河北省药品监督管理局

2022年血液制品专项检查方案

一、检查目的

通过开展专项检查，使药品生产企业的法律意识、质量意识、责任意识得到普遍增强，提高药品生产企业实施药品GMP规范的自觉性，全面落实质量管理责任，严厉查处违法违规行为，保证药品生产质量，进一步强化药品监管部门职责，提高依法监管水平。

二、检查范围

血液制品生产企业。

三、时间安排

自发文之日起至2022年4月30日前完成。

四、重点检查内容

（一）血浆管理方面。

1.是否按要求对浆站开展质量审计，对上一次审计缺陷整改情况进行检查及报告。

2.是否建立原料血浆的追溯系统，确保每份血浆可追溯；与单采血浆站信息交换系统是否可控；是否对单采血浆站定期进行审计。

3.是否对单人份血浆的外观、蛋白质含量、ALT、HBsAg、梅毒、HIV-1和HIV-2抗体、HCV抗体进行复检并放行。

4.是否对合并血浆的HBsAg、HIV-1和HIV-2抗体、HCV抗体、乙型肝炎病毒表面抗体进行检测并放行；特异性人免疫球蛋白是否进行相应的抗体检测。

5.投产使用前，是否对每批放行的原料血浆进行质量评价及放行。

6.是否对血浆检验的废弃物进行原位的消毒或高压处理。

7.是否对原料血浆实施检疫期管理。

8.接收原料血浆时，是否对血浆运输条件记录进行检查。

9.对发现已投料血浆中混有感染HIV、HBV、HCV血浆的，是否停止生产，用相应投料血浆所生产的组分、中间产品、待包装产品及成品是否予以销毁，并按要求记录。

（二）工艺验证方面。

1.工艺或设备变更后的工艺验证是否充分，是否根据风险评估制定额外的取样计划。

2.关注关键工艺验证，如灭菌工艺验证、病毒去除/灭活验证、除菌过滤系统验证、无菌工艺模拟验证、包材与内包材相容性等。

3.是否存在验证方案中列明验证项目，但验证报告中对其结果没有进行描述情况。

4.能否及时对验证批和留样批稳定性考察加过进行及时阶段性汇总和趋势分析。

5.能否依据关键质量属性风险评估对关键工艺参数进行识别评估，并根据评估进行部分工艺补充验证。

6.药典检验方法是否经过适应性验证；非药典的检验方法是否经过全部系统的验证。

7.原料血浆、血浆蛋白组分、中间产品、成品的贮存、运输温度及条件是否经过确认与验证。

8.本企业员工是否能够深度参与生产所用设备的确认与验证工作，而不是全部交由设备厂商代为起草验证方案和代为进行验证操作。

（三）生产过程管理方面。

1.关注铝离子含量的管控，包括趋势的变化如何分析，硅藻土、玻瓶等引入因素如何控制。

2.与药品直接接触的工艺介质（如乙醇）是否符合药用要求和进行质量控制，乙醇回收是否建立质量标准、进行验证和质量回顾。

3.各组分沉淀按批量投料后，已开封未用完的沉淀如何管理，效期如何制定，冷沉淀及组分调拨管理是否符合要求。

4.成品储运过程是否满足产品的贮存条件和安全贮存的要求，并进行检查和监控。

5.企业生产过程偏差识别、调查、关闭等情况。

6.企业变更是否按照相关技术指导原则开展研究，评估是否充分，并按要求审批、备案或报告。

7.追溯体系应完整，应保证最小包装单位生产和销售环节的可追溯性。