

# 药包材《药品生产质量管理规范》检查标准

序号	主要内容	检查方法和检查内容
1	本附录阐述药包材定义。药包材生产企业应当建立药包材质量管理体系。该体系应当涵盖影响药包材质量的所有关键因素，以及确保药包材质量符合药用要求和预定用途的有组织、有计划的全部活动。	通过整个检查，确认企业是否建立了质量管理体系，体系内容是否完善，是否涵盖影响药包材质量的所有关键因素。
2	企业建立药包材质量管理体系的重要依据，是药包材生产管理 and 质量控制的基本要求。本附录旨在最大限度地降低药包材生产过程中污染、交叉污染、混淆和差错的风险，确保持续稳定地生产出符合药用要求和预定用途的药包材。	通过调阅相关文件、询问有关人员及现场核查，综合企业质量管理体系的适用性和有效性，评估是否满足防污染、防交叉污染、防差错、防混淆等要求。
3	企业应当严格执行本附录，坚持诚实守信，禁止任何虚假、欺骗行为，应当如实记录生产质量管理过程的信息，保证信息真实、准确、完整和可追溯。	现场检查过程中，可通过对企业提供的资料、数据和叙述情况进行逻辑性、关联性的分析，判断是否真实可信，是否存在弄虚作假、欺骗行为。
4	企业应当建立符合药包材质量管理要求的质量管理体系，明确质量方针和质量目标，将药包材保护性、相容性、安全性、功能性的要求，系统地贯彻到药包材生产、质量控制及产品放行、贮存、发运的全过程中，确保所生产的药包材符合药用要求和预定用途。	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.查看是否制定体系文件：如质量方针、程序文件及操作规程等。</li> <li>2.查看是否建立了明确的质量方针和可量化的质量目标。</li> <li>3.查看体系文件是否对药包材生产、质量控制、放行、贮存、发运全过程进行了控制要求。</li> </ol>
5	企业高层管理人员应当确保实现既定的质量目标，不同层次的人员以及供应商、经销商应当共同参与并承担各自的责任。	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.查看是否将质量目标逐级分解到各层级人员。</li> <li>2.查看质量目标是否涉及经营全过程的相关方，如供应商等。</li> </ol>
6	质量风险管理是在整个产品生命周期中采用前瞻或者回顾的方式，对质量风险进行评估、控制、沟通、审核的系统过程。应当根据科学知识及经验对质量风险进行评估，以保证产品质量。质量风险管理过程所采用的方法、措施、形式及形成的文件应当与存在风险的级别相适应。	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.查看是否建立质量风险管理相关文件。</li> <li>2.查看风险管理过程的方法、措施及形式是否与风险级别相适应。</li> </ol>

序号	主要内容	检查方法和检查内容
7	企业应当建立自检与管理评审管理规程,明确自检和管理评审的方式和标准。	1.查看是否建立自检(内部审核)和管理评审的相关文件。 2.查看自检和管理评审的内容要求是否有明确具体的方式方法及要求。
8	企业应当每年至少进行一次独立、系统、全面的自检,形成自检报告,评估本企业的质量管理体系是否符合本附录的要求,是否能够有效地实施和保持,并提出必要的纠正与预防措施。	1.查看自检(内部审核)的计划及报告,报告评估结论是否符合本规范附录要求。 2.查看自检报告提出的不符合项是否进行了必要的纠正和预防措施。
9	企业高层管理人员应当每年至少组织进行一次质量管理体系管理评审,评价体系适宜性、有效性和充分性,确保其与企业的方针保持一致。管理评审应当确保质量管理体系实现其预期目标,并在以下方面对管理和绩效进行测评,包括但不限于:自检、质量审核和供应商审核,投诉、退货和召回,变更和偏差,不合格,质量风险趋势分析、评估和控制,维护,确认和验证,纠正和预防措施,风险管理等。	1.查看企业管理评审的相关文件。 2.查看管理评审实施过程是否覆盖了本规范的相关要求:是否将自检、质量审核和供应商审核,投诉、退货和召回,变更和偏差,不合格,质量风险趋势分析、评估和控制,维护,确认和验证,纠正和预防措施,风险管理等作为管理绩效进行测评。 3.查看上次评审的纠正预防措施、相应风险是否得到了关闭及有效控制。 4.查看管理评审报告的内容及结论,管理评审是否评价了体系的适宜性、有效性和充分性。
10	企业如采用外部人员进行独立质量审核,应当建立相关管理规程,并在规程中明确资质要求、选择原则及批准程序。	了解企业是否采用第三方机构进行质量审核,如有,查看是否建立了相关管理规程,规程是否明确其资质要求、选择原则及批准程序并作为合格供应商进行管理。
11	企业应当建立与药包材生产管理、质量控制相适应的管理机构,明确规定每个部门的职责,并有组织机构图。	查看企业组织机构图,查看生产管理、质量控制部门职责相关文件,确认组织机构内各部门职责是否齐全。
12	企业应当设立独立的质量管理部门,履行质量保证和质量控制的职责。质量管理部门应当参与所有与质量有关的活动,负责审核所有与本附录有关的文件。质量管理部门人员通常不得将职责委托给其他部门的人员,经授权的取样职责除外。	1.查看质量管理部门人员设置及职责划分情况,确认是否独立履职。 2.查看质量相关活动及本附录有关的文件是否经质量部审核后下发。 3.查看企业取样人员授权书。

序号	主要内容	检查方法和检查内容
13	企业应当配备足够数量并具有适当资质的管理人员和操作人员,各级人员应当具有与其职责相适应的教育背景或者工作经历并经过培训考核,以满足药包材生产的需要。	抽查管理人员、操作人员档案,是否有相应的资质及教育背景,是否有培训记录及考核,能满足相应职责内的工作。
14	关键人员应当为企业的全职人员,至少应当包括企业负责人、生产管理负责人、质量管理负责人。质量管理负责人和生产管理负责人不得互相兼任。应当确保质量管理负责人独立履行职责,不受企业负责人和其他人员的干扰。	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.查看关键人员清单,确认是否为全职人员。</li> <li>2.查看人员任命文件,确认质量管理负责人与生产管理负责人是否有兼任情况。</li> <li>3.查看企业是否有完善的质量管理制度,明确规定质量管理负责人在质量决策、质量问题处理等方面有独立的决策权。</li> <li>4.查看生产管理负责人个人学历、工作经验及培训档案,是否有相应的工作经历,学历或技术职称、培训是否满足要求。</li> <li>5.查看质量管理负责人个人学历、工作经验及培训档案,是否有相应的工作经历,学历或技术职称、培训是否满足要求。</li> <li>6.查看生产管理负责人、质量管理负责人的职责是否完善。</li> </ol>
15	企业应当建立并执行培训规程,与药包材生产、质量有关的所有人员都应当定期培训,培训的内容应当与岗位的要求相适应。培训应当包括相应的专业技术知识、操作规程、卫生知识、相关法律法规及本附录等内容,培训应当有相应的记录,进入洁净区的工作人员应当接受卫生和微生物等方面专门的培训。	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.查看企业是否建立完善的培训管理规程,年度培训计划中是否有专业技术知识、操作规程、卫生知识、相关法律法规及本附录等培训内容。</li> <li>2.抽查洁净区人员培训档案,应包含卫生和微生物等方面的培训。</li> </ol>
16	企业应当对人员健康进行管理,并建立健康档案。直接接触药包材的人员上岗前应当接受健康检查,以后每年至少进行一次健康检查。各级人员均应当保持良好的卫生习惯,当自身健康状况有可能对产品造成不利影响时,应当主动向主管人员报告。	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.查看企业是否建立人员健康管理制度,明确人员健康体检的频次及出现状况后主动报告的制度,查看是否明确规定从业人员健康标准及相关检查项目。</li> <li>2.抽查个人健康档案,确认体检项目、基本信息及报告等是否齐全,并及时进行更新。</li> </ol>

序号	主要内容	检查方法和检查内容
17	企业应当建立并执行人员卫生操作规程,同时符合本条款相关要求。	<p>1.查看企业的人员卫生操作规程,是否涵盖了本规范要求内容,是否有进入生产区域前的清洁、消毒,人员行为及工作服穿戴等要求。</p> <p>2.查看企业是否有明确的更衣流程及要求,人员操作是否符合。</p> <p>3.查看洁净区工作服材质、样式等是否能满足工作要求及洁净级别,穿戴后能够覆盖毛发,可最大限度降低人员对生产活动造成污染的风险。</p> <p>4.查看企业接触药包材及进入洁净区人员的相关制度;现场查看设施配备,查看直接接触药包材的人员、进入洁净区的人员佩戴物品及清洗消毒是否符合要求。</p> <p>5.查看企业是否有制度要求,现场查看生产区、仓储区是否满足相关卫生要求。</p> <p>6.查看人员操作规程,接触药包材的清洁消毒要求及流程,现场查看人员操作是否按要求执行。</p>
18	企业应当根据厂房及生产防护措施综合考虑选址与布局,生产区和仓储区应当有与生产规模相适应的面积和空间。企业应当有整洁的生产环境,厂区的地面、路面及运输等不应药包材的生产造成污染,并符合本条款相关要求。	<p>1.查看企业是否按照本附录中厂房与设施要求,对厂房及生产防护措施进行布局,生产区和仓储区是否与生产规模相适应的面积和空间;检查企业厂房布局图。</p> <p>2.查看企业生产环境,是否会对药包材生产造成污染。</p> <p>3.查看厂房、设施的设计和安装是否能够有效防止昆虫或者其他动物进入。</p> <p>4.查看是否有防止未经批准人员进入的措施。</p> <p>5.生产人员和物料出入生产车间,是否有防止交叉污染的措施。</p> <p>6.查看企业生产、包装、检验和贮存所用的厂房和设施、设备是否便于清洁、操作和维护。</p> <p>7.查看生产区是否有足够的空间,能够有序地存放设备、物料、中间产品、待包装产品和成品,能否避免不同产品或者物料的混淆、交叉污染。</p> <p>8.查看是否能够避免生产或者质量控制操作发生遗漏或者差错。</p>

序号	主要内容	检查方法和检查内容
		<p>9.查看场所的布局和设计是否便于有效的清洁和维护，而不会对产品质量产生任何不利影响。</p> <p>10.查看企业是否根据药包材的产品特点、工艺流程和用途，合理设计、布局和使用厂房、生产设施和设备。</p> <p>11.查看是否参照药品的洁净度级别，确定生产区域的洁净度级别和环境控制要求。</p> <p>12.查看洁净区的内表面（墙壁、地面、天棚）是否平整光滑、无裂缝、接口严密、无颗粒物脱落，避免积尘，便于有效清洁，是否有消毒。</p> <p>13.查看企业是否根据药包材特性、生产操作要求及外部环境状况等配置空气净化系统，是否有效通风，有温度、湿度控制，保证药包材的生产环境符合要求。</p> <p>14.查看洁净区管理规程，洁净区与非洁净区之间、不同洁净度级别之间是否有压差梯度，且不低于 10 帕斯卡。</p> <p>15.查看相同洁净度级别的不同区域（操作间）之间是否保持适当的压差梯度（必要时）。</p> <p>16.查看洁净区是否根据药品生产质量管理规范无菌药品附录项下洁净度级别及监测要求开展监测。</p> <p>17.查看企业洁净区排水设施是否有管理规程，安装防止倒灌的装置，是否进行清洁和消毒。</p> <p>18.查看是否存在明沟排水情况。</p> <p>19.查看仓储区是否有足够的空间，能否确保有序存放待验、合格、不合格、退货或者召回的原材料、中间产品、待包装产品和成品等各类物料和产品。</p> <p>20.查看仓储区是否满足物料或者产品的贮存条件（如温湿度、避光）和安全贮存的要求，及必要的监控。</p> <p>21.查看所有的区域是否有适当的照明；是否按规定设置应急照明。</p>

序号	主要内容	检查方法和检查内容
19	质量控制实验室的设计应当确保其适用于预定的用途，并能够避免混淆和交叉污染，应当有足够的区域用于样品处置、留样和稳定性考察样品的存放以及记录的保存。	<p>1.查看质量控制实验室的设计是否能够确保其适用于预定的用途，并能够避免混淆和交叉污染。</p> <p>2.查看是否有足够的区域用于样品处置、留样和稳定性考察样品的存放，查看相关记录。</p>
20	设备的设计、选型、安装、改造和维护应当符合预定用途，应当尽可能降低产生污染、交叉污染、混淆和差错的风险，便于操作、清洁、维护，以及必要时进行的消毒或者灭菌。	通过对设备的检查，确认设备是否符合预定用途并按要求操作、清洁、维护，如有消毒或灭菌要求的，是否按要求开展。
21	生产设备应当与药包材生产相适应。与药包材直接接触的生产设备表面应当平整、光洁、易清洁保养、耐腐蚀，不得与药包材发生化学反应，并符合本条款相关要求。	<p>1.查看企业生产设备是否与药包材生产相适应。</p> <p>2.查看企业与药包材直接接触的生产设备表面是否平整、光洁、易清洁保养、耐腐蚀，是否会与药包材发生化学反应。</p> <p>3.查看企业是否建立生产、包装、检验、贮存所用关键设备的使用、清洁、维护和维修规程，并按照规定执行，查看关键设备维护、维修记录。</p> <p>4.查看关键设备和检验仪器是否有使用日志，抽查记录内容是否全面。</p> <p>5.查看生产和检验用衡器、量具、仪表校准操作规程和校准计划。</p> <p>6.抽查校准和检查记录。</p> <p>7.查看是否采取措施避免设备运行所需的润滑剂或者冷却剂避免与原材料、包装材料、中间产品、待包装产品或者成品直接接触。</p> <p>8.查看设备运行所需的润滑剂或者冷却剂是否对药包材造成污染的评估材料。</p>

序号	主要内容	检查方法和检查内容
22	<p>生产用模具的采购、验收、保管、发放、维护、更换及报废应当建立相应操作规程，模具应当进行编号管理。</p> <p>企业应当对模具的使用状态实施监控，并结合模具材质的特点与工艺要求，定期评估是否需要进行报废处理或者对配件进行更换。</p>	<p>1.查看是否建立生产用模具的采购、验收、保管、发放、维护、更换及报废相关的操作规程。</p> <p>2.查看模具是否进行编号。</p> <p>3.查看企业对模具的使用状态是否实施监控；是否结合模具材质的特点与工艺要求进行定期评估。</p>
23	<p>工艺用水处理设备及其输送系统的设计、安装、运行和维护应当确保工艺用水达到设定的质量标准。应当对工艺用水和原水的水质进行定期监测，并有相应的记录。</p> <p>生产过程中的工艺用水应当符合产品工艺要求。一般情况下，工艺用水应当至少符合饮用水质量标准。</p> <p>用于无菌制剂的免洗药包材最终清洗水应当为注射用水，用于非无菌制剂的免洗药包材清洗用水应当至少符合中国药典纯化水要求。</p> <p>与物料直接接触的气体应当符合工艺要求，应当除油、除水，必要时除菌过滤。</p>	<p>1.查看工艺用水是否达到设定的质量标准要求。</p> <p>2.查看工艺用水和原水的水质定期检测规程、记录，生产过程中的工艺用水是否符合工艺要求，至少应符合饮用水标准要求。</p> <p>3.查看用于无菌制剂的免洗药包材最终清洗水的标准和检验记录，是否为注射用水。</p> <p>4.查看用于非无菌制剂的免洗药包材清洗用水的标准和检验记录，是否至少符合中国药典纯化水要求。</p> <p>5.查看与物料直接接触的气体的标准和检验记录，是否符合工艺要求，是否除油、除水，必要时是否除菌过滤。</p>
24	<p>使用计算机化系统或者其他复杂设备时，并符合本条款相关要求。</p>	<p>1.查看是否建立计算机化系统或其他复杂设备管理规程。</p> <p>2.查看计算机系统与规程是否能证明设备及软件性能达到设定要求。</p> <p>3.查看是否建立定期检查、校准设备的规程，并按照规程执行。</p> <p>4.查看是否有保留程序和记录的备份系统。</p> <p>5.查看是否确保只有被授权人员才能修改控制程序，程序的修改是否通过验证并有记录。</p> <p>6.查看计算机化系统验证的程度是否经风险评估确定。</p>

序号	主要内容	检查方法和检查内容
25	<p>企业应当建立物料和产品的操作规程，确保物料和产品的正确接收、贮存、发放、使用 and 发运，防止污染、交叉污染、混淆和差错。</p> <p>药包材生产所用的物料和产品应当符合相应的质量标准。企业应当按质量标准对物料进行检验，并审核供应商的检验报告，以确保物料的规格和质量满足药包材生产的质量要求，确保来源可追溯。企业可以将物料或者产品的部分检验项目委托第三方企业或者机构检测，但应当对第三方企业或者机构进行评估，按照供应商进行管理。</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.查看是否建立物料和产品的相关操作规程。</li> <li>2.查看操作规程中物料和产品的接收、贮存、发放、使用 and 发运要求是否包含防止污染、交叉污染、混淆和差错的管理措施。</li> <li>3.查看物料和产品的检验标准。</li> <li>4.抽查是否按照标准进行检验并记录。</li> <li>5.抽查物料供应商的检验报告是否符合物料检验标准。</li> <li>6.了解企业是否有委托第三方进行检测的项目；如有，查看委托检验机构的选择、资质、供应商调查表等资料，是否按照供应商管理规程进行管理。</li> </ol>
26	<p>企业应当建立物料接收和产品入库的管理规程、接收标准和记录。物料接收时应当及时登记物料名称、批号等相关信息，保留相关重要凭证，并符合本条款相关要求。</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.查看仓储部门的物料接收和入库的相关规程，</li> <li>2.查看物料接收标准。</li> <li>3.抽查物料接收记录，记录内容是否齐全，相关凭证是否按要求进行保留。</li> <li>4.抽查物料到货记录是否与采购订单一致，且物料供应商在经质量部门批准的供应商目录中。</li> <li>5.查看物料批号编制规则。</li> <li>6.查看物料是否按照批次进行分区域存放。</li> <li>7.查看物料是否从取样、检验、发放和使用均保留批号信息，以便追溯。</li> <li>8.现场查看物料与成品状态标识，标识是否齐全且与状态一致。</li> <li>9.了解影响物料和产品质量问题的处理办法。</li> <li>10.了解或查看相关记录，是否有影响物料和产品质量的问题，当发生时，是否及时向质量部门汇报并开展了调查处理。</li> <li>11.对受影响的物料或产品是否进行有效管控，防止混淆或非预期使用。</li> </ol>



序号	主要内容	检查方法和检查内容
27	企业应当建立物料和产品贮存的管理规程和记录，确保贮存条件符合相关要求。	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.查看物料和产品贮存的管理规程。</li> <li>2.查看物料是否按规定的条件进行贮存。</li> <li>3.现场查看贮存条件并抽查相关监测和检查记录。</li> <li>4.现场查看物料和产品是否按照规定条件贮存，如固体、液体是否隔离存放、挥发性物料（若有）是否做到避免污染其他物料等。</li> <li>5.查看物料和中间产品是否在有效期（如有）内。</li> <li>6.查看是否按照复验期（如有）进行定期复验和评估。</li> <li>7.了解是否出现过对质量有不良影响的特殊情况，当发生时是否进行了复验和评估。</li> </ol>
28	只有经质量管理部门批准放行的物料方可使用，物料的发放应当遵循先进先出和近效期先出的原则，发放应当有记录。	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.是否建立物料管理规程，现场查看并抽查物料放行记录，是否经质量部门批准后放行。</li> <li>2.抽查发放记录及现场物料，是否按先进先出或近效期先出原则执行。</li> </ol>
29	企业应当建立确定物料和产品检验状态的管理系统。待验、合格、不合格的物料、中间产品、待包装产品和成品等应当合理存放，并有明确的状态标识。不合格的物料、中间产品、待包装产品和成品应当有清晰醒目的标志，在独立区域保存或者采取其他有效手段隔离保存，避免进入生产工序或者放行。	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.查看仓储部门物料和产品管理文件，是否建立了物料和产品状态的管理规定。</li> <li>2.现场查看待验、合格、不合格的物料、中间产品、待包装产品和成品的存放方式和状态标识。物料和产品的待验、合格、不合格状态标识是否齐全、正确。</li> <li>3.不合格物料、不合格品等是否有效的隔离存放，能否能够避免非预期使用。</li> </ol>
30	成品标签应当清晰、明确，符合有关法规的要求，应当有规范的名称、规格、登记号、批号、生产日期、有效期或者复验期、生产企业名称和地址等内容。对贮存条件有特殊要求的，应当在其包装或者标签的醒目位置注明。	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.现场查看成品标签、标识管理文件，最小销售单元是否包含名称、规格、登记号、批号、生产日期、企业名称、地址等内容。</li> <li>2.查看贮存条件有特殊要求的，是否在包装或标签上进行注明。</li> </ol>

序号	主要内容	检查方法和检查内容
31	企业应当建立不合格物料、中间产品、待包装产品和成品管理规程，处理操作应当经质量管理负责人批准并有记录。	1.查看不合格物料和成品的管理规程。 2.抽查不合格物料和成品的处理记录，处理操作是否经质量管理负责人批准。
32	<p>不合格的中间产品、待包装产品和成品一般不得进行返工。只有不影响产品质量、符合相应质量标准，且根据预定、经批准的操作规程以及对相关风险充分评估后，才允许返工处理，返工应当有记录，经过返工的产品批号应当易于识别。</p> <p>企业应当建立并执行不合格品返工的管理规程。不合格的物料、中间产品、待包装产品、成品的返工应当经质量管理负责人批准，并有记录，确保其可追溯性。</p> <p>药包材的中间产品、待包装产品和成品不得进行重新加工。</p>	1.查看企业不合格品处置的相关规程。 2.了解企业是否有返工情况，如有，是否有经企业批准的返工或重新加工的规程，查看评估过程及返工记录；返工后产品应明确批号，易于辨识。 3.查看返工记录，返工是否经质量管理负责人批准，并有可追溯性。
33	<p>企业应当确定需要进行的确认或者验证工作，以证明影响产品质量的关键过程能够得到有效控制。确认或者验证的测试项目、范围、程度和周期应当经过风险评估来确定。</p> <p>企业应当建立确认与验证的文件和记录，并能够以文件和记录证明达到预定目标。</p>	1.查看企业确认与验证的管理制度，影响产品质量的确认、验证的测试项目、范围、程度和周期要求是否经风险评估明确。 2.查看企业确认与验证的管理文件，是否能指导完成相关工作。 3.查看厂房、设施、设备确认及相关记录，是否符合预定用途及满足附录要求。 4.查看工艺验证及相关记录，重点关注药包材关键质量属性、对药包材质量有重要影响的生产过程、取样、中间测试要求、工艺参数等。 5.查看清洁验证及相关记录，是否能证明设备、容器等清洁消毒规程的有效性。

序号	主要内容	检查方法和检查内容
34	厂房、设施、关键生产设备、关键计算机化系统和关键检验仪器应当经过确认，应当采用经过确认或者验证的生产工艺、操作规程和检验方法进行生产、操作和检验。首次生产、场地搬迁或者发生影响产品质量的变更等应当进行确认或者验证。	1.查看厂房、设施、关键生产设备、关键计算机化系统和关键检验仪器是否经确认。 2.查看采用的生产工艺、操作规程和检验方法是否经确认或验证。 3.首次生产、场地搬迁或者发生影响产品质量的变更等是否进行确认或者验证。
35	确认和验证不是一次性的行为。关键的生产工艺和操作规程应当基于风险确定再验证周期，确保其能够达到预期结果。当验证状态未发生重大变化，可进行回顾分析，以满足再确认或者再验证的要求。	1.查看企业确认或验证年度计划。 2.查看关键的生产工艺和操作规程是否基于风险确定再验证周期。
36	确认和验证过程中获得的数据和资料应当以文件形式归档保存。验证文件应当包括验证总计划、验证方案、验证报告。验证方案或者报告中应当清楚阐述被验证的对象、系统、需验证的项目、合格标准、结果评价、参考文献、建议、偏差、方案、结果审批等方面的内容。	1.抽查验证文件，是否包括验证总计划、验证方案、验证报告。 2.验证方案或者报告中是否清楚阐述被验证的对象、系统、需验证的项目、合格标准、结果评价、参考文献、建议、偏差、方案、结果审批等方面的内容。
37	质量管理体系文件包括质量方针、质量目标、相关的管理和操作规程、质量标准和记录等。	查看企业质量管理体系文件是否齐全。

序号	主要内容	检查方法和检查内容
38	<p>企业应当建立并执行文件管理操作规程，文件的起草、修订、审核、批准、发放、替换或者撤销、复制、保管和销毁应当按照操作规程管理。</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.查看文件管理相关规程。</li> <li>2.查看文件的起草、修订、审核、批准、发放、替换或者撤销、复制、保管和销毁是否和规程一致。</li> <li>3.查看文件发放、替换、销毁等相关记录，确保文件处于受控状态。</li> <li>4.查看与药包材附录相关文件是否经过质量管理部门审核批准；是否定期审核、修订。</li> <li>5.查看现场使用的文件是否为现行版本，不得出现已撤销文件或旧版文件。</li> <li>6.查看文件是否标明题目、种类、目的、文件编号、版本号和变更历史，并由指定部门发放。</li> <li>7.查看文件变更记录。</li> <li>8.查看文件文字是否确切、清晰、易懂，采用统一的格式；查看引用的外来文件（如标准、图样等）是否明确标识，并控制其在相关范围内发放。</li> <li>9.查看企业是否按照文件类型对文件分类管理。</li> <li>10.随机抽查旧版重要文件确认是否长期保存。</li> </ol>

序号	主要内容	检查方法和检查内容
39	记录应当及时填写，内容真实，字迹清晰、易读、不易擦除，并符合本条款相关要求。	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.现场查看岗位记录，是否做到及时书写，内容真实，字迹清晰、易读、不易擦除。</li> <li>2.查看企业记录管理相关规程；是否按照规定进行填写、复核、归档、销毁等。</li> <li>3.抽查记录，应保持清洁，不得撕毁和任意涂改；若记录内容更改，确认是否规范。</li> <li>4.随机查看生产、控制、检验、发运、销售和调查等记录，应保存完好，无丢失，无缺损。</li> <li>5.如使用电子数据处理系统记录数据资料，应建立操作规程。</li> <li>6.查看电子记录是否准确且有专人复核。</li> <li>7.现场查看系统输入或更改数据是否规范，更改情况是否有记录。</li> <li>8.查看电子签名的法律法规符合性。</li> </ol>
40	药包材应当有经企业批准的工艺规程。工艺规程的制定应当以申报登记的工艺为依据。	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.查看产品工艺规程文件及批准情况。</li> <li>2.抽查工艺规程的配方、工艺参数等与申报登记的工艺规程一致性。</li> </ol>
41	工艺规程不得任意更改。如需更改，应当按照相关的操作规程修订、审核、批准。工艺规程的内容应符合本条款相关要求。	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.查看现场工艺规程修订、审核、批准是否受控管理。</li> <li>2.查看工艺规程内容是否包括条款涉及的内容及项目，是否完整，有无缺失。</li> </ol>
42	每批产品均应当有相应的批生产记录，可追溯该批产品的生产历史以及与该批产品质量有关的情况，并至少符合本条款相关要求。	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.查看批生产记录，应完整、可追溯。</li> <li>2.查看批生产记录是否与现行生产工艺规程内容对应。</li> <li>3.查看批生产记录设计是否合理，是否每一页都标注产品信息：如产品的名称、规格和批号等。</li> <li>4.查看原版空白批记录是否经生产管理负责人、质量管理负责人审核批准。</li> <li>5.查看批生产记录是否记录生产过程中的关键操作及数据，关键操作是否有专人复核。</li> <li>6.抽查批生产记录，是否符合该条款要求。</li> </ol>

序号	主要内容	检查方法和检查内容
43	药包材的生产应当按照批准的工艺规程和操作规程进行操作并有相关记录，以确保药包材符合规定的质量标准。	1.查看生产工艺规程和操作规程是否经过批准。 2.查看产品是否按照批准的规程执行，查看相关记录。
44	企业应当建立清场管理规程。每次生产结束后应当进行清场，确保设备和工作场所没有遗留与本次生产有关、可能影响后续生产的物料、产品和文件。下次生产开始前，应当对上次清场情况进行确认。	1.查看清场管理规程。 2.每次生产结束后是否进行清场，能否保证设备和工作场所没有遗留与本次生产有关、可能影响后续生产的物料、产品和文件。 3.查看下次生产开始前，是否对上次清场情况进行确认。
45	企业应当建立划分产品生产批次的操作规程，生产批次的划分应当能够确保产品的可追溯性和质量均一性。每批产品均应当编制唯一的批号。一般以采用同一配方、相同工艺、同一规格在一定时间内连续生产的产品为一个批次。	1.查看企业是否制定划分产品批次的操作规程，批次划分是否能够确保同一批次产品可追溯性和质量均一性。 2.查看每批产品批号是否唯一。
46	企业应当按照工艺规程进行物料准备，需要人工称量的物料应当确保按照配方准确称量并由他人独立复核，且有复核记录，使用自动称量或者配料系统的应当确保系统准确。	1.检查是否按照工艺规程进行物料准备。 2.查看人工称重的物料是否有记录，并由他人独立复核。 3.查看自动称重或者配料系统是否采用定期验证或校准等，确保系统准确。
47	企业应当在工艺规程中明确，不合格的中间产品不得流入下道工序。企业应当加强对生产过程中影响产品质量的各个因素的控制，可以采用中间检验或者生产过程工艺参数控制的方法，确保产品质量满足标准要求。	1.查看工艺规程中是否有明确不合格的中间产品不得流入下道工序的规定。 2.查看是否有对生产过程的控制措施。

序号	主要内容	检查方法和检查内容
48	企业在生产过程中应当尽可能采取措施，防止污染和交叉污染，并至少符合本条款相关要求。	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.查看生产过程中是否有防止污染和交叉污染的措施。</li> <li>2.查看是否有经过验证或者已知有效的清洁和去污染操作规程。</li> <li>3.必要时，是否对与物料直接接触的设备表面的残留物进行检测。</li> <li>4.查看物料进入洁净区的措施是否经验证符合要求；物料包装的表面是否进行清洁。</li> <li>5.查看同一区域内同时进行多批次、多型号、多规格或者多用户产品的生产时，是否采取隔离或者其他有效防止混淆、差错、污染和交叉污染的措施。</li> <li>6.查看灭菌设备在投入使用前是否进行确认。</li> <li>7.查看灭菌工艺的有效性是否每年再验证。</li> <li>8.查看设备重大变更后，是否再验证。</li> <li>9.查看生产和清洁过程中是否有使用易碎、易脱屑、易发霉器具。</li> </ol>
49	<p>容器、设备或者设施所用的标识应当清晰明了，标识格式应当经企业相关部门批准，并符合下列要求：</p> <p>（一）使用的容器、主要设备及必要的操作室或者相关记录均应当标识生产中的产品或者物料名称、规格和批号，如有必要，还应当标识生产工序。</p> <p>（二）贮存用容器及其附属支管、进出管路应当进行标识。</p> <p>（三）生产设备应当有明显的状态标识，标明设备编号和内容物（如名称、规格、批号）；没有内容物的应当标明清洁状态。</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.查看容器、设备或者设施所用的标识是否清晰明了。</li> <li>2.查看标识格式是否经企业相关部门批准。</li> <li>3.查看使用的容器、主要设备及必要的操作室或者相关记录是否标识生产中的产品或者物料名称、规格和批号；必要时，是否有标识生产工序。</li> <li>4.查看贮存用容器及其附属支管、进出管路是否进行标识。</li> <li>5.查看生产设备是否有明显的状态标识。</li> <li>6.查看是否有标明设备编号和内容物（如名称、规格、批号），没有内容物的是否标明清洁状态。</li> </ol>
50	直接接触药包材的包装材料不得对药包材质量产生不利影响。药包材的包装应当符合其预期要求。	查看直接接触药包材的包装材料的管理措施，不得对药包材质量产生不利影响。

序号	主要内容	检查方法和检查内容
51	包装过程应当确保药包材的质量不受影响,并确保所有包装容器贴签正确无误。应当有防止包装和贴签操作发生差错、混淆的措施。	1.查看包装操作规程,是否有保障质量不受影响的措施;关注企业对贴签的管理。 2.查看是否有防止包装和贴签操作发生差错、混淆的措施。
52	药包材的运输、贮存条件应当能够满足质量保证需要,必要时,应当对运输条件和贮存条件进行验证。	1.查看药包材运输、贮存条件是否满足药包材质量保证要求。 2.必要时,运输条件和贮存条件是否经验证。
53	质量控制实验室应当包括相应的组织机构、文件系统以及取样、检验等设施设备,确保物料在放行前完成必要的检验以及成品在放行前按照登记的信息完成检验,确认其质量符合要求。	查看质量控制实验室组织架构、资源配置及取样检验等管理全过程,查看物料、成品检验记录,确保物料在放行前完成必要的检验以及成品在放行前按照登记的信息完成检验,确认其质量符合要求。
54	质量控制实验室的职责是按照法定要求和企业内控质量标准规定的方法和规程,对物料和产品进行取样、检验和复核,以判断这些物料和产品是否符合质量标准。取样、检验人员应当接受专项操作培训,并经考核合格。	1.查看企业标准清单,检验过程是否按照现行药包材法定要求或企业内控标准进行检验。 2.查看物料检验记录及报告,取样及检验过程是否得到有效控制。 3.查看检验人员培训档案,查看培训及考核内容是否满足岗位操作要求,取样人员是否经授权。
55	质量控制实验室的文件应当符合第八章的原则。质量管理部门应当有为确保产品符合法定要求或者企业内控质量标准进行检验的完整记录。记录应符合本条款相关要求。	1.查看产品检验记录,查看产品是否按照法定或内控质量标准要求进行检验。 2.查看记录是否有对检品的详细描述,包括名称、批号/编号或者其他专一性的代号以及取样时间。 3.查看记录是否包括每一检验方法的索引号(或者说明)。 4.查看检测原始数据,包括图、表以及仪器检测图谱。 5.查看与检验相关的计算方法是否正确。 6.查看检验结果及与标准比较的结论是否正确。 7.查看检验人员的签字及检验日期是否正确。



序号	主要内容	检查方法和检查内容
56	<p>质量控制实验室应当配备一定数量的质量管理人员和检验人员，并有与药包材生产规模、品种、检验要求相适应的场所、仪器和设备。质量控制实验室应当严格执行实验室管理的相关规定。</p>	<p>1.查看质量控制实验室管理人员及检验人员配置情况是否满足管理及检验要求。</p> <p>2.查看实验场所、仪器、设备是否与药包材生产规模、品种、检验要求匹配。</p> <p>3.查看是否建立了质量控制实验室相关管理规定并执行。</p>
57	<p>质量控制实验室应当至少建立包括质量标准、取样规程以及检验规程等在内的相关文件。取样方法应当科学、合理，以保证样品的代表性，并有详尽的取样规程和记录。</p> <p>质量控制实验室应当有试剂和试液采购、制备的书面规程。购进的试剂和试液应当标明名称、浓度、有效期。试液制备的记录应当予以保存，包括名称、制备时间和所使用材料的数量等。容量分析用试液应当按法定标准进行标定，标定的记录应当保存。为确保物料和产品符合有关标准要求，检验方案应当包括质量标准、取样规程以及检验规程等。</p> <p>质量控制实验室应当进行风险评估以识别杂质，并确定杂质的控制限度；应当制定检测程序并验证，以确保每批产品符合要求。</p> <p>取样过程不应增加污染的风险。样品应当小心处理并保持其完整性。</p>	<p>1.查看是否配备必要的质量控制检验工具书；抽查质量标准、取样规程、检验规程等文件执行情况。</p> <p>2.查看取样的相关文件，抽查取样记录，确定取样方法是否合理、科学，取样是否有代表性。</p> <p>3.查看实验室是否制定了试剂、试液采购、制备的相关规程。</p> <p>4.现场查看试剂、试液是否标明名称、浓度、有效期等信息；抽查试液制备记录，记录是否有名称、制备时间和所使用材料的数量等信息。</p> <p>5.查看分析用试液的标定记录。</p> <p>6.查看检验相关操作规程，如质量标准、取样规程、检验规程等。</p> <p>7.查看杂质控制相关文件，是否基于风险评估需识别并控制杂质，确定杂质的控制限度，制定检测程序并验证，确保产品符合要求。</p> <p>8.查看并了解取样过程，能否保证样品区域产品不被污染。</p> <p>9.查看所取样品是否保持完整性，以免影响检测过程。</p>
58	<p>质量管理部门应当分别建立物料和产品批准放行的操作规程，明确批准放行的标准、职责，并有相应的记录。</p>	<p>查看物料和产品的批准放行相关的操作规程，是否明确规定了放行的标准、职责，并保留放行相关记录。</p>
59	<p>所有产品均应当由质量管理部门审核，由质量管理负责人或者其授权的人员签字批准后放行，不合格产品不得放行出厂。</p>	<p>1.查看产品放行记录是否经质量管理负责人或其授权人签字批准后放行。</p> <p>2.查看不合格处置台账，抽查是否存在不合格产品放行情况。</p>

序号	主要内容	检查方法和检查内容
60	质量控制实验室应当建立检验结果超标调查的操作规程。任何检验结果超标都应当按照操作规程进行完整的调查并有记录。	1.查看检验结果超标调查的相关规程。 2.查看检验结果超标调查台账，抽查检验结果超标调查记录。
61	企业应当根据产品和物料特性建立留样管理规程。留样应当能够代表被取样批次的产品或者物料；样品的容器应当贴有标签，注明样品的名称、批号、取样日期、取样人等信息；留样一般应当保存至有效期或者复验期后一年，或者与药品生产企业协商，确定保存时限，留样量应当至少满足除外观和微生物检查项目外全检量的需要。	1.查看企业留样管理规程，内容是否规定了样品批次的代表性要求、留样数量、样品标签及留样保存期限等信息要求。 2.查看留样台账，标识确认是否满足文件规定。
62	企业应当根据相关技术指导原则，结合药包材的材料特性确定开展自身稳定性考察的情形、方式和内容。药包材的自身稳定性考察应当有文件和记录。	1.查看是否根据相关技术指导原则，结合药包材的材料特性建立稳定性考察相关文件，确定开展自身稳定性考察的情形、方式和内容。 2.查看稳定性考察报告。 3.查看发生可能影响药包材自身稳定性的变更时，是否根据变更性质开展了药包材自身稳定性的补充研究。

序号	主要内容	检查方法和检查内容
	<p>生产所用物料供应商(生产企业、经销商)应当具备合法资质。企业应当建立物料供应商评估和批准的操作规程,明确供应商的资质、选择的原则、质量评估方式、评估标准、物料供应商批准的程序,并至少符合本条款相关要求。</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.查看物料供应商管理相关文件,内容是否明确了供应商资质、选择原则、质量评估方式、评估标准、批准程序等。</li> <li>2.查看合格供应商名单,抽查供应商档案,查看供应商档案是否包括供应商的资质证明文件、物料检验标准、物料检验报告、样品检验原始数据及报告。</li> <li>3.抽查合格供应商名单是否经过质量管理负责人批准。</li> <li>4.查看合格供应商名单的发放记录,是否发给了所有相关部门。如物料管理部门、采购部门、质量部门。</li> <li>5.查看合格供应商名单是否包括物料名称、物料规格、验收标准、生产企业名称和地址、经销商名称(若有)等信息。</li> <li>6.查看物料供应商合同或质量协议台账,抽查主要物料采购订单查看签订质量协议,查看质量协议是否明确了双方所承担的质量相关责任。</li> <li>7.查看是否规定了供应商进行现场质量审核的相关要求,并保留审核报告,抽查主要物料审核记录或报告。</li> <li>8.了解是否有新增物料供应商,若有,是否按照供应商管理文件要求进行评估;查看改变主要物料供应商是否对产品进行相关的验证及稳定性考察。</li> </ol>

序号	主要内容	检查方法和检查内容
	<p>药包材生产过程中常见的变更包括生产场地变更、原材料及配方变更、生产工艺和过程控制变更、质量标准变更、产品包装变更以及有可能对药包材质量及其预定用途产生影响的其他变更。企业应当建立变更管理的操作规程，规定变更的申请、评估、审核、批准和实施，并有相应的记录。企业应当根据变更对药包材的保护性、相容性、安全性、功能性，以及可能对药品产生的潜在影响程度，将变更进行分类，企业应当按照质量协议等要求通知相关使用方。</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.查看是否建立了变更管理的相关文件。</li> <li>2.查看变更文件是否规定了变更的申请流程、变更风险评估方法、变更审核及批准人员以及变更实施后验证相关内容。</li> <li>3.查看是否依据对药品产生的潜在影响程度对变更进行分级管理。</li> <li>4.查看变更台账，抽查变更记录。</li> <li>5.抽查是否根据质量协议将约定告知的变更内容以书面的形式告知相关使用方。</li> </ol>
	<p>企业应当建立偏差处理的操作规程，规定偏差的报告、记录、调查、处理以及所采取的纠正措施，并有相应的记录。企业应当根据偏差的性质、范围、对产品质量潜在影响的程度将偏差分类（如重大、次要），对重大偏差的评估还应当考虑是否需要对产品进行额外的检验以及对产品有效期或者复验期的影响，必要时，应当对涉及重大偏差的产品进行稳定性考察。</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.查看偏差管理的相关文件，是否包含偏差报告，记录、调查、处理以及所采取的纠正措施的相关要求。</li> <li>2.查看文件是否根据偏差的性质、影响范围，以及对产品质量的影响程度进行分级管理。</li> <li>3.查看偏差登记台账，抽查是否发生重大偏差，若有，偏差控制过程是否按风险大小及对质量的影响程度开展了相关研究与考察。</li> </ol>
	<p>企业应当建立纠正措施和预防措施系统，对与产品质量相关的投诉、召回、偏差、自检或者外部审核结果、工艺性能和质量监测趋势等进行调查并采取纠正和预防措施。调查的深度和形式应当与风险的级别相适应。</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.查看是否建立纠正措施和预防措施系统相关文件。</li> <li>2.查看纠正措施和预防措施记录清单或台账，是否对与产品质量相关的投诉、召回、偏差、自检或者外部审核结果、工艺性能和质量监测趋势等进行调查并采取纠正和预防措施。</li> <li>3.抽查调查报告，查看调查的深度和形式是否能消除风险或降低到可接受的程度。</li> </ol>

序号	主要内容	检查方法和检查内容
	<p>(一) 企业应当建立投诉管理规程,规定投诉登记、评价、调查和处理的程序,并规定因可能的产品缺陷发生投诉时应当采取的措施,并符合本条款相关要求。</p>	<p>1.查看投诉管理相关规程,查看文件对投诉登记、评价、调查和处理的程序是如何规定的,是否规定可能的产品缺陷发生投诉时应采取的纠正措施。</p> <p>2.查看投诉登记台账,抽查与投诉调查报告,与产品质量缺陷有关的投诉调查记录是否详细,并采取风险控制措施,如召回。</p> <p>3.查看投诉处理的相关记录,记录是否包含了相关批次产品信息内容。</p> <p>4.查看定期回顾分析投诉记录,是否对问题采取了纠正预防措施,是否对问题产品进行了相应处理。</p>
	<p>每批产品均应当有发运记录。根据发运记录,应当能够追查每批产品的销售情况,必要时应当能够及时全部追回,发运记录内容应当包括:产品名称、规格、批号、数量、收货单位和地址、联系方式、发货日期、发运量、运输方式等。</p>	<p>1.查看公司产品发运控制情况,应遵循及时、准确、安全、经济的原则。</p> <p>2.查看产品的发运记录,查看内容是否齐全,记录是否及时。</p>
	<p>企业应当建立药包材退货的接收、保管、检验和处置的操作规程,并有相应记录,内容至少应当包括:药包材名称、批号、退货数量、退货单位、退货原因及日期、最终处理意见。同一产品同一批号不同渠道的退货应当分别记录、存放和处理。</p> <p>质量管理部门负责批准对退回药包材的处置(例如,重新销售、降级、返工或者销毁)。只有在质量管理部门评估并确认药包材包装的完整性和符合要求的存储或者运输条件,并对退货产品进行抽样检验符合规定后,方可考虑重新销售退回的药包材。退货处理的过程和结果应当有相应记录。</p>	<p>1.查看企业退货、保管、检验和处置相关的规程。</p> <p>2.查看退货产品记录,记录应明确退货产品的具体信息(至少应当包括:药包材名称、批号、退货数量、退货单位、退货原因及日期)及最终处理意见。</p> <p>3.查看现场退货区及企业退货台账,同一产品同一批号不同渠道的退货应当分别记录、存放和处理。明确标识,易于区分。</p> <p>4.查看企业退回产品处置的流程。</p> <p>5.查看退回产品处理的相关记录,退货产品确认及处置是否经过质量部门的评估确认与批准。</p> <p>6.查看退货评估及处理,重点关注退货质量判定依据。退货后产品重新销售的,抽检及检验的相关记录应齐全,且经质量部评估。</p>

序号	主要内容	检查方法和检查内容
	企业应当建立召回操作规程，确保召回工作的有效性。召回操作规程应当说明参与召回的人员的职责、召回流程、召回产品的处置。企业应当指定专人负责组织协调召回工作，并配备足够数量的人员。召回应当能够随时启动，并迅速实施。召回的进展过程应当有记录，并有最终报告。	<p>1.查看企业召回操作相关规程；规程中是否有召回人员职责、召回流程、召回产品的处置等要求，是否能够确保召回工作的有效性，召回应形成报告。</p> <p>2.查看企业是否有专人负责组织协调召回工作，人员配备是否能保证召回工作随时启动并迅速实施。</p> <p>3.查看企业是否有产品召回情况，如有，查看召回过程记录及报告。</p>
	企业应当与药品上市许可持有人签订质量协议，作为合同的组成部分。质量协议应当明确涉及产品的名称、规格、质量标准 and 双方所承担的责任等内容。	<p>1.查看企业销售记录，抽查是否与药品上市许可持有人签订质量协议。</p> <p>2.质量协议的内容是否完善，确认是否明确涉及产品的名称、规格、质量标准和双方所承担的责任等内容。</p>
	企业应当建立合同评审规程，及时评估更新质量协议相关内容，确保合同的准确性和有效性。	查看企业的合同评审规程，规程中是否包含及时评估更新质量协议的相关要求，是否执行到位。
	企业应当接受并配合药品上市许可持有人审核，提供审核周期内药品上市许可持有人使用的药包材信息和情况分析等资料。	查看企业相关文件或协议、合同，是否包括配合审核、提供相关资料的内容。
	<p>作为药品生产工艺一部分的自产自用药用包材，可以在已建立的药品质量管理体系上增设药包材质量管理相关条款，以满足本附录要求。</p> <p>与药品质量安全关系密切的次级包装组件、药品内标签和包装系统等，应当参考本附录实施生产质量管理，确保至少符合相应质量标准后方可放行。</p>	
	本附录术语	