

**第10/ISAF/2022號批示****Despacho n.º 10/ISAF/2022**

藥物監督管理局局長根據第35/2021號行政法規《藥物監督管理局的組織及運作》第三條（八）項，以及第46/2021號行政法規《中藥藥事活動及中成藥註冊法施行細則》第三條第二款（五）項及第四款的規定，作出本批示。

一、核准《製藥活動的質量管理體系文件的編製及技術要求》，該技術性指示載於作為本批示組成部分的附件。

二、因適用本批示而產生的疑問，由藥物監督管理局局長作出決定解決。

三、本批示自公佈翌日起生效。

二零二二年三月十六日於藥物監督管理局

局長 蔡炳祥

Nos termos da alínea 8) do artigo 3.º do Regulamento Administrativo n.º 35/2021 (Organização e funcionamento do Instituto para a Supervisão e Administração Farmacêutica) e da alínea 5) do n.º 2 e do n.º 4 do artigo 3.º do Regulamento Administrativo n.º 46/2021 (Regulamentação da Lei da actividade farmacêutica no âmbito da medicina tradicional chinesa e do registo de medicamentos tradicionais chineses), o presidente do Instituto para a Supervisão e Administração Farmacêutica determina:

1. É aprovada a «Elaboração dos documentos relativos ao sistema de controlo de qualidade para as actividades de fabrico de medicamentos e suas exigências técnicas», sendo estas instruções técnicas constantes do anexo ao presente despacho e que dele faz parte integrante.

2. As dúvidas resultantes da aplicação deste despacho são resolvidas por decisão do presidente do Instituto para a Supervisão e Administração Farmacêutica.

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

Instituto para a Supervisão e Administração Farmacêutica, aos 16 de Março de 2022.

O Presidente do Instituto, *Choi Peng Cheong*.

附件

(第一款所指者)

製藥活動的質量管理體系文件的編製及技術要求

1. 中藥製藥廠基本資料

1.1 中藥製藥廠的聯絡資料

1.1.1. 中藥製藥廠的名稱及地址，廠房內尚有的建築物及生產單位的位置；

1.1.2. 中藥製藥廠的聯絡資訊，以及當有產品缺陷或回收時的緊急聯絡人電話號碼。

1.2 中藥製藥廠的製造活動

1.2.1. 製造的中成藥劑型、中藥飲片或提取物的範圍；

1.2.2. 製造的其他與衛生健康有關的產品。

ANEXO

(a que se refere o n.º 1)

**Elaboração dos documentos relativos ao sistema de controlo de qualidade para as actividades de fabrico de medicamentos e suas exigências técnicas**

1. *Informações básicas sobre a fábrica de medicamentos da medicina tradicional chinesa*

1.1 *Informações de contacto da fábrica de medicamentos da medicina tradicional chinesa*

1.1.1. Nome e endereço da fábrica de medicamentos da medicina tradicional chinesa, localização dos edifícios e das unidades de fabrico dentro da fábrica;

1.1.2. *Informações de contacto da fábrica de medicamentos da medicina tradicional chinesa, bem como o número de telefone do pessoal de contacto de emergência, quando se verifique defeitos ou recolha de produtos.*

1.2 *Actividades de fabrico da fábrica de medicamentos da medicina tradicional chinesa*

1.2.1. *Âmbito da forma farmacêutica dos medicamentos tradicionais chineses, de porções preparadas da medicina tradicional chinesa ou extractos de produto usados na medicina tradicional chinesa;*

1.2.2. *Outros produtos fabricados que estão relacionados com a saúde e a higiene.*

## 2. 中藥製藥廠的質量管理

### 2.1 中藥製藥廠的質量管理系統

2.1.1. 簡述中藥製藥廠內運作的質量管理系統及所參照的標準，例如：國際標準化組織9000 (ISO9000)、藥物生產質量管理規範 (GMP) 等；

2.1.2. 維持質量管理系統的管理者及其職責說明，包括高層管理人員、技術主管、質量部門負責人、生產部門負責人；

2.1.3. 中藥製藥廠倘有被認證的活動資料，包括獲認證的內容、日期以及認證機構的名稱。

### 2.2 製成品的放行程序

2.2.1. 詳述負責批次確認及放行程序的技術主管的資質，包括教育背景及工作經驗；

2.2.2. 簡述批次確認及放行程序；

2.2.3. 簡述技術主管在製成品的待驗及放行，以及評估製成品是否符合中成藥註冊要件、經核准或相關的質量標準及要求中，其所擔任的角色；

2.2.4. 聲明控制策略中是否包括過程分析技術 (PAT) 和實時放行或參數放行。

### 2.3 供應商及受託方的管理

2.3.1. 簡述供應鏈的建立及外部質量審計計劃；

2.3.2. 簡述受託方、關鍵性原料 (中藥材、中藥飲片及中藥提取物) 及物料供應商的確認系統；

2.3.3. 確保含牛源性原料製造的產品符合有關牛源性中成藥註冊的技術性規範 (倘不適用，請指出)；

2.3.4. 當懷疑或確認有不合格/錯誤貼標籤/偽造的中藥、待包裝產品、關鍵性原料或輔料時所採取的措施；

## 2. *Controlo de qualidade da fábrica de medicamentos da medicina tradicional chinesa*

### 2.1 Sistema de controlo de qualidade da fábrica de medicamentos da medicina tradicional chinesa

2.1.1. Descrição breve sobre o sistema de controlo de qualidade que funciona na fábrica de medicamentos da medicina tradicional chinesa e sobre os padrões de referência, por exemplo, a Organização Internacional de Normalização 9000 (ISO 9000), as Boas Práticas de Fabrico de Medicamentos (GMP), entre outros;

2.1.2. Descrição sobre os gestores que mantenham o sistema de controlo de qualidade e as respectivas atribuições, incluindo os dirigentes superiores, diretores técnicos, responsáveis do departamento de controlo de qualidade e responsáveis do departamento de fabrico;

2.1.3. Descrição sobre a actividade da fábrica de medicamentos da medicina tradicional chinesa certificada, incluindo o conteúdo da certificação, data e o nome da entidade a certificar.

### 2.2 Procedimentos da aprovação de produtos

2.2.1. Descrição detalhada sobre as qualificações do director técnico que é responsável pelos procedimentos de qualificação do lote e de aprovação, incluindo a sua formação académica e experiência profissional;

2.2.2. Descrição breve sobre os procedimentos de qualificação do lote e de aprovação;

2.2.3. Descrição breve sobre as funções do director técnico na fase das inspecções pendentes e de aprovação dos produtos acabados, bem como avaliar se os produtos correspondem aos requisitos do registo de medicamentos tradicionais chineses e às especificações e exigências qualitativas aprovadas ou relacionadas;

2.2.4. Declaração sobre se o projecto de controlo inclui ou não a Tecnologia Analítica de Processo (PAT) e a aprovação em tempo real ou os parâmetros de aprovação.

### 2.3 Gestão de fornecedores e de aceitantes da encomenda

2.3.1. Descrição breve sobre o estabelecimento da cadeia de abastecimento e o plano de auditoria externa de qualidade;

2.3.2. Descrição breve sobre o aceitante da encomenda, os sistemas de qualificação de matérias-primas essenciais (ingredientes medicinais chineses, porções preparadas da medicina tradicional chinesa e extractos de produtos usados na medicina tradicional chinesa), assim como de fornecedores de materiais;

2.3.3. Medidas para garantir que os produtos fabricados por matérias-primas com constituintes de origem bovina cumprem as instruções técnicas das «Especificações técnicas sobre o registo de medicamentos tradicionais chineses de origem bovina» (Se não for aplicável, deve ser indicado);

2.3.4. Medidas tomadas em caso de dúvida ou confirmação de existência de medicamentos da medicina tradicional chinesa, principais matérias-primas, produtos a granel ou materiais acessórios não qualificados/incorrectamente rotulados/falsificados;

2.3.5. 簡述與製造及質量控制有關的委託活動的資料，包括原料及製成品的委託檢驗、生產區的環境檢測及計量儀器的校正等（倘不適用，請指出）；

2.3.6. 簡述委託方與受託方之間在符合中成藥註冊、經核准或相關的質量標準及要求所各自分擔的責任（倘沒有在2.2中進行描述）。

#### 2.4 質量風險管理

簡述中藥製藥廠所使用的質量風險管理方法、範圍與重點。

#### 2.5 產品質量檢討

簡述檢討產品質量所使用的方法。

### 3. 人員

3.1 組織架構圖，須顯示出質量管理、生產和質量控制之間的職位安排，當中包括高層管理人員及技術主管；

3.2 分別列出參與質量管理、生產、質量控制、倉儲及分銷職務的員工人數。

### 4. 廠房設施及設備

#### 4.1 廠房設施

4.1.1. 簡述中藥製藥廠的廠房面積以及倘有的建築物的名稱；

4.1.2. 附有比例尺寸的生產區域平面圖和流程圖（包括物流和人流圖、生產工藝流程圖），標示出房間潔淨級別、相鄰區域之間的壓差以及房間內的生產活動，例如配藥、灌裝、儲存、包裝等；

4.1.3. 附有比例尺寸的倉庫及/或儲存區圖則及描述，包括倉庫及/或儲存區的配置，並簡述其特定的儲存條件。如涉及澳門特別行政區所用中藥材表內的毒性中藥材、其中藥飲片及提取物，須在圖則上標示用以儲存該等產品的上鎖的專櫃或專用倉庫；

4.1.4. 簡述空氣處理系統，確定空氣供應量、溫度、濕度、壓差、換氣率和空氣再循環（%）的原則，並提供空氣處理系統（包括送、回及排風）的圖則；

2.3.5. Descrição breve sobre fabrico por encomenda quanto ao fabrico e controlo de qualidade, incluindo análise por encomenda de matéria-prima e produto acabado, teste de controlo sobre a área de fabrico e testes de qualificação dos aparelhos (Se não for aplicável, deve ser indicado);

2.3.6. Descrição breve sobre as responsabilidades do encomendador e do aceitante da encomenda, no âmbito do cumprimento do registo de medicamentos tradicionais chineses, e das especificações e exigências qualitativas aprovadas ou relacionadas (na falta de indicação no ponto 2.2).

#### 2.4 Gestão de risco de qualidade

Descrição breve sobre os métodos, áreas e pontos-chave da gestão de risco de qualidade utilizados nas fábricas de medicamentos da medicina tradicional chinesa.

#### 2.5 Revisão da qualidade dos produtos

Descrição breve sobre os métodos utilizados na revisão da qualidade dos produtos.

### 3. Pessoal

3.1 O organograma deve exibir a organização do pessoal de gestão de qualidade, produção e controlo de qualidade, incluindo dirigentes superiores e director técnico;

3.2 Listagem dos números de trabalhadores envolvidos nas funções de gestão de qualidade, produção, controlo de qualidade, armazenamento e distribuição, respectivamente.

### 4. Instalações e equipamentos da fábrica

#### 4.1 Instalações da fábrica

4.1.1. Descrição breve sobre a área da instalação da fábrica de medicamentos da medicina tradicional chinesa e a designação de todos os edifícios existentes;

4.1.2. Projecto das áreas de produção com escalas indicadas e sua descrição (incluindo fluxograma de materiais e de pessoas e o fluxograma das etapas de fabrico) devendo exibir o nível de limpeza de salas, a diferença de pressão entre as áreas adjacentes e as actividades de produção dentro da sala, por exemplo, preparação, enchimento, armazenamento e embalagem, etc.;

4.1.3. Projectos dos armazéns e/ou das áreas de armazenamento com escalas indicadas e suas descrições, incluindo a configuração dos armazéns e/ou das áreas de armazenamento com resumo das suas condições específicas de armazenamento. Se envolver porções preparadas ou extractos que sejam fabricados com ingredientes medicinais chineses tóxicos incluídos na lista de ingredientes medicinais chineses, utilizada na RAEM, devem ser indicados nos projectos os armários ou armazéns específicos com fechadura destinados ao armazenamento dos referidos produtos;

4.1.4. Descrição breve do sistema de tratamento de ar, determinando os princípios de fornecimento de ar, temperatura, humidade, diferença de pressão, taxa de substituição de ar e taxa de recirculação de ar (%), bem como a apresentação do projecto do sistema de tratamento de ar (incluindo insuflação, renovação e exaustão de ar);

4.1.5. 簡述水系統，尤指制訂工藝用水質量標準的參考依據，並提供水系統的圖則；

4.1.6. 簡述業務範圍所需的其他公用設施，尤指行政辦公室、蒸汽、壓縮空氣、氮氣系統及用於物料或產品留樣的設施；

4.1.7. 簡述製造過程產生的污染物，尤指廢水、廢渣及廢氣等，以及污染防治設施。

## 4.2 廠房設備

4.2.1. 主要的生產及質量控制實驗室設備清單，並標示出關鍵設備；

4.2.2. 簡述與產品接觸的表面的清潔與衛生方法（如手工清潔、自動在線清潔等）；

4.2.3. 簡述與藥物生產質量管理規範（GMP）關鍵電腦化系統的描述，設備的可編程邏輯控制器（PLC）除外。

## 5. 文件

5.1 簡述文件系統，尤指下列內容：

5.1.1. 編制文件系統採用的方式，如紙本方式、電子方式或上述兩種方式並用；

5.1.2. 文件類別及存放地點；

5.1.3. 文件編號原則及類別，例如生產、質量控制、設施設備；

5.1.4. 文件標準化格式及制作指引；

5.1.5. 文件制訂、審查、發放的負責人；

5.1.6. 文件管理方法及保存年限。

## 6. 製造

### 6.1 製造範圍

6.1.1. 擬製造的中成藥劑型、中藥飲片的炮製方法或中藥提取物的提取方法；

6.1.2. 擬製造的中成藥、中藥飲片或中藥提取物的產品清單（倘有）；

4.1.5. Descrição breve sobre o sistema de água, nomeadamente a elaboração das bases de referência para o padrão de qualidade da água de processo, assim como apresentação do projecto do sistema de água;

4.1.6. Descrição breve sobre as demais instalações relevantes da actividade, tais como as instalações administrativas, o sistema de vapor, ar comprimido, sistema de nitrogénio, e instalações para reserva de amostras de materiais ou produtos;

4.1.7. Descrição breve sobre os poluentes gerados no processo de produção, sobretudo água residual, resíduos e gás de exaustão, entre outros, bem como as instalações para prevenção e controlo da poluição.

## 4.2 Equipamentos da fábrica

4.2.1. Lista dos equipamentos essenciais para produção e do laboratório de controlo de qualidade, com indicação dos equipamentos críticos;

4.2.2. Descrição sobre os métodos de limpeza e higienização da superfície que esteja em contacto com os produtos (como limpeza manual, limpeza automática no local, etc.);

4.2.3. Descrição breve sobre o sistema informático crítico em termos das Boas Práticas de Fabrico de Medicamentos (GMP) não incluindo os Controladores Lógicos Programáveis (PLC).

## 5. Documentos

5.1 Descrição breve sobre o sistema de documentação que deve conter o seguinte:

5.1.1. Métodos utilizados para a elaboração do sistema de documentação, tais como o método em papel, método electrónico ou uma combinação dos dois métodos;

5.1.2. Tipo de documento e local de armazenamento;

5.1.3. Princípios e categorias de numeração de documentos, por exemplo: produção, controlo de qualidade, instalações e equipamentos;

5.1.4. Formato uniformizado de documentos e instruções para a sua elaboração;

5.1.5. Pessoa responsável pela formulação, revisão e emissão de documentos;

5.1.6. Métodos de gestão de documentos e período de conservação.

## 6. Fabrico

### 6.1 Tipos de produtos

6.1.1 Métodos de preparação dos medicamentos tradicionais chineses, porções preparadas da medicina tradicional chinesa ou extractos de produto usados na medicina tradicional chinesa que pretendem a ser fabricados;

6.1.2 Listas de medicamentos tradicionais chineses, porções preparadas da medicina tradicional chinesa ou extractos de produto usados na medicina tradicional chinesa que pretendem a ser fabricados (caso exista);

6.1.3. 倘生產用於臨床研究的研究藥用產品 (Investigational Medicinal Products, IMP) 的劑型, 當其生產不同於商業化生產時, 還應對生產區域和人員進行描述;

6.1.4. 具有毒性或危害性物質的處理方法 (例如: 毒性中藥材及在製造程序中產生的廢水、廢渣及廢氣等) (倘不適用, 請指出);

6.1.5. 倘以專用設施或以階段式生產方式所製造的產品, 須予以說明;

6.1.6. 如果適用的話, PAT 應用: 相關技術的總體聲明; 及相關的計算機化系統。

## 6.2 工藝驗證

6.2.1. 簡述工藝驗證一般策略;

6.2.2. 簡述返工或重新加工一般策略 (倘不適用, 請指出)。

## 6.3 物料的管理和倉庫

6.3.1. 原料、包裝材料、中間產品、待包裝產品及製成品的處理, 包括抽樣、待驗、放行及儲存;

6.3.2. 不合格原料、包裝材料、中間產品、待包裝產品及製成品的處理, 尤指經質量部門判定拒用或不合格者的狀態標示、存放區域、退貨或銷毀等操作。

## 7. 質量控制

簡述廠內的質量控制活動, 包括物理、化學、微生物學及生物檢測。

## 8. 分銷、投訴、產品缺陷及回收

### 8.1 分銷

8.1.1. 產品供應的對象;

8.1.2. 簡述用於核實供應對象具有合法資質經營有關產品的系統;

8.1.3. 簡述在運輸過程中用於保證適當的環境條件的系統, 例如溫度監控/控制;

8.1.4. 簡述產品分銷的安排及確保產品可被追溯的措施;

8.1.5. 為防止產品流入非法供應鏈所採取的措施。

6.1.3. Caso a produção de formas farmacêuticas seja indicada para investigação clínica de produtos médicos (Investigational Medicinal Products, IMP), não idêntica a produção comercial, deve descrever ainda a área de produção e a descrição do pessoal;

6.1.4. Métodos de tratamento de substâncias tóxicas ou perigosas (por exemplo, os ingredientes medicinais chineses tóxicos e a água residual, resíduos e gás de exaustão gerados no processo de fabrico) (Se não for aplicável, deve ser indicado);

6.1.5. Devem ser descritos se os produtos são fabricados numa instalação específica ou por um método de produção por etapas;

6.1.6. Se for utilizada a Tecnologia Analítica de Processo (Process Analytical Technology), devem ser descritas brevemente as respectivas técnicas e o sistema informatizado ao qual está ligado.

## 6.2 Validação de processo

6.2.1. Resumo sobre a validação de processo;

6.2.2. Resumo sobre o retrabalho ou reprocessamento (Se não for aplicável, deve ser indicado).

## 6.3 Gestão de materiais e armazéns

6.3.1. Tratamento de matérias-primas, materiais de embalagem, produtos intermédios, produtos a granel e produtos acabados, incluindo amostragem, quarentena, aprovação e armazenamento;

6.3.2. Tratamento das matérias-primas, materiais de embalagem, produtos intermédios, produtos a granel e de produtos acabados não aprovados, deve ser indicado, em particular, o estado, as áreas de armazenamento, a devolução ou a destruição daqueles que foram julgados pelo departamento de qualidade como rejeitados ou não qualificados.

## 7. Controlo de qualidade

Descrição breve sobre as actividades de controlo de qualidade realizadas na fábrica, incluindo os ensaios analíticos em física, química, microbiologia e biologia.

## 8. Distribuição, reclamação, defeitos e recolha de produtos

### 8.1 Distribuição

8.1.1. Destinário de fornecimento de produtos;

8.1.2. Descrição breve sobre o sistema utilizado para verificar se o destinatário é legítimo para operação dos respectivos produtos;

8.1.3. Descrição breve sobre o sistema utilizado para assegurar as condições e ambiente adequados durante o transporte, por exemplo, a monitorização/controlo da temperatura;

8.1.4. Descrição breve sobre a distribuição e as medidas destinadas a assegurar a retroactividade dos produtos;

8.1.5. Medidas tomadas para evitar os produtos caírem em cadeias de fornecimento ilegais.

## 8.2 投訴、產品缺陷及回收

## 8.2.1. 簡述處理投訴、產品缺陷及回收的系統。

## 9. 自檢

簡述自檢系統，重點關注在自檢計劃中如何選擇自檢的範圍、安排及跟進措施。

10. 藥物監督管理局尚可因應實際需要，要求申請人在指定期限提交有助於審批申請的其他資料。

(是項刊登費用為 \$13,114.00)

## 第11/ISAF/2022號批示

藥物監督管理局局長根據第11/2021號法律《中藥藥事活動及中成藥註冊法》第十一條第一款及第五款、第35/2021號行政法規《藥物監督管理局的組織及運作》第三條(八)項，以及第46/2021號行政法規《中藥藥事活動及中成藥註冊法施行細則》第二條的規定，作出本批示。

一、核准《中藥委託製造監督管理規定》，該技術性指示載於作為本批示組成部分的附件。

二、因適用本批示而產生的疑問，由藥物監督管理局局長作出決定解決。

三、本批示自公佈翌日起生效。

二零二二年三月十六日於藥物監督管理局

局長 蔡炳祥

## 附件

(第一款所指者)

## 中藥委託製造監督管理規定

## 1. 總則

1.1. 為規範中成藥、以中藥材表的毒性中藥材或普通中藥材

## 8.2 Distribuição, reclamação, defeitos e recolha de produtos

8.2.1. Descrição breve sobre o sistema de tratamento de queixas, defeitos e recolha de produtos.

## 9. Auto-inspecções

Descrição breve sobre o sistema de auto-inspecções, concentrando-se essencialmente na selecção das áreas do plano de auto-inspecções, no desempenho prático e nas situações de acompanhamento.

10. O Instituto para a Supervisão e Administração Farmacêutica pode, de acordo com as necessidades reais, solicitar aos requerentes para submeter, dentro do prazo estipulado, outros elementos que possam contribuir para a apreciação do pedido.

(Custo desta publicação \$ 13 114,00)

## Despacho n.º 11/ISAF/2022

Nos termos dos n.ºs 1 e 5 do artigo 11.º da Lei n.º 11/2021 (Lei da actividade farmacêutica no âmbito da medicina tradicional chinesa e do registo de medicamentos tradicionais chineses), alínea 8) do artigo 3.º do Regulamento Administrativo n.º 35/2021 (Organização e funcionamento do Instituto para a Supervisão e Administração Farmacêutica) e do artigo 2.º do Regulamento Administrativo n.º 46/2021 (Regulamentação da Lei da actividade farmacêutica no âmbito da medicina tradicional chinesa e do registo de medicamentos tradicionais chineses), o presidente do Instituto para a Supervisão e Administração Farmacêutica determina:

1. São aprovadas as «Normas sobre a supervisão e administração do fabrico por encomenda de medicamentos da medicina tradicional chinesa» como instruções técnicas, constantes do anexo ao presente despacho, que dele faz parte integrante.

2. As dúvidas resultantes da aplicação deste despacho são resolvidas por decisão do presidente do Instituto para a Supervisão e Administração Farmacêutica.

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

Instituto para a Supervisão e Administração Farmacêutica, aos 16 de Março de 2022.

O Presidente do Instituto, *Choi Peng Cheong*.

## ANEXO

(a que se refere o n.º 1)

**Normas sobre a supervisão e administração do fabrico por encomenda de medicamentos da medicina tradicional chinesa**

## 1. Princípios gerais

1.1. A fim de regulamentar o fabrico por encomenda de medicamentos tradicionais chineses, das porções preparadas