

台灣動物用藥品優良製造管理

撰文/葉俊沐

前言

台灣地處亞熱帶，氣候高溫多濕，畜禽飼養密度高，動物疾病之控制相形下更為重要，養畜殖業者使用動物用藥品以控制動物疫病，而動物用藥品之品質優劣直接影響家畜禽健康、動物疫情之控制及畜產品之衛生安全，也提高動物用藥品管理之重要性。如何透過有效確實之管理程序及作法，監督藥品之製造程序及品質，成為世界各國確保藥品品質之重要課題。因此，動物用藥品透過優良製造準則 (Good Manufacturing Practice, GMP) 之管理，可確保動物用藥品符合安全、有效之目標。

藥廠優良製造準則係各國確保藥品品質之重要制度，對於藥品之製造及輸入均以優良製造準則之實施為重要參考依據。凡是製造或輸入台灣地區之動物用藥品，均須依「動物用藥品管理法」等相關規定申請檢驗登記，取得動物用藥品許可證後，始得製造或輸入。我國「動物用藥品管理法」第十二條第三項規定：中央主管機關得以動物用藥品優良製造準則，作為核發及展延製造或輸入動物用藥品許可證之基準。故動物用藥品製造廠應先通過動物用藥品優良製造準則之審查與檢查，始得辦理動物用藥品檢驗登記之申請。

動物用藥品優良製造管理法規及其沿革

動物用藥品之中央主管機關為行政院農業委員會，動物用藥品相關法規制訂、政策推動、許可證

核發等係由行政院農業委員會動植物防疫檢疫局辦理，動物用藥品之檢驗工作係由行政院農業委員會家畜衛生試驗所動物用藥品檢定分所辦理，直轄市或縣（市）政府負責市售動物用藥品之抽驗、轄內動物用藥廠管理及違反動物用藥品管理法之裁罰工作。

經濟部於民國 61 年依據「動物用藥品管理法」第十六條授權訂定「動物用藥品製造廠（所）設廠標準」，後因動物用藥品製劑實施優良製造規範，另於 71 年 5 月 26 日依據「藥物藥商管理法」第四十二條及「動物用藥品管理法」第十六條，由行政院衛生署及經濟部會銜訂定「優良藥品製造標準」，做為動物用藥品製劑及人用藥品製劑實施優良製造之規範。

為符合社會經濟現況、藥廠實際需要及因應「動物用藥品管理法」之修正，「優良藥品製造標準」及「動物用藥品製造廠（所）設廠標準」規範內容於 95 年全盤予以檢討修正。將動物用藥品優良製造之組織人事、製造管制、品質管制、產銷管理等軟體規範，依據「動物用藥品管理法」第十二條訂定「動物用藥品優良製造準則」；另修訂「動物用藥品製造廠（所）設廠標準」，修正名為「動物用藥品製造廠設廠標準」，有關藥廠硬體設施、設備之規範均移列於「動物用藥品製造廠設廠標準」內規定。「動物用藥品製造廠設廠標準」及「動物用藥品優良

製造準則」統一規範動物用藥品之設廠標準與優良製造規範，通過後不再以「動物用藥品製造廠（所）設廠標準」及「優良藥品製造標準」進行管理。

為配合動物用藥品製造廠之查廠工作，另訂有「動物用藥廠優良藥品製造標準追蹤檢查作業要點」及「動物用藥廠 GMP 追蹤檢查作業程序」，規定 GMP 檢查之程序、頻率、檢查方式、檢查後之評級、報告，及檢查後對藥廠之處置。

台灣動物用藥品製造及管理現況

動物用藥品依據製造方式及使用目的，可區分為動物用一般藥品及生物藥品。動物用一般藥品係指預防、治療動物疾病所使用之抗生素、鎮痛解熱劑、麻醉劑等化學藥品；動物用生物藥品係指預防、診斷、治療動物疾病之血清、預防劑、診斷劑及其他具有生物藥品效能之疫苗等藥品。

動物用藥品製劑因藥品使用時之狀態，對於製造區域及其作業環境之要求，亦可區分為無菌製劑及非無菌製劑。非無菌製劑係指一般口服用藥或外用液劑等。無菌製劑主要如注射入動物體內之注射液或疫苗產品，其於製造過程中需特別注意所使用之原料、製造器具、設備、包材及作業環境之無菌要求，製造完成之成品應能達到無菌之品質要求。

台灣地區目前計有動物用藥品製造廠 60 家，其中一般化學藥品製造廠 52 家，生物藥品製造廠 8 家。我國動物用藥品製造廠主要仍以製造供豬、雞、牛等經濟動物使用之藥品為主，伴侶動物之藥品主要仰賴進口。

「動物用藥品管理法」第十六條規定：動物用藥品製造廠（所）之設立，除依法辦理工廠登記外，並應符合動物用藥品廠設廠標準。新設立之動物用藥廠於建築完工，相關設施設備裝置完成後，在向工業主管機關申請設廠登記前，其之建築、設施、設備等硬體須先通過「動物用藥品製造廠設廠標準」之檢查，確定可製造之劑型種類後，始得同意動物用藥品製造廠之工廠登記。動物用藥品製造廠在通



過「動物用藥品製造廠設廠標準」檢查取得工廠登記證後，方可申請動物用藥品之試製；動物用藥廠於建立組織人事、製造管制、品質管制、產銷管理等標準作業程序並據以完成試製後，由主管機關派員進行「動物用藥品優良製造準則」之查廠工作，通過後即為 GMP 動物用藥廠。

擬申請藥品輸入之國外動物用藥品製造廠，於檢驗登記通過前，應先檢送工廠相關資料，該等資料須能明確顯示工廠之建築、設施、設備及人員作業情形，俾以審查該國外動物用藥廠是否符合我國「動物用藥品優良製造準則」及「動物用藥品製造廠設廠標準」之規定，如未能符合，將不同意該國外藥廠產品輸入國內。

對於已核准設立之 GMP 動物用藥廠，依「動物用藥品管理法」及「動物用藥廠優良藥品製造標準追蹤檢查作業要點」之規定，原則上每 2 年至少檢查 1 次，由行政院農業委員會動植物防疫檢疫局會同行政院農業委員會家畜衛生試驗所動物用藥品檢定分所、直轄市或縣（市）政府及受委託之動物用藥廠輔導單位 - 財團法人醫藥工業技術發展中心派員，進行 2 天之現場檢查，除進行檢查工作外，查廠團隊亦一併進行改善缺失、製程檢討及提昇品質之輔導工作。

GMP 檢查結果認有應改善之處，通知限期改善；

屆期不改善者，得報請中央主管機關令其停止部分或全部動物用藥品之製造。經停止製造之動物用藥品，仍繼續製造者，得報請中央主管機關廢止其製造動物用藥品許可證。

動物用藥廠 GMP 檢查發現有任一嚴重性缺失，判定檢查未通過，評為 F 級動物用藥廠；如未發現任何嚴重性缺失，則判定查廠通過，評為 P 級動物用藥廠。動物用藥廠未通過 GMP 查廠，除所持有之動物用藥品製造許可證不得辦理展延外，主管機關得依下列各點處理：

- 一、暫停受理該藥廠新製劑之檢驗登記。
- 二、將該等嚴重違反 GMP 規定之動物用藥廠名單公告周知有關單位及相關業者。
- 三、其所需之自用原料藥不准予以報備方式進口。
- 四、其擬輸出國外之動物用藥品應由縣（市）主管機關逐批抽樣送驗合格後再准予輸出。

農委會除每年成立專案計畫進行動物用藥廠之 GMP 檢查及輔導工作外，也辦理相關教育訓練工作，針對藥廠之製造或品管人員進行 GMP 實務作業之教育訓練。另對於 GMP 查廠人員及縣市之動物用藥廠主辦人員，亦定期召開教育訓練課程，充實動物用藥廠稽查知能。

動物用藥品優良製造管理之目標及要求

藥廠之設施、設備及作業規定係相輔相成，唯有軟硬體相互配合，同時符合「動物用藥品製造廠設廠標準」及「動物用藥品優良製造準則」之規定，方能達到優良製造管理之目標，確保動物用藥品之品質。

動物用藥品優良製造管理之目的，係讓動物用藥廠之所有作業均分別訂立明確之書面作業程序，相關之製造、檢驗及內部稽核工作，由有經適當訓練能正確執行任務之人員進行。使用合於既定規格及儲存條件之原料、產品容器、封蓋、標示材料及包裝材料。所有製造過程應符合既定之作業程序，並以明確且易評估之方式，記載與保存足以追溯每

批產品製造、加工、分裝、包裝、儲存及運銷等過程之紀錄，以確保產品數量及品質合於既定規格。產品應有適當之儲存與運銷制度，並建立足以迅速收回已運銷產品之系統。

基於前述原則「動物用藥品製造廠設廠標準」及「動物用藥品優良製造準則」之規範重點如下。

（一）「動物用藥品製造廠設廠標準」規範重點：

- 一、動物用藥品製造廠廠址以選擇環境清潔，並與住宅或公共場所隔離為原則。其動物舍及製造場所四周與外界應保持足以避免污染及防火防爆需要之適當距離。
- 二、藥廠對有害廢棄物、有毒容器、有害氣體、粉塵、廢水、生物性成分及其他有害成分或物質等應進行處理或前處理。
- 三、為確保藥品品質，藥廠廠房之建築、設施應有避免污染之設計，作業場所並應符合有關隔間、照明、溫度、濕度、清淨度等規定。
- 四、動物用藥廠同時製造一般化學藥品及生物藥品，或兼製人用藥品、環境衛生用藥具有限制規定。
- 五、無菌產品應於無菌作業場所作業。
- 六、藥廠製造各劑型，應視實際需要設置基本製造設備。
- 七、製造內服與毒劇外用藥品之設備，應嚴格劃分。
- 八、藥廠應視產品檢驗與品質管制之需要，設置足夠適當之檢驗設備與儀器。
- 九、具危險性之作業、儲存場所應有適當之防護設施。鍋爐、壓力容器等具危險性設施，依有關法令規定經檢查合格，方可使用。
- 十、藥廠工作人員應定期健康檢查，發現感染傳染病及疑似感染傳染病者，應停止其工作。

（二）「動物用藥品優良製造準則」規範重點：

- 一、動物用藥品製造廠其廠房、設備、設施等硬體應符合「動物用藥品製造廠設廠標準」；並應具備相關基本事項。

- 二、藥廠品質管制部門與製造部門應分別獨立設置；配置足夠之人員，工作人員應具備適當之學識、經驗，並接受實務訓練。
- 三、藥廠應以書面訂立員工作業衛生規範。
- 四、藥廠應訂立製程管制之標準作業程序。
- 五、製造藥品原料之使用量不能低於其標示量，半製品或中間產品應有檢驗管制程序。
- 六、藥廠儲存場所應維持適當溫度、濕度條件，其設備、器具應使用一定材質並定期清潔，不得使用可能釋出纖維之液體過濾裝置，電腦或電子控制之製造設備或設施，應定期校正維護。
- 七、產品應以安定性試驗結果標示有效期間或保存期限；產品使用前需先經調配者，應有配製方法及配製前、配製後之有效期間。
- 八、每批產品應予檢驗，以確定其符合既定規格，並抽取儲備樣品，供日後檢驗。
- 九、藥廠每批產品應有批次製造紀錄，批次製造紀錄應詳細記載製造過程及相關管制資訊。
- 十、產品之製造及品質管制紀錄，應由品質管制部門審核，以確定符合書面作業程序，如有未經說明之差異，應徹底調查。
- 十一、對消費者提出之申訴，藥廠應建立處理作業程序，並審查確認，嚴重性缺失應報告各相關主管機關。

結論

動物用藥廠依據 GMP 之規定，相關之製造程序、檢驗步驟及作業環境均有嚴格之管制，透過各藥廠建立之標準作業程序進行動物用藥品之製造工作，並詳細紀錄相關作業流程及步驟，再透過藥廠自己之內部稽核及主管機關之外部檢查，讓動物用藥品不只在完成時須符合既定之檢驗標準，也讓每個製造環節在嚴密之監控及風險管理下，達到高品質之目標。

我國之畜牧產業較其他國家比較起來相關天然資源缺乏，飼養動物所需要之飼料主要仰賴進口供

應，飼養成本較高。現在又面對畜牧產業及養殖環境之快速變動，包括氣候變遷、新興或再浮現動物傳染病之發生、原物料生產及價格之變動、國際規定之修定等，均會衝擊國內畜牧產業之發展。另畜產品之衛生安全亦逐漸受消費者重視，如何降低養畜產業對抗生素之使用，透過使用不會造成藥物殘留問題之產品，或以生產系統改革、推動生產醫學等，建立健康安全飼養環境成為重要之議題。

AgBIO

葉俊沐 行政院農業委員會動植物防疫檢疫局 動物防疫組
技正

