

**Soalan Lazim Berkenaan Pemeriksaan Amalan Perkilangan Baik (APB) oleh
Bahagian Regulatori Farmasi Negara**

Soalan-soalan

Q1: APAKAH AMALAN PERKILANGAN BAIK (APB)?

Q2: APAKAH YANG DIMAKSUDKAN DENGAN 'PENGILANGAN'?

Q3: KENAPA PENGILANG PERLU MEMPUNYAI STATUS APB?

Q4: BAGAIMANAKAH PENGILANG DITAULIAHKAN DENGAN STATUS APB?

Q5: SEKIRANYA PRODUK BUAT MASA INI DIHASILKAN DI RUMAH, ADAKAH PEGAWAI PEMERIKSA AKAN MELAKUKAN PEMERIKSAAN DI RUMAH SAYA?

Q6: BAGAIMANA SEKIRANYA SAYA INGIN MENDIRIKAN PREMIS PENGILANGAN YANG BAHARU?

Q7: APAKAH JENIS-JENIS TAHAP PEMATUHAN APB?

Q8: ADAKAH PEMERIKSAAN DILAKUKAN HANYA SEKALI SAHAJA ATAU SECARA BERKALA?

Q9: BERAPAKAH YURAN PEMERIKSAAN APB?

Q10: BAGAIMANAKAH PEMERIKSAAN APB DIJALANKAN?

Q11: ADAKAH HASIL PEMERIKSAAN DIBINCANGKAN ATAU DILAPORKAN?

Q12: APAKAH YANG BERLAKU SEKIRANYA PENGILANG TIDAK MEMATUHI KEPERLUAN APB?

Q13: ADAKAH PENGILANG KOSMETIK MEMERLUKAN LESEN PENGILANG?

Q14: APAKAH ITU SIJIL APB?

Q15: SELAKU PENGILANG FARMASEUTIKAL/BIOLOGIK BAHARU YANG INGIN MEMOHON PEMERIKSAAN BUKAN RUTIN APB, ADAKAH PENGILANG PERLU MELENGKAPKAN VALIDASI PROSES BAGI PRODUCTION SCALE BATCHES SEBELUM PEMERIKSAAN DIJALANKAN?

Q16: ADAKAH KELOMPOK PRODUK YANG DIKILANGKAN BAGI TUJUAN VALIDASI PROSES BOLEH DIPASARKAN?

Q17: APAKAH ITU PRODUK KKAJIAN (INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCTS, IMP)?

Q18: JIKA SAYA MENGILANGKAN PRODUK KAJIAN (IMP), ADAKAH PREMIS PENGILANGAN SAYA TERTAKLUK KEPADA PEMERIKSAAN APB OLEH NPRA?

Q19: KINI, SAYA MENGILANGKAN PRODUK KAJIAN (IMP) UNTUK KEGUNAAN KAJIAN BIOEKUIVALENS (BE) DAN KAJIAN KLININAL. ADAKAH NPRA AKAN MEMERIKSA KE ATAS SEMUA PRODUK KAJIAN YANG DIKILANGKAN SEWAKTU PEMERIKSAAN RUTIN?

Q20: ADAKAH SAYA PERLU MEMOHON PEMERIKSAAN KE ATAS PENGILANGAN IMP MENERUSI SISTEM QUEST 3+?

Q21: ADAKAH PIHAK NPRA AKAN MEMERIKSA PENGILANGAN IMP SEBAGAIMANA PERMOHONAN CTX YANG DIKEMUKAKAN KEPADA NPRA?

Q22: ADAKAH NPRA AKAN MENJALANKAN PEMERIKSAAN APB KE ATAS PENGILANG LUAR NEGARA YANG MENGILANGKAN PRODUK KAJIAN?

Q23: ADAKAH PEMERIKSAAN PENGILANGAN IMP JUGA MELIBATKAN PENGILANG CELL AND GENE THERAPY PRODUCT (CGTPS) TEMPATAN?

Q1: APAKAH AMALAN PERKILANGAN BAIK (APB)?

A: Amalan Perkilangan Baik (APB) adalah suatu piawai yang perlu dipatuhi oleh pengilang produk farmaseutikal/ veterinar/ suplemen kesihatan/ tradisional berdaftar/ kosmetik bernoifikasi bagi memastikan produk yang dihasilkan adalah selamat, berkualiti dan berkesan.

*Istilah APB juga sering dikenali dalam istilah Bahasa Inggeris sebagai Good Manufacturing Practice (GMP).

Q2: APAKAH YANG DIMAKSUDKAN DENGAN 'PENGILANGAN'?

A: Di bawah Peraturan-Peraturan Kawalan Dadah dan Kosmetik 1984, takrifan 'pengilangan' termasuk:

- a) Pembuatan atau pemasangan keluaran
- b) Pembungkusan keluaran menggunakan sebarang bahan pembungkus, di dalam suatu bentuk yang sesuai untuk pengambilan atau penggunaan, dan pelabelan pembungkus berkenaan, dan
- c) Pelaksanaan sesuatu di dalam sebarang aktiviti yang disebutkan.

Q3: KENAPA PENGILANG PERLU MEMPUNYAI STATUS APB?

A: Pematuhan APB merupakan satu keperluan dalam proses pendaftaran produk dan/ notifikasi kosmetik dan permohonan Lesen Pengilang dengan Pihak Berkuasa Kawalan Dadah.

Operasi pengilangan yang tidak terkawal boleh memudaratkan kesihatan dan keselamatan pengguna. Pematuhan APB diperlukan untuk memastikan produk yang dihasilkan adalah selamat, berkesan dan berkualiti dan seterusnya meyakinkan pengguna.

Q4: BAGAIMANAKAH PENGILANG DITAUHIAHKAN DENGAN STATUS APB?

A: Setiap pengilang produk berdaftar dan kosmetik bernoifikasi perlu diperiksa berdasarkan keperluan yang telah ditetapkan dalam garis panduan berikut:

Garis Panduan APB / AEB	Jenis / Kategori Produk
PIC/S Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products www.picscheme.org	Farmaseutikal (Racun dan Bukan Racun) Produk Veterinar
Guidelines on GMP for Traditional Medicines & Health Supplements, 1 st Edition, 2008. www.npra.gov.my	Produk Tradisional Suplemen Kesihatan
Annex 1, Part 10: Guidelines for Cosmetic Good Manufacturing Practice, Guidelines for Control of Cosmetic Products in Malaysia, 1 st Revision, February 2017. www.npra.gov.my	Kosmetik
Guidelines on GMP for Veterinary Premixes, 1 st Edition, 2015 www.npra.gov.my	Produk Veterinar ('Premixes')
Guidelines on Good Distribution Practice (GDP), 3 rd Edition, 2018. www.npra.gov.my	** Bagi aktiviti penstoran dan pengedaran yang dijalankan oleh pengilang, pengimport dan pemborong (mana yang berkenaan)

Jenis pemeriksaan APB yang dijalankan termasuk:

- Pemeriksaan Awal: Pemeriksaan yang dijalankan ke atas premis pengilang kosmetik yang baharu yang belum mempunyai sebarang kosmetik bernoifikasi.
- Pra-Pelelesen: Pemeriksaan yang dijalankan ke atas pengilang baharu yang belum memiliki Lesen Pengilang.
- Pra-Kelulusan: Pemeriksaan yang dijalankan ke atas barisan pengeluaran baharu pengilang produk berdaftar/ kosmetik bernoifikasi.
- Pra-Pensijilan: Pemeriksaan yang dijalankan ke atas pengilang tempatan yang tidak dikawal oleh Pihak Berkuasa Kawalan Dadah.
- Pemeriksaan Verifikasi: Pemeriksaan yang dijalankan susulan daripada tindakan punitif. Ia boleh dijalankan bersama pemeriksaan rutin dalam keadaan-keadaan yang tertentu.

Sila rujuk kepada User Manual Quest 3+ System Module: Compliance and Licensing untuk tatacara permohonan pemeriksaan yang tersenarai di atas melalui pautan berikut:

<https://www.npra.gov.my/index.php/en/quest3-system-basic/user-manual-for-quest-module.html>

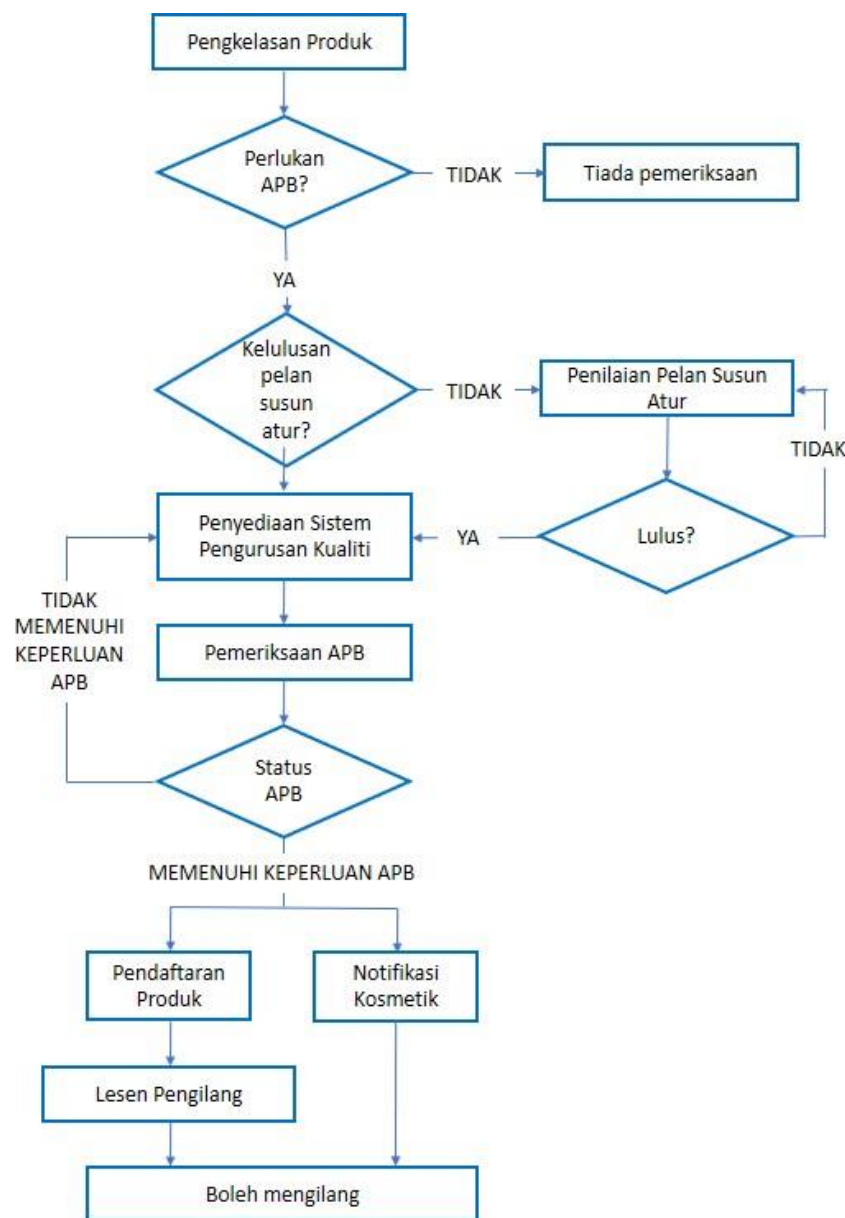
Q5: SEKIRANYA PRODUK BUAT MASA INI DIHASILKAN DI RUMAH, ADAKAH PEGAWAI PEMERIKSA AKAN MELAKUKAN PEMERIKSAAN DI RUMAH SAYA?

A: Seperti yang diperuntukkan oleh Peraturan-Peraturan Kawalan Dadah dan Kosmetik 1984, produk berdaftar dan kosmetik bernoifikasi perlu dikilangkan di premis pengilangan yang berstatus APB. Premis tersebut perlu mendapatkan kelulusan dari Majlis Kerajaan Tempatan, Jabatan Alam Sekitar dan/ atau Jabatan Bomba.

Bagi menggalakkan pengusaha baru menghasilkan produk berdaftar/ kosmetik bernoifikasi di premis pengilangan yang berstatus APB, setiap pengusaha diberikan pilihan untuk membina kilang milikan sendiri atau melantik pengilang kontrak yang berstatus APB.

Q6: BAGAIMANA SEKIRANYA SAYA INGIN MENDIRIKAN PREMIS PENGILANGAN YANG BAHARU?

A: Gambarajah di bawah boleh dirujuk sebagai panduan sebelum mendirikan premis pengilangan.



Gambarajah 1: Carta Aliran Mendirikan Premis Pengilang APB.

Pihak pengilang boleh mengemukakan Borang Permohonan Penilaian Pelan Susun Atur Premis Pengilang (BPFK-503) ke Pusat Komplians dan Kawalan Kualiti untuk tujuan penilaian dan kelulusan. Borang ini boleh dicapai di <https://www.npra.gov.my/easyarticles/images/users/1050/BPFK-503-Borang-Penilaian-Pelan-Susun-Atur-v01.2019.pdf>

Q7: APAKAH JENIS-JENIS TAHAP PEMATUHAN APB?

A: Tahap pematuhan APB dilaporkan sebagai Memenuhi Keperluan APB atau Tidak Memenuhi Keperluan APB. Penentuan tahap pematuhan adalah berdasarkan jenis kelemahan/ ketidakakuran ('non-conformance') semasa pemeriksaan dijalankan.

Q8: ADAKAH PEMERIKSAAN DILAKUKAN HANYA SEKALI SAHAJA ATAU SECARA BERKALA?

A: Secara amnya, semua pengilang produk berdaftar/ kosmetik bernetifikasi akan diperiksa secara rutin. Kekerapan pemeriksaan ditentukan mengikut tahap risiko produk yang dikilangkan dan tahap pematuhan APB semasa.

Pemeriksaan ke atas pengilang farmaseutikal akan dijadualkan berdasarkan modul 'Risk Based Inspection Planning' yang mengambil kira aspek seperti saiz premis, kerumitan proses pengeluaran, bilangan penemuan yang dilaporkan, perubahan yang dilakukan ke atas tapak pengilang, aduan produk dan tindakan regulatori yang pernah diterima.

Q9: BERAPAKAH YURAN PEMERIKSAAN APB?

A: Sila rujuk dokumen (Caj Baru Bayaran Pemeriksaan Amalan Perkilangan Baik Bagi Premis Tempatan dan Luar Negara) yang dipaparkan pada ruangan 'Pekeliling & Direktif' di laman sesawang NPRA melalui pautan https://www.npra.gov.my/images/Circulars_Directive/Regulatory_Information/page-16/Caj-Baru-Bayaran-Pemeriksaan-APB.pdf

Q10: BAGAIMANAKAH PEMERIKSAAN APB DIJALANKAN?

A: Sebelum pemeriksaan dijalankan, seorang pegawai akan dilantik sebagai ketua pemeriksa untuk pemeriksaan tersebut di mana beliau akan menetapkan tarikh dan cadangan pelan pemeriksaan. Setiap pemeriksaan akan diketuai oleh seorang ketua pemeriksa dan boleh disertai oleh beberapa pemeriksa yang lain. Penentuan bilangan pemeriksa adalah berdasarkan saiz fasiliti, jenis produk dan skop yang hendak diperiksa.

- Pemeriksaan yang dijalankan akan dimulakan dengan Mesyuarat Pembukaan ('Opening Meeting') di mana objektif, garis panduan, skop dan kawasan pemeriksaan akan dimaklumkan.
- Selepas mesyuarat pembukaan, pemeriksaan akan dijalankan ke atas kawasan pengeluaran, kawasan penstoran, makmal dan sistem dokumentasi pengilang.
- Sebelum menamatkan pemeriksaan, ketua pemeriksa (dan pemeriksa yang lain) perlu membentangkan penemuan pemeriksaan di dalam Mesyuarat Penutup ('Closing Meeting'). Status pematuhan APB akan ditentukan oleh Mesyuarat Jawatankuasa Penilaian Pemeriksaan Premis.

Q11: ADAKAH HASIL PEMERIKSAAN DIBINCANGKAN ATAU DILAPORKAN?

A: Secara amnya, Laporan Pemeriksaan Amalan Perkilangan Baik (APB) akan dikeluarkan bagi setiap pemeriksaan yang dijalankan. Pihak pengilang perlu mengemukakan maklum balas tindakan pembetulan dan pencegahan (CAPA) yang telah diambil ke atas setiap kelemahan yang ditemui dalam jangka masa

yang ditetapkan. Format untuk maklum balas CAPA boleh dicapai melalui pautan <https://www.npra.gov.my/index.php/en/component/content/article/2-uncategorised/988-capa?Itemid=437>

Q12: APAKAH YANG BERLAKU SEKIRANYA PENGILANG TIDAK MEMATUHI KEPERLUAN APB?

A: Tindakan punitif boleh diambil ke atas pengilang dan ianya akan ditentukan oleh Mesyuarat Jawatankuasa Penilaian Pemeriksaan Premis (JKPPP).

Bagi pengilang produk berdaftar:

- i) Permohonan pendaftaran produk baru akan ditolak ii) Permohonan pembaharuan pendaftaran produk tidak dibenarkan iii) Penggantungan produk berdaftar yang terlibat
- iv) Lesen Pengilang boleh ditarik balik oleh Pengarah Kanan Perkhidmatan Farmasi tertakluk kepada Peraturan 17(1) dalam Peraturan-Peraturan Kawalan Dadah dan Kosmetik 1984

Bagi pengilang kosmetik bernetifikasi:

- i) Produk kosmetik tidak dapat dinotifikasi
- ii) Permohonan pembaharuan notifikasi tidak dibenarkan

Q13: ADAKAH PENGILANG KOSMETIK MEMERLUKAN LESEN PENGILANG?

A: Buat masa ini, tiada Lesen Pengilang diperlukan untuk pengilang produk kosmetik. Walau bagaimanapun, pengilang masih perlu mematuhi keperluan APB seperti yang ditetapkan.

Q14: APAKAH ITU SIJIL APB?

A: Sijil APB dikeluarkan sebagai pengesahan pematuan pengilang terhadap keperluan APB. Ia merupakan salah satu dokumen yang diperlukan oleh pihak regulatori luar negara untuk tujuan pendaftaran produk di luar negara sekiranya pengilang ingin mengeksport produk berdaftar/ kosmetik bernetifikasi. Permohonan sijil APB oleh pengilang tempatan boleh dikemukakan secara atas talian melalui sistem Quest 3+. Sila rujuk kepada User Manual Quest 3+ System Module: Compliance and Licensing berkenaan tatacara permohonan sijil APB dalam sistem Quest 3+ melalui pautan <https://www.npra.gov.my/index.php/en/quest3-system-basic/user-manual-for-quest-module.html>

Q15: SELAKU PENGILANG FARMASEUTIKAL/BIOLOGIK BAHARU YANG INGIN MEMOHON PEMERIKSAAN BUKAN RUTIN APB, ADAKAH PENGILANG PERLU MELENGKAPKAN VALIDASI PROSES BAGI PRODUCTION SCALE BATCHES SEBELUM PEMERIKSAAN DIJALANKAN?

A: Objektif sesuatu pemeriksaan APB adalah bagi mengesahkan pengilang telah mempunyai sistem kualiti farmaseutikal yang memuaskan bagi memastikan aktiviti pengilangan berada dalam keadaan terkawal. Keperluan validasi proses bagi production scale batches adalah bergantung kepada objektif pemeriksaan dan kategori produk, seperti berikut:

Objektif Pemeriksaan	Kategori produk*	Jenis pemeriksaan	Persediaan
Pengesahan fasiliti baharu	A, X, B	Pra-pelesenan, Pra-kelulusan, Pra-pensijilan	- Keperluan prerequisite sebelum pelaksanaan validasi proses production scale batches telah dilengkapi berdasarkan keperluan APB semasa. - Protokol validasi proses bagi production scale batches.
Pengesahan berdasarkan produk	API**	Pra-pensijilan	Validasi proses bagi production scale batches telah dilaksanakan.

*Rujukan: Drug Registration Guidance Document (DRGD)
**API = Active Pharmaceutical Ingredient

Berdasarkan risiko produk yang bakal dikilangkan, pihak NPRA boleh memohon pengilang untuk membuktikan kemampuan mengilangkan sesuatu produk menerusi pelaksanaan validasi proses bagi production scale batches yang lengkap sebelum pemeriksaan dijalankan.

Q16: ADAKAH KELOMPOK PRODUK YANG DIKILANGKAN BAGI TUJUAN VALIDASI PROSES BOLEH DIPASARKAN?

A: Validasi proses bertujuan untuk memastikan proses pengilangan berupaya untuk menghasilkan produk siap yang memenuhi keperluan kualiti yang ditetapkan secara konsisten. Walau bagaimanapun, sebarang keputusan untuk melepaskan kelompok validasi proses ke pasaran perlu selaras dengan peruntukan perundangan dan keperluan regulatori semasa.

Q17: APAKAH ITU PRODUK KKAJIAN (INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCTS, IMP)?

A: Produk Kajian (IMP) ialah produk mengandungi bahan aktif farmaseutikal termasuk bahan herba / semula jadi, veterinar atau plasebo yang diuji atau digunakan sebagai rujukan dalam kajian percubaan klinikal, termasuk produk berdaftar apabila dibentuk (diformulasi atau dibungkus) dengan cara berbeza daripada bentuk yang diluluskan, atau apabila digunakan untuk indikasi selain daripada indikasi yang telah diluluskan ('off-label use') atau apabila digunakan untuk mendapatkan maklumat lanjut tentang penggunaan yang telah diluluskan.

[Rujukan: Malaysian Guideline for Application of CTIL and CTX (7.1th edition, 2020)]

Q18: JIKA SAYA MENGILANGKAN PRODUK KAJIAN (IMP), ADAKAH PREMIS PENGILANGAN SAYA TERTAKLUK KEPADA PEMERIKSAAN APB OLEH NPRA?

A: Semua pengilang Produk Kajian (IMP) adalah tertakluk di bawah keperluan APB PIC/S, di mana keperluan berkaitan turut diperincikan dalam PIC/S Annex 13 Manufacture of Investigational Medicinal Products, PIC/S Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products (Part I) dan Annex lain yang berkaitan. Keperluan Produk Kajian turut dinyatakan dalam panduan berkaitan yang lain seperti Malaysian Guideline for Application of CTIL and CTX, Drug Registration Guidance Document (DRGD), ASEAN Guideline for the Conduct of Bioequivalence Studies dan Frequently Asked Questions - Bioequivalence.

Mulai tahun 2022, NPRA akan mengembangkan skop pemeriksaan APB ke atas pengilangan IMP khususnya yang terlibat dalam BE dan kajian klinikal Fasa III sewaktu pemeriksaan rutin bagi pengilang farmaseutikal. Pengilang farmaseutikal baharu dan sedia ada akan diperiksa ke atas skop pengilangan IMP setelah pengilang mengesahkan hasrat / hala tuju berkenaan pengilangan IMP. Bagi produk semula jadi dan suplemen kesihatan dengan tuntutan terapeutik yang dikilangkan secara tempatan, produk berkenaan perlu dikilangkan di premis/fasiliti yang memenuhi keperluan PIC/S Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products.

Q19: KINI, SAYA MENGILANGKAN PRODUK KAJIAN (IMP) UNTUK KEGUNAAN KAJIAN BIOEKUIVALENS (BE) DAN KAJIAN KLINIKAL. ADAKAH NPRA AKAN MEMERIKSA KE ATAS SEMUA PRODUK KAJIAN YANG DIKILANGKAN SEWAKTU PEMERIKSAAN RUTIN?

A: Pemeriksaan ke atas pengilangan produk kajian akan dijalankan secara berperingkat, di mana termasuk peringkat I, II dan III.

- a) Bagi peringkat I, bermula dari tahun 2022 – 2026, NPRA akan memeriksa ke atas produk kajian yang memenuhi kriteria di bawah:
 - i. Berkongsi barisan pengilangan yang sama dengan produk berdaftar/komersial.
 - ii. Diberikan kelulusan CTX yang sah laku.
 - iii. Untuk kegunaan kajian BE dan kajian klinikal fasa III.
- b) Bagi peringkat II, NPRA akan memperkembangkan skop kepada produk kajian untuk kegunaan kajian BE dan kajian klinikal (kecuali fasa I). Tarikh implementasi akan dimaklumkan kemudian.
- c) Bagi peringkat III, NPRA akan memperkembangkan skop kepada produk kajian untuk kegunaan kajian BE dan semua kajian klinikal. Tarikh implementasi akan dimaklumkan kemudian.

Q20: ADAKAH SAYA PERLU MEMOHON PEMERIKSAAN KE ATAS PENGILANGAN IMP MENERUSI SISTEM QUEST 3+?

A: Bagi pengilang baru, permohonan pemeriksaan pra-pelesenan menerusi sistem QUEST 3+ adalah diperlukan. Skop pengilangan produk kajian akan diliputi sewaktu pemeriksaan setelah pengilang mengesahkan hala tuju berkenaan pengilangan IMP.

Bagi pengilang farmaseutikal tempatan sedia ada, skop pengilangan produk kajian (yang diberikan kelulusan CTX) akan diliputi sewaktu pemeriksaan rutin yang dijadualkan.

(Nota: Pengilang tidak perlu memohon pemeriksaan APB rutin memandangkan NPRA akan menjadualkan pemeriksaan rutin berpandukan prosedur dalaman NPRA.)

Q21: ADAKAH PIHAK NPRA AKAN MEMERIKSA PENGILANGAN IMP SEBAGAIMANA PERMOHONAN CTX YANG DIKEMUKAKAN KEPADA NPRA?

A: Ya, pemeriksaan akan dijalankan berpandukan 'risk-based approach' dan proses pensampelan ke atas produk IMP akan dilakukan berpandukan senarai kelulusan CTX yang diberikan kepada pengilang.

Q22: ADAKAH NPRA AKAN MENJALANKAN PEMERIKSAAN APB KE ATAS PENGILANG LUAR NEGARA YANG MENGILANGKAN PRODUK KAJIAN?

A: Ya, NPRA akan menjalankan pemeriksaan APB terhadap premis pengilangan yang mengeluarkan produk berdaftar dan produk kajian. Pihak syarikat boleh memohon pemeriksaan APB luar negara bagi skop produk kajian berpandukan proses dan prosedur terkini jika pihak syarikat berhasrat untuk memohon Clinical Trial Import License (CTIL) dan gagal mengemukakan bukti pematuhan APB yang sah serta tertakluk di bawah keperluan yang ditetapkan oleh NPRA.

Q23: ADAKAH PEMERIKSAAN PENGILANGAN IMP JUGA MELIBATKAN PENGILANG CELL AND GENE THERAPY PRODUCT (CGTPS) TEMPATAN?

A: Ya, jika pengilang diberikan kelulusan CTX.

Sebarang pertanyaan lanjut, sila hubungi 0378835400 atau <https://www.npra.gov.my/index.php/en/public-enquiry.html>