和使用都不應損害其質量。

tuem factores de ponderação na respectiva avaliação. Se houver qualquer dúvida sobre a qualidade do produto, este não deve ser redistribuído ou reutilizado. Qualquer acção realizada deve ser, adequadamente, registada.

#### 15.10. Reagentes e meios de cultura

15.10.1. A recepção e a preparação de reagentes e de meios de cultura devem ser registadas.

15.10.2. A preparação de reagentes no laboratório deve fazer-se de acordo com procedimentos escritos. Os reagentes são adequadamente rotulados. O rótulo deve indicar a concentração, o factor de padronização, o prazo de validade, a data da próxima aferição e as condições de armazenamento. O rótulo deve ser assinado e datado pelo respectivo preparador.

15.10.3. A adequabilidade dos meios de cultura deve ser verificada através de ensaios de controlo positivo e negativo, sempre que preparados. O tamanho do «inoculum» utilizado no ensaio de controlo positivo deve ser apropriado à sensibilidade requerida.

#### 15.11. Padrões de referência

15.11.1. Os padrões de referência oficiais, quando existam, devem ser preferencialmente usados.

15.11.2. Os padrões de referência oficiais devem ser usados apenas para os efeitos descritos em monografia apropriada.

15.11.3. Os padrões de referência preparados pelo fabricante devem ser testados, acondicionados e aprovados do mesmo modo que os padrões de referência oficiais, e devem ser guardados em área segura, sob a responsabilidade de uma pessoa para tal designada.

15.11.4. Os padrões secundários ou de trabalho podem ser estabelecidos mediante aplicação de testes apropriados e verificações regulares destinadas a garantir a respectiva padronização.

15.11.5. Os padrões de referência são rotulados, pelo menos, com a seguinte informação:

- 1) Nome do material;
- 2) Número de lote ou de controlo;
- 3) Data de preparação;
- 4) Validade;
- 5) Potência;
- 6) Condições de acondicionamento.

15.11.6. Os padrões de referência do fabricante, quando são preparados e depois em intervalos regulares, devem ser padronizados de acordo com um padrão de referência oficial, caso disponível.

15.11.7. Todos os padrões de referência devem ser acondicionados e usados de modo a não afectar a respectiva qualidade.

## 15.12. 廢棄物料

15.12.1. 應制訂待處理廢棄物料的安全貯存規程；毒性物品、易燃性物料應貯存於經恰當設計的獨立密封櫃中。

15.12.2. 不應積聚廢棄物料。應用合適的容器存放廢棄物料，並定期以安全衛生的方式進行處理。

## 15.13. 各類雜物

滅鼠劑、殺蟲劑、燻蒸劑及消毒劑不應對設備、原料、包裝材料、中間產品、待包裝產品或製成品造成污染。

## 16. 文件

### 16.1. 原則

合適的文件系統是質量保證體系的基本要素，它應涉及 GMP 的各個方面。

文件系統的目的旨在明確所有物料的質量標準、生產和控制方法，保證所有有關人員都能夠確切瞭解如何及何時完成各自的工作職責，以確保技術主管完全掌握決定一批物料或產品是否能放行銷售所必需全部訊息，或者確保有書面證據和可追溯性，並提供審查線索以便進行調查。文件系統確保有足夠的數據資料，用於驗證、審查回顧和統計分析。文件的設計和使用應由製造商自行決定。有些情況下，可將下述一些或全部文件合併；但通常這些文件應相互分開。

### 16.2. 總則

16.2.1. 應精心地設計、制訂、審查和發放文件，其內容應與製造許可及相關註冊的部份保持一致。

16.2.2. 文件應由合適的負責人批准、簽署並註明日期。文件未經批准不得更改。

16.2.3. 文件內容不可模稜兩可，應闡明文件的標題、性質和目的。文件的佈局應條理分明及便於查核。複印文件應清晰可見；以基準文件複印工作文件時，不得產生任何差錯。

16.2.4. 文件應定期審查和更新。應設有一套系統，有效防止舊版文件的誤用。舊版文件應保存一定時期。

## 15.12. Materiais inúteis

15.12.1. Devem ser tomadas precauções para que os materiais inúteis que esperam destruição sejam armazenados de forma adequada e em segurança. As substâncias tóxicas e os materiais inflamáveis devem ser armazenados em local adequado e para o efeito colocados, em separado e em armários fechados.

15.12.2. Não é permitida a acumulação de materiais inúteis. Devem ser recolhidos em recipientes adequados e eliminados em segurança e condições de salubridade, em intervalos de tempo frequentes e regulares.

## 15.13. Materiais diversos

Não é permitida a contaminação do equipamento, matérias-primas, materiais de embalagem, materiais em processamento ou de produtos intermédios, a granel e acabados por rodenticidas, insecticidas, agentes fumígenos e materiais de higiene.

## 16. Documentação

### 16.1. Princípio

Uma adequada documentação constitui parte essencial de um sistema de garantia de qualidade cobrindo, por isso, todos os aspectos das GMP.

Tem como objectivos definir especificações e procedimentos para todos os materiais e métodos de fabrico e de controlo de qualidade e garantir que todo o pessoal afecto ao fabrico saiba o que e quando fazer, que os directores técnicos disponham de toda a informação necessária para decidir se o lote de um produto é ou não aprovado para venda, a existência de provas documentadas, de rastreabilidade e de registos que permitam a investigação no decorrer de auditorias. Da mesma forma, assegura a disponibilidade dos dados necessários às validações e análises estatísticas e de revisão. Depende do fabricante a estrutura e a utilização dada aos documentos. Normalmente, os documentos a seguir descritos encontram-se separados uns dos outros, no entanto, e em alguns casos, todos ou parte deles podem estar juntos.

### 16.2. Generalidades

16.2.1. Os documentos devem ser concebidos, preparados, revistos e distribuídos com restrição. Devem estar em conformidade com a autorização de fabrico e os processos de registo.

16.2.2. Os documentos devem ser aprovados, assinados e datados pelas pessoas que, para tanto, sejam responsáveis. Nenhum documento deve ser alterado sem autorização e aprovação.

16.2.3. O conteúdo dos documentos não deve conter ambiguidades: o título, a natureza e os objectivos devem estar claramente escritos. Devem estar descritos de forma ordenada e fácil de verificar. Os documentos fotocopiados devem ser claros e legíveis. A reprodução de documentos de trabalho, a partir dos originais, é feita mediante sistemas que não permitam erros.

16.2.4. Os documentos devem ser regularmente revistos e actualizados. Quando um documento é revisto, deve existir um sistema que previna o uso inadvertido do documento anulado. Os documentos anulados devem ser retidos em arquivo por um determinado período de tempo.

16.2.5. 如果文件需要輸入數據，則文件應留有足夠的空間，人手填寫的內容應清晰、易讀和不易丟失。

16.2.6. 文件的任何修改都應有簽署並註明日期；改動處應保留原有訊息並使之清晰可讀；必要時，改動的理由應予以記錄。

16.2.7. 生產過程中採取的每一項活動均應予以記錄，以便可追溯所有重要的生產活動。所有紀錄應至少保存至製成品有效期後一年。

16.2.8. 可使用電子數據處理系統、照像技術或其他可靠的方式記錄數據資料（和用於貯存紀錄）。

應有製造工藝規程以及與所用系統有關的標準操作規程，記錄的準確性應經過查核。如果使用電子方法處理文件系統，只有授權人員方可通過電腦輸入或更改數據，修改和刪除情況應予以記錄。應使用密碼和其他方式來限制他人登錄數據系統。關鍵數據輸入後，應由他人獨立進行查核。用電子方法貯存的批紀錄，應備份到磁帶、縮微膠卷、打印紙或其他媒介中以保證紀錄的安全性。數據資料在保存期間應便於調閱。

### 16.3. 標籤

16.3.1. 容器、設備或廠房所貼標籤應清晰明瞭，其格式應經過製造商審批。除了在標籤上使用文字說明外，同時還可採用不同的顏色分別表示被標示物所處狀態（如待驗、接收、拒收或清潔）。

16.3.2. 所有製成品均應根據法定要求使用標籤加以標識，至少包括下述內容：

- 1) 產品名稱；
- 2) 活性成份清單（倘適用的國際非專利藥物名稱，INNs）及各自含量、淨裝量（如藥物數量、重量或體積）；
- 3) 製造商編訂的批號；
- 4) 有效期（不是以編碼形式表示）；
- 5) 特殊貯存條件或必要的處理注意事項；
- 6) 使用說明和必要的警告事項及注意事項；

16.2.5. Os documentos que necessitem da introdução de dados, devem ser manuscritos, de uma forma clara, legível e indelevel. Estes documentos devem ter espaços suficiente para a introdução de dados.

16.2.6. Qualquer alteração efectuada a um documento deve ser assinada e datada. A alteração deve permitir a leitura da informação original. Sendo apropriado, a razão que levou à alteração deve ser registada.

16.2.7. Os registos são efectuados ou completados no momento em que a respectiva acção ocorre, por forma a que todas as actividades importantes relacionadas com o fabrico de um ingrediente farmacêutico activo ou de um produto acabado sejam rastreáveis. Os registos são mantidos em arquivo, pelo menos, até um ano após o termo do prazo de validade do produto acabado a que dizem respeito.

16.2.8. Os dados, (e o arquivo de registos) podem ser registados através de sistemas electrónicos de processamento de dados, sistemas fotográficos ou outros sistemas fiáveis.

Os procedimentos operacionais-padrão do sistema que está a ser usado devem estar disponíveis e a precisão dos respectivos registos deve ser verificada. Se forem utilizados métodos electrónicos de processamento de dados, a inserção ou a modificação de dados em computador só pode ser efectuada por pessoas autorizadas, e deve existir um registo destas alterações e anulações. O acesso ao sistema é restringido pelo uso de «passwords» ou por qualquer outro meio de segurança e a inserção de dados críticos é verificada por uma segunda pessoa. Os registos de lote guardados em arquivo electrónico são protegidos por transferência para um arquivo de segurança (*back-up*), para uma fita magnética, um microfilme, por impressão em papel ou por outro tipo de arquivo de segurança. Durante a vigência dos registos, os arquivos assim guardados devem estar facilmente disponíveis.

### 16.3. Rótulos

16.3.1. Os rótulos aplicados a contentores, equipamento e áreas devem ser claros, sem ambiguidades e num formato definido pela fábrica. Para além das palavras, os rótulos podem ter cores diferentes, indicando, cada uma delas, uma situação específica (*e.g.* quarentena, aprovado, rejeitado ou limpo).

16.3.2. Os produtos acabados devem ser identificados por rótulos com, pelo menos, a seguinte informação:

- 1) Nome do produto;
- 2) Lista dos ingredientes activos (Denominação Comum Internacional (DCI), se houver), a respectiva quantidade e a dimensão da embalagem (*e.g.* número de unidades doseadas, peso ou volume);
- 3) Número de lote atribuído pelo fabricante;
- 4) Data de validade descodificada;
- 5) Condições de armazenamento e precauções especiais que possam ser necessárias ao manuseamento;
- 6) Modo de administração e advertências e precauções de utilização, que possam ser necessárias;

7) 製造商或註冊權利人的名稱和地址。

16.3.3. 對於對照標準品，標籤或隨同的有關文件應表明倘適用的效價或濃度、生產日期、有效期、第一次開封日期、貯存條件和控制號。

#### 16.4. 質量標準及檢驗方法

16.4.1. 用於常規檢驗前，文件所述檢驗方法應考慮實際所用的儀器和設備進行驗證。

16.4.2. 原料、包裝材料和製成品應有經過批准並標註日期的質量標準，標準應包括鑑別、含量、純度與質量的檢驗等；必要時，應有中間產品或待包裝產品的質量標準。工藝用水、溶媒和試劑（如酸和鹼）也應制訂相應的質量標準。

16.4.3. 質量標準應由質量控制部門、質量保證部門或文件管理部門批准、簽署、註明日期和保存。原料、中間產品、待包裝產品、製成品和包裝材料的質量標準見16.5.-16.7.。

16.4.4. 質量標準應定期修改，以使其符合最新版藥典或其他國際官方認可標準。

16.4.5. 質量檢驗室應備有藥典、對照標準品、標準圖譜以及其他參考資料。

#### 16.5. 原料及包裝材料的質量標準

16.5.1. 原料、直接包裝材料或印刷包裝材料的質量標準一般應有對物料的描述，內容包括：

1) 指定名稱（倘適用的國際非專利藥物名稱，INNs）和內部使用代碼；

2) 藥典專論的名稱或代碼（如有）；

3) 定性和定量的限度要求。

根據製造商的實際需要，標準中還應加進如下內容：

1) 物料供應商和生產商的名稱；

2) 印刷包裝材料的樣本；

3) 取樣和檢驗方法或相關規程的參考資料；

4) 貯存條件和注意事項；

5) 覆檢前的最長貯存期。

16.5.2. 包裝材料應符合相應的質量標準，直接包裝材料與

7) Nome e endereço do fabricante ou do titular do registo.

16.3.3. Os rótulos ou os documentos que acompanham os padrões de referência devem indicar a respectiva potência ou concentração, as datas de fabrico e de validade, a data da primeira abertura, as condições de armazenamento e o número de controlo, caso adequado.

#### 16.4. Especificações e métodos analíticos

16.4.1. Os métodos analíticos descritos em documentos devem ser validados tendo em consideração as instalações e equipamentos disponíveis, antes de serem adoptados na rotina analítica.

16.4.2. Devem existir especificações adequadamente aprovadas e datadas, incluindo os ensaios de identificação, quantitativos, de pureza e de qualidade, para as matérias-primas, o material de embalagem, os produtos acabados e, quando adequado, para os produtos intermédios e a granel. A água, os solventes e os reagentes (e.g. ácidos e bases) usados na produção devem também ser objecto de especificações.

16.4.3. Cada especificação deve ser aprovada, assinada, datada e mantida em arquivo pelos departamentos de controlo de qualidade ou de garantia de qualidade ou pelo centro de documentação. As especificações para as matérias-primas, produtos intermédios, a granel e acabados, e material de embalagem, são referidas nos números 16.5. a 16.7.

16.4.4. Podem ser necessárias revisões das especificações para as adequar a novas edições da farmacopeia ou de outro compêndio oficial de onde foram retiradas.

16.4.5. No laboratório de controlo de qualidade devem estar disponíveis farmacopeias, padrões de referência, referências para espectrometria e outros materiais de referência.

#### 16.5. Especificações para matérias-primas e material de embalagem

16.5.1. As especificações para as matérias-primas, o material de embalagem impresso, e as embalagens internas, devem conter a respectiva descrição, incluindo:

1) O nome atribuído (o DCI, caso exista) e o código interno de referência;

2) Referência à monografia de uma farmacopeia, caso exista;

3) Requisitos qualitativos e quantitativos e os respectivos limites de tolerância;

Está dependente das necessidades da fábrica, a adição de outros dados às especificações, designadamente:

1) O fornecedor e o fabricante;

2) Um exemplar do material de embalagem impresso;

3) Instruções para amostragem e método analítico ou referência aos respectivos procedimentos;

4) Condições de armazenamento e precauções;

5) Período máximo de armazenamento antes da reanálise.

16.5.2. O material de embalagem deve cumprir com as respectivas especificações e deve ser compatível com o medicamento

內容物或藥物或活性藥物成份應具有相容性。應檢查物料是否符合質量標準，是否存有缺陷以及標識是否正確。

16.5.3. 應按每種原料的穩定性，在檢驗方法中註明需要再覆檢的頻率。

#### 16.6. 中間產品和待包裝產品的質量標準

中間產品和待包裝產品應有質量標準。原料或製成品的質量標準，經適當的調整後，可作為中間產品和待包裝產品的質量標準。

#### 16.7. 製成品的質量標準

製成品的質量標準應包括：

- 1) 指定的產品名稱和倘適用的代碼；
- 2) 指定的活性成份名稱（倘適用的國際非專利藥物名稱，INNs）；
- 3) 配方或其代碼；
- 4) 對劑型和包裝的詳細說明；
- 5) 取樣和檢驗方法或相關規程的參考資料；
- 6) 定性和定量的限度要求；
- 7) 貯存條件和倘有的注意事項；
- 8) 貨架期。

#### 16.8. 製造工藝規程

16.8.1. 每一批量的每一產品均應有相應的經正式批准的製造工藝規程。

#### 16.8.2. 製造工藝規程應包括：

- 1) 產品名稱以及與其質量標準相關的產品代碼；
- 2) 產品劑型、含量或效價和批量；
- 3) 所用原料的清單（倘適用的國際非專利藥物名稱，INNs），每一物料的指定名稱、用量和代碼（對生產過程中可能消失的物質應作說明）；
- 4) 最終產量限度及中間產品的產量限度；
- 5) 對生產場所和所使用主要設備的說明；

ou ingrediente farmacêutico activo que contém. O material de embalagem é examinado por forma a verificar se está conforme as especificações, se apresenta defeitos e se as marcas de identificação estão correctas.

16.5.3. Os documentos que descrevam métodos analíticos devem indicar a frequência com que o reensaio de cada matéria-prima deve ser realizado, de acordo com o determinado pelo respectivo período de estabilidade.

#### 16.6. Especificações para produtos intermédios e a granel

Devem existir especificações para os produtos intermédios e a granel. Às especificações para os produtos intermédios e a granel são aplicáveis, com as devidas adaptações, as especificações estabelecidas para as matérias-primas ou para os produtos acabados.

#### 16.7. Especificações para produtos acabados

As especificações para os produtos acabados devem incluir:

- 1) O nome atribuído ao produto e o código de referência, quando aplicável;
- 2) Os nomes atribuídos aos ingredientes activos (com a DCI, caso exista);
- 3) A fórmula ou a respectiva referência;
- 4) Descrição da forma farmacêutica e dos detalhes da embalagem;
- 5) Instruções para amostragem e métodos analíticos ou referência aos respectivos procedimentos;
- 6) Requisitos qualitativos e quantitativos e os respectivos limites de tolerância;
- 7) Condições de armazenamento, e precauções, caso aplicável;
- 8) Período de validade.

#### 16.8. Fórmula de fabrico

16.8.1. Para cada produto e para cada dimensão de lote a fabricar deve existir uma fórmula de fabrico formalmente autorizada.

#### 16.8.2. A fórmula de fabrico deve incluir:

- 1) Nome do produto com um código de referência relacionado com as respectivas especificações;
- 2) Descrição da forma farmacêutica, dosagem e dimensão do lote;
- 3) Lista de todas as matérias-primas a utilizar (com a DCI, caso exista), indicando para cada uma, a quantidade e o nome atribuído e com a referência de que é atribuído unicamente àquele material (deve ser mencionada qualquer substância que, eventualmente, possa desaparecer durante o processamento);
- 4) Indicação do rendimento final previsto e dos limites de tolerância, bem como os rendimentos intermédios considerados relevantes;
- 5) Indicação do local de processamento e do principal equipamento a utilizar;

6) 關鍵設備的準備和操作，如清洗（特別是更換產品）、組裝、校驗、滅菌和使用等方法或相應方法的參考資料；

7) 詳細的生產作業指令（如物料的查核、前處理、加入物料的順序、混合時間、溫度等）；

8) 所有中間控制及其允許限度；

9) 必要的產品貯存要求，包括容器、標籤及特殊貯存條件；

10) 必要的特別注意事項。

#### 16.9. 包裝作業指令

每一產品的每一規格和每一包裝類型應分別有各自的經正式批准的包裝作業指令。包裝作業指令須包括下述內容：

1) 產品名稱；

2) 劑型、含量或效價和倘適用的使用方法；

3) 最終包裝容器中的產品裝量，以數量、重量或體積表示；

4) 標準批量所需包裝材料清單，包括包裝材料的數量、規格、類型以及每一包裝材料質量標準的代碼或代號；

5) 在適合情況下，印刷包裝材料的樣本或複製品，註明產品批號及有效期的打印位置；

6) 特別注意事項，包括為了確保包裝作業前後已經清場而對包裝區和設備進行的檢查；

7) 包裝作業說明，包括重要的輔助作業和所用設備；

8) 中間控制的詳細情況，包括取樣指令及合格限度。

#### 16.10. 批生產紀錄

16.10.1. 每一批產品均應有相應的批生產紀錄，批生產紀錄應以現行批准的製造工藝規程的相關部份為依據。在製作批生產紀錄時，應考慮避免抄錄差錯 – 建議使用複印的方式或使用經驗證過的電子系統。應避免抄寫已獲批准的文件。

16.10.2. 在生產加工之前，應進行查核，確保設備和工作場所沒有遺留產品、文件或預定生產作業要求以外的物料，有關

6) Métodos, ou referência a esses métodos, a utilizar na preparação do equipamento crítico e que com ele opere, como, por exemplo, a lavagem (em especial, se o equipamento foi anteriormente usado num produto diferente), a montagem, a calibração, a esterilização e a utilização;

7) Instruções detalhadas sobre cada passo do processo de fabrico (e.g. verificação dos materiais, tratamentos prévios, sequência na adição de materiais, tempos de mistura, temperaturas);

8) Instruções para o controlo em processo de fabrico e respectivos limites de tolerância;

9) Requisitos para armazenamento dos produtos, quando necessário, incluindo as embalagens, os rótulos e quaisquer condições especiais de armazenamento;

10) Precauções especiais a ser observadas.

#### 16.9. Instruções de embalagem

Por cada produto, tipo e tamanho de embalagem deve haver instruções de embalagem formalmente autorizadas. Normalmente, as instruções devem incluir ou fazer referência a:

1) Nome do produto;

2) Descrição da forma farmacêutica, da dosagem e, se aplicável, do método de aplicação;

3) Dimensão da embalagem, expressa em termos de número, de peso ou de volume do produto na sua embalagem final;

4) Lista completa de todos os materiais de embalagem necessários para processar um lote de dimensão-padrão, incluindo, quantidades, tamanhos, tipos e o código ou número de referência relativo às especificações de cada material de embalagem;

5) Quando apropriado, exemplares ou cópias do material de embalagem impresso, com a indicação do local onde o número de lote e o prazo de validade foram marcados;

6) Precauções especiais a observar, incluindo uma verificação cuidada da área de embalamento e do equipamento, antes e depois das operações de embalamento, por forma a certificar a inexistência de quaisquer materiais;

7) Descrição das operações de embalagem, incluindo, as operações auxiliares significativas, e do equipamento a utilizar;

8) Pormenores do controlo em processo, com instruções para a amostragem e os limites de tolerância.

#### 16.10. Registo de fabrico do lote

16.10.1. Para cada lote fabricado deve ser arquivado um registo de fabrico do lote. Este registo deve basear-se na fórmula de fabrico. O método de preparação do registo de fabrico do lote é previamente definido por forma a evitar erros — é recomendável o uso de cópias ou de programas de computador validados e devem ser evitadas as transcrições a partir dos documentos aprovados.

16.10.2. Antes de começar o processamento do lote, o equipamento e a área de trabalho a utilizar devem ser verificados para se comprovar que estão livres de produtos anteriores, documentos ou materiais não necessários ao processamento a iniciar e



設備處於清潔狀態並適於使用。檢查情況應予以記錄。

16.10.3. 生產活動的同時，應記錄下述內容：

- 1) 產品名稱；
- 2) 生產中的產品批號；
- 3) 生產及重要工序的開始日期和時間以及完成日期和時間；
- 4) 每一生產工序的負責人姓名；
- 5) 各重要生產階段操作者的簡簽；必要時，應有對每一操作（如：稱重）進行查核的人員的姓名縮寫；
- 6) 每一原料的批號及/或檢驗控制編號及實際重量（包括投入的經重新利用或返工處理所得物料的批號及數量）；
- 7) 有關生產作業或事件及所用主要設備；
- 8) 中間控制實施情況、實施人員簡簽及所得結果；
- 9) 不同生產階段或相關生產階段所得產量，以及對實際產量嚴重偏離預期產量的評價說明和解釋；
- 10) 對一些特殊問題的註釋，包括對經簽署批准的偏離工藝規程的偏差情況的詳細說明。

16.10.4. 上點所指的活動完成時，該批生產紀錄須註明日日期，並由作業負責人簽署。

16.11. 批包裝紀錄

16.11.1. 每一批或其中某一分批應保存有相應的批包裝紀錄。包裝紀錄應以經批准的包裝作業指令的相關部份為依據。在製作批包裝紀錄時，應考慮避免抄錄差錯 – 建議使用複印的方式或使用經驗證過的電子系統。應避免抄寫已獲批准的文件。

16.11.2. 包裝開始前，應進行查核，確保設備和工作場所沒有遺留產品、文件或預定包裝作業要求以外的其他物料，設備應處於清潔狀態並適於使用。檢查情況應予以記錄。

16.11.3. 包裝作業的同時，應記錄下列內容：

1) 產品名稱、批號、待包裝產品的數量；成品批號，預計產量和實得產量及其數額平衡核算；

se o equipamento está limpo e adequado para ser usado. Esta verificação é registada.

16.10.3. Durante o processamento de um lote, no momento da execução das operações a que dizem respeito, são registadas as seguintes informações:

- 1) Nome do produto;
- 2) Número do lote que está a ser fabricado;
- 3) Datas e tempos de início, fases intermédias significativas e fim da produção;
- 4) Nome do responsável por cada fase da produção;
- 5) Iniciais dos operadores que intervêm nas fases significativas da produção e, quando adequado, de quem verifica cada uma dessas operações (e.g. a pesagem);
- 6) Número de lote e/ou número de controlo analítico e a quantidade de cada matéria-prima que foi pesada (incluindo o número de lote e a quantidade de qualquer produto recuperado ou reprocessado, que tenha sido adicionado ao lote);
- 7) Qualquer operação de processamento relevante ou acontecimento imprevisto e principal equipamento utilizado;
- 8) O controlo analítico realizado em processo de fabrico, as iniciais das pessoas que os realizaram e os resultados obtidos;
- 9) Quantidade de produto obtida nas diferentes e relevantes fases de fabrico (rendimento), com a anotação de comentários ou de explicações relativos a desvios significativos ao rendimento esperado;
- 10) Anotações e justificação detalhada sobre especiais problemas ocorridos e qualquer desvio à fórmula de fabrico. Os desvios devem ser autorizados com a assinatura de quem tenha competência para o fazer.

16.10.4. Terminadas as operações referidas no ponto anterior o registo de fabrico do lote deve ser datado e assinado pelo responsável pelas operações de processamento.

16.11. Registo de embalagem do lote

16.11.1. Por cada lote ou parte de lote processado deve haver um registo de lote de embalagem. Este registo deve basear-se nas instruções de embalagem aprovadas e o seu método de preparação deve ser previamente definido para evitar erros — recomenda-se o uso de cópias de documentos aprovados ou de programas de computador validados. A transcrição a partir de documentos aprovados deve ser evitada.

16.11.2. Antes do início de qualquer operação de embalagem, a área e o equipamento a utilizar devem ser verificados de modo a comprovar que não existem produtos anteriormente embalados, documentos ou materiais não necessários às operações de embalagem e se o equipamento está limpo e em condições para ser utilizado. Estas verificações devem ser registadas.

16.11.3. A informação abaixo discriminada deve ser registada no momento em que cada acção é executada:

1) Nome do produto, número do lote e quantidade do produto a granel que vai ser embalado, bem como o número de lote e a quantidade de produto acabado que se prevê obter, a quantidade realmente obtida e a reconciliação;

- 2) 包裝日期和時間；
- 3) 包裝作業負責人姓名；
- 4) 各重要階段操作人員簡簽；
- 5) 為鑑別和確保符合包裝作業指令所進行的檢查，包括中間控制結果；
- 6) 包裝作業的詳細情況，包括所用設備及包裝生產線的代號；必要時，應有保存未包裝產品的指令或未包裝產品送回貯存區的紀錄；
- 7) 可能時，所用印刷包裝材料的樣品，包括已獲批准及在包裝過程中作例行檢查的、印有批號、有效期及其他打印內容的印刷包裝材料的樣本；
- 8) 對一些特殊問題的註釋，包括對經簽署批准的偏離包裝作業指令的偏差情況的詳細說明；
- 9) 發放、使用、銷毀或送回貯存區的所有印刷包裝材料和待包裝產品的數量、代號或標識和實得產量，以便進行物料平衡檢查。

16.11.4. 上點所指的紀錄，須註明日期及作業負責人簽署（或輸入電子密碼）。

#### 16.12. 標準操作規程和紀錄

16.12.1. 下述活動應有相應的標準操作規程和有關紀錄，必要時應有結論：

- 1) 設備的裝配與驗證；
- 2) 檢驗儀器及其校驗；
- 3) 維護、清潔和消毒；
- 4) 人員情況包括資格、培訓、更衣及衛生；
- 5) 環境監測；
- 6) 蟲害控制；
- 7) 投訴處理；
- 8) 產品回收；
- 9) 退貨處理。

- 2) Data(s) e tempo(s) das operações de embalagem;
  - 3) Nome da pessoa responsável pela execução das operações de embalagem;
  - 4) Iniciais dos operadores que actuam nas fases significativas da embalagem;
  - 5) Verificações efectuadas para confirmar a identificação e a conformidade com as instruções de embalagem, incluindo os resultados dos controlos realizados durante o processo;
  - 6) Detalhes das operações de embalagem executadas, incluindo referências às linhas de embalagem e ao equipamento usados e, quando necessário, instruções para guardar o produto não embalado ou o registo do respectivo retorno à área de armazenamento;
  - 7) O registo do lote de embalagem é adicionado, sempre que possível, com exemplares dos materiais de embalagem impressos usados, incluindo a aprovação para a sobreimpressão do número de lote, do prazo de validade ou de qualquer outra sobreimpressão adicional e, quando apropriado, com exemplares retirados durante o processo de embalagem para as verificações regulares;
  - 8) Descrição de qualquer problema especial, incluindo o registo detalhado de qualquer desvio às instruções de embalagem, com a autorização escrita de quem tenha competência para o fazer;
  - 9) As quantidades e o número de referência ou de identificação de todos os materiais de embalagem impressos, a quantidade de produto a granel entregue para embalagem, o utilizado, o destruído ou devolvido à área de armazenamento, e as quantidades de produto acabado obtido, para que se possa fazer uma adequada reconciliação.
- 16.11.4. Os registos referidos no ponto anterior são datados e a pessoa responsável deve ser neles claramente identificada pela assinatura ou pela senha (*password*) electrónica.

#### 16.12. Procedimentos escritos e registos

16.12.1. Devem existir procedimentos escritos e registos das acções realizadas e, caso seja adequado, as conclusões obtidas, para:

- 1) Montagem, preparação e validação do equipamento;
- 2) Instrumentos analíticos e calibração;
- 3) Manutenção, limpeza e desinfecção;
- 4) Assuntos relacionados com o pessoal, incluindo a qualificação, a formação, o vestuário e a higiene;
- 5) Monitorização ambiental;
- 6) Controlo de infestações;
- 7) Reclamações;
- 8) Recolhas;
- 9) Devoluções.

16.12.2. 每一原料、直接包裝材料和印刷包裝材料應有關於接收的標準操作規程和相應紀錄。

16.12.3. 接收貨物紀錄應包括如下內容：

- 1) 訂運的貨物單和包裝容器所註物料名稱；
- 2) 倘資料與上項所述不同時，應註明內部所用物料名稱及/或代碼；
- 3) 接收日期；
- 4) 供應商名稱和倘有的製造商名稱；
- 5) 製造商編配的批號或代號；
- 6) 接收的總數量和容器數量；
- 7) 接收後所編配的批號；
- 8) 有關說明（如容器的狀況）。

16.12.4. 關於原料、包裝材料或其他物料的內部標識、待驗和貯存應制訂書面的標準操作規程。

16.12.5. 每一儀器和設備都應有相應的標準操作規程（如使用、校驗、清潔和維護），並應存放在設備或儀器附近。

16.12.6. 應制訂關於取樣的標準操作規程，其中應明確規定取樣人員。

16.12.7. 取樣作業指令應包括如下內容：

- 1) 取樣方法和取樣計劃；
- 2) 取樣所用設備；
- 3) 為避免物料污染或影響質量應採取的預防措施；
- 4) 取樣數量；
- 5) 需要分樣時的作業指令；
- 6) 樣品容器類型，即無菌取樣容器、一般取樣容器以及標籤要求；
- 7) 特殊預防措施，尤其是無菌或有毒物料的取樣。

16.12.8. 應有詳細闡述批號編制系統的標準操作規程，以確保每批中間產品、待包裝產品或製成品都有特定的批號。

16.12.9. 適用於生產階段的批號編制的標準操作規程與適用於包裝階段的批號編制的標準操作規程應相互關聯。

16.12.2. Devem existir procedimentos escritos e registos para a recepção de cada fornecimento de matéria-prima, de embalagens internas e de material de embalagem impresso.

16.12.3. Os registos de recepção devem incluir:

- 1) Nome do material indicado na guia de remessa e nos contentores;
- 2) Nome e/ou código do material usados internamente, se diferente do referido na alínea anterior;
- 3) Data da recepção;
- 4) Nome do fornecedor e, se possível, do fabricante;
- 5) Número de lote ou número de referência dado pelo fabricante;
- 6) Quantidade total de material e número de contentores recebidos;
- 7) Número de lote atribuído após a recepção;
- 8) Qualquer comentário relevante (e.g. o estado dos contentores).

16.12.4. Deve haver procedimentos escritos para os rótulos utilizados internamente, para a quarentena e para o armazenamento de matérias-primas, de materiais de embalagem e de outros materiais.

16.12.5. Deve haver procedimentos escritos junto de cada instrumento e equipamento (e.g. para a respectiva utilização, calibração, limpeza e manutenção).

16.12.6. Deve haver procedimentos escritos para a amostragem, que identificam as pessoas autorizadas a recolher amostras.

16.12.7. Os procedimentos escritos para a amostragem devem incluir:

- 1) Método e plano de amostragem;
- 2) Equipamento a utilizar;
- 3) Qualquer precaução a observar para evitar a contaminação do material ou a deterioração na sua qualidade;
- 4) Quantidade(s) de amostra(s) a colher;
- 5) Instruções para eventuais subdivisões da amostra;
- 6) Tipo de contentor(es) a utilizar, indicação sobre se se destinam a amostras assépticas ou normais e a respectiva rotulagem;
- 7) Qualquer precaução especial a observar, especialmente na amostragem de material estéril ou nocivo.

16.12.8. Deve haver um procedimento escrito que contém a descrição detalhada do sistema de numeração dos lotes, com o objectivo de assegurar que cada lote de produto intermédio, a granel ou de produto acabado é identificado com um número de lote específico.

16.12.9. O procedimento escrito para a numeração de lotes, aplicado às fases de processamento e de embalagem de um lote, deve garantir que os números apresentados estão relacionados entre si;

16.12.10. 批號編制系統的標準操作規程應當確保同一批號不會重複使用，此規程亦適用於返工。

16.12.11. 批號編配後應立即記錄（如記錄在工作日誌中）。紀錄應包括編配批號的日期、產品名稱和批量。

16.12.12. 應制訂適用於不同生產階段的物料和產品的書面檢驗規程，闡明所用方法和設備。檢驗情況應予以記錄。

16.12.13. 檢驗紀錄至少應包括以下內容：

- 1) 物料或產品名稱及倘適用的劑型；
- 2) 批號及倘適用的製造商和/或供應商的名稱；
- 3) 質量標準、檢驗規程的參考資料；
- 4) 檢驗結果（包括觀察和計算結果）以及標準限度；
- 5) 檢驗日期和代號；
- 6) 檢驗人員的簡簽；
- 7) 對檢驗和計算進行複核的人員的簡簽和註明日期；
- 8) 對被檢物品作出是否放行或拒收的結論（或其他決定），以及指定負責人員的簽署和日期。

16.12.14. 應有據以判定物料和產品放行或拒收的書面規程，特別是技術主管對製成品予以放行銷售的書面規程。

16.12.15. 每一批發放上市的产品均應保存相應的分銷紀錄，以便必要時的产品回收處理。

16.12.16. 主要或關鍵設備應有相應的日誌，以記錄其驗證、校驗、維護、清洗或維修情況，操作人員在紀錄中應簽署並註明日期。

16.12.17. 主要關鍵設備以及生產加工區的使用情況應按年月日順序加以記錄。

16.12.18. 應有書面規程，明確規定清潔衛生的職責，適度詳細地說明清潔計劃、方法、所用設備和物料、待清潔設施和設備。書面規程應嚴格執行。

## 17. 生產規範

### 17.1. 原則

16.12.10. O procedimento escrito para a numeração de lotes deve assegurar que os números de lote não se repetem. Este procedimento é também aplicável ao reprocessamento.

16.12.11. A colocação do número de lote deve ser imediatamente registado, nomeadamente, num livro de registos. Este registo deve incluir, pelo menos, a data da colocação, a identificação do produto e o tamanho do lote.

16.12.12. Deve haver procedimentos escritos para a análise de materiais e de produtos nas suas diferentes fases de fabrico, descrevendo os métodos analíticos e o equipamento a utilizar. Os ensaios analíticos realizados devem ser registados.

16.12.13. O registo dos ensaios analíticos deve incluir, no mínimo, a seguinte informação:

- 1) Nome do material ou do produto e, caso seja aplicável, a forma farmacêutica;
- 2) Número de lote e, caso seja apropriado, a identificação do fabricante e/ou do fornecedor;
- 3) Referência às especificações relevantes e aos métodos de análise;
- 4) Resultados das análises, incluindo observações e cálculos, e referência a quaisquer especificações — limites de tolerância;
- 5) Data(s) e número(s) de referência das análises;
- 6) Iniciais das pessoas que executaram os testes analíticos;
- 7) A data e as iniciais das pessoas que verificaram as análises e os cálculos, quando apropriado;
- 8) Declaração de aprovação ou rejeição (ou qualquer outra decisão sobre o estado de qualidade), datada e assinada pela pessoa a quem esta responsabilidade foi atribuída.

16.12.14. Deve haver procedimentos escritos para a aprovação e rejeição, por parte do director técnico, de materiais e de produtos, especialmente para a aprovação de produtos acabados para venda.

16.12.15. Os registos de distribuição de cada lote de produto devem ser mantidos em arquivo para, designadamente, facilitar a eventual recolha de um lote.

16.12.16. Devem ser mantidos registos relacionados com o equipamento essencial e crítico onde constem validações, calibrações, manutenção, limpeza ou reparações, incluindo as datas e a identificação de quem realizou estas operações.

16.12.17. Deve haver um registo cronológico da utilização do equipamento essencial e crítico e a indicação das áreas onde os produtos foram processados.

16.12.18. Deve haver procedimentos escritos indicando o responsável pela limpeza e desinfecção, descrevendo em pormenor o horário das limpezas, os métodos, os equipamentos e os materiais de limpeza a utilizar e as áreas e equipamentos a ser limpos.

## 17. Produção

### 17.1. Princípio

生產作業必須按照符合製造許可及相關註冊的明確規程執行，以確保產品符合質量要求。

## 17.2. 總則

17.2.1. 所有物料及產品的處理，如：接收、清潔、待驗、取樣、貯存、貼籤、配料、生產加工、包裝及分銷均應按照書面規程或指令執行，且予以記錄，倘有需要，上述的操作以紀錄核實。

17.2.2. 應儘可能避免出現偏離作業指令或規程的偏差。如出現偏差，應按經過批准的規程處理。偏差應由指定人員書面批准，在適當情況下，質量控制部門應參與其中。

17.2.3. 倘需要時，應檢查產量並進行物料平衡檢查，確保產量沒有超出允許限度。

17.2.4. 除非沒有混淆或交叉污染的風險，否則同一房間或區內不應同時或連續進行不同產品的生產。

17.2.5. 生產期間，物料、裝載待包裝產品的容器、主要生產設備及所用操作室和包裝線均應有標誌或使用其他方式標明被加工產品或物料的名稱及其含量（倘適用）、批號。有必要時，同時應標明所處生產階段。在某些情況下，宜記錄前次所生產產品的名稱。

17.2.6. 生產廠房僅限於獲授權人員進入。

17.2.7. 一般而言，非藥物產品不得與藥物或活性藥物成份使用同一生產設備或生產區。

17.2.8. 中間控制大部份都在生產區內進行，但不得影響產品或其他產品的質量（如交叉污染或混淆）。

## 17.3. 生產過程中交叉污染和微生物污染的預防

17.3.1. 如果生產過程中使用乾性物料或產品，應採取預防措施防止塵埃的產生和飛揚。應有適當的空氣控制措施（如符合一定質量要求的空氣供給及排放）。

17.3.2. 應避免原料或產品被其他物料或產品所污染。

As operações de produção devem seguir procedimentos claramente definidos e em conformidade com a autorização de fabrico e os processos de registo, com o objectivo de obter produtos com a qualidade exigida.

## 17.2. Generalidades

17.2.1. Toda a movimentação de materiais e de produtos, designadamente, a recepção, limpeza, a quarentena, a amostragem, o armazenamento, a rotulagem, o fornecimento, o processamento, a embalagem e a distribuição, deve ser feita de acordo com procedimentos ou instruções escritos e, quando necessário, confirmados com registos.

17.2.2. Sempre que possível, deve evitar-se qualquer desvio às instruções e aos procedimentos estabelecidos. Quando um desvio ocorre, este deve ser tratado de acordo com um procedimento aprovado. Os desvios devem ser autorizados por escrito, por pessoa competente, com o envolvimento do departamento de controlo de qualidade, quando necessário.

17.2.3. Sempre que necessário, devem ser efectuadas verificações aos rendimentos e à reconciliação das quantidades por forma a garantir a inexistência de discrepâncias para além dos limites de tolerância.

17.2.4. As operações de fabrico de produtos diferentes não devem ser realizadas simultânea ou consecutivamente na mesma sala ou área, salvo se não existirem quaisquer riscos de mistura ou de contaminação cruzada.

17.2.5. Durante o processamento, todos os materiais, os contentores de produtos a granel, o equipamento principal, e quando necessário, as salas e as linhas de embalagem para o efeito utilizadas, devem ser identificados com rótulos ou outro sistema adequado, contendo indicação do produto ou do material que está a ser processado, a dosagem, quando necessário, e o número de lote, e, se for também aplicável, a fase de produção que está a decorrer. Em alguns casos, pode ser, igualmente, útil registar o nome do último produto que foi processado.

17.2.6. O acesso à área de produção deve ser restringido ao pessoal autorizado.

17.2.7. Produção de produtos não medicamentosos deve ser evitada, nas áreas ou com equipamento destinados, à produção de medicamentos ou de ingredientes farmacêuticos activos.

17.2.8. O controlo em processo de fabrico é, normalmente, efectuado na área de produção. A realização do controlo não deve provocar qualquer efeito negativo na qualidade do produto em produção ou em outro produto presente na área (e.g. contaminação cruzada ou misturas involuntárias).

## 17.3. Prevenção da contaminação, cruzada e bacteriana, na produção

17.3.1. Quando se utilizam materiais ou produtos secos na produção, devem adoptar-se precauções especiais para prevenir a formação e a disseminação de poeiras. Devem, igualmente, ser adoptadas medidas para um adequado controlo do ar (e.g. um sistema de fornecimento e de extracção de ar que assegure a respectiva qualidade).

17.3.2. Deve ser evitada a contaminação de uma matéria-prima ou de um produto por outro material ou produto.

由物料、產品、設備表面的殘留物、入侵的昆蟲以及操作人員的皮膚和服裝所產生的塵埃、氣體、粒子、蒸汽、噴霧物或生物體都有可能引起交叉污染，而這種污染所導致的危險性隨污染物的類型和被污染產品的不同而不同。

最具危險性的污染物則是高致敏性物料、生物製劑（如活性微生物）、一些激素、細胞毒性物質以及其他高活性物質。

對於注射劑、開放性創傷用藥、大劑量藥物或長期使用的藥物而言，防止污染最為重要。

17.3.3. 應採取適當的技術手段或管理措施防止交叉污染，尤指：

1) 在專屬及獨立封閉區內生產青黴素、活性疫苗、活菌製劑以及一些其他生物製品；

2) 採用階段式生產方式（時間隔離），生產一階段後隨即按照經過驗證的清潔規程進行清潔；

3) 提供適當設計的氣閘、壓力差、送風和排風系統；

4) 將由循環使用或通入未經處理或處理不當的空氣而導致的污染風險降至最低程度；

5) 處理產品或物料時，操作人員應穿著防護服裝；

6) 使用有效的清潔和除污的規程；

7) 使用“全封閉生產系統”；

8) 對殘留物進行檢驗；

9) 在設備上使用設備清潔狀態標籤。

17.3.4. 應按照有關標準操作規程的要求，定期檢查預防交叉污染的措施及其有效性。

17.3.5. 在易受污染的產品的生產區內，應定期進行環境監測（例如，監測微生物和粒子）。

#### 17.4. 生產作業

17.4.1. 生產作業前，應採取措施確保工作區和設備已處於清潔狀態，現行生產作業要求之外的所有原料、產品、產品殘留物、標籤或文件都已清除。

Os riscos de contaminação cruzada acidental podem surgir da libertação incontrolada de pós, gases, partículas, vapores, aerossóis ou de organismos oriundos de materiais e de produtos em processamento, de resíduos presentes no equipamento, da penetração de insectos, da pele e dos fatos dos operadores. A importância deste risco depende do tipo de contaminante e de produto contaminado.

Entre os contaminantes mais perigosos figuram os materiais altamente sensibilizantes, as preparações biológicas, tais como organismos vivos, algumas hormonas, substâncias citotóxicas e outros materiais muito activos.

Entre os produtos que, quando contaminados, apresentam maior risco, contam-se os produtos injectáveis, os aplicados em feridas abertas e os utilizados em doses maciças ou em tratamentos prolongados.

17.3.3. A contaminação cruzada pode ser evitada com medidas técnicas ou organizacionais adequadas, nomeadamente:

1) Utilização de áreas independentes e reservadas à produção de certo tipo de produtos, como penicilinas, vacinas com organismos vivos, preparações com bactérias vivas e outros produtos biológicos;

2) Produção em sistema de campanha (separação no tempo), seguida de uma limpeza adequada, de acordo com um procedimento de limpeza validado;

3) Instalação de antecâmaras, de diferenciais de pressão e de sistemas de fornecimento e de extracção de ar adequados;

4) Minimização dos riscos de contaminação causados pela recirculação ou reentrada de ar não tratado ou insuficientemente tratado;

5) Utilização de fatos de protecção, nos locais onde os produtos ou os materiais são manuseados;

6) Utilização de procedimentos de limpeza e de desinfectação de eficácia conhecida;

7) Utilização de sistemas de produção em circuito fechado;

8) Realização de ensaios analíticos a resíduos nos equipamentos;

9) Utilização de rótulos indicativos do estado de limpeza dos equipamentos.

17.3.4. As medidas tomadas para prevenir a contaminação cruzada e a respectiva eficácia devem ser periodicamente verificadas, de acordo com procedimentos escritos.

17.3.5. As áreas onde são produzidos produtos sensíveis são periodicamente sujeitas a monitorização ambiental (e.g. monitorização microbiológica e, se adequado, quanto ao número de partículas).

#### 17.4. Operações de produção

17.4.1. Antes do início de qualquer operação de processamento, devem ser tomadas providências de modo a assegurar que tanto a área de trabalho como o equipamento estão limpos e isentos de matérias-primas, produtos, resíduos de produtos, rótulos ou de documentos que não digam respeito à operação que vai ser processada.

17.4.2. 應進行必要的中間控制和有需要的測試以監控環境，並予以記錄。

17.4.3. 應使用適當方式標明有故障的設備或其配套設施（例如：水或氣體供應設施）。

有故障的設備在修復前不得使用。生產設備使用後應立即按照詳細的書面規程進行清洗，並在清潔乾燥條件下貯存在一個單獨的區內，或者採取其他措施防止污染。

17.4.4. 設備清潔後至使用前的貯存時限應根據科學數據予以明確。

17.4.5. 待灌裝容器在灌裝前應予以清潔，應採取特別措施避免存有或者清除玻璃碎片、金屬顆粒等污染物。

17.4.6. 實際產量明顯偏離預期產量時，應予以記錄和調查。

17.4.7. 對將產品從一個區域輸送至另一個區域的連接管道或設備，應進行檢查，確保連接正確無誤。

17.4.8. 蒸餾水、去離子水及，倘有需要，其他用水的輸送管道應按照書面規程進行消毒及存放，該書面規程應詳細闡明微生物污染糾偏限度以及所應採取措施。

17.4.9. 計量、稱量、記錄和控制設備、儀器應定期維護，校驗並予以記錄存檔。

檢驗儀器每天或使用前應進行檢查，確保其功能正常。校驗、維護、再校驗日期應予標貼在儀器上。

17.4.10. 修理和維護不得影響產品質量。

## 17.5. 包裝作業

17.5.1. 在制訂包裝作業規程時，應特別注意採取措施將交叉污染、混淆或差錯風險降至最低限度。不同產品不應在鄰近區內包裝，除非採取物理隔離措施或等效的其他系統。

17.5.2. 包裝作業前，應採取適當措施確保工作區、包裝線、印刷機及其他設備已處於清潔狀態，沒有現行包裝作業不需要的遺留產品、物料或文件。

17.4.2. O controlo em processo de fabrico e os ensaios necessários para o controlo do ambiente devem ser realizados e registados.

17.4.3. Devem ser instituídos processos indicadores de falhas do equipamento ou de qualquer fornecimento ao equipamento (e.g. água, gás).

O equipamento defeituoso deve ser retirado de uso até à sua reparação. Depois de usado, o equipamento de produção deve ser rapidamente limpo, de acordo com procedimentos escritos detalhados e mantido numa área limpa, seca e separada das restantes áreas ou outro procedimento que previna as contaminações.

17.4.4. Os limites temporais para o armazenamento do equipamento, depois de limpo e antes de ser utilizado, devem ser estabelecidos com base em dados experimentais.

17.4.5. Os contentores para enchimento devem ser limpos antes do respectivo enchimento. Deve haver especial cuidado em evitar e remover contaminantes, tais como fragmentos de vidro e partículas metálicas.

17.4.6. Qualquer desvio significativo ao rendimento esperado, deve ser registado e investigado.

17.4.7. As ligações de tubos e de outras peças do equipamento usadas para o transporte de produtos de uma área para outra devem ser verificadas para garantir que estão correctamente ligados.

17.4.8. Os tubos usados na condução de água destilada ou desionizada e, caso necessário, os tubos usados na condução de outros tipos de água, devem ser higienizados e armazenados de acordo com procedimentos escritos que detalhem os limites de contaminação microbiológica e as medidas a serem tomadas.

17.4.9. O equipamento e instrumentos de medida, de pesagem, de registo e de controlo devem ser verificados e calibrados em intervalos de tempo previamente definidos e os registos devem ser arquivados.

Para garantir o normal funcionamento dos instrumentos analíticos estes devem ser verificados, diariamente, ou antes de serem usados na realização de ensaios analíticos. As datas de calibração e de manutenção, e a data de recalibração devem ser claramente indicadas, preferencialmente em rótulo afixado no equipamento ou no instrumento.

17.4.10. As operações de reparação e de manutenção não devem apresentar qualquer risco para a qualidade dos produtos.

## 17.5. Operações de embalagem

17.5.1. Aquando da preparação de um programa para as operações de embalagem, deve dar-se particular atenção à minimização de riscos de contaminação cruzada, misturas ou substituições. Produtos diferentes não devem ser embalados em áreas próximas, a não ser que estejam fisicamente separadas ou que exista um sistema alternativo que forneça igual garantia.

17.5.2. Antes do início das operações de embalagem, devem ser tomadas medidas de modo a assegurar que a área de trabalho, as linhas de embalagem, as máquinas de impressão e todo o equipamento a utilizar está limpo e isento de quaisquer produtos, materiais ou documentos anteriormente usados e que não sejam necessários ao lote que vai ser embalado.

應按適當規程及查核清單對包裝線進行清場。這些操作須予以記錄。

17.5.3. 每一包裝場所或包裝線均應標明被包裝產品的名稱和批號。

17.5.4. 通常情況下，產品灌裝、密封後應儘快貼籤；否則，應按照適當的規程執行，以避免混淆或貼錯標籤。

17.5.5. 應檢查單獨打印的或包裝過程打印的文字內容（如代碼或有效日期的打印），確保其正確無誤，並予以記錄。

應注意人手打印，並應對其作定期複核。

17.5.6. 每當使用切割式標籤，或者在包裝線之外在標籤上打印文字內容，或者是採用人手包裝作業，則須採取專門的管理措施。卷筒式標籤比切割式標籤更有助於防止混淆。

採用自動化電子系統在包裝線上對標籤進行自動檢查有助於預防混淆，但對電子條碼閱讀器、標籤計數器或其他類似裝置應進行檢查，確保其正常操作。如果人手貼籤，則應更頻繁地進行中間控制檢查。

17.5.7. 包裝材料上的印刷及壓印內容應清晰、不褪色、不易塗抹。

17.5.8. 包裝期間進行的在線控制應至少包括下述檢查內容：

- 1) 包裝外觀；
- 2) 包裝是否完整；
- 3) 產品和包裝材料是否正確；
- 4) 打印內容是否正確；
- 5) 在線監控裝置的功能是否正常。

17.5.9. 取自包裝線的樣品不得退回包裝線。

17.5.10. 只有經過專門檢查、調查，並由獲授權人員批准，包裝出現異常情況下所得到的產品方可重新投入批產品中作為正常產品處理，並應詳細記錄。

As áreas de embalagem devem ser inspeccionadas de acordo com um procedimento adequado e mediante uma lista de verificação. Estas acções devem ser registadas.

17.5.3. O nome e o número de lote do produto que está a ser embalado devem ser exibidos em cada área ou linha de embalagem que está a ser utilizada.

17.5.4. Por princípio, as operações de enchimento e fecho das embalagens devem ser seguidas, tão depressa quanto possível, da operação de rotulagem. Caso isso não aconteça, devem ser estabelecidos procedimentos que garantam a não ocorrência de misturas ou erros de rotulagem.

17.5.5. A execução correcta de qualquer impressão (e.g. números de código ou prazos de validade), que seja feita separadamente ou no decurso da operação de embalagem, deve ser verificada e registada.

Deve ser dada atenção à impressão manual, a qual deve ter um controlo frequente e a intervalos de tempo regulares.

17.5.6. Sempre que se utilizem rótulos cortados e neles se fizer uma sobre impressão fora da linha e quando as operações de embalagem são realizadas manualmente, devem ser tomados cuidados especiais para a prevenção de misturas ou erros. O sistema de rótulos em rolo contínuo é sempre preferível aos rótulos cortados, pois, evitam as misturas.

A verificação dos rótulos por sistemas electrónicos automáticos podem ser úteis na prevenção de misturas, no entanto, deve ser verificado o funcionamento correcto de qualquer leitor electrónico de códigos, contador de rótulos ou de aparelhos semelhantes. Quando os rótulos são colocados manualmente, as verificações feitas no âmbito do controlo em processo devem ser mais frequentes.

17.5.7. A informação impressa ou gravada no material de embalagem, deve ser distinta uma da outra e indelével.

17.5.8. O controlo normal da linha de embalagem de um produto deve incluir, pelo menos, as seguintes verificações:

- 1) Aspecto geral das embalagens;
- 2) Se as embalagens estão completas;
- 3) Se os produtos e os materiais de embalagem utilizados são os correctos;
- 4) Se as sobre impressões estão correctas;
- 5) Se os monitores do sistema de controlo funcionam correctamente.

17.5.9. As amostras colhidas durante as operações de embalagem não devem voltar à linha de embalagem.

17.5.10. Os produtos que durante a embalagem tenham estado envolvidos em ocorrências anormais só devem ser reintroduzidos na linha de embalagem depois de submetidos a uma rigorosa inspecção, investigação e aprovação pelo pessoal autorizado. Estas ocorrências devem ser registadas, detalhadamente, e o registo mantido em arquivo.



17.5.11. 經物料平衡檢查發現待包裝產品、印刷包裝材料及製成品數量發生重大或異常偏差時，應進行調查；沒有得出合理的解釋及作出記錄前，製成品不得放行。

17.5.12. 包裝結束時，印有批號的剩餘包裝材料應全部銷毀，並予以記錄。如將未印批號的包裝材料退回倉庫，則應嚴格按照退回未使用物料前檢查的書面規程執行。

## 18. 質量控制規範

### 18.1. 原則

質量控制是GMP的一部份，它涉及取樣、質量標準、檢驗以及組織架構、文件系統和產品的放行規程等，質量控制旨在確保所有必要的檢驗都已完成，而且所有物料或產品只有經認定其質量符合要求後方可放行銷售或供應。

質量控制不僅僅局限於實驗室內的檢驗，它必須涉及影響產品質量的所有決定。

質量控制獨立於生產是非常重要的。

### 18.2. 總則

18.2.1. 每一製造商（製造許可持有人）都應建立質量控制部門。質量控制部門應獨立於其他任何部門，其負責人應具有適當的資格和經驗，並有權管轄一個或數個實驗室。質量控制部門應配備足夠的資源，確保所有質量控制能夠有效、可靠地得以完成。

質量控制的基本要求如下：

1) 必須有足夠的設施，經過培訓的人員和經批准的規程，可對原料、包裝材料、中間產品、待包裝產品和製成品進行取樣、檢查和檢驗，並為確保符合GMP的要求而進行必要的環境監測；

2) 必須由質量控制部門批准的人員按規定對原料、包裝材料、中間產品、待包裝產品和製成品抽樣；

3) 必須完成確認和驗證；

4) 必須做好有關記錄（人手及/或儀錶記錄），以表明所要求的取樣、檢查和檢驗都已完成，出現的任何偏差都已記錄在案並經過調查；

17.5.11. As discrepâncias significativas ou anormais observadas durante a reconciliação da quantidade do produto a granel e dos materiais de embalagem com o número de embalagens produzidas, devem ser investigadas, satisfatoriamente explicadas e registadas antes da aprovação do produto para venda.

17.5.12. Após o termo da operação de embalagem, todo o material que tiver o código do lote e que não foi utilizado, deve ser destruído e a destruição registada. Deve ser seguido um procedimento escrito que indique as verificações a realizar ao material de embalagem impresso e não marcado com o código de lote antes de ser reenviado para armazenamento.

## 18. Controlo de Qualidade

### 18.1. Princípio

O controlo de qualidade é a parte das GMP que se ocupa não só da amostragem, especificações e ensaios analíticos, como da organização, documentação e procedimentos de libertação que asseguram a realização de todos os ensaios necessários e relevantes, de modo a que os materiais não sejam aprovados para utilização nem os produtos aprovados para fornecimento ou distribuição sem que a sua qualidade tenha sido considerada satisfatória.

O controlo de qualidade não se confina apenas às operações de laboratório, mas deve ser envolvido em todas as decisões relacionadas com a qualidade do produto.

A independência do controlo de qualidade relativamente à produção é fundamental.

### 18.2. Generalidades

18.2.1. Cada fabricante (detentor de uma autorização de fabrico) deve ter um departamento de controlo de qualidade. Este departamento deve ser independente de qualquer outro e estar sob a autoridade de uma pessoa com qualificações e experiência adequadas, a qual tem um ou mais laboratórios à sua disposição e possuir os recursos adequados para garantir que todas as acções de controlo de qualidade sejam conduzidas com efectividade e confiança.

O departamento de controlo de qualidade tem as seguintes exigências básicas:

1) Ter instalações adequadas, pessoal treinado e procedimentos aprovados para amostragem, inspeções, análises de matérias-primas, materiais de embalagem, produtos intermédios, produtos a granel, produtos acabados e, quando apropriado, o controlo das condições ambientais, de acordo com as exigências das GMP;

2) As amostras de matérias-primas, materiais de embalagem, produtos intermédios, produtos a granel e produtos acabados devem ser colhidas por pessoal e segundo métodos aprovados pelo departamento de controlo de qualidade;

3) Devem ser realizadas qualificações e validações;

4) Deve haver registos efectuados manualmente ou através de instrumentos registadores ou por ambas as modalidades, que demonstrem que toda a amostragem, inspeções e testes analíticos considerados necessários foram realmente executados e que qualquer desvio foi rigorosamente registado e investigado;

5) 藥物必須符合藥物註冊證書所述關於定性定量組成的要求；成份必須符合必要的純度標準，貯於適當容器中，並正確標示；

6) 物料、中間產品、待包裝產品和製成品必須按照質量標準進行檢查和檢驗，並予以記錄；產品的質量評價必須包括對有關生產文件和紀錄的審核以及對指定規程的偏差的評價；

7) 未經技術主管認定產品符合相關註冊的要求之前，任何一批產品均不得放行銷售；

8) 原料和產品必須留有足夠的樣品，以便進行必要的檢查；除非最終包裝容器非常龐大，否則產品必須保存在相應的最終包裝容器內。

18.2.2. 總的來說，質量控制部門的職責亦須包括：制訂、驗證和實施所有質量控制規程，評價、維護和貯存對照標準品，確保物料和產品容器上的標示正確無誤，監測活性藥物成份和產品的穩定性，參與產品質量投訴的調查，以及參加環境監測活動等。

所有這些活動都應按照既定的書面規程進行；必要時，應予以記錄。

18.2.3. 製成品的質量評價應包括所有相關因素：生產條件、中間控制檢測結果、生產（包括包裝）文件、成品質量與相應標準的相符性，以及對製成品的最終包裝的檢查。

18.2.4. 質量控制人員必須有權進入生產區進行取樣及必要的調查。

### 18.3. 原料、中間產品、待包裝產品和製成品的控制

18.3.1. 每一物料或產品的檢驗應按照相應的書面規程進行。判定物料或產品是否放行或拒收前，主管人員應查核檢驗結果。

18.3.2. 樣品應具有代表性，取樣應按照經批准的書面規程進行。

18.3.3. 取樣應避免污染或影響樣品質量。已取過樣品的容器應有相應標記，取樣後應仔細密封。

5) Os medicamentos devem conter os ingredientes farmacêuticos activos conforme a composição quantitativa e qualitativa expressa nos respectivos processos de registo para entrada no mercado. Os ingredientes devem ter a pureza exigida, estar contidos em contentores adequados e correctamente rotulados;

6) Os resultados das inspecções e dos ensaios analíticos efectuados aos materiais, aos produtos intermédios, aos produtos a granel e aos produtos acabados devem ser registados e comparados com as respectivas especificações. A avaliação dos produtos deve incluir a verificação da documentação relevante da produção e de qualquer desvio aos procedimentos expressos;

7) Nenhum lote de produto é aprovado para venda ou para distribuição, sem que haja uma certificação do director técnico, indicando que está conforme as exigências do respectivo processo de registo;

8) Devem ser retidas amostras das matérias-primas e do produto acabado contido na sua embalagem final, em quantidade suficiente para os ensaios analíticos que, posteriormente, forem considerados necessários. Os produtos acabados, quando embalados em recipientes excepcionalmente grandes, podem ser retidos noutros mais adequados.

18.2.2. O departamento de controlo de qualidade, como um todo, tem, igualmente, como deveres, estabelecer, validar e implementar todos os procedimentos de controlo de qualidade, avaliar, manter e armazenar os padrões de referência para substâncias, assegurar que os contentores de materiais e de produtos estão correctamente rotulados, assegurar que a estabilidade dos ingredientes farmacêuticos activos e dos produtos é monitorizada, participar na investigação de reclamações relacionadas com a qualidade dos produtos e participar na monitorização ambiental.

Todas estas operações devem ser executadas de acordo com procedimentos escritos e, sempre que necessário, registadas.

18.2.3. A avaliação da qualidade dos produtos acabados tem de abranger todos os factores relevantes, incluindo as condições de produção, os resultados dos ensaios analíticos em processo de fabrico, a documentação de fabrico, (incluindo a embalagem), a conformidade do produto acabado com as respectivas especificações e um exame à embalagem final.

18.2.4. O pessoal do departamento de controlo de qualidade deve ter acesso às áreas de produção para amostragem e, quando necessário, para investigação.

18.3. Controlo de matérias-primas e de produtos intermédios, a granel e acabados

18.3.1. Todos os ensaios devem ser executados de acordo com as instruções escritas nos métodos analíticos de cada material ou produto. Os resultados devem ser verificados pelo supervisor antes do material ou produto ser aprovado ou rejeitado.

18.3.2. As amostras têm de ser representativas dos lotes de materiais ou produtos a que correspondem e devem ser colhidas de acordo com os procedimentos escritos aprovados.

18.3.3. A amostragem deve ser executada de forma a evitar contaminações ou outro efeito adverso para a qualidade do material ou produto. Os contentores de onde tenham sido retiradas amostras devem ser devidamente marcados e, após a amostragem, cuidadosamente reselados.

18.3.4. 取樣時應採取措施防止污染或混淆。與物料相接觸的取樣設備應清潔乾淨。對於具有特殊危險性或高活性的物料，應採取相應的專門措施。

18.3.5. 每一次使用前後，取樣設備應進行清潔。如有必要，應進行滅菌，並與其他實驗設備分開存放。

18.3.6. 樣品容器應貼有標籤，並標明如下內容：

- 1) 樣品名稱；
- 2) 批號；
- 3) 被取樣包裝的編號；
- 4) 取樣數量；
- 5) 取樣員的簽署；
- 6) 取樣日期。

18.3.7. 對產品或物料的不符合標準的檢驗結果，應按照已經批准的規程進行調查。應保存相關紀錄。

18.4. 原料及包裝材料檢驗要求

18.4.1. 在原料或包裝材料被放行使用前，質量控制部門負責人應確保被檢查物料符合質量標準，如鑑別試驗、含量或效價、純度及其他質量指標。

18.4.2. 每一包裝的原料都應抽取樣品進行鑑別檢驗（見15.3.9.）。若只對部份數量的原料容器進行取樣及鑑別測試，必須有已驗證的規程以確保原料的容器沒有標示錯誤。上述的驗證，應特別注意以下方面要求：

- 1) 製造商和原料供應商的生產範圍和合法性以及其對GMP要求的認知；
- 2) 生產原料的製造商的質量保證系統；
- 3) 原料的生產及控制條件；及
- 4) 原料的性質及其所製造的藥物產品的最終用途。

在此一系統下，對於以下情況，透過驗證規程可允許豁免對每一接收的原料容器進行鑑別檢驗：

- 1) 原料源於單一產品的製造商；或

18.3.4. Durante a amostragem, devem ser tomadas precauções contra misturas ou contaminações dos materiais que servem de amostra ou provocadas por estes. Todo o equipamento utilizado na amostragem que entre em contacto com o material deve ser limpo. Alguns materiais particularmente perigosos ou potentes podem requerer precauções especiais.

18.3.5. O equipamento de amostragem deve ser limpo e, se necessário, esterilizado antes e depois de ser utilizado, e guardado separadamente do restante equipamento de laboratório.

18.3.6. Cada contentor de amostras deve ser identificado com um rótulo contendo as seguintes indicações:

- 1) Nome do material que serve de amostra;
- 2) Número de lote;
- 3) Número do contentor de onde a amostra foi colhida;
- 4) Número da amostra;
- 5) Assinatura da pessoa que colheu a amostra;
- 6) Data da amostragem.

18.3.7. Os resultados de ensaios analíticos a materiais ou a produtos, que se encontrem fora das respectivas especificações, devem ser investigados de acordo com um procedimento aprovado. Os registos têm de ser mantidos em arquivo.

18.4. Requisitos dos testes analíticos a matérias-primas e a material de embalagem

18.4.1. Antes da aprovação de uma matéria-prima ou material de embalagem para utilização, o responsável pelo controlo de qualidade deve assegurar que foram testados quanto à identificação, potência, pureza e a outros parâmetros qualitativos e que os resultados cumprem as respectivas especificações.

18.4.2. Deve ser realizado um ensaio de identificação a uma amostra colhida de cada contentor da matéria-prima (cfr. o n.º 15.3.9.). A aplicação do ensaio de identificação apenas a uma parte dos contentores da matéria-prima só é admissível quando tenha sido estabelecido um procedimento validado que garanta que nenhum contentor foi incorrectamente rotulado. Esta validação deve ter em atenção, pelo menos, os seguintes requisitos:

- 1) A natureza e o estado legal do fabricante e do fornecedor da matéria-prima e os respectivos conhecimentos sobre as exigências das GMP;
- 2) O sistema de garantia de qualidade do fabricante da matéria-prima;
- 3) As condições de fabrico sob as quais a matéria-prima é produzida e controlada; e
- 4) A natureza da matéria-prima e a do produto acabado no qual irá ser utilizada.

Sob este sistema, é admissível um procedimento validado para a isenção da aplicação de um ensaio de identificação a cada contentor de matéria-prima recebido quando este provenha de:

- 1) Fabricante ou instalações de fabrico de um único produto; ou

2) 原料直接購自製造商或購自於負責密封容器的製造商，後者須具有可靠的背景以及由購買者（如製造商）或官方認可機構對製造商進行定期審計。

以上規程不適合對以下情況作驗證：

- 1) 原料由仲介人提供，有關原料生產源頭不明或未經審計；或
- 2) 原料用於生產輸液。

18.4.3. 每一批印刷包裝材料接收後必須予以檢查。

18.4.4. 供應商提供的分析證書可以取代製造商的檢查，前提是製造商應通過對供應商提供的檢驗結果進行定期驗證（見9.8.1.和9.8.2.），並進行實地質量審計（這一要求不影響18.4.2.），確立其可靠性。

檢驗證書必須是原件；否則，必須保證複印件的真實性。檢驗證書必須包括下列內容：

- 1) 供應商的名稱和地址；
- 2) 供應商相關人員的簽署，以及對其資格的說明；
- 3) 被檢物料的名稱；
- 4) 被檢物料的批號；
- 5) 對所用質量標準和檢驗方法的說明；
- 6) 檢驗結果；
- 7) 檢驗日期。

#### 18.5. 中間控制

中間控制紀錄應予以保存，它是批紀錄的一部份（見16.10.1.）。

#### 18.6. 製成品

18.6.1. 每批製成品在放行前，應有適當檢驗，結果應符合相應的質量標準。

18.6.2. 不符合既定質量標準或其他有關質量要求的產品應拒絕接收。

#### 18.7. 批紀錄的審核

18.7.1. 應檢查生產和質量控制紀錄，它是批產品放行過程的一部份。如發現不符合質量標準，應進行徹底的調查；必要

2) Fabricante ou em contentores selados por fabricante com uma história de fiabilidade, devidamente comprovada por auditorias periódicas ao sistema de garantia de qualidade e efectuada pelo comprador (e.g. fabricante de produtos medicinais) ou por entidade oficialmente acreditada;

Este tipo de procedimento não se considera satisfatoriamente validado para:

- 1) Matérias-primas fornecidas por agentes intermediários em que a origem de fabrico seja desconhecida ou não auditada; ou
- 2) Matérias-primas para fabricar produtos parenterais.

18.4.3. Cada lote de material de embalagem impresso deve ser examinado após a respectiva recepção.

18.4.4. Os ensaios analíticos às matérias-primas efectuados pelo fabricante podem ser substituídos por um certificado de análises entregue pelo fornecedor, desde que a confiança nos ensaios analíticos do fornecedor seja estabelecida através da realização de validações adequadas e periódicas aos respectivos resultados (cfr. os números 9.8.1 e 9.8.2), e através de auditorias ao local de fabrico do fornecedor para verificar as suas capacidades (isto não afecta o disposto no n.º 18.4.2).

Os certificados de análise devem ser os originais, sendo fotocópia, deve ter a sua autenticidade garantida. Os certificados devem conter, pelo menos, a seguinte informação:

- 1) Identificação (nome e endereço) do fornecedor emissor;
- 2) Assinatura da pessoa responsável e declaração sobre as suas qualificações;
- 3) Nome do material testado;
- 4) Número de lote do material;
- 5) Especificações e os métodos analíticos usados;
- 6) Resultados das análises;
- 7) Data da realização dos ensaios.

#### 18.5. Controlo em processo de fabrico

Os registos do controlo efectuado em processo de fabrico fazem parte do registo de lote e devem ser mantidos em arquivo (cfr. o n.º 16.10.1.).

#### 18.6. Produtos acabados

18.6.1. Antes da aprovação de cada lote de produto acabado deve existir uma certificação laboratorial sobre a conformidade do produto acabado com as respectivas especificações.

18.6.2. Os produtos que não estejam em conformidade com as especificações para eles estabelecidas ou com qualquer outro critério de qualidade relevante, devem ser rejeitados.

#### 18.7. Revisão do registo de lote

18.7.1. A revisão do registo de produção e de controlo de qualidade faz parte integrante do processo de aprovação de um lote. Qualquer divergência ou não observância das respectivas especificações deve ser meticolosamente investigada. Se neces-

時，調查應延伸至與之有關的相同產品的其他批次或其他不同產品。調查情況應有書面紀錄，包括調查結論和跟進措施。

18.7.2. 每批製成品的留樣量至少應保留至有效期後一年。

製成品留樣通常應以最終包裝形式在推薦條件下保存。如果製成品的包裝特別大，可考慮分成較小的樣品存在合適容器內。

活性原料的樣品至少應保留到相應製成品有效期一年後。

其他原料（溶劑、氣體、水除外）如穩定性允許，至少應保留兩年。

物料或產品的留樣量至少應滿足兩次覆檢的全項檢驗量。

#### 18.8. 穩定性試驗

18.8.1. 質量控制部門應評價製成品的質量和穩定性，必要時也應評價原料和中間產品的質量和穩定性。

18.8.2. 質量控制部門應在穩定性試驗的基礎上，根據貯存條件確定產品的有效期和貨架期。

18.8.3. 應制訂書面的持續性穩定性試驗計劃並遵照執行，內容應包括：

- 1) 對有關藥物的全面描述；
- 2) 所有檢驗參數，闡述含量或效價、純度、物理特徵等項目的檢驗方法，以及證明這些檢驗能夠反映藥物穩定性的書面證據；
- 3) 穩定性試驗的批次數量要求；
- 4) 每一藥物的試驗計劃；
- 5) 特定貯存條件的要求；
- 6) 足夠留樣的要求；
- 7) 試驗數據的總結，包括對試驗的評價和結論。

sário, a investigação deve estender-se a outros lotes do mesmo produto ou de outros produtos que possam ter estado associados com uma determinada divergência ou não observância. O processo de investigação deve ser registado e incluir a conclusão e as necessárias medidas de correcção.

18.7.2. As amostras retiradas de cada lote de produto acabado devem ser guardadas, pelo menos, até ao final do primeiro ano subsequente ao termo do prazo de validade do lote a que correspondem.

As amostras de produtos acabados devem ser guardadas nas suas embalagens finais e nas condições de armazenamento recomendadas. Se as embalagens forem excepcionalmente grandes, podem ser retidas amostras mais pequenas em contentores adequados.

As amostras de ingredientes farmacêuticos activos devem ser retidas até, pelo menos, um ano após o prazo de validade do correspondente produto acabado.

As amostras de outras matérias-primas (excluindo solventes, gases e água) devem ser conservadas, se a respectiva estabilidade o permitir, por um período mínimo de dois anos.

A retenção de amostras de materiais e produtos é feita em quantidade suficiente para a realização de, pelo menos, dois exames analíticos completos.

#### 18.8. Estudos de estabilidade

18.8.1. O departamento de controlo de qualidade deve avaliar a qualidade e a estabilidade dos produtos acabados e, quando necessário, das matérias-primas e dos produtos intermédios.

18.8.2. O departamento de controlo de qualidade deve estabelecer prazos de validade e especificações para o período de validade com base nos resultados de testes de estabilidade relacionados com as condições de armazenamento.

18.8.3. Deve ser desenvolvido, por escrito, e implementado, um programa para a determinação da estabilidade, o qual inclui, nomeadamente, os seguintes elementos:

- 1) Descrição completa do produto envolvido no estudo;
- 2) Conjunto completo de parâmetros e métodos analíticos, com a descrição de todos os ensaios aplicados à determinação da potência, pureza e características físicas do produto, e evidências documentadas de que os resultados destes ensaios suportam a estabilidade do produto;
- 3) Providências para a inclusão de um número suficiente de lotes;
- 4) Plano analítico de cada produto;
- 5) Provisão de condições ambientais especiais;
- 6) Providências para a retenção de um número adequado de amostras;
- 7) Sumário de todos os dados, incluindo a avaliação e as conclusões do estudo.

18.8.4. 生產工藝、生產設備和包裝材料等發生重大變化時，經過試驗確定產品的穩定性後方可決定產品是否可以上市。

18.8.4. A estabilidade deve ser determinada antes da comercialização do produto e depois de qualquer alteração significativa introduzida, nomeadamente no processo de fabrico, equipamentos ou material de embalagem.

## 附件二

## ANEXO II

### 《藥物分銷質量管理規範》的技術性指示

### Instruções técnicas sobre as boas práticas de distribuição de medicamentos

#### 1. 員工

#### 1. Pessoal

1.1. 物料及製成品的貯存及分銷地點須有一名由《藥物分銷質量管理規範》（GDP）及藥物業活動監管法例訂定有關資格及責任的技術主管，該名技術主管必須確保質量系統的具體實施及維持。

1.1. Os locais de armazenamento e de distribuição de material e de produtos acabados devem ter um director técnico, com qualificações e responsabilidades definidas na legislação que regula as actividades farmacêuticas e nestas Boas Práticas de Distribuição de Medicamentos (GDP). O director técnico assegura a concretização e manutenção deste sistema de qualidade.

1.2. 參與貯存及分銷物料及製成品的員工須預先接受個人衛生、GDP及現行與藥物有關的法規的基本培訓，以及與其職務相關的持續培訓，須由技術主管記錄有關的培訓。

1.2. O pessoal envolvido no armazenamento e na distribuição de materiais e de produtos acabados deve receber, previamente, formação básica sobre práticas de higiene pessoal, sobre as normas de GDP e sobre a legislação farmacêutica em vigor, bem como formação contínua relativamente às tarefas que lhe são atribuídas. Estas acções de formação devem ser registadas pelo director técnico.

1.3. 所有員工須保持高度的個人及場所設施設備的衛生水平。

1.3. O pessoal deve manter um elevado nível de higiene pessoal e de salubridade das instalações e dos equipamentos.

1.4. 員工在入職前須進行身體檢查，並在從事有關工作的期間定期接受身體檢查。

1.4. O pessoal deve estar sujeito a exames médicos antes do seu recrutamento e, periodicamente, durante o exercício de funções.

1.5. 倘上款所指的身體檢查結果顯示員工患有精神病、傳染病或其他可能污染物料及製成品的疾病，應將有關員工調離直接接觸物料及製成品的崗位。

1.5. Se os exames médicos referidos no número anterior indicarem a existência de distúrbios mentais ou de doença infecciosa ou outra que possa contaminar os materiais ou produtos acabados, o trabalhador deve ser afastado de funções que envolvam o contacto directo com esses materiais ou produtos.

1.6. 在貯存區域工作的員工穿著適合執行其工作的衣物。

1.6. O pessoal que exerce funções nas áreas de armazenamento deve usar vestuário apropriado ao trabalho que executa.

1.7. 應具有處理員工緊急情況的書面急救程序及設備。

1.7. Devem existir equipamentos e procedimentos escritos para a prestação de primeiros-socorros ao pessoal, em caso de emergência.

#### 2. 設施及設備

#### 2. Instalações e equipamentos

##### 2.1. 貯存區域

##### 2.1. Áreas de armazenamento

##### 2.1.1. 貯存區域應：

##### 2.1.1. As áreas de armazenamento devem:

1) 設有防止未經許可的人士進入貯存區域的措施；

1) Ser objecto de medidas destinadas a prevenir a entrada de pessoas não autorizadas;

2) 具有充足光線以確保準確及安全地執行各項操作；

2) Ser bem iluminadas, de forma a permitir que todas as operações sejam realizadas correctamente e em segurança;

3) 具有充足的空間以有序貯存各類的物料及製成品，尤指原料以及待驗、可供銷售、拒收、退貨及回收的產品；

3) Ter uma dimensão necessária para um armazenamento ordenado dos diversos materiais e produtos acabados, nomeadamente matérias-primas, produtos em quarentena e produtos comercializáveis, rejeitados, devolvidos e recolhidos;

4) 具備良好衛生條件，尤指：

(1) 保持清潔，不應有廢物、塵垢和昆蟲，並採取特殊措施以防止動物繁殖及微生物滋生；

(2) 當處理物料的操作會釋出粉塵或液滴，須特別注意及維持清潔。

5) 與接收及發送區域分開，避免物料及製成品受不良氣候、污物及蟲害的影響；

6) 具備良好條件貯存物料及製成品，尤指維持區域清潔、乾燥及適當的溫度限制範圍內。

2.1.2. 當物料及製成品標籤上要求特殊的貯存條件，尤指溫度及濕度，須遵守該等貯存條件，並須進行定期的監控及記錄。

2.1.3. 盛放物料及製成品的容器不應直接放於地面上，而盛放物料及製成品的容器的地架與地面保持一定的距離，以利於清潔及通風，地架須保持清潔及保養。

2.1.4. 高活性及具放射性的物料及製成品、麻醉藥品及精神藥物、其他具危害健康、可被濫用、易燃或易爆風險的物料及製成品，須貯存於具有附加保安措施的區域內。

2.1.5. 處理及貯存物料及製成品時須防漏、防碎裂及防污染，尤指交叉污染及不慎的混雜。

2.1.6. 存放待驗物料及製成品的區域與其他區域須獨立分隔及清楚地識別，且僅限獲批准的人員才可進入。

2.1.7. 任何替代上款所指獨立分隔的系統（如經驗證可確有限制員工進出的電子化保安系統）須提供等同於獨立分隔所達到的保安作用。

2.1.8. 在分隔且環境受控的區域內進行物料的取樣，倘在貯存區域內進行取樣，須以防止任何污染或交叉污染的方式進行。

2.1.9. 物料及製成品在確保維持質量不變的條件下貯存。

2.1.10. 拒收、回收或被退貨的物料及製成品須存放於具清楚識別的分隔區域內，直至對其處理作出最終決定為止。

4) Dispor de boas condições de higiene, nomeadamente:

(1) Apresentam-se limpas, sem detritos, poeiras ou agentes infestantes, sendo adoptadas precauções especiais para prevenir a propagação de animais e de microrganismos;

(2) A limpeza e a respectiva manutenção são objecto de especial atenção, quando exista libertação de pós ou de gotículas dos materiais.

5) Estar separadas das áreas de recepção e de expedição, que protegem as remessas de materiais e de produtos acabados em relação ao mau tempo, à sujidade e a infestações;

6) Oferecer boas condições para o acondicionamento de materiais e de produtos acabados, mantendo-se, nomeadamente limpas, secas e dentro de limites adequados de temperatura.

2.1.2. Devem possuir condições especiais de acondicionamento, designadamente, de temperatura e de humidade, quando requeridas pelos rótulos dos materiais ou dos produtos acabados, que devem ser observadas, verificadas periodicamente e registadas.

2.1.3. Os contentores de materiais e de produtos acabados não devem ser colocados directamente no chão. A distância entre as paletes, sobre as quais são colocados, e o chão, é de modo a permitir o asseio e a livre circulação do ar. As paletes devem ser mantidas em bom estado de limpeza e de conservação.

2.1.4. Os materiais e os produtos acabados, muito activos ou radioactivos, os estupefacientes e os psicotrópicos e outros produtos perigosos para a saúde, bem como os que apresentem risco de abuso, de fogo ou de explosão, devem ser armazenados numa área sujeita a medidas adicionais de segurança e de defesa.

2.1.5. Os materiais e os produtos acabados devem ser manuseados e armazenados de forma a prevenir derrames, roturas, quebras, contaminações, nomeadamente a contaminação cruzada e as misturas involuntárias.

2.1.6. A área destinada ao acondicionamento de materiais e produtos acabados em quarentena deve ser fisicamente separada das restantes áreas e claramente identificada, e o seu acesso, restrito a pessoal autorizado.

2.1.7. Qualquer outro sistema que substitua a quarentena física referida no número anterior (e.g. um sistema computarizado validado quanto à segurança de acesso) que permita uma segurança equivalente.

2.1.8. A amostragem de materiais realiza-se em área separada com ambiente controlado. Se for realizada na área de armazenamento, deve ser conduzida de forma a evitar qualquer contaminação ou contaminação cruzada.

2.1.9. Os materiais e os produtos acabados devem ser armazenados em condições que garantam a manutenção da sua qualidade.

2.1.10. O armazenamento de materiais e de produtos acabados recolhidos, devolvidos ou rejeitados, deve efectuar-se em local separado e bem identificado, até que seja tomada uma decisão sobre o seu destino.

2.1.11. 過期、包裝破損、安全封條損毀或懷疑受污染的物料及製成品，須從可供銷售的存貨中抽離並存放在具清楚識別的分隔區域，以避免錯誤地銷售或污染其他物料及製成品。

2.1.12. 須具有一套確保首先分銷較近效期的物料及製成品的系統。

倘物料沒有有效期，則遵守先進先出的準則。

倘具有適當的監控措施防止分銷有效期已屆滿的物料或製成品，則可容許有例外的情況。

## 2.2. 貯存條件

### 2.2.1. 一般原則

物料及製成品的貯存條件須與其包裝標籤所指的條件相符，該等條件訂定的依據為製造商所進行的穩定性測試的結果（見藥物貯存條件的補充技術性指示）。

### 2.2.2. 貯存條件的監測

2.2.2.1. 須按預設的期間定期校正溫濕度監測儀器。

2.2.2.2. 須保持整個貯存區域的溫度一致。

2.2.2.3. 為符合上款的規定，須將監測儀器放置在最能反映溫度波動的貯存區域。

2.2.2.4. 須定期檢查溫濕度監測儀器的數據，並將有關數據記錄及存檔。

2.2.2.5. 監測紀錄須最少在物料的有效期內存檔，對於製成品，則存檔至有效期屆滿後一年。

## 3. 文件——標準操作規程及紀錄

3.1. 須具備標準操作規程及紀錄，以記載在貯存區域內進行的活動，尤指：

1) 有關設施、貯存區域及取樣區域的清潔操作程序，當中載有進行清潔的頻率、所使用的清潔產品及方法；

2) 清潔任何滲出物的操作程序，確保徹底清理滲出物及不存在污染的風險；

2.1.11. Os materiais e os produtos acabados com o prazo de validade expirado, cuja embalagem tenha sido danificada, com o selo de segurança destruído ou relativamente aos quais haja suspeita de contaminação, devem ser retirados das existências comercializáveis e conservados numa área bem identificada e separada das restantes áreas, por forma a não serem vendidos por engano e a não contaminarem outros produtos acabados ou materiais.

2.1.12. Deve existir um sistema que garanta a distribuição ou a venda, em primeiro lugar, dos materiais e produtos acabados cujo prazo de validade esteja mais perto de ser ultrapassado (FEFO).

Quando os materiais não apresentam prazo de validade, deve ser aplicado o critério FIFO.

Podem ser permitidas excepções, desde que exista o controlo adequado à prevenção da distribuição de produtos com o prazo de validade expirado.

## 2.2. Condições de armazenamento

### 2.2.1. Princípio geral

As condições de armazenamento para materiais e para produtos acabados devem estar de acordo com as condições referidas nos rótulos das respectivas embalagens com fundamento nos resultados de testes de estabilidade efectuados pelos respectivos fabricantes (cfr. Instruções Técnicas Suplementares para as Condições de Armazenamento de Medicamentos).

### 2.2.2. Controlo das condições de armazenamento

2.2.2.1 O equipamento utilizado no controlo da temperatura e da humidade deve ser calibrado regularmente, de acordo com prazos previamente determinados.

2.2.2.2 A temperatura deve ser uniforme em toda a área de armazenamento.

2.2.2.3 Para cumprimento do disposto no número anterior, são obrigatoriamente colocados monitores nos locais da área de armazenamento mais sujeitos a flutuações de temperatura.

2.2.2.4 O equipamento utilizado no controlo da temperatura e da humidade deve ser periodicamente verificado. Os dados verificados são registados e mantidos em arquivo.

2.2.2.5 Os registos do controlo devem ser conservados em arquivo, pelo menos, até o termo do respectivo prazo de validade para os materiais, ou até um ano após o termo do respectivo prazo de validade, para os produtos acabados.

## 3. Documentação — Procedimentos escritos e registos

3.1. Devem existir procedimentos escritos e registos que documentem as actividades desenvolvidas na área de armazenamento, nomeadamente os seguintes:

1) Procedimento sanitário relativo às instalações e às áreas de armazenamento e de amostragem, do qual conste a frequência com que a limpeza é efectuada, bem como os produtos e os métodos nela utilizados;

2) Procedimentos para limpeza de qualquer derrame, destinados a assegurar uma completa remoção do produto derramado e a inexistência de risco de contaminação;



3) 防蟲的操作程序，當中載有不構成對物料及製成品造成污染風險所使用的產品及方法；

4) 接收訂運的貨物、核對訂運的貨物、貯存條件、供應、運輸及取樣的操作程序；過期、拒收、回收、退貨、待驗及偽造的存貨的處理操作程序；

5) 應具有有關調查及處理不符合貯存要求的標準操作規程，例如溫度不符合貯存要求；

6) 上述數項所指操作的記錄程序。

3.2. 須清楚地書寫程序，並經技術主管批准、填寫日期及簽署。

3.3. 須常備記錄每一貯存物料及製成品的書面或電子化的資料，當中尤指有關製造商所建議的貯存條件、任何注意事項及覆檢日期。同時須遵守藥典要求、藥物註冊法律制度及關於規範標籤及包裝的技術性及規範性指示。

3.4. 每當進行一項操作時須即時記錄，以便追溯所有相關活動的操作，並將該等記錄存檔至物料的有效期或製成品有效期後一年，兩者的紀錄存檔期間不得少於三年。

3.5. 將每項購銷紀錄存檔，以確保可追溯物料及製成品的來源地及供應點。紀錄中須載有接收或供應的日期、每宗交易的文件類別及編號、物料或製成品的描述（尤指名稱、劑型、倘適用時單位含量、批號、有效期、每包裝數量及供應單位或接收單位的名稱、地址和聯絡電話）。

3.6. 麻醉藥品及精神藥物的流通須具有專屬的紀錄。

3.7. 須以易於理解及易於查核的特定系統（如以批號）對物料及製成品的接收及供應進行記錄及存檔。

3.8. 物料及製成品的購入及銷售文件須按第3.4.點的規定存檔。

#### 4. 標籤及包裝

4.1. 製成品的包裝及標籤須符合規範藥物註冊法律制度的規定。

3) Procedimento para desinfestação, do qual conste métodos e produtos a utilizar, seguros no que respeita ao risco de contaminação dos materiais e dos produtos acabados;

4) Procedimentos para operações de recepção, verificação de remessas, condições de armazenamento, fornecimento, transporte, amostragem e de manuseamento de existências inválidas, rejeitadas, recolhidas, devolvidas, em quarentena e contrafeitas;

5) Procedimentos para investigar e tratar qualquer violação aos requisitos de armazenamento, por exemplo, da temperatura;

6) Procedimentos para registo das operações referidas nas alíneas anteriores.

3.2. Os procedimentos devem ser redigidos de forma clara, e aprovados, datados e assinados pelo director técnico.

3.3. Deve existir informação permanente, escrita ou electrónica, relativa a cada material ou produto acabado armazenado, indicando, nomeadamente, as condições de armazenamento recomendadas pelos respectivos fabricantes, outras precauções a ser observadas e as datas de reanálise. São, igualmente, respeitados os requisitos de farmacopeia, bem como as disposições relativas a rótulos e embalagens contidas na legislação que regula o registo de medicamentos e em orientações técnicas e normativas.

3.4. Os registos são efectuados durante as operações que lhes dão origem, por forma a que seja possível reconstituir todas as actividades com elas relacionadas, e são mantidos em arquivo durante o período de validade dos materiais, ou até um ano após o prazo de validade dos produtos acabados envolvidos. Estes períodos não podem ser inferiores a três anos.

3.5. São arquivados os registos de todas as compras e vendas. Estes registos devem conter a data de recepção ou do fornecimento, o tipo e o número do documento relativo a cada transacção, a descrição do material ou do produto acabado — designadamente o nome, a forma farmacêutica, a dosagem, se apropriado, o número de lote, o prazo de validade e a quantidade por embalagem, bem como o nome, a morada e o número de telefone do fornecedor ou do destinatário —, por forma a assegurar a identificação da origem ou destino dos materiais e dos produtos acabados.

3.6. Deve dispor-se de registos próprios para o movimento de estupefacientes e de substâncias psicotrópicas.

3.7. Os registos devem ser organizados e mantidos de uma forma compreensível e de fácil consulta, revelando a totalidade das recepções e fornecimentos de materiais e produtos acabados de acordo com um sistema específico (e.g. através do número de lote).

3.8. Os documentos relativos às compras e vendas de materiais e de produtos acabados devem ser mantidos em arquivo de acordo com o referido no n.º 3.4.

#### 4. Rótulos e embalagens

4.1. As embalagens e os rótulos dos produtos acabados devem cumprir com os requisitos previstos na legislação que regula o registo de medicamentos.

4.2. 物料包裝的標籤須以清楚的方式標示，標籤須最少包括所載的物料名稱、批號、有效期或覆檢日期、貯存條件以及倘適用時，參考的藥典。

4.3. 物料及製成品須貯存於能保護其不受外在因素影響且不影響其質量的運輸包裝內。

4.4. 不可使用未經批准的縮寫、名稱或代號。

### 5. 物料及製成品的接收

5.1. 在接收時須檢查訂發的貨物，比對訂貨單與包裝標籤上所載的資料，尤指物料及製成品的名稱、批號、種類及數量。

5.2. 須檢查訂發的貨物包裝的均一性，倘多於一個批次的訂發的貨物，則應按批號將訂發的貨物分開檢查。

5.3. 為偵測可能出現的污染、摻雜、破損及偽造的情況，須仔細查驗每一包裝。對於可疑包裝或倘有需要時，須對整批的訂發的貨物隔離待驗，以作跟進調查。

5.4. 倘有需要進行取樣時，須由受過適當訓練且合資格的人員按照技術主管批准的標準操作規程進行，並須對取樣的包裝作出適當的標籤。

5.5. 取樣後，物料及製成品須隔離待驗，每一被取樣批次的物料及製成品在待驗及隨後的貯存期間內，須分開貯存。

5.6. 物料及製成品須保持在待驗狀態，直至獲得歸為可供銷售存貨或拒收的批准。

5.7. 須採取措施以確保拒收的物料及製成品不被使用，並在等待銷毀或退回有關供應商的期間內，與其他物料及製成品分開貯存。

5.8. 須對需要特定貯存條件的物料及製成品作出即時的識別（例如麻醉藥品、精神藥物以及對溫度敏感的物料及製成品），並按標準操作規程及現行法例規定貯存。

### 6. 存貨的流轉及管理

6.1. 須每年對存貨進行最少一次盤點，比較實際及紀錄的存貨。

6.2. 實際存貨與紀錄不符時，須調查是否存在不慎混雜及錯誤供應的情況。

4.2. As embalagens dos materiais devem ser rotuladas de forma clara. Os rótulos devem incluir, pelo menos, o nome do material que contém, o número de lote, a validade, a data de reanálise, as condições de armazenamento e, se aplicável, a referência à farmacopeia.

4.3. Os materiais e os produtos acabados devem ser acondicionados em embalagens para transporte capazes de os proteger de influências externas que não afectem a sua qualidade.

4.4. Não podem ser utilizadas abreviaturas, nomes ou códigos não autorizados.

### 5. Recepção de materiais e de produtos acabados

5.1. As remessas devem ser examinadas na recepção, comparando-se os dados contidos na nota de encomenda com os rótulos das embalagens, designadamente no que se refere ao nome, ao número de lote, ao tipo de material ou de produto acabado, e à quantidade.

5.2. As remessas devem ser verificadas quanto à uniformidade das embalagens e, se compreenderem mais que um lote, divididas de acordo com os números de lote.

5.3. Cada embalagem deve ser cuidadosamente inspeccionada para detectar possíveis contaminações, adulterações, danos e contrafações. As embalagens suspeitas ou, se necessário, toda a remessa, devem ser colocadas em quarentena, para posterior investigação.

5.4. Sendo necessário proceder à amostragem, as amostras devem ser colhidas por pessoal qualificado e treinado para o efeito, de acordo com procedimentos escritos aprovados pelo director técnico. As embalagens de onde foram retiradas as amostras devem ser devidamente rotuladas.

5.5. A seguir à amostragem os materiais e produtos acabados devem ser colocados em quarentena. A segregação do lote que foi sujeito a amostragem mantém-se ao longo da quarentena e durante o tempo de armazenamento subsequente.

5.6. Os materiais e os produtos acabados devem ser mantidos em quarentena até obterem autorização para serem libertados para as existências comercializáveis ou para serem rejeitados.

5.7. Devem ser tomadas medidas por forma a assegurar que os materiais e produtos acabados rejeitados não sejam utilizados e que, enquanto esperam a destruição ou o retorno ao respectivo fornecedor, são armazenados em local separado dos outros materiais e produtos acabados.

5.8. Os materiais e os produtos acabados sujeitos a condições de armazenamento específicas (e.g. os narcóticos, os psicotrópicos e os termosensíveis) devem ser imediatamente identificados e armazenados de acordo com procedimentos escritos e disposições legais em vigor.

### 6. Controlo e rotação das existências

6.1. O inventário das existências deve efectuar-se, pelo menos, uma vez por ano através da comparação entre as existências actuais e as existências anteriormente registadas.

6.2. As discrepâncias devem ser investigadas, designadamente através da verificação de misturas involuntárias e de fornecimentos incorrectos.

6.3. 不得供應包裝已破損的物料及製成品，除非證明物料及製成品的質量沒有受影響。有關的決定屬技術主管的責任，而所有涉及確認物料及製成品的質量的行為須予以記錄及存檔。

## 7. 供應及運輸

7.1. 訂定供應及運輸物料及製成品的標準操作規程時須考慮物料及製成品的性質及所要求的注意事項，並在標準操作規程內附同有關資料。

7.2. 供應紀錄須載有第3.5.點所指的資料。

7.3. 供應紀錄須具有足夠的資料，尤指批號，以使發送的物料及製成品可被追溯。在分銷網路內的每一參與方均有責任確保物料及製成品可被追溯。

7.4. 須確保在運輸時物料及製成品的完整性不受影響，並維持相關的貯存條件。

7.5. 在運輸物料及製成品的過程中尤須確保下列事項：

- 1) 不可遺失物料及製成品的識別資料；
- 2) 不得污染其他產品或物料，亦不得被污染；
- 3) 既不受熱、寒、光線、濕度或其他不良因素的影響，也不受微生物或蟲害的影響；
- 4) 採取特別措施預防滲漏、破裂或失竊；
- 5) 確保用於運輸的包裝能保護對抗外來因素影響，同時其標籤上所載的資料必須清晰及不可被塗改；
- 6) 當使用乾冰時，採取必要的措施，以避免乾冰與物料及製成品直接接觸，否則可對物料及製成品的質量造成不良影響（如結冰）。

7.6. 倘有需要時，在運輸過程中須使用儀器以監測貯存條件（如溫度），並對監測數據作出記錄及存檔。

7.7. 為防止損壞及節省卸貨的時間，應小心及以“先出後進”的準則將物料及製成品裝載於運輸包裝及運輸工具上。

7.8. 以適當及附加保安措施的運輸包裝及工具運輸第2.1.4.點所指的物料及製成品，同時亦須遵守本澳現行法規及國際公約。

6.3. As embalagens de materiais e de produtos acabados danificadas não devem ser fornecidas, a não ser que se comprove que a qualidade do respectivo conteúdo não foi afectada. Esta decisão é da responsabilidade do director técnico, sendo registado e documentado o acto ou actos necessários à confirmação da qualidade dos materiais ou dos produtos acabados.

## 7. Fornecimento e transporte

7.1. Os procedimentos escritos para o fornecimento e o transporte devem ser documentados tendo em consideração a natureza dos materiais ou dos produtos acabados a que respeitem ou de qualquer precaução especial que deva ser observada.

7.2. O registo dos fornecimentos devem conter os dados referidos no n.º 3.5.

7.3. Os registos das remessas devem conter informação suficiente, nomeadamente o número do lote, que permita a rastreabilidade dos materiais e dos produtos acabados fornecidos. Todas as partes envolvidas na rede de distribuição têm a responsabilidade de garantir a rastreabilidade.

7.4. O transporte dos materiais ou dos produtos acabados deve efectuar-se por forma a que a sua integridade não seja afectada e a que sejam mantidas as respectivas condições de acondicionamento.

7.5. No transporte de materiais ou de produtos acabados importa garantir, nomeadamente, que estes:

- 1) Não perdem a sua identificação;
- 2) Não contaminem outros produtos ou materiais, nem por eles sejam contaminados;
- 3) Não estejam sujeitos a condições inapropriadas de calor, frio, luz, humidade ou outros factores adversos, nem à acção de microrganismos ou de agentes infestantes;
- 4) Que sejam adoptadas precauções especiais contra derrames, roturas e roubo;
- 5) Que as embalagens utilizadas no transporte ofereçam protecção contra influências externas e que as informações contidas nos seus rótulos sejam claras e indeléveis;
- 6) Que, no uso de gelo seco, sejam observadas as necessárias precauções de segurança, não se permitindo, nomeadamente, o seu contacto com os materiais ou os produtos acabados, uma vez que tal pode afectar negativamente a respectiva qualidade (e.g., por congelamento).

7.6. Durante o transporte, quando necessário, devem ser utilizados monitores das condições ambientais (e.g. da temperatura). Os valores obtidos são registados e arquivados.

7.7. Os veículos e as embalagens utilizadas no transporte de materiais e produtos acabados devem ser cuidadosamente carregados e sempre com base no critério «o primeiro a sair é o último a entrar», por forma a economizar tempo na descarga e a prevenir danos físicos.

7.8. Os materiais e os produtos acabados referidos em n.º 2.1.4., devem ser transportados em embalagens e veículos adequados e seguros. Devem, também, ser observados os acordos internacionais e a legislação em vigor aplicáveis.

7.9. 物料及製成品的供應及運輸只可在接獲訂貨單後進行，並須對訂貨單的接收及發送物料及製成品作出記錄。

7.10. 當衛生局宣佈緊急狀態時，分銷商須協助有權限當局，以保證日常供應物料及製成品的穩定供應。

7.11. 活性藥物成份及製成品只能分銷予依據現行與藥物有關的法規獲准取得該等產品的實體。

7.12. 不可供應或接收有效期已屆滿、或臨近有效期而在顧客使用前有效期可能屆滿的物料及製成品。

## 8. 物料及製成品的管理

### 8.1. 失效

須定期檢查貯存區域的存貨，將失效的物料及製成品抽離，並採取特別預防措施防止該等物料及製成品的供應。

### 8.2. 退貨

8.2.1. 須按照技術主管批准的標準操作規程處理退貨，包括回收的物料及製成品，並由技術主管或其指派的其他人員將已完成的有關操作的記錄存檔。

8.2.2. 被退貨的物料及製成品須存放在待驗區域，只有按第 8.2.5 點的規定作出質量再評估，證明合格並經技術主管批准後才可歸為可供銷售的存貨。

8.2.3. 被退貨的物料及製成品倘再作供應，須在存貨紀錄內註明有關情況。

8.2.4. 不可將由病人退回予藥物業場所或其他允許銷售藥物的場所的製成品歸為可供銷售的存貨，須將之退還製造商或送交衛生局銷毀處理。

8.2.5. 被退貨的物料及製成品只有同時滿足下列條件才能歸回可銷售存貨：

- 1) 在未開啟且在良好狀態的原包裝內；
- 2) 查明已按其性質、貯存及運輸的條件適當地處理。

7.9. O fornecimento e o transporte de materiais ou de produtos acabados devem realizar-se apenas após a recepção da nota de entrega. A recepção da nota de entrega e a remessa dos materiais e produtos acabados devem ser documentadas.

7.10. Em caso de emergência, declarada pelos Serviços de Saúde, os distribuidores devem prestar assistência às autoridades competentes, por forma a garantir um fornecimento estável dos materiais ou dos produtos acabados que forneçam regularmente.

7.11. Os ingredientes farmacêuticos activos e os produtos acabados só devem ser distribuídos a entidades devidamente autorizadas a adquirir tais produtos, nos termos da legislação farmacêutica em vigor.

7.12. Os materiais e os produtos acabados cujo prazo de validade esteja ultrapassado ou com grande probabilidade de o prazo de validade vir a ser ultrapassado antes da sua utilização pelos consumidores, não devem ser recebidos ou fornecidos.

## 8. Controlo de materiais e de produtos acabados

### 8.1. Inválidos

As existências em armazém devem ser verificadas com regularidade, com o objectivo de os materiais e os produtos acabados inválidos serem retirados. Estes materiais e produtos são objecto de medidas especiais de precaução destinadas a prevenir o seu fornecimento.

### 8.2. Devolvidos

8.2.1. Os materiais e os produtos acabados devolvidos, incluindo os que foram recolhidos, devem ser manuseados de acordo com procedimentos escritos aprovados pelo director técnico. Os registos das operações desenvolvidas devem ser mantidos em arquivo pelo director técnico ou por alguém por ele designado.

8.2.2. Os materiais e os produtos acabados devolvidos devem ser colocados em quarentena e apenas voltar às existências comercializáveis depois da respectiva qualidade ter sido reavaliada e aprovada pelo director técnico, nos termos do disposto no n.º 8.2.5. deste capítulo.

8.2.3. Os materiais e os produtos acabados devolvidos, que posteriormente voltem a ser fornecidos, devem ser, nessa qualidade, identificados nos registos do *stock*.

8.2.4. Os produtos acabados, devolvidos pelos doentes aos estabelecimentos farmacêuticos ou a outros locais autorizados a vender medicamentos, não podem regressar às existências comercializáveis e devem ser devolvidas ao fabricante ou entregues nos Serviços de Saúde para efeitos de destruição.

8.2.5. Os materiais e os produtos acabados devolvidos só podem regressar às existências comercializáveis se, cumulativamente, cumprirem as seguintes condições:

- 1) Estiverem nas respectivas embalagens originais, desde que estas não tenham sido abertas e estejam em boas condições;
- 2) Tenham sido convenientemente manuseados em função da respectiva natureza e condições de armazenamento e de transporte.

8.2.6. 如需要對上款第2) 項所指的條件正確地作出再評估時，技術主管須諮詢有關製造商負責質量控制或批准發放銷售的人員。

### 8.3. 回收

8.3.1. 回收的標準操作規程須確保快速及有效從市場回收任何已知或懷疑質量缺失的物料及製成品。技術主管負責執行及協調回收的操作。

8.3.2. 回收的標準操作規程須訂定物料及製成品以及相關訊息在藥物產品進出口及分銷商（以下稱為分銷商）內的流動途徑。

8.3.3. 為了確保回收程序的有效性，供應紀錄系統須提供有關物料及製成品的接收單位的識別資料及即時的聯絡方法。

8.3.4. 倘若有需要對物料及製成品或其特定批次進行回收，有關製造商、註冊權利人或分銷商須立即將進行中的回收及決定回收的原因通知已獲分銷有關物料及製成品的顧客及衛生局。

8.3.5. 倘發現質量缺失或嚴重不良反應時，上款所指的回收可由衛生局決定。

8.3.6. 在貯存及運輸的過程中維持回收物料及製成品應有的貯存條件，直至對其處理作出決定為止。

### 8.4. 偽造產品處理

在分銷網絡內發現的偽造物料及製成品必須分開存放並明確標示不可銷售，發現偽造物料及製成品者或相關分銷商須立即通知衛生局。

### 8.5. 特殊規定

8.5.1. 必須對退貨、拒收、回收及發現偽造的物料及製成品的處理即時進行記錄。

8.5.2. 上款所指的紀錄須至少明確指出進行相關操作的原因，並載有操作日期、物料及製成品的名稱和數量以及涉及商號的名稱。

8.5.3. 必須對第8.5.1.點所指每項操作所涉及的物料及製成品的處理作出決定，並作出適當記錄及存檔。

8.2.6. O director técnico deve consultar o responsável pelo controlo de qualidade ou a pessoa autorizada a libertar os lotes para venda dos respectivos fabricantes, caso seja necessário, por forma a garantir uma correcta reavaliação das condições previstas na alínea 2) do número anterior.

### 8.3. Recolhidos

8.3.1. O procedimento escrito para recolha deve assegurar que qualquer produto acabado ou material que seja, ou se suspeite ser, defeituoso, seja recolhido do mercado de forma rápida e eficaz. O director técnico é o responsável pela execução e ordenação das operações de recolha.

8.3.2. Os procedimentos de recolha devem definir o circuito dos materiais e dos produtos acabados e da informação dentro da empresa de importação, exportação e distribuição de produtos farmacêuticos, adiante designada por empresa.

8.3.3. O sistema de registo dos fornecimentos deve fornecer a identificação e os contactos imediatos dos destinatários de um dado material ou produto acabado, com o objectivo de assegurar a eficácia do procedimento de recolha.

8.3.4. Caso haja necessidade de recolher um material, um produto acabado ou um lote de fabrico específico, os clientes a quem tenham sido distribuídos e os Serviços de Saúde, são imediatamente informados pelo respectivo fabricante, titular do registo ou distribuidor, sobre a recolha a efectuar e os motivos que a determinaram.

8.3.5. A recolha referida no número anterior também pode ser determinada pelos Serviços de Saúde, caso tenha sido detectado qualquer defeito de qualidade ou reacção adversa grave.

8.3.6. As condições de armazenamento aplicáveis aos materiais e aos produtos acabados sujeitos a recolha, devem ser mantidas durante o armazenamento e o transporte, até que seja tomada uma decisão sobre o seu destino.

### 8.4. Contrafeitos

Os materiais e os produtos acabados contrafeitos que tenham sido detectados na rede de distribuição, devem ser guardados em local separado e rotulados de modo a indicar claramente que não se destinam a ser comercializados. Os Serviços de Saúde são imediatamente informados da existência da contrafacção, por quem detectou os materiais e os produtos contrafeitos ou pelo respectivo distribuidor.

### 8.5. Disposições especiais

8.5.1. As operações de devolução, rejeição, recolha e de detecção de materiais ou de produtos acabados contrafeitos devem ser imediatamente registadas.

8.5.2. Os registos referidos no número anterior devem, no mínimo, esclarecer os motivos que conduziram à operação a que dizem respeito, referir a data da operação, o nome e a quantidade dos materiais ou dos produtos acabados, bem como o nome dos estabelecimentos envolvidos.

8.5.3. Em cada uma das operações referidas em 8.5.1. deve ser tomada uma decisão, devidamente registada e documentada, sobre o destino do material ou do produto acabado envolvido.

8.5.4. 技術主管及倘有需要時註冊權利人須參與作出上款所指的決定。

## 9. 自檢

9.1. 每年須進行最少一次自檢，以監察GDP的遵守及實行情況並作出必需的整改及預防措施。

9.2. 自檢由技術主管執行。

9.3. 自檢須作記錄，紀錄內包含自檢期間的所有觀察項目，倘有需要時，亦包括整改措施的建議。須具有效的整改跟進計劃，而分銷商經營人須確保整改及預防措施切實執行及記錄。

8.5.4. O director técnico e, se for caso disso, o titular do registo devem participar na tomada de decisão referida no número anterior.

## 9. Auto-inspecções

9.1. As auto-inspecções devem ser efectuadas, pelo menos, uma vez por ano, por forma a monitorizar a implementação e a observância das GDP, e para que sejam tomadas as medidas correctivas e preventivas necessárias.

9.2. As auto-inspecções devem ser feitas pelo director técnico.

9.3. As auto-inspecções devem ser registadas. Estes registos devem fazer referência a todas as observações efectuadas durante a inspecção e, quando aplicável, as propostas de medidas correctivas. Existe um programa que permita um acompanhamento efectivo da implementação destas medidas. O proprietário da empresa deve assegurar que as acções correctivas e preventivas são realizadas e registadas.

## 附件三

### 藥物貯存條件的補充技術性指示

#### 1. 一般貯存條件

物料及製成品須貯存於乾燥、通風良好及溫度介乎於15°C-30°C的場所，該場所不應被強光照射及避免異味和其他污染源。

#### 2. 特別貯存條件

2.1. 須貯存在特別條件的物料及製成品需在有關標籤上載明，如無特別註明（如持續維持冷藏貯存），貯存條件只容許有短暫期間（如在本地運輸的期間）的偏差。

2.2. 標籤上的貯存說明：

標籤上註明	含意
“貯存不得超過30°C”	+2°C至+30°C之間
“貯存不得超過25°C”	+2°C至+25°C之間
“貯存不得超過15°C”	+2°C至+15°C之間
“貯存不得超過8°C”	+2°C至+8°C之間
“貯存不得低於8°C”	+8°C至+25°C之間
“防潮”	在一般貯存條件下相對濕度不得超過60%。存放在防潮包裝內，以提供給病人
“避光”	存放在避光包裝內，以提供給病人

（是項刊登費用為 \$115,560.00）

## ANEXO III

### Instruções técnicas suplementares sobre as condições de armazenamento de medicamentos

#### 1. Condições gerais de armazenamento

O armazenamento de materiais e de produtos acabados deve fazer-se em local seco, bem ventilado e a uma temperatura que deve variar entre os 15° C e os 30° C. O local de armazenamento não deve estar submetido a luz intensa, a odores estranhos ou a outras fontes de contaminação.

#### 2. Condições especiais de armazenamento

2.1. As condições especiais de armazenamento exigidas para certos materiais e produtos acabados são referidas nos respectivos rótulos. Caso não sejam especificados valores (e.g. «manter em frio contínuo»), admitem-se desvios por curtos períodos de tempo (e.g. durante o transporte local).

2.2. Instruções nos rótulos das embalagens:

Nos rótulos	Significado das expressões
«Não armazenar acima dos 30° C»	Dos 2° C aos 30° C
«Não armazenar acima dos 25° C»	Dos 2° C aos 25° C
«Não armazenar acima dos 15° C»	Dos 2° C aos 15° C
«Não armazenar acima dos 8° C»	Dos 2° C aos 8° C
«Não armazenar abaixo dos 8° C»	Dos 8° C aos 25° C
«Proteger da humidade»	Humidade relativa até aos 60%, em condições normais de armazenamento. Para ser fornecido ao paciente em embalagem resistente à humidade.
«Proteger da luz»	Para ser fornecido ao paciente em embalagem opaca à luz.

（Custo desta publicação \$ 115 560,00）