河北省药品监督管理局

2022年注射剂类药品生产企业

专项检查工作方案

一、检查目的

为提高全省注射剂类药品生产质量管理水平，有效控制质量风险，完善各项管理制度，防止药品不良事件发生，确保注射剂类药品质量安全。通过督促企业全面落实质量管理责任，严厉查处违法违规行为，探索企业强化风险自查，主动开展风险评估与强化监管要相结合的模式，进一步提高监管的针对性和有效性。

二、检查范围

注射剂类药品生产企业。

三、时间安排

发文之日起至2022年11月30日前完成。

四、重点检查内容

（一）物料管理。生产使用的原辅料、直接接触药品的包装材料来源是否合法，是否与注册批准的处方一致，是否通过审评审批；外购物料供应商的档案是否齐全、完整，是否进行严格供应商审计，其生产条件是否符合相应要求，并提供生产企业资质证明文件、执行标准、批准生产证明性文年、检验报告，其资质证明资料是否有印章；物料验收、取样、检验、发放是否严格按照规定程序执行，不合格物料是否投入生产；生产不经处理直接使用的包材管理情况，变更内包材相容性试验性况。

（二）生产管理。注射剂品种的生产是否严格按照法定标准和生产工艺组织生产，企业是否存在擅自改变生产工艺和生产处方的行为；生产工艺验证是否结合产品特点和模拟实际生产的条件进行；岗位工人是否严格按照生产工艺规程和标准操作规程进行生产操作；每批产品是否进行物料平衡检查，生产过程中的偏差是否及时处理；批生产记录是否如实填写，真实反映生产过程；每批药品生产前是否确认无上次生产遗留物，每批药品的每一生产阶段完成后是否按规定清场；上批生产的尾料是否明确储存条件及再次使用前的管理规定；是否对不合格产品开展研究、分析原因，制定有效管理制度;生产过程中防止污染与交叉污染措施。

（三）设备管理。是否定期对生产设备、空调净化系统、工艺用水系统、公用工程系统、灭菌设备、灌封（分装）系统进行再验证; 是否明确过滤系统灭菌、清洁、储存等方法和使用周期，每批药品生产使用前、使用后应进行完整性试验；实际生产时，灭菌系统是否严格按验证时的灭菌温度、压力、时间、装载量及装载分布进行灭菌；关键生产设备是否定期维护、保养、防止生锈和漏夜；关键设备变更的是否重新开展设备验证，未发生变更的是否定期开展回顾性验证或再验证。

（四）质量管理。质量管理部门是否严格按照法定标准或内控标准对物料、中间品、成品进行取样检验，是否按实验数据如实出具检验报告，如有委托检验的，委托检验项目是否按规定如实执行；对细菌内毒素或热原、无菌等安全性项目是否经过方法验证，并设定警戒值，对超过警戒值的否格产品是否对生产和检验全过程及记录进行严格审核后放行；生产中异常情况（包括不合格、超警戒值），质量管理部门是否组织生产和质量管理部门进行调查、研究分析原因、决定处理办法；是否按照要求对物料、中间品、成品进行留样，是否定期对成品进行质量稳定性考察。

（五）质量保证。无菌药品生产环境的空气洁净度级别是否符合要求；直接接触药品的包装材料是否回收使用；成品的无菌检查是否按灭菌柜次取样检验；人员、物料、容器具、设备及其他物品进入无菌作业区是否按规定经过更衣、消毒或灭菌；直接接触药品的包装材料、设备、容器具和其他物品的清洗、干燥、灭菌到使用是否在规定的时间间隔内进行；是否根据工艺要求选用符合标准的工艺用水，是否按规定对工艺用水进行检验。

（六）产品年度质量回顾。是否结合年度（产量最少的可选多年）生产批次、批量情况，对注射用水、洁净空调系统监测数据，物料、中间体、成品检验数据进行回顾、趋势分析，对设备变更情况、偏差调查处理、中间体或成品不合格处理等回顾、评估，对稳定性考察、不良反应监测等其他情况进行总结，形成产品评估建议及质量研究下一步计划，并完成产品年度质量报告。

（七）药物警戒体系。组织机构是否健全，是否主动收集、跟踪分析药品不良反应/疑似信息并定期进行评价分析，对已识别风险的药品、严重不良反应和聚集性信号是否及时采取风险控制措施。