

江西省药品监督管理局文件

赣药监规〔2023〕11号

江西省药品监督管理局关于印发 《江西省核发〈药品生产许可证〉验收标准 (药品制剂、原料药、医用氧)》的通知

各药品上市许可持有人、药品生产企业，机关各处室、直属各单位：

为贯彻《药品管理法》《药品生产监督管理办法》《药品检查管理办法（试行）》等法律法规要求，进一步规范我省药品生产许可检查行为，我局组织制定了《江西省核发〈药品生产许可证〉验收标准（药品制剂、原料药、医用氧）》，本《验收标准》已经2023年第6次局长办公会审议通过，现予印发。

本《验收标准》自发布之日起施行。原江西省食品药品监督管理局2015年1月23日发布的《江西省核发〈药品生产许可证〉

验收标准（药品制剂、原料药、医用氧）》同时废止。

江西省药品监督管理局
2023年8月30日



（公开属性：主动公开）

江西省核发《药品生产许可证》验收标准 (药品制剂)

江西省药品监督管理局

2023 年 8 月

验收标准说明

一、根据《中华人民共和国药品管理法》、《药品生产质量管理规范（2010年修订）》及其附录、《药品生产监督管理办法》、《药品上市后变更管理办法（试行）》、《药品注册管理办法》、《药品检查管理办法（试行）》等制订本标准。

二、本标准分十二章节共 217 条。

三、本标准适用于以下情形：

（一）省内药品生产企业（包括自行生产和接受委托生产）（以下简称企业）申请核发《药品生产许可证》（A 证、C 证），自行生产（以下简称 A 证类企业），接受委托生产（以下简称 C 证类企业）。

（二）A 证类企业申请新增《药品生产许可证》生产地址和生产范围，包括原址或者异地新建、改建、扩建生产车间或者生产线等；C 证企业增加接受委托生产药品。

（三）未取得药品批准文号的剂型，企业申请重新发放《药品生产许可证》。

已取得药品批准文号的剂型，企业申请重新发放《药品生产许可证》，或生产许可事项与药品 GMP 符合性检查合并检查的，按《药品生产质量管理规范》要求开展检查工作，不按此验收标准进行检查。

四、结果评定

现场检查结论分为符合要求、待整改后评定、不符合要求。
综合评定结论分为符合要求、不符合要求。

现场检查结论的评定标准：

（一）未发现缺陷或者缺陷质量风险轻微、生产和质量管理体系比较健全的，检查结论为符合要求。

（二）发现缺陷有一定质量安全风险，但生产和质量管理体系基本健全，检查结论为待整改后评定，包含但不限于以下情形：

1. 与本验收标准要求有偏离，可能给产品质量带来一定风险；
2. 发现主要缺陷或者多项关联一般缺陷，经综合分析表明生产和质量管理体系中某一系统不完善。

（三）发现缺陷为严重质量安全风险，生产和质量管理体系不能有效运行，检查结论为不符合要求，包含但不限于以下情形：

1. 对使用者存在健康风险；
2. 与本验收标准要求有严重偏离，会给产品质量带来严重风险；
3. 有编造记录，数据不真实；
4. 发现严重缺陷或者多项关联主要缺陷，经综合分析表明生产和质量管理体系中某一系统不能有效运行。

五、现场检查时，应根据企业的性质和特点，确认不适用的合理缺陷项。

六、标注的“血液制品专项”、“中药制剂专项”、“生物制品专项”、“无菌药品专项”仅适用于对应专项条款。

目录

- 第一章 机构与人员
- 第二章 厂房与设施
- 第三章 设备
- 第四章 物料与产品
- 第五章 确认与验证
- 第六章 文件管理
- 第七章 生产管理
- 第八章 质量控制与质量保证
- 第九章 委托生产与委托检验
- 第十章 上市后管理
- 第十一章 产品发运与召回
- 第十二章 自检

第一章 机构与人员

第一条 企业应当建立与药品生产相适应的管理机构，并有组织机构图，应当配备足够的、符合要求的人员，明确各级机构与人员的职责。

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。质量管理部门可以分别设立质量保证部门和质量控制部门。

第二条 质量管理部门应当参与所有与质量有关的活动，负责审核所有与本验收标准有关的文件。质量管理部门人员不得将职责委托给其他部门的人员。

第三条 企业应当配备足够数量并具有适当资质（含学历、培训和实践经验）的管理和操作人员，应当明确规定每个部门和每个岗位的职责。岗位职责不得遗漏，交叉的职责应当有明确规定。所有人员应当明确并理解自己的职责，熟悉与其职责相关的要求，并接受必要的培训。

第四条 职责通常不得委托给他人。职责确需委托的，其职责可委托给具有相当资质的指定人员。

第五条 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、质量管理负责人和质量授权人。质量管理负责人和生产管理负责人不得互相兼任。质量管理负责人和质量授权人可以兼任。应当制定操作规程确保质量授权人独立履行职责，不受企业负责人和其他人员的干扰。

第六条 企业负责人是药品质量的主要责任人，全面负责企业日常管理。为确保企业实现质量目标并按照本验收标准要求生产药品，企业负责人应当负责提供必要的资源，合理计划、组织和协调，保证质量管理部门独立履行其职责。

第七条 生产管理负责人应当至少具有药学或相关专业本科学历（或中级专业技术职称或执业药师资格），具有至少三年从事药品生产和质量管理的实践经验，其中至少有一年的药品生产管理经验，接受过与所生产产品相关的专业知识培训。

第八条 质量管理负责人应当至少具有药学或相关专业本科学历（或中级专业技术职称或执业药师资格），具有至少五年从事药品生产和质量管理的实践经验，其中至少一年的药品质量管理经验，接受过与所生产产品相关的专业知识培训。

第九条 （血液制品专项）企业负责人应当具有血液制品专业知识，并经过相关法律知识的培训。生产管理负责人应当具有相应的专业知识（如：微生物学、生物学、免疫学、生物化学等），至少具有三年从事血液制品生产或质量管理的实践经验。质量管理负责人和质量授权人应当具有相应的专业知识（如：微生物学、生物学、免疫学、生物化学等），至少具有五年血液制品生产、质量管理的实践经验，从事过血液制品质量保证、质量控制等相关工作。

从事血液制品（生物制品）生产、质量保证、质量控制及其他相关人员（包括清洁、维修人员）均应根据其生产的制品和所从

事的生产操作进行专业知识和生物安全防护要求、预防经血液传播疾病的培训。

第十条 质量授权人应当至少具有药学或相关专业本科学历（或中级专业技术职称或执业药师资格），具有至少五年从事药品生产和质量管理的实践经验，从事过药品生产过程控制和质量检验工作。质量授权人应当具有必要的专业理论知识。

第十一条 （中药制剂专项）企业的质量管理部门应当有专人负责中药材和中药饮片的质量管理，专职负责中药材和中药饮片质量管理的人员应当至少具备以下条件：

（一）具有中药学、生药学或相关专业大专以上学历，并至少有三年从事中药生产、质量管理的实际工作经验；

（二）具备鉴别中药材和中药饮片真伪优劣的能力；

（三）具备中药材和中药饮片质量控制的实际能力；

（四）根据所生产品种的需要，熟悉相关毒性中药材和中药饮片的管理与处理要求。

第十二条 质量控制负责人应当具有足够的管理实验室的资质和经验，可以管理同一企业的一个或多个实验室。质量控制实验室的检验人员至少应当具有相关专业中专或高中以上学历，并经过与所从事的检验操作相关的实践培训且通过考核。

第十三条 企业应当指定部门或专人负责培训管理工作，应当有经生产管理负责人或质量管理负责人审核或批准的培训方案或计划，培训记录应当予以保存；与药品生产、质量有关的所

有人员都应当经过培训，培训的内容（含卫生要求）应当与岗位的要求相适应，并定期评估培训的实际效果。

第十四条 企业应当明确所有使用和管理计算机化系统人员的职责和权限，并接受相应的使用和管理培训。应当确保有适当的专业人员，对计算机化系统的设计、验证、安装和运行等方面进行培训和指导。

第十五条 高风险操作区（如：高活性、高毒性、传染性、高致敏性物料的生产区）的工作人员应当接受专门的培训。

第十六条 企业应当对人员健康进行管理，并建立健康档案。直接接触药品的生产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。健康检查应当结合岗位要求确定检查项目及频次。

第十七条 （血液制品专项）从事血液制品生产、质量保证、质量控制及其他相关人员应当接种预防经血液传播疾病的疫苗。

第十八条 （生物制品专项）应当对所生产品种的生物安全进行评估，根据评估结果，对生产、维修、检验、动物饲养的操作人员、管理人员接种相应的疫苗，并定期体检。

第十九条 企业应当采取适当措施，避免体表有伤口、患有传染病或其他可能污染药品疾病的人员从事直接接触药品的生产；进入洁净生产区的人员不得化妆和佩带饰物；操作人员应当避免裸手直接接触药品、与药品直接接触的包装材料和设备表面。

第二十条 参观人员和未经培训的人员不得进入生产操作

间和质量控制区实验室，特殊情况确需进入的，应当事先对个人卫生、更衣等事项进行指导。

第二十一条 （无菌药品专项）从事动物组织加工处理的人员或者从事与当前生产无关的微生物培养的工作人员通常不得进入无菌药品生产区，不可避免时，应当严格执行相关的人员净化操作规程。

第二十二条 任何进入生产区的人员均应当按照规定更衣。进入洁净区的更衣应当有操作规程，以确保个人更衣符合相应洁净级别的要求。工作服的选材、式样及穿戴方式应当与所从事的工作和空气洁净度级别要求相适应。

第二十三条 （无菌药品专项）个人外衣不得带入通向 B 级或 C 级洁净区的更衣室。每位员工每次进入 A/B 级洁净区，应当更换无菌工作服。

第二十四条 条洁净区所用工作服的清洗和处理方式应当能够保证其不携带有污染物，不会污染洁净区。应当根据工作服使用区域的性质制定对工作服的清洗、消毒或灭菌的操作规程。

第二十五条 生产区域、质量控制检验室、仓储区储存间应当禁止吸烟和饮食，禁止存放食品、饮料、香烟和个人用药品等非生产用物品。

第二章 厂房与设施

第二十六条 厂房的选址、设计、布局、建造、改造和维护必须符合药品生产要求，应当能够最大限度地避免污染、交叉污

染、混淆和差错，便于清洁、操作和维护。

第二十七条 企业应当有整洁的生产环境；厂区的地面、路面及运输等不应当对药品的生产造成污染；生产、行政、生活和辅助区的总体布局应当合理，不得互相妨碍；厂区和厂房内的人、物流走向应当合理。

第二十八条 （血液制品专项）血液制品的生产厂房应当为独立建筑物，不得与其它药品共用，并使用专用的生产设施和设备。

第二十九条 厂房应当有适当的照明、温度、湿度和通风，确保生产和贮存的产品质量以及相关设备性能不会直接或间接地受到影响。

第三十条 厂房、设施的设计和安装应当能够有效防止昆虫或其它动物进入。应当采取必要的措施，避免所使用的灭鼠药、杀虫剂、烟熏剂等对设备、物料、产品造成污染。

第三十一条 应当采取适当措施，防止未经批准人员的进入。生产、贮存和质量控制区不应当作为非本区工作人员的直接通道。

第三十二条 应当保存厂房、公用设施、固定管道建造或改造后的竣工图纸，应当保存购买相关生产设备和检验仪器的发票等凭证。

第三十三条 （中药制剂专项）中药前处理、提取、浓缩等厂房应当与其生产工艺要求相适应，前处理的厂房内应当设拣选工作台，工作台表面应当平整、易清洁，不产生脱落物，有良好

的排风、防止污染和交叉污染等设施。

第三十四条 （中药制剂专项）中药提取、浓缩、收膏工序宜采用相对密闭系统进行操作，以防止污染和交叉污染。采用密闭系统生产的，其操作环境可在非洁净区；采用敞口方式生产的，其操作环境应当与其制剂配制操作区的洁净度级别相适应。

第三十五条 （中药制剂专项）中药提取后的废渣如需暂存、处理时，应当有专用区域。

第三十六条 （无菌药品专项）洁净厂房的设计，应当尽可能避免管理或监控人员不必要的进入。B级洁净区的设计应当能够使管理或监控人员从外部观察或监控到内部的操作。

第三十七条 （血液制品专项）原料血浆破袋、合并、分离、提取、分装前的巴氏灭活等工序至少在D级洁净区内进行。

第三十八条 为降低污染和交叉污染的风险，厂房、生产设施和设备应当根据所生产药品的特性、工艺流程及相应洁净度级别要求合理设计、布局和使用，并符合下列要求：

（一）应当综合考虑药品的特性、工艺和预定用途等因素，确定厂房、生产设施和设备多产品共用的可行性，并有相应评估报告；

（二）生产特殊性质的药品，如高致敏性药品（如青霉素类）或生物制品（如卡介苗或其他用活性微生物制备而成的药品），必须采用专用和独立的厂房、生产设施和设备。青霉素类药品产尘量大的操作区域应当保持相对负压，排至室外的废气应当经过

净化处理并符合要求，排风口应当远离其他空气净化系统的进风口；

（三）生产 β -内酰胺结构类药品、性激素类避孕药品必须使用专用设施（如独立的空气净化系统）和设备，并与其他药品生产区严格分开；

（四）生产某些激素类、细胞毒性类、高活性化学药品应当使用专用设施（如独立的空气净化系统）和设备；特殊情况下，如采取特别防护措施并经过必要的验证，上述药品制剂则可通过阶段性生产方式共用同一生产设施和设备；

（五）用于上述第（二）、（三）、（四）项的空气净化系统，其排风应当经过净化处理；

（六）药品生产厂房不得用于生产对药品质量有不利影响的非药用产品。

第三十九条 （中药制剂专项）浸膏的配料、粉碎、过筛、混合等操作，其洁净度级别应当与其制剂配制操作区的洁净度级别一致。中药饮片经粉碎、过筛、混合后直接入药的，上述操作的厂房应当能够密闭，有良好的通风、除尘等设施，人员、物料进出及生产操作应当参照洁净区管理。

第四十条 （中药制剂专项）中药注射剂浓配前的精制工序应当至少在D级洁净区内完成。

第四十一条 （中药制剂专项）非创伤面外用中药制剂及其它特殊的中药制剂可在非洁净厂房内生产，但必须进行有效的控

制与管理。

第四十二条 （无菌药品专项）无菌生产的 A/B 级洁净区内禁止设置水池和地漏。在其它洁净区内，水池或地漏应当有适当的设计、布局和维护，并安装易于清洁且带有空气阻断功能的装置以防倒灌。同外部排水系统的连接方式应当能够防止微生物的侵入。

第四十三条 （无菌药品专项）无菌药品生产的人员、设备和物料应通过气锁间进入洁净区，采用机械连续传输物料的，应当用正压气流保护并监测压差。气锁间两侧的门不得同时打开。可采用连锁系统或用其他措施等防止两侧的门同时打开。

第四十四条 （血液制品专项）血浆融浆区域、组分分离区域以及病毒灭活后生产区域应当彼此分开，生产设备应当专用，各区域应当有独立的空气净化系统。

第四十五条 （血液制品专项）血液制品生产中，应当采取措施防止病毒去除和/或灭活前、后制品的交叉污染，病毒去除和/或灭活后的制品应当使用隔离的专用生产区域与设备，并使用独立的空气净化系统。

第四十六条 （生物制品专项）用于生物制品生产的动物房、质量检定动物房、生产区应当各自分开。动物房的设计、建造及动物饲养管理要求等，应当符合实验动物管理的相关规定。

第四十七条 生产区和贮存区应当有足够的空间，确保有序地存放设备、物料、中间产品、待包装产品和成品，避免不同产

品或物料的混淆、交叉污染，避免生产或质量控制操作发生遗漏或差错。

第四十八条 应当根据药品品种、生产操作要求及外部环境状况等配置空调净化系统，使生产区有效通风，并有温度、湿度控制和空气净化过滤，保证药品的生产环境符合要求。与药品直接接触的干燥用空气、压缩空气和惰性气体经净化处理，符合生产要求。

洁净区与非洁净区之间、不同级别洁净区之间的压差应当不低于 10 帕斯卡。必要时，相同洁净度级别的不同功能区域（操作间）之间也应当保持适当的压差梯度。

洁净室（区）的净化空气如可循环使用，应采取有效措施避免污染和交叉污染；空气净化系统应有定期监测、清洁、维修、保养等的操作规程和相应记录。

口服液体和固体制剂、腔道用药（含直肠用药）、表皮外用药品等非无菌制剂生产的暴露工序区域及其直接接触药品的包装材料最终处理的暴露工序区域，应当符合 D 级洁净区的要求设置，企业可根据产品的标准和特性对该区域采取适当的微生物监控措施。

第四十九条 （无菌药品专项）高污染风险的操作宜在隔离操作器中完成。隔离操作器及其所处环境的设计，应当能够保证相应区域空气的质量达到设定标准。传输装置可设计成单门或双门，也可是同灭菌设备相连的全密封系统。

物品进出隔离操作器应当有防止污染的措施。

隔离操作器所处环境取决于其设计及应用，无菌生产的隔离操作器所处的环境至少应为 D 级洁净区。

隔离操作器和隔离用袖管或手套系统应当有常规监测操作规程，包括检漏试验等。

第五十条 （无菌药品专项）用于生产非最终灭菌产品的吹灌封设备自身应装有 A 级空气风淋装置，人员着装应当符合 A/B 级洁净区的式样，该设备至少应当安装在 C 级洁净区环境中。在静态条件下，此环境的悬浮粒子和微生物均应当达到标准，在动态条件下，此环境的微生物应当达到标准。

用于生产最终灭菌产品的吹灌封设备至少应当安装在 D 级洁净区环境中。

应当能够证明所用气流方式不会导致污染风险并有记录（如烟雾试验的录像）。

第五十一条 （无菌药品专项）送风机组应有故障报警系统。应当在压差十分重要的相邻级别区之间安装压差表，压力参数应当定期记录。

第五十二条 （无菌药品专项）应当设置单独的轧盖区域并设置适当的抽风装置。不单独设置轧盖区域的，应当能够证明轧盖操作对产品质量没有不利影响。

第五十三条 （生物制品专项）灭活疫苗（包括基因重组疫苗）、类毒素和细菌提取物等产品灭活后，可交替使用同一灌装

间和灌装、冻干设施。每次分装后，应当采取充分的去污染措施，必要时应当进行灭菌和清洗。

第五十四条 （生物制品专项）使用密闭系统进行生物发酵的可以在同一区域同时生产，如单克隆抗体和重组 DNA 制品。

第五十五条 （生物制品专项）无菌制剂生产加工区域应当符合洁净度级别要求，并保持相对正压；操作有致病作用的微生物应当在专门的区域内进行，并保持相对负压；采用无菌工艺处理病原体的负压区或生物安全柜，其周围环境应当是相对正压的洁净区。

第五十六条 （生物制品专项）有菌（毒）操作区应当有独立的空气净化系统。来自病原体操作区的空气不得循环使用；来自危险度为二类以上病原体操作区的空气应当通过除菌过滤器排放，滤器的性能应当定期检查。

第五十七条 洁净区的内表面（墙壁、地面、天棚）应当平整光滑、无裂缝、接口严密、无颗粒物脱落，避免积尘，便于有效清洁，必要时进行消毒。

第五十八条 各种管道、照明设施、风口和其他公用设施的设计和安装应当避免出现不易清洁的部位，应当尽可能在生产区外部对其进行维护。

第五十九条 排水设施应当大小适宜，并安装防止倒灌的装置。应当尽可能避免明沟排水；不可避免时，明沟宜浅，以方便清洁和消毒。

第六十条 制剂的原辅料称量通常应当在专门区域内进行，避免交叉污染。

第六十一条 产尘操作间(如干燥物料或产品的取样、称量、混合、包装等操作间)应当保持相对负压或采取专门的措施，防止粉尘扩散、避免交叉污染并便于清洁。

第六十二条 用于药品包装的厂房或区域应当合理设计和布局，以避免混淆或交叉污染。如同一区域内有数条包装线，应当有隔离措施。

第六十三条 生产区内可设中间控制区域，但应进行风险评估，确认不会对药品带来质量风险。

第六十四条 仓储区应当有足够的空间，确保有序存放待验、合格、不合格、退货或召回的原辅料、包装材料、中间产品、待包装产品和成品等各类物料和产品。

第六十五条 仓储区的设计和建造应当确保良好的仓储条件，并有通风和照明设施。仓储区应当能够满足物料或产品的贮存条件(如温湿度、避光)和安全贮存的要求，并有检查和监控措施。

第六十六条 高活性的物料或产品以及印刷包装材料应当贮存于安全的区域。

第六十七条 接收、发放和发运区域应当能够保护物料、产品免受外界天气(如雨、雪)的影响。接收区的布局和设施应当能够确保到货物料在进入仓储区前可对外包装进行必要的清洁。

第六十八条 如采用单独的隔离区域贮存待验物料，待验区应当有醒目的标识，且只限于经批准的人员出入。

不合格、退货或召回的物料或产品应当隔离存放。如果采用其他方法替代物理隔离，则该方法应当具有同等的安全性。

第六十九条 企业应有单独的物料取样间或取样区，如有其它区域或采用其它方式取样应当能够防止污染及交叉污染，取样间或取样区的空气洁净度级别不低于被取样物料的生产环境，应当能够防止污染或交叉污染，物料取样间内设置的人流和物流必须分开。 β -内酰胺类、性激素类药品、高活性、高毒性、高致敏性药品等特殊性质的药品的物料或产品取样设施，应符合药品GMP的生产设施要求。

第七十条 休息室的设置不应当对生产区操作区、物料和产品存储区和质量控制区造成不良影响。

第七十一条 更衣室和盥洗室应当方便人员进出，并与使用人数相适应。盥洗室不得与生产区和仓储区直接相通。

第七十二条 维修间应当尽可能远离生产操作区。存放在洁净区内的维修用备件和工具，应当放置在专门的房间或工具柜中。

第七十三条 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。

应当设置专门的仪器室，使灵敏度高的仪器免受静电、震动、潮湿或其他外界因素的干扰。

处理生物样品或放射性样品等特殊物品的实验室应当符合国家的有关要求。

实验动物房应当与其他区域严格分开，其设计、建造应当符合国家有关规定，并设有独立的空气处理设施以及动物的专用通道。

第七十四条 质量控制实验室（不含中控室）应当与生产区分开。生物检定、微生物和放射性同位素的实验室还应当彼此分开。

第七十五条 （中药制剂专项）中药标本室应当与生产区分开。

第七十六条 微生物限度检查室、阳性对照室、无菌检查室应分别设置，均应有独立的人流、物流及独立的空气净化系统，防止污染或交叉污染。控制菌检查中，涉及实验室监控菌株分离鉴定、样品阳性菌株分离分析、方法验证试验中阳性菌操作等，应在阳性菌实验室进行；阳性菌实验室应符合国家 11 级生物安全标准，并应配备生物安全柜。抗生素效价测定室应单独设置，分为一般操作室和半无菌操作室。半无菌室应设有紫外线灭菌灯或其它同效果设施，达到环境消毒作用，并有空调设备，控制室温满足要求。

第七十七条 （血液制品专项）原料血浆、血液制品检验实验室应当符合国务院《病原微生物实验室生物安全管理条例》、国家标准《实验室生物安全通用要求》的有关规定。

第七十八条 （血液制品专项）原料血浆检验实验室应当独立设置，使用专用检验设备，并应当有原位灭活或消毒的设备。如有空调系统，应当独立设置。

第三章 设备

第七十九条 设备的设计、选型、安装、改造和维护必须符合预定用途，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灭菌。

第八十条 企业应当建立设备使用、清洁、维护和维修的操作规程，并保存相应的操作记录。

第八十一条 企业应当建立并保存设备采购、安装、确认的文件和记录。

第八十二条 生产设备不得对药品质量产生不利影响。与药品直接接触的生产设备表面应当平整、光洁、易清洗或消毒、耐腐蚀，不得与药品发生化学反应、吸附药品或向药品中释放物质。

第八十三条（无菌药品专项）除传送带本身能连续灭菌（如隧道式灭菌设备）外，传送带不得在 A/B 级洁净区与低级别洁净区之间穿越。

第八十四条（无菌药品专项）无菌药品生产的洁净区空气净化系统在生产期间应当保持连续运行，维持相应的洁净度级别。

第八十五条 过滤器应当不脱落纤维。严禁使用含石棉的过滤器。

第八十六条（无菌药品专项）过滤器不得因与产品发生反应、释放物质或吸附作用而对产品质量造成不利影响。

第八十七条（生物制品专项）卡介苗和结核菌素生产厂房必须与其它制品生产厂房严格分开，生产中涉及活生物的生产设备应当专用。

第八十八条 （生物制品专项）致病性芽孢菌操作直至灭活过程完成前应当使用专用设施。炭疽杆菌、肉毒梭状芽孢杆菌和破伤风梭状芽孢杆菌制品须在相应专用设施内生产。

第八十九条 （生物制品专项）其它种类芽孢菌产品，在某一设施或一套设施中分期轮换生产芽孢菌制品时，在任何时间只能生产一种产品。

第九十条 （生物制品专项）用于活生物体培养的设备应当能够防止培养物受到外源污染。

第九十一条 （生物制品专项）应当确认涉及菌毒种或产品直接暴露的隔离、封闭系统无泄漏风险。

第九十二条 （生物制品专项）洁净区内设置的冷库和恒温室，应当采取有效的隔离和防止污染的措施，避免对生产区造成污染。

第九十三条 企业应当配备有适当量程和精度的衡器、量具、仪器和仪表，并经检定或校准。

第九十四条 应当选择适当的清洗、清洁设备或工具，并防止这类设备或工具成为污染源。

第九十五条 设备所用的润滑剂、加热或冷却介质等不得对药品或容器造成污染，应当尽可能使用食用级或级别相当的润滑剂。

第九十六条 生产用模具的采购、验收、保管、维护、发放及报废应当制定相应操作规程，设专人专柜保管，并有相应记录。

第九十七条 应当制定设备的预防性维护计划和操作规程，设备的维护和维修应当有相应的记录。

第九十八条 主要生产和检验设备都应当有明确的操作规程。

第九十九条 企业应当制定生产设备的清洁操作规程。生产设备清洁的操作规程应当规定具体而完整的清洁方法、清洁用设备或工具、清洁剂的名称和配制方法、去除前一批次标识的方法、保护已清洁设备在使用前免受污染的方法、已清洁设备最长的保存时限、使用前检查设备清洁状况的方法，使操作者能以可重现的、有效的方式对各类设备进行清洁。

如需拆装设备，还应当规定设备拆装的顺序和方法；如需对设备消毒或灭菌，还应当规定消毒或灭菌的具体方法、消毒剂的名称和配制方法。必要时，还应当规定设备生产结束至清洁前所允许的最长间隔时限。

第一百条 （无菌药品专项）应当监测消毒剂和清洁剂的微生物污染状况，配制后的消毒剂和清洁剂应当存放在清洁容器内，存放期不得超过规定时限。A/B级洁净区应当使用无菌的或经无菌处理的消毒剂和清洁剂。

第一百〇一条 用于药品生产或检验的设备和仪器，应当有使用日志，记录内容包括使用、清洁、维护和维修情况以及日期、时间、所生产及检验的药品名称、规格和批号等。

第一百〇二条 生产设备应当有明显的状态标识牌，显示设备编号和内容物（如名称、批号）、清洁状态等。

第一百〇三条 待报废的设备应当搬出生产和质量控制区，未搬出前，应当有醒目的状态标识。

第一百〇四条 主要固定管道应当标明内容物名称和流向。

第一百〇五条 生产和检验用衡器、量具、仪表、记录和控制设备以及仪器应有定期校准和检查的操作规程，并有相关记录。校准的量程范围应当涵盖实际生产和检验的使用范围。

第一百〇六条 衡器、量具、仪表、用于记录和控制的设备以及仪器应当有明显的标识，标明其校准有效期。

第一百〇七条 用于生产、包装、仓储过程中使用自动或电子设备的，应当按照操作规程定期进行校准和检查，确保其操作功能正常。校准和检查应当有相应的记录。

第一百〇八条 制药用水应当适合其用途，并符合《中华人民共和国药典》的质量标准及相关要求。制药用水至少采用饮用水，饮用水应符合国家标准。

第一百〇九条 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制药用水达到设定的质量标准。

第一百一十条 纯化水、注射用水储罐和输送管道所用材料应当无毒、耐腐蚀、易清洁；储罐的通气口应当安装不脱落纤维的疏水性除菌滤器；管道的设计和安装应当避免死角、盲管。

第一百一十一条 纯化水、注射用水的制备、贮存和分配应当能够防止微生物的滋生。纯化水可采用循环，注射用水可采用70℃以上保温循环。

第一百一十二条 应当制定定期监测制药用水及原水水质的规程和记录。

第一百一十三条 （中药制剂专项）中药材洗涤、浸润、提取用水的质量标准不得低于饮用水标准，无菌制剂的提取用水应

当采用纯化水。

第一百一十四条 （无菌药品专项）无菌药品配制、直接接触药品的包装材料和器具等最终清洗、A/B级洁净区内消毒剂和清洁剂配制的用水应当符合注射用水的质量标准。应当制定纯化水、注射用水管道清洗消毒操作规程和记录。

第一百一十五条 企业内不同生产线共用设备，应该说明其合理性，制定相关管理规程并有防止交叉污染的措施，通过风险评估确认其可行性。难以清洁的设备或部件应当专用。

第四章 物料与产品

第一百一十六条 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、使用和发运，防止污染、交叉污染、混淆和差错。

第一百一十七条 物料和产品的运输应当能够满足其保证质量的要求，对运输有特殊要求的，其运输条件应当予以确认。

第一百一十八条 （中药制剂专项）中药饮片应当贮存在单独设置的库房中；贮存鲜活中药材应当有适当的设施（如冷藏设施）。毒性和易串味的中药材、中药饮片应当分别设置专库（柜）存放。

第一百一十九条 （血液制品专项）企业应当建立原料血浆的追溯系统，确保每份血浆可追溯至献血浆者，并可向前追溯到献血浆者最后一次采集的血浆之前至少60天内所采集的血浆。

第一百二十条 （血液制品专项）企业应当与单采血浆站建立信息交换系统，并制定规程，明确规定出现异常情况的应对措施。

第一百二十一条 （血液制品专项）质量管理部门应当规定定期对单采血浆站进行现场质量审计，至少每半年一次，并有质量审计报告。

第一百二十二条 原辅料、与药品直接接触的包装材料和印刷包装材料的接收应当有操作规程，并有相应的验收记录，供应商由质量管理部门批准。

第一百二十三条 使用计算机化仓储管理的，应当有相应的操作规程，防止因系统故障、停机等特殊情况而造成物料和产品的混淆和差错。

使用计算机化仓储管理系统进行识别的，物料、产品等相关信息可不必以书面可读的方式标出。

第一百二十四条 应当制定相应的操作规程，采取核对或检验等适当措施，确认每一包装内的原辅料正确无误。

第一百二十五条 仓储区内的原辅料、生产区的中间产品和待包装产品应当有适当的、明确的标识，标识内容应符合药品GMP要求。

第一百二十六条 中间产品和待包装产品应当具备适当的贮存条件。

第一百二十七条 包装材料应当由专人按照操作规程发放，并采取措施避免混淆和差错，确保用于药品生产的包装材料正确无误。

第一百二十八条 应当建立印刷包装材料设计、审核、批准的操作规程，并建立专门的文档，保存经签名批准的印刷包装材

料原版实样。

第一百二十九条 标签、说明书类印刷包装材料应当设置专门区域存放。

第一百三十条 成品的贮存条件应当符合药品注册批准的要求。

第一百三十一条 麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品、放射性药品、药品类易制毒化学品及易燃、易爆和其他危险品的验收、贮存、管理应当执行国家有关的规定。

第一百三十二条 应设置不合格品库（区），并建立不合格品管理规程，不合格品能在隔离区内妥善保存。不合格品的处理应当经质量管理负责人批准，并有记录。

第一百三十三条 企业应当建立药品退货的操作规程，并有相应的记录，内容至少应当包括：产品名称、批号、规格、数量、退货单位及地址、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。

第五章 确认与验证

第一百三十四条 企业应当制定验证总计划，以文件形式说明确认与验证工作的关键信息。企业的厂房、设施、设备和检验仪器应当经过确认，确保能满足生产和检验要求。

第一百三十五条 企业应当确定需要进行的确认或验证工作，以证明有关操作的关键要素能够得到有效控制。确认或验证的范围和程度应当经过风险评估来确定。建立确认与验证的文件和记录，并能以文件和记录证明达到以下预定的目标：

(一) 设计确认应当证明厂房、设施、设备的设计符合预定用途和 GMP 规范要求;

(二) 安装确认应当证明厂房、设施、设备的建造和安装符合设计标准;

(三) 运行确认应当证明厂房、设施、设备的运行符合设计标准;

(四) 空气净化系统及水系统等应完成相应的验证工作。

(五) 申请核发 A 证、C 证的剂型及品种, 其拟生产剂型及品种至少应确认, 有主要的质量控制点与项目。

第一百三十六条 企业应当制定计算机化系统管理规程, 且需规定计算机化系统验证包括应用程序的验证和基础架构的确认, 其范围与程度应当基于科学的风险评估。风险评估应当充分考虑计算机化系统的使用范围和用途。

第一百三十七条 企业应当建立包含药品生产、质量管理过程中涉及的所有计算机化系统清单, 标明与药品生产质量管理相关的功能。

第六章 文件管理

第一百三十八条 企业应当建立文件管理的操作规程, 系统地设计、制定、审核、批准和发放文件。

第一百三十九条 文件的起草、修订、审核、批准、替换或撤销、复制、保管和销毁等应当按照操作规程管理, 应当明确各类文件的保存方式和期限。并有相应的文件分发、撤销、复制、销毁记录。

第一百四十条 文件的起草、修订、审核、批准均应当由适当的人员签名并注明日期。

第一百四十一条 文件应当标明题目、种类、目的以及文件编号和版本号。文字应当确切、清晰、易懂，不能模棱两可。

第一百四十二条 文件应当分类存放、条理分明，便于查阅。

第一百四十三条 原版文件复制时，不得产生任何差错；复制的文件应当清晰可辨。

第一百四十四条 文件应当定期审核、修订；文件修订后，应当按照规定管理，防止旧版文件的误用。分发、使用的文件应当为批准的现行文本，已撤销的或旧版文件除留档备查外，不得在工作现场出现。

第一百四十五条 与药品 GMP 有关的主要活动均应当有记录，以保证产品生产、质量控制和质量保证等活动可以追溯。记录应当留有填写数据的足够空格。

第一百四十六条 应当尽可能采用生产和检验设备自动打印的记录、图谱和曲线图等，并标明产品或样品的名称、批号和记录设备的信息，操作人应当签注姓名和日期。

第一百四十七条 每批药品应当有批记录，包括批生产记录、批包装记录、批检验记录和药品放行审核记录等与本批产品有关的记录，内容应符合药品 GMP 要求。

原版空白的批生产记录、批包装记录应当经生产管理负责人和质量管理负责人审核和批准。批生产记录的复制和发放均应当按照操作规程进行控制并有记录。

第一百四十八条 记录应当及时填写，内容真实，字迹清晰、易读，不易擦除。记录填写的任何更改都应当签注姓名和日期，并使原有信息仍清晰可辨，必要时，应当说明更改的理由。记录如需重新誊写，则原有记录不得销毁，应当作为重新誊写记录的附件保存。

第一百四十九条 如使用电子数据处理系统、照相技术或其他可靠方式记录数据资料，应当有所用系统的操作规程；记录的准确性应当经过验证或确认。

使用电子数据处理系统的，只有经授权的人员方可输入或更改数据，更改和删除情况应当有记录；应当使用密码或其他方式来控制系统的登录；关键数据输入后，应当由他人独立进行复核。

用电子方法保存的批记录，应当采用磁带、缩微胶卷、纸质副本或其他方法进行备份，以确保记录的安全，且数据资料在保存期内便于查阅。

第一百五十条 （生物制品专项）疫苗生产企业生产及检验需采用电子化记录。

第一百五十一条 应制定物料和成品的质量标准及检验操作规程；必要时，中间产品或待包装产品也应当有质量标准及检验操作规程，内容应符合药品 GMP 要求。

第一百五十二条 厂房、设备、物料、文件和记录应当有编号（或代码），并制定编制编号（或代码）的操作规程，确保编号（或代码）的唯一性。

第一百五十三条 应制定确认和验证，设备的装配和校准，

厂房和设备的维护、清洁和消毒，培训、更衣及卫生等与人员相关的事宜，环境监测，虫害控制，变更控制，偏差处理，投诉，药品召回，退货等活动的操作规程，其过程和结果应当有记录。

第一百五十四条 （中药制剂专项）贮存的中药材和中药饮片应当定期养护管理，并有养护记录；制定中药材和中药饮片养护制度，并分类制定养护操作规程。

第一百五十五条 （血液制品专项）原料血浆检疫期应当符合相关规定。

第七章 生产管理

第一百五十六条 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同一批次产品质量和特性的均一性。

第一百五十七条 企业应当建立编制药品批号和确定生产日期的操作规程。每批药品均应当编制唯一的批号。除另有法定要求外，生产日期不得迟于产品成型或灌装（封）前经最后混合的操作开始日期，不得以产品包装日期作为生产日期。

第一百五十八条 （血液制品专项）企业应当具备对原料血浆、血浆蛋白组分、中间产品、成品的贮存、运输温度及条件进行监控措施，并有记录。

第一百五十九条 （生物制品专项）生产和检定用细胞需建立完善的细胞库系统（原始细胞库、主代细胞库和工作细胞库）。细胞库系统的建立、维护和检定应当符合《中华人民共和国药典》的要求。

第一百六十条 （生物制品专项）生产和检定用菌毒种应当建立完善的种子批系统（原始种子批、主代种子批和工作种子批）。菌毒种种子批系统的建立、维护、保存和检定应符合《中华人民共和国药典》的要求。

第一百六十一条 （生物制品专项）种子批与细胞库的来源、制备、贮存及其稳定性和复苏情况应当有记录。储藏容器应当在适当温度下保存，并有明确的标签。冷藏库的温度应当有连续记录，液氮贮存条件应当有适当的监测。任何偏离贮存条件的情况及纠正措施都应记录。库存台帐应当长期保存。

第一百六十二条 （生物制品专项）应当对产品的离心或混合操作采取有效隔离措施，防止操作过程中产生的悬浮微粒导致的活性微生物扩散。

第一百六十三条 （生物制品专项）培养基宜在线灭菌。向发酵罐或反应罐中通气以及添加培养基、酸、碱、消泡剂等成分所使用的过滤器宜在线灭菌。

第一百六十四条 （生物制品专项）使用二类以上病原体进行生产时，对产生的污物和可疑污染物品应当在原位消毒，完全灭活后方可移出工作区。

第一百六十五条 （生物制品专项）不同类别产品的纯化应当分别使用专用的层析分离柱。不同批次之间，应当对层析分离柱进行清洁或灭菌。不得将同一层析分离柱用于生产的不同阶段。应当明确规定层析分离柱的合格标准、清洁或灭菌方法及使用寿命。层析分离柱的保存和再生应当经过验证。

第一百六十六条 生产过程中应当有防止污染和交叉污染的措施。

第一百六十七条 （中药制剂专项）中药注射剂所需的原药材应当由企业采购并自行加工处理。

第一百六十八条 （中药制剂专项）毒性中药材和中药饮片的操作应当有防止污染和交叉污染的措施。

第一百六十九条 （中药制剂专项）中药提取用溶剂需回收使用的，应当制定溶剂回收管理规定，回收溶剂的使用不得对产品产生不利影响。

第一百七十条 （血液制品专项）原料血浆解冻、破袋、化浆的操作人员应当配备适当的防护服、面罩和手套。

第一百七十一条 （无菌药品专项）应当有明确区分已灭菌产品和待灭菌产品的方法。

第一百七十二条 （血液制品专项）已经过病毒去除和/或灭活处理的产品与尚未处理的产品应当有明显区分和标识，并应当采用适当的方法防止混淆。

第一百七十三条 （血液制品专项）不得用生产设施和设备进行病毒去除或灭活方法的验证。

第一百七十四条 包装操作规程应当规定降低污染和交叉污染、混淆或差错风险的措施，有数条包装线同时进行包装时，应当有隔离或其他有效防止污染、交叉污染或混淆的措施。

第一百七十五条 （无菌药品专项）无菌生产所用的包装材料、容器、设备和任何其它物品都应当灭菌，并通过双扉灭菌柜

进入无菌生产区，或以其它方式进入无菌生产区，但应当避免引入污染。

第一百七十六条 应当对电子读码机、标签计数器或其他类似装置的功能进行检查，确保其准确运行。检查应当有记录。

第一百七十七条 （无菌药品专项）除另有规定外，无菌药品批次划分的原则：

（一）大（小）容量注射剂以同一配液罐最终一次配制的药液所生产的均质产品为一批；同一批产品如用不同的灭菌设备或同一灭菌设备分次灭菌的，应当可以追溯；

（二）粉针剂以一批无菌原料药在同一连续生产周期内生产的均质产品为一批；

（三）冻干产品以同一批配制的药液使用同一台冻干设备在同一生产周期内生产的均质产品为一批；

（四）眼用制剂、软膏剂、乳剂和混悬剂等以同一配制罐最终一次配制所生产的均质产品为一批。

第一百七十八条 共线生产的品种应进行风险评估，确认共线生产的可行性。

第八章 质量控制与质量保证

第一百七十九条 企业应建立质量保证系统，同时建立完整的文件体系。

第一百八十条 质量控制实验室应当配备药典、标准图谱等必要的工具书。

第一百八十一条 质量控制实验室的文件要符合药品 GMP

的要求。对物料和不同生产阶段产品的检验应该有检验记录，检验记录应当至少包括以下内容：

（一）产品或物料的名称、批号或供货批号，必要时注明供应商和生产商（如不同）的名称或来源；

（二）依据的质量标准和检验操作规程；

（三）检验所用的仪器或设备的型号和编号；

（四）检验所用的试液和培养基的配制批号、对照品或标准品的来源和批号；

（五）检验所用动物的相关信息；

（六）检验过程，包括对照品溶液的配制、各项具体的检验操作、必要的环境温湿度；

（七）检验结果，包括观察情况、计算和图谱或曲线图，以及依据的检验报告编号；

（八）检验日期；

（九）检验人员的签名和日期；

（十）检验、计算复核人员的签名和日期。

第一百八十二条 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必须按照操作规程进行完整的调查，并有相应的记录。

第一百八十三条 应制定留样操作规程，有留样观察记录，留样应符合药品 GMP 要求。

应制定符合药品 GMP 要求的试剂、试液、培养基和检定菌、标准品或对照品的管理操作规程，并有相关记录。

第一百八十四条 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。

第一百八十五条 （血液制品专项）血液制品的放行应当符合《生物制品批签发管理办法》的要求。

第一百八十六条 稳定性考察应当有考察方案，方案内容应符合药品 GMP 要求。

第一百八十七条 应当建立变更控制系统，对所有影响产品质量的变更进行评估和管理。需要经药品监督管理部门批准的变更应当在得到批准后方可实施。

第一百八十八条 应当建立操作规程，规定原辅料、包装材料、质量标准、检验方法、操作规程、厂房、设施、设备、仪器、生产工艺和计算机软件变更的申请、评估、审核、批准和实施。质量管理部门应当指定专人负责变更控制。

第一百八十九条 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。

第一百九十条 应当建立纠正措施和预防措施系统，对投诉、召回、偏差、自检或外部检查结果、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；建立实施纠正和预防措施的操作规程，内容应符合药品 GMP 要求。

第一百九十一条 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。

如质量评估需采用现场质量审计方式的，还应当明确审计内容、周期、审计人员的组成及资质。需采用样品小批量试生产的，还应当明确生产批量、生产工艺、产品质量标准、稳定性考察方案。

第一百九十二条 质量管理部门应当指定专人负责物料供应商质量评估和现场质量审计，分发经批准的合格供应商名单。被指定的人员应当具有相关的法规和专业知識，具有足够的质量评估和现场质量审计的实践经验。

第一百九十三条 企业应当对主要物料供应商建立质量档案，档案内容应当包括供应商的资质证明文件、质量协议、质量标准、物料的检验报告、现场质量审计报告、产品稳定性考察报告、定期的质量回顾分析报告等。

第一百九十四条 应当建立产品质量回顾分析操作规程，内容应符合药品 GMP 要求。

第一百九十五条 应当建立操作规程，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所采取的措施，包括考虑是否有必要从市场召回药品。

第一百九十六条 药品上市许可持有人应当建立年度报告制度，每年将药品生产销售、上市后研究、风险管理等情况按照规定向省药品监督管理部门报告，药品生产企业应当配合。

第九章 委托生产与委托检验

第一百九十七条 为确保委托生产产品的质量和委托检验的准确性和可靠性，委托方和受托方必须签订书面合同和质量协议，明确规定各方责任、委托生产或委托检验的内容及相关的技

术事项。

第一百九十八条 委托生产或委托检验的所有活动,包括在技术或其他方面拟采取的任何变更,均应当符合药品生产许可和注册的有关要求。

第一百九十九条 受托方必须具备足够的厂房、设备、知识和经验以及人员,满足委托方所委托的生产或检验工作的要求。

第二百条 受托方应当确保所收到委托方提供的物料、中间产品和待包装产品适用于预定用途。

第二百〇一条 受托方不得从事对委托生产或检验的产品质量有不利影响的活动。

第二百〇二条 委托方与受托方之间签订的合同应当详细规定各自的产品生产和控制职责,其中的技术性条款应当由具有制药技术、检验专业知识和熟悉本规范的主管人员拟订。委托生产及检验的各项工作必须符合药品生产许可和药品注册的有关要求并经双方同意。

第二百〇三条 合同应当详细规定质量授权人批准放行每批药品的程序,确保每批产品都已按照药品注册的要求完成生产和检验。

第二百〇四条 合同应当规定何方负责物料的采购、检验、放行、生产和质量控制(包括中间控制),还应当规定何方负责取样和检验。在委托检验的情况下,合同应当规定受托方是否在委托方的厂房内取样。

第二百〇五条 合同应当规定由受托方保存的生产、检验和

发运记录及样品，委托方应当能够随时调阅或检查；出现投诉、怀疑产品有质量缺陷或召回时，委托方应当能够方便地查阅所有与评价产品质量相关的记录。

第二百〇六条 合同应当明确规定委托方可以对受托方进行检查或现场质量审计。

第二百〇七条 委托检验合同应当明确受托方有义务接受药品监督管理部门检查。

第十章 上市后管理

第二百〇八条 药品上市许可持有人应当建立并完善药物警戒体系，有相应的机构和人员，制定药物警戒体系主文件，并基于药品安全性特征规范开展药物警戒活动。

第二百〇九条 药品上市许可持有人应当建立药品不良反应报告和监测管理制度，发现疑似不良反应的，应当及时按照要求报告。

第二百一十条 药品上市许可持有人委托开展药物警戒相关工作的，应当考察、遴选具备相应药物警戒条件和能力的受托方，并签订委托协议。定期对受托方进行审计，确保药物警戒活动持续符合要求。

第二百一十一条 药品上市许可持有人应当制定药品上市后风险管理计划，对已上市品种的安全性、有效性和质量可控性定期开展上市后评价，主动开展上市后研究。

第二百一十二条 对附条件批准的药品，药品上市许可持有人应当采取相应风险管理措施，并在规定期限内按照要求完成相

关研究。

第十一章 产品发运与召回

第二百一十三条 药品上市许可持有人应当建立药品追溯体系，落实药品追溯制度，按照规定提供追溯信息；在销售药品时，向下游企业或者医疗机构提供相关追溯信息，实现药品全过程可追溯。

第二百一十四条 药品上市许可持有人应当建立产品召回系统并制定召回操作规程，定期对召回系统的有效性进行确认。

第二百一十五条 药品上市许可持有人应当建立产品发运记录，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、运输方式等。

第十二章 自检

第二百一十六条 企业应有定期开展自检的管理规程和相应的记录。

第二百一十七条 企业自检的范围应该包括机构与人员、厂房与设施、设备、物料与产品、确认与验证、文件管理、生产管理、质量控制与质量保证、委托检验、产品发运与召回等项目。

江西省核发《药品生产许可证》验收标准 (原料药)

江西省药品监督管理局

2023 年 8 月

验收标准说明

一、根据《中华人民共和国药品管理法》、《药品生产监督管理办法》、《药品记录与数据管理要求（试行）》、《药品检查管理办法（试行）》、《药品生产质量管理规范（2010年修订）》（验收标准中简称为药品 GMP）及其附录制订本标准。

二、本标准分十章共 160 条。

三、本标准适用于以下情形：

（一）省内申请核发《药品生产许可证》（D 证）的原料药生产企业；

（二）原已有 D 证原料药生产企业申请新增品种生产范围；

（三）原已有 D 证原料药生产企业申请变更生产地址/场所；

（四）原已有 D 证且尚未获得原料药批准通知书的原料药生产企业申请重新核发《药品生产许可证》。

已取得原料药批准通知书的原料药，企业申请重新发放《药品生产许可证》，或生产许可事项与药品 GMP 符合性检查合并检查的，按《药品生产质量管理规范》要求开展检查工作，不按此验收标准进行检查。

四、结果评定

现场检查结论分为符合要求、待整改后评定、不符合要求。综合评定结论分为符合要求、不符合要求。

现场检查结论的评定标准：

（一）未发现缺陷或者缺陷质量风险轻微、生产和质量管理体系比较健全的，检查结论为符合要求。

（二）发现缺陷有一定质量安全风险，但生产和质量管理体系基本健全，检查结论为待整改后评定，包含但不限于以下情形：

1. 与本验收标准要求有偏离，可能给产品质量带来一定风险；

2. 发现主要缺陷或者多项关联一般缺陷，经综合分析表明生产和质量管理体系中某一系统不完善。

（三）发现缺陷为严重质量安全风险，生产和质量管理体系不能有效运行，检查结论为不符合要求，包含但不限于以下情形：

1. 对使用者存在健康风险；

2. 与本验收标准要求有严重偏离，会给产品质量带来严重风险；

3. 有编造记录，数据不真实；

4. 发现严重缺陷或者多项关联主要缺陷，经综合分析表明生产和质量管理体系中某一系统不能有效运行。

五、现场检查时，应根据企业的性质和特点，确认不适用的合理缺项。

六、标注的“无菌原料药专项”仅适用于所在款项。

目录

第一章 机构与人员

第二章 厂房与设施

第三章 设备

第四章 物料与产品

第五章 确认与验证

第六章 文件管理

第七章 生产管理

第八章 质量控制与质量保证

第九章 产品发运与召回

第十章 自检

第一章 机构与人员

第一条 企业应当建立与原料药生产相适应的管理机构，并有组织机构图，应当配备足够的、符合要求的人员，明确各级机构与人员的职责，高层管理人员应当确保实现既定的质量目标。

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。质量管理部门可以分别设立质量保证部门和质量控制部门。

第二条 质量管理部门应当参与所有与质量有关的活动，负责审核所有与本验收标准有关的文件。质量管理部门人员不得将职责委托给其他部门的人员。

第三条 企业应当配备足够数量并具有适当资质（含学历、培训和实践经验）的管理和操作人员，应当明确规定每个部门和每个岗位的职责。岗位职责不得遗漏，交叉的职责应当有明确规定。所有人员应当明确并理解自己的职责，熟悉与其职责相关的要求，并接受必要的培训，包括上岗前培训和继续培训。

第四条 职责通常不得委托给他人。确需委托的，其职责可委托给具有相当资质的人员。

第五条 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、质量管理负责人和质量授权人。质量管理负责人和生产管理负责人不得互相兼任。质量管理负责人和质量授权人可以兼任。应当制定操作规程确保质量授权人独立履行职责，不受企业负责人和其他人员的干扰。

第六条 企业负责人是原料药质量的主要责任人，全面负责企业日常管理。为确保企业实现质量目标，企业负责人应当负责提供必要的资源，保证质量管理部门独立履行其职责。

第七条 生产管理负责人应当至少具有药学或相关专业本科学历（或中级专业技术职称或执业药师资格），具有至少三年从事药品生产和质量管理的实践经验，其中至少有一年的药品生产管理经验，接受过与所生产产品相关的专业知识培训。

第八条 质量管理负责人应当至少具有药学或相关专业本科学历（或中级专业技术职称或执业药师资格），具有至少五年从事药品生产和质量管理的实践经验，其中至少一年的药品质量管理经验，接受过与所生产产品相关的专业知识培训。

第九条 质量受权人应当至少具有药学或相关专业本科学历（或中级专业技术职称或执业药师资格），具有至少五年从事药品生产和质量管理的实践经验，从事过药品生产过程控制和质量检验工作。质量受权人应当具有必要的专业理论知识，在独立履行其职责前应经过与产品放行有关的培训。

第十条 质量控制负责人应当具有足够的管理实验室的资质和经验，可以管理同一企业的一个或多个实验室。质量控制实验室的检验人员至少应当具有相关专业中专或高中以上学历，并经过与所从事的检验操作相关的实践培训且通过考核。

第十一条 企业应当指定部门或专人负责培训管理工作，应当有经生产管理负责人或质量管理负责人审核或批准的培训方

案或计划，培训记录应当予以保存；与原料药生产、质量有关的所有人员都应当经过培训，培训的内容（含卫生要求）应当与岗位的要求相适应，并定期评估培训的实际效果。

第十二条 应当明确所有使用和管理计算机化系统人员的职责和权限，并接受相应的使用和管理培训。应当确保有适当的专业人员，对计算机化系统的设计、验证、安装和运行等方面进行培训和指导。

第十三条 高风险操作区（如：高活性、高毒性、传染性、高致敏性物料的生产区）的工作人员应当接受专门的培训。

第十四条 企业应当对人员健康进行管理，并建立健康档案。直接接触原料药的生产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。应结合岗位要求确定健康检查项目及频次。

第十五条 企业应当采取适当措施，避免体表有伤口、患有传染病或其他可能污染药品疾病的人员从事直接接触原料药的生产；进入洁净生产区的人员不得化妆和佩带饰物；操作人员应当避免裸手直接接触原料药、与原料药直接接触的包装材料和设备表面。

第十六条 参观人员和未经培训的人员不得进入生产区和质量控制区，特殊情况确需进入的，应当事先对个人卫生、更衣等事项进行指导。

第十七条 任何进入生产区的人员均应当按照规定更衣。工

作服的选材、式样及穿戴方式应当与所从事的工作和空气洁净度级别要求相适应。

第十八条 生产区操作间、质量控制区检验室、仓储区储存间应当禁止吸烟和饮食，禁止存放食品、饮料、香烟和个人用原料药等非生产用物品。

第十九条 （无菌原料药专项）从事动物组织加工处理的人员或者从事与当前生产无关的微生物培养的工作人员通常不得进入无菌原料药生产区，不可避免时，应当严格执行相关的人员净化操作规程。

第二十条 洁净区所用工作服的清洗和处理方式应当能够保证其不携带有污染物，不会污染洁净区。应当根据工作服使用区域的性质制定对工作服的清洗、消毒或灭菌的操作规程。

第二章 厂房与设施

第二十一条 企业应当配备足够且符合要求的厂房、设施和设备，为实现原料药生产提供必要的条件。

第二十二条 厂房的选址、设计、布局、建造、改造和维护必须符合原料药生产要求，应当能够最大限度地避免污染、交叉污染、混淆和差错，便于清洁、操作和维护。

第二十三条 企业应当有整洁的生产环境；厂区的地面、路面及运输等不应当对原料药的生产造成污染；生产、行政、生活和辅助区的总体布局应当合理，不得互相妨碍；厂区和厂房内的人、物流走向应当合理。

第二十四条 厂房应当有适当的照明、温度、湿度和通风，确保生产和贮存的产品质量以及相关设备性能不会直接或间接地受到影响。

第二十五条 厂房、设施的设计和安装应当能够有效防止昆虫或其它动物进入。应当采取必要的措施，避免所使用的灭鼠药、杀虫剂、烟熏剂等对设备、物料、产品造成污染。

第二十六条 应当有适当措施防止未经批准人员的进入。生产、贮存和质量控制区不应当作为非本区工作人员的直接通道。

第二十七条 应当保存厂房、公用设施、固定管道建造或改造后的竣工图纸，应当保存购买相关生产设备和检验仪器的发票等凭证。

第二十八条 为降低污染和交叉污染的风险，厂房、生产设施和设备应当根据所生产原料药的特性、工艺流程及相应洁净度级别要求合理设计、布局和使用，并符合下列要求：

（一）应当综合考虑原料药的特性、工艺和预定用途等因素，确定厂房、生产设施和设备多产品共用的可行性，并有相应评估报告和适当的防混淆或防交叉污染的措施；

（二）生产特殊性质（如高活性、高致敏性、高毒性和传染性等）的原料药，必须采用专用和独立的厂房、生产设施和设备。青霉素类原料药产尘量大的操作区域应当保持相对负压，排至室外的废气应当经过净化处理并符合要求，排风口应当远离其他空气净化系统的进风口；

(三) 生产 β -内酰胺结构类原料药、性激素类避孕原料药必须使用专用设施(如独立的空气净化系统)和设备,并与其他原料药生产区严格分开;

(四) 生产某些激素类、细胞毒性类、高活性等原料药应当使用专用设施(如独立的空气净化系统)和设备;特殊情况下,如采取特别防护措施并经过必要的验证,则可通过阶段性生产方式共用同一生产设施和设备;

(五) 用于上述第(二)、(三)、(四)项的空气净化系统,其排风应当经过净化处理;

(六) 原料药生产厂房不得用于生产对原料药质量有不利影响的非药用产品。

第二十九条 生产区和贮存区应当有足够的空间,确保有序地存放设备、物料、中间产品、待包装产品和成品,避免不同产品或物料的混淆、交叉污染,避免生产或质量控制操作发生遗漏或差错。

第三十条 各种管道、照明设施、风口和其他公用设施的设计和安装应当避免出现不易清洁的部位,应当尽可能在生产区外部对其进行维护。

第三十一条 排水设施应当大小适宜,并安装防止倒灌的装置。应当尽可能避免明沟排水;不可避免时,明沟宜浅,以方便清洁和消毒。

第三十二条 物料的称量通常应当在适宜的条件下进行。

第三十三条 产尘操作间(如干燥物料或产品的取样、称量、混合、包装等操作间)应当保持相对负压或采取专门的措施,防止粉尘扩散、避免交叉污染并便于清洁。

第三十四条 用于原料药包装的厂房或区域应当合理设计和布局,以避免混淆或交叉污染。如同一区域内有数条包装线,应当有隔离措施。

第三十五条 生产区内可设中间控制区域,但中间控制操作不得给原料药带来质量风险。

第三十六条 与原料药直接接触的气体(包括干燥用空气、压缩空气和惰性气体等)应作净化处理,符合生产要求。

第三十七条 应当根据原料药品种、生产操作要求及外部环境状况等配置空调净化系统,使生产区有效通风,并有温度、湿度控制和空气净化过滤,保证原料药的生产环境符合要求。

非无菌原料药精制、干燥、粉碎、包装等生产操作的暴露环境应当按照 D 级洁净区的要求设置,无菌原料药的粉碎、过筛、混合、分装等生产操作的暴露环境应当按照 B 级背景下的 A 级洁净区的要求设置。相应洁净度级别的定级及监测要求应符合“无菌药品”附录的相关规定。

洁净区与非洁净区之间、不同级别洁净区之间的压差应当不低于 10 帕斯卡。必要时,相同洁净度级别的不同功能区域(操作间)之间也应当保持适当的压差梯度。

洁净室(区)的净化空气系统的设计,应能有效避免污染和

交叉污染；空气净化系统应有定期监测、清洁、维修、保养等的操作规程和相应记录。

第三十八条 洁净区的内表面（墙壁、地面、天棚）应当平整光滑、无裂缝、接口严密、无颗粒物脱落，避免积尘，便于有效清洁，必要时可以进行消毒。

第三十九条 （无菌原料药专项）无菌原料药的更衣室应当按照气锁方式设计，使更衣的不同阶段分开，尽可能避免工作服被微生物和微粒污染。更衣室应当有足够的换气次数。更衣室后段的静态级别应当与其相应洁净区的级别相同。必要时，可将进入和离开洁净区的更衣间分开设置。

气锁间两侧的门不得同时打开。可采用连锁系统或光学或（和）声学的报警系统防止两侧的门同时打开。

第四十条 （无菌原料药专项）洁净厂房的设计，应当尽可能避免管理或监控人员不必要的进入。可采取恰当的措施（如观察窗、视频装置等）来满足观察和监督高洁净级别（如 B 级以上）洁净区内操作的要求。

第四十一条 （无菌原料药专项）无菌生产的 A/B 级洁净区内禁止设置水池和地漏。在其它洁净区内，水池或地漏应当有适当的设计、布局和维护，并安装易于清洁且带有空气阻断功能的装置以防倒灌。同外部排水系统的连接方式应当能够防止微生物的侵入。

第四十二条 （无菌原料药专项）应当能够证明所用气流方

式不会导致污染风险并有记录（如烟雾试验的录像）。

第四十三条 （无菌原料药专项）送风机组应有故障报警系统。应当在压差十分重要的相邻级别区之间安装压差表，应有定期的记录。

第四十四条 （无菌原料药专项）应当设置单独的轧盖区域并设置适当的抽风装置。不单独设置轧盖区域的，应当能够证明轧盖操作对产品质量没有不利影响。

第四十五条 仓储区应当有足够的空间，确保有序存放待验、合格、不合格、退货或召回的物料、包装材料、中间产品、待包装产品和成品等各类物料和产品。

第四十六条 仓储区的设计和建造应当确保良好的仓储条件，并有通风和照明设施。仓储区应当能够满足物料或产品的贮存条件（如温湿度、避光）和安全贮存的要求，并有检查和监控措施。

第四十七条 高活性的物料或产品以及印刷包装材料应当贮存于安全的区域。

第四十八条 接收、发放和发运区域应当能够保护物料、产品免受外界天气（如雨、雪）的影响。接收区的布局和设施应当能够确保到货物料在进入仓储区前可对外包装进行必要的清洁。

第四十九条 如采用单独的隔离区域贮存待验物料，待验区应当有醒目的标识，且只限于经批准的人员出入。

不合格、退货或召回的物料或产品应当隔离存放。如果采用

其他方法替代物理隔离，则该方法应当具有同等的安全性。

第五十条 休息室的设置不应当对生产区、仓储区和质量控制区造成不良影响。

第五十一条 更衣室和盥洗室应当方便人员进出，并与使用人数相适应。盥洗室不得与生产操作区和物料产品储存区直接相通。

第五十二条 维修间应当尽可能远离生产操作区。存放在洁净区内的维修用备件和工具，应当放置在专门的房间或工具柜中。

第五十三条 通常应当有单独的物料取样区。取样区的空气洁净度级别应当与生产要求一致。如在其他区域或采用其他方式取样，应当能够防止污染或交叉污染。

第五十四条 质量控制实验室通常应当与生产区分开。操作不影响检验结果的准确性，且检验操作对生产也无不利影响时，中间控制实验室可设在生产区内。生物检定、微生物和放射性同位素的实验室还应当彼此分开。

第五十五条 微生物限度检测室、阳性对照室、无菌检测室、抗生素效价测定室的设置应符合药品 GMP 要求；阳性对照室和抗生素效价测定室应有独立的人流和物流设置，严格与其它检查室分开，其空气净化系统如不是独立设置的系统，则阳性对照室和抗生素效价测定室必须采取过滤后直排等处理措施，防止污染或交叉污染。对检测涉及高致病菌的，应采用生物安全柜。

第五十六条 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。

第五十七条 必要时，应当设置专门的仪器室，使灵敏度高的仪器免受静电、震动、潮湿或其他外界因素的干扰。

第五十八条 处理生物样品或放射性样品等特殊物品的实验室应当符合国家的有关要求。

第五十九条 实验动物房应当与其他区域严格分开，其设计、建造应当符合国家有关规定，并设有独立的空气处理设施以及动物的专用通道。

第六十条 质量标准中有热原或细菌内毒素等检验项目的，厂房设计应当特别注意防止微生物污染，应根据产品的预定用途、工艺要求制定相应控制措施。

第三章 设备

第六十一条 设备的设计、选型、安装、改造和维护必须符合预定用途，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灭菌。

第六十二条 生产设备及辅助装置的设计和安装，应当尽可能便于在洁净区外进行操作、保养和维修。如需在洁净区进行维修的，应制定相应的清洁、消毒或灭菌的操作规程。

（无菌原料药专项）需灭菌的设备应当尽可能在完全装配后进行灭菌。

第六十三条 应当建立并保存设备采购、安装、确认的文件和记录。

第六十四条 应当建立设备使用、清洁、维护和维修的操作规程，并有相应的操作记录。

第六十五条 主要设备应当进行确认，确保设备在确认的参数范围内使用，设备确认包括但不限于安装确认和运行确认。

第六十六条 生产设备不得对药品质量产生不利影响。与药品直接接触的生产设备表面应当平整、光洁、易清洗或消毒、耐腐蚀，不得与药品发生化学反应、吸附药品或向药品中释放物质。

第六十七条 应当配备有适当量程和精度的衡器、量具、仪器和仪表，并经检定或校准。

第六十八条 应当选择适当的清洗、清洁设备，并防止这类设备成为污染源。

第六十九条 设备所用的润滑剂、加热或冷却介质等不得对原料药或容器造成污染，应当尽可能使用食用级或级别相当的润滑剂。

第七十条 应当制定设备的预防性维护计划和操作规程，设备的维护和维修应当有相应的记录。

第七十一条 主要生产和检验设备都应当有明确的操作规程。

第七十二条 生产设备清洁的操作规程应当规定具体而完整的清洁方法、清洁用设备或工具、清洁剂的名称和配制方法、去除前一批次标识的方法、保护已清洁设备在使用前免受污染的方法、已清洁设备最长的保存时限、使用前检查设备清洁状况的方法，使操作者能以可重现的、有效的方式对各类设备进行清洁。

如需拆装设备，还应当规定设备拆装的顺序和方法；如需对设备消毒或灭菌，还应当规定消毒或灭菌的具体方法、消毒剂的名称和配制方法。必要时，还应当规定设备生产结束至清洁前所允许的最长间隔时限。

第七十三条 用于原料药生产或检验的设备和仪器，应当有使用日志，记录内容包括使用、清洁、维护和维修情况以及日期、时间、所生产及检验的原料药名称和批号等。

第七十四条 生产设备应当有明显的状态标识牌，显示设备编号和内容物（如名称、批号）、清洁状态等。

第七十五条 不合格的设备如有可能应当搬出生产和质量控制区，未搬出前，应当有醒目的状态标识。

第七十六条 主要固定管道应当标明内容物名称和流向。

第七十七条 生产和检验用衡器、量具、仪表、记录和控制设备以及仪器应有定期校准和检查的操作规程，并有相关记录。校准的量程范围应当涵盖实际生产和检验的使用范围。

第七十八条 衡器、量具、仪表、用于记录和控制的设备以及仪器应当有明显的标识，标明其校准有效期。

第七十九条 用于生产、包装、仓储等的自动或电子设备，应有定期校准和检查的操作规程。校准和检查应当有相应的记录。

第八十条 制药用水应当适合其用途，并符合《中华人民共和国药典》的质量标准及相关要求。制药用水至少应当采用饮用水，饮用水应符合国家标准。

第八十一条 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制药用水达到设定的质量标准。

第八十二条 纯化水、注射用水储罐和输送管道所用材料应当无毒、耐腐蚀；储罐的通气口应当安装不脱落纤维的疏水性除菌滤器；管道的设计和安装应当避免死角、盲管。

第八十三条 纯化水、注射用水的制备、贮存和分配应当能够防止微生物的滋生。纯化水可采用循环，注射用水可采用 70℃ 以上保温循环。

第八十四条 应当制定定期监测制药用水及原水水质的规程和相应的记录。

第八十五条 应当制定纯化水、注射用水管道清洗消毒操作规程和相应记录。

第八十六条 （无菌原料药专项）除传送带本身能连续灭菌（如隧道式灭菌设备）外，传送带不得在 A/B 级洁净区与低级别洁净区之间穿越。

第八十七条 （无菌原料药专项）过滤器应当不脱落纤维。严禁使用含石棉的过滤器。过滤器不得因与产品发生反应、释放物质或吸附作用而对产品质量造成不利影响。

第八十八条 使用同一设备生产多种中间体或原料药的，应当说明设备可以共用的合理性，并有防止交叉污染的措施。难以清洁的设备或部件应当专用。

第八十九条 （无菌原料药专项）高污染风险的操作宜在隔

离操作器中完成。隔离操作器及其所处环境的设计，应当能够保证相应区域空气的质量达到设定标准。传输装置可设计成单门或双门，也可是同灭菌设备相连的全密封系统。

（无菌原料药专项）物品进出隔离操作器应当有防止污染的措施。

（无菌原料药专项）隔离操作器所处环境取决于其设计及应用，无菌生产的隔离操作器所处的环境至少应为 D 级洁净区。

第九十条 （无菌原料药专项）隔离操作器和隔离用袖管或手套系统应当有常规监测操作规程，包括检漏试验。

第九十一条 非无菌原料药精制工艺用水至少应当符合纯化水的质量标准。无菌原料药精制、直接接触原料药的包装材料和器具等最终清洗、A/B 级洁净区内消毒剂和清洁剂配制的用水应当符合注射用水的质量标准。

第四章 物料与产品

第九十二条 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、使用和发运，防止污染、交叉污染、混淆和差错。

第九十三条 应当建立生产用溶剂回收管理制度以及回收溶剂的使用规定。

（一）回收反应物、中间产品或原料药（如从母液或滤液中回收），应当有经批准的回收操作规程，且回收的物料或产品符合与预定用途相适应的质量标准。

（二）溶剂可以回收。回收的溶剂在同品种相同或不同的工艺步骤中重新使用的，应当对回收过程进行控制和监测，确保回收的溶剂符合适当的质量标准。回收的溶剂用于其它品种的，应当证明不会对产品质量有不利影响。

（三）未使用过和回收的溶剂混合时，应当有足够的证据表明其对生产工艺的适用性。

（四）回收的母液和溶剂以及其它回收物料的回收与使用，应当有完整、可追溯的记录，并定期检测杂质。

第九十四条 物料和产品的运输应当能够满足其保证质量的要求，对运输有特殊要求的，其运输条件应当予以确认。

第九十五条 物料、与原料药直接接触的包装材料和印刷包装材料的接收应当有操作规程，并有相应的接收记录，供应商经质量管理部门批准。

第九十六条 使用计算机化仓储管理的，应当有相应的操作规程，防止因系统故障、停机等特殊情况而造成物料和产品的混淆和差错。

完全使用计算机化仓储管理系统进行识别的，物料、产品等相关信息可不必以书面可读的方式标出。

第九十七条 应当制定包括但不限于物料采购、验收、贮存、取样、检验、放行等相应的操作规程，应有核对或检验等适当措施来确认每一包装内的物料正确无误。

第九十八条 物料、中间产品、待包装产品和成品应当具备

适当的贮存条件。

第九十九条 包装材料应当由专人按照操作规程发放，并采取避免混淆和差错，确保用于原料药生产的包装材料正确无误。

第一百条 应当建立印刷包装材料设计、审核、批准的操作规程。

第一百〇一条 印刷包装材料应当设置专门区域存放。

第一百〇二条 麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品（包括药材）、放射性药品、药品类易制毒化学品及易燃、易爆和其他危险品的验收、贮存、管理应当执行国家有关的规定。

第一百〇三条 应设置不合格品库（区）并建立不合格品管理规程，不合格品能在隔离区内妥善保存。不合格品的处理应当经质量管理负责人批准，并有记录。

第一百〇四条 企业应当建立原料药退货的操作规程，并有相应的记录，内容至少应当包括：产品名称、批号、数量、退货单位及地址、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。

第一百〇五条 工艺助剂、有害或有剧毒的原料、其它特殊物料或转移到本企业另一生产场地的物料可以免检，但必须取得供应商的检验报告，且检验报告显示这些物料符合规定的质量标准，还应当对其容器、标签和批号进行目检予以确认。免检应当说明理由并有正式记录。

第一百〇六条 大的贮存容器及其所附配件、进料管路和出

料管路都应当有适当的标识。

第五章 确认与验证

第一百〇七条 企业应当制定验证总计划，以文件形式说明确认与验证工作的关键信息。企业的厂房、设施、设备和检验仪器应当经过确认，确保能满足生产和检验要求。

第一百〇八条 企业应当确定需要进行的确认或验证工作，以证明有关操作的关键要素能够得到有效控制。确认或验证的范围和程度应当经过风险评估来确定。建立确认与验证的文件和记录，并能以文件和记录证明达到以下预定的目标：

（一）设计确认应当证明厂房、设施、设备的设计符合预定用途和本规范要求；

（二）安装确认应当证明厂房、设施、设备的建造和安装符合设计标准；

（三）运行确认应当证明厂房、设施、设备的运行符合设计标准；

（四）空气净化系统及水系统等应完成相应的验证工作。

（五）申请核发D证的品种，其生产工艺、清洁方法、分析方法以及无菌原料药培养基模拟灌装的经验至少应完成验证方案的起草和批准。

第一百〇九条 企业应当制定计算机化系统管理规程，且需规定计算机化系统验证包括应用程序的验证和基础架构的确认，其范围与程度应当基于科学的风险评估。风险评估应当充分考虑

计算机化系统的使用范围和用途。

第一百一十条 企业应当建立包含原料药生产质量管理过程中涉及的所有计算机化系统清单,标明与原料药生产质量管理相关的功能。

第六章 文件管理

第一百一十一条 企业应当建立文件管理的操作规程,系统地设计、制定、审核、批准和发放文件。

第一百一十二条 文件的起草、修订、审核、批准、替换或撤销、复制、保管和销毁等应当按照操作规程管理,并有相应的文件分发、撤销、复制、销毁记录。

应当明确各类文件的保存方式和期限。

第一百一十三条 文件的起草、修订、审核、批准均应当由适当的人员签名并注明日期。

第一百一十四条 文件应当标明题目、种类、目的以及文件编号和版本号。文字应当确切、清晰、易懂,不能模棱两可。

第一百一十五条 文件应当分类存放、条理分明,便于查阅。

第一百一十六条 原版文件复制时,不得产生任何差错;复制的文件应当清晰可辨。

第一百一十七条 文件应当定期审核、修订;文件修订后,应当按照规定管理,防止旧版文件的误用。分发、使用的文件应当为批准的现行文本,已撤销的或旧版文件除留档备查外,不得在工作现场出现。

第一百一十八条 与药品 GMP 有关的每项活动均应当有记录，以保证产品生产、质量控制和质量保证等活动可以追溯。记录应当留有填写数据的足够空格。

第一百一十九条 应当尽可能采用生产和检验设备自动打印的记录、图谱和曲线图等，并标明产品或样品的名称、批号和记录设备的信息，操作人应当签注姓名和日期。

第一百二十条 应建立原料药批记录，包括批生产记录、批包装记录、批检验记录和产品放行审核记录等有关的记录，内容应符合药品 GMP 要求。

原版空白的批生产记录应当经生产管理负责人和质量管理负责人审核和批准。批生产记录的复制和发放均应当按照操作规程进行控制并有记录。

第一百二十一条 如使用电子数据处理系统、照相技术或其他可靠方式记录数据资料，应当有所用系统的操作规程；记录的准确性应当经过核对。

使用电子数据处理系统的，只有经授权的人员方可输入或更改数据，更改和删除情况应当有记录；应当使用密码或其他方式来控制系统的登录；关键数据输入后，应当由他人独立进行复核。

用电子方法保存的批记录，应当采用磁带、缩微胶卷、纸质副本或其他方法进行备份，以确保记录的安全，且数据资料在保存期内便于查阅。

第一百二十二条 应制定物料和成品的质量标准及检验操

作规程；必要时，中间产品或待包装产品也应当有质量标准及检验操作规程。质量标准的内容应符合药品 GMP 要求。

第一百二十三条 中间产品或原料药生产中使用的某些材料，如工艺助剂、垫圈或其它材料，可能对质量有重要影响时，也应当制定相应材料的质量标准。

第一百二十四条 应制定产品生产工艺规程和操作规程，内容应符合药品 GMP 及附录要求。

第一百二十五条 厂房、设备、物料、文件和记录应当有编号（或代码），并制定编制编号（或代码）的操作规程，确保编号（或代码）的唯一性。

第一百二十六条 应制定确认和验证，设备的装配和校准，厂房和设备的维护、清洁和消毒，培训、更衣及卫生等与人员相关的事宜，环境监测，虫害控制，变更控制，偏差处理，投诉，原料药召回，退货等活动的操作规程。

第七章 生产管理

第一百二十七条 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同一批次产品质量和特性的均一性。

第一百二十八条 应当建立编制原料药批号和确定生产日期的操作规程。每批原料药均应当编制唯一的批号。除另有法定要求外，生产日期不得迟于产品成型或灌装（封）前经最后混合的操作开始日期，不得以产品包装日期作为生产日期。

第一百二十九条 应当检查产品从一个区域输送至另一个

区域的管道和其他设备连接，确保连接正确无误。

第一百三十条 生产过程中应当有能防止污染和交叉污染的措施。

第一百三十一条 包装操作规程应当规定降低污染和交叉污染、混淆或差错风险的措施，有数条包装线同时进行包装时，应当有隔离或其他有效防止污染、交叉污染或混淆的措施。

第一百三十二条 （无菌原料药专项）必要时，应有定期监控药用水的细菌内毒素的措施的相关记录。

第一百三十三条 （无菌原料药专项）无菌生产所用的包装材料、容器、设备和任何其它物品都应当灭菌，并通过双扉灭菌柜进入无菌生产区，或以其它方式进入无菌生产区，但应当避免引入污染。

第一百三十四条 病毒的去除或灭活：

（一）应当有操作规程规定病毒去除和灭活的方法。

（二）应当有必要的措施，防止病毒去除和灭活操作后可能的病毒污染。敞口操作区应当与其它操作区分开，并设独立的空调净化系统。

（三）同一设备通常不得用于不同产品或同一产品不同阶段的纯化操作。如果使用同一设备，应当有适当的清洁和消毒措施，防止病毒通过设备或环境由前次纯化操作带入后续纯化操作。

第一百三十五条 应当建立消毒剂 and 清洁剂的管理文件。

第一百三十六条 采用传统发酵工艺生产原料药的应当制

定生产过程中防止微生物污染的措施。

第一百三十七条 采用传统发酵工艺生产原料药的以下操作应符合药品 GMP 附录原料药的相关规定：

- （一）菌种的维护和记录的保存；
- （二）菌种培养或发酵；
- （三）收获、分离和纯化。

第八章 质量控制与质量保证

第一百三十八条 企业应当建立质量保证系统，同时建立完整的文件体系。

第一百三十九条 质量控制实验室的人员、设施、设备应当与产品性质和生产规模相适应。

第一百四十条 质量控制实验室应当配备药典、标准图谱等必要的工具书。

第一百四十一条 质量控制实验室的文件要符合药品 GMP 的要求。对物料和不同生产阶段产品的检验应该有检验记录，检验记录应当至少包括以下内容：

- （一）产品或物料的名称、批号或供货批号，必要时注明供应商和生产商（如不同）的名称或来源；
- （二）依据的质量标准和检验操作规程；
- （三）检验所用的仪器或设备的型号和编号；
- （四）检验所用的试液和培养基的配制批号、对照品或标准品的来源和批号；

(五) 检验所用动物的相关信息;

(六) 检验过程, 包括对照品溶液的配制、各项具体的检验操作、必要的环境温湿度;

(七) 检验结果, 包括观察情况、计算和图谱或曲线图, 以及依据的检验报告编号;

(八) 检验日期;

(九) 检验人员的签名和日期;

(十) 检验、计算复核人员的签名和日期。

第一百四十二条 使用计算机化系统时, 应制定计算机化系统相关操作规程, 计算机化系统应符合药品 GMP 的要求。

第一百四十三条 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必须按照操作规程进行完整的调查, 并有相应的记录。

第一百四十四条 应制定留样操作规程, 有留样观察记录, 留样应符合药品 GMP 要求。

第一百四十五条 应制定符合药品 GMP 要求的标准品或对照品、试剂、试液、培养基和检定菌的管理操作规程, 并有相关记录。

第一百四十六条 应当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。

第一百四十七条 企业应当建立变更控制系统, 对所有影响产品质量的变更进行评估和管理, 并规定及时向药品监督管理部门审批、备案或报告。

第一百四十八条 应当建立操作规程,规定物料、包装材料、质量标准、检验方法、操作规程、厂房、设施、设备、仪器、生产工艺和计算机软件变更的申请、评估、审核、批准和实施。质量管理部门应当指定专人负责变更控制。

第一百四十九条 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。

第一百五十条 企业应当建立纠正措施和预防措施系统,对投诉、召回、偏差、自检或外部检查结果、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;建立实施纠正和预防措施的操作规程,内容应符合药品 GMP 要求。

第一百五十一条 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。如质量评估需采用现场质量审计方式的,还应当明确审计内容、周期、审计人员的组成及资质。需采用样品小批量试生产的,还应当明确生产批量、生产工艺、产品质量标准、稳定性考察方案。

第一百五十二条 质量管理部门应当指定专人负责物料供应商质量评估和现场质量审计,分发经批准的合格供应商名单。被指定的人员应当具有相关的法规和专业知识和经验,具有足够的质量评估和现场质量审计的实践经验。

第一百五十三条 企业应当对每家物料供应商建立质量档案,档案内容应当包括供应商的资质证明文件、质量协议、质量

标准、样品检验数据和报告、供应商的检验报告、现场质量审计报告、产品稳定性考察报告、定期的质量回顾分析报告等。

第一百五十四条 应当建立产品质量回顾分析操作规程，内容应符合药品 GMP 要求。

第一百五十五条 应当建立操作规程，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所采取的措施，包括考虑是否有必要从市场召回原料药。

第一百五十六条 应当建立原料药年度报告制度及相应的操作规程。

第九章 产品发运与召回

第一百五十七条 企业应当建立产品召回制度、召回评估制度及召回操作规程，并应有专人负责。产品召回负责人应当独立于销售和市场部门。

第一百五十八条 企业应当建立产品发运记录，发运记录内容应当包括：产品名称、批号、数量、收货单位和地址、联系方式、发货日期、运输方式等。

第十章 自检

第一百五十九条 应有定期开展自检的管理规程和相应的记录。

第一百六十条 企业自检的范围应该包括机构与人员、厂房与设施、设备、物料与产品、确认与验证、文件管理、生产管理、质量控制与质量保证、产品发运与召回等项目。

江西省核发《药品生产许可证》验收标准 (医用氧)

江西省药品监督管理局

2023 年 8 月

验收标准说明

一、根据《中华人民共和国药品管理法》《药品生产监督管理办法》《药品生产质量管理规范》（2010 年修订）及其医用氧附录制订本标准。

二、本标准分六个部分共 74 条。

三、本标准适用于以下情形：

（一）医用氧生产企业开办核发、新增《药品生产许可证》生产地址和生产范围，包括原址或者异地新建、改建、扩建生产车间或者生产线等。

（二）未取得药品批准文号的医用氧生产企业申请重新发放《药品生产许可证》。

已取得药品批准文号的医用氧生产企业申请重新发放《药品生产许可证》，或生产许可事项与药品 GMP 符合性检查合并检查的，按《药品生产质量管理规范》要求开展检查工作，不按此验收标准进行检查。

四、结果评定

现场检查结论分为符合要求、待整改后评定、不符合要求。综合评定结论分为符合要求、不符合要求。

现场检查结论的评定标准：

（一）未发现缺陷或者缺陷质量风险轻微、生产和质量管理体系比较健全的，检查结论为符合要求。

（二）发现缺陷有一定质量安全风险，但生产和质量管理体系基本健全，检查结论为待整改后评定，包含但不限于以下情形：

1. 与本验收标准要求有偏离，可能给产品质量带来一定风险；
2. 发现主要缺陷或者多项关联一般缺陷，经综合分析表明生产和质量管理体系中某一系统不完善。

（三）发现缺陷为严重质量安全风险，生产和质量管理体系不能有效运行，检查结论为不符合要求，包含但不限于以下情形：

1. 对使用者存在健康风险；
2. 与本验收标准要求有严重偏离，会给产品质量带来严重风险；
3. 有编造记录，数据不真实；
4. 发现严重缺陷或者多项关联主要缺陷，经综合分析表明生产和质量管理体系中某一系统不能有效运行。

五、现场检查时，应根据企业的性质和特点，确认不适用的合理缺陷项。

六、现场检查时，企业应当取得以下证明文件：气瓶充装人员资格证、道路危险货物押运员证、危货运输驾驶员证、安全生产管理人员证、气瓶检验检测人员证、移动式压力容器充装证、危险化学品生产（经营）许可证、压力容器使用登记证、车辆道路运输证、道路运输经营许可证、气瓶充装许可证、气瓶使用登记证等。

目录

- 第一章 机构与人员
- 第二章 厂房与设施、设备
- 第三章 文件管理
- 第四章 生产管理
- 第五章 质量管理
- 第六章 贮存、销售与召回

第一章 机构与人员

第一条 企业应当建立与医用氧生产相适应的管理机构，并有组织机构图，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。

第二条 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、质量管理负责人和质量授权人。质量管理负责人和生产管理负责人不得互相兼任。

第三条 生产管理负责人应具有相关专业（如化工、药学、化学、机械和工业工程等）大专以上学历(含大专)或中级以上专业技术职称（含中级专业技术职称），具有三年以上的医用氧生产和质量管理经验，其中至少一年的医用氧生产管理经验。

第四条 质量管理负责人和质量授权人应具有相关专业（如化工、药学、化学、机械和工业工程等）大专以上学历(含大专)或中级以上专业技术职称（含中级专业技术职称），具有三年以上的医用氧生产和质量管理经验，其中至少一年的医用氧质量管理经验。质量授权人应当具有必要的专业理论知识，并经过与产品放行有关的培训，能独立履行其职责。

第五条 质量控制负责人应当具有足够的管理实验室的资质和经验，质量控制实验室的检验人员至少应当具有相关专业中专或高中以上学历，并经过与所从事的检验操作相关的实践培训且通过考核。

第六条 企业应当配备足够数量并具有适当资质的管理和

操作人员。

第七条 企业应明确各级机构与人员的职责；明确规定每个部门和每个岗位的职责。岗位职责不得遗漏，交叉的职责应当有明确规定。每个人所承担的职责不应当过多。

第八条 从事医用氧生产的人员应定期接受医用氧相关知识培训，企业应当指定部门或专人负责培训管理工作，应当有经相关人员审核或批准的培训方案或计划，培训记录应当予以保存；与医用氧生产、质量有关的所有人员都应当经过培训，培训的内容（含卫生要求）应当与岗位的要求相适应，并定期评估培训的的实际效果。

第九条 企业应根据生产需要为员工配备相应的工作服和安全防护用品。

第十条 企业应当对人员健康进行管理，并建立健康档案。直接从事医用氧的生产人员每年至少进行一次健康检查。色盲患者不得从事医用氧生产和质量检验工作。

第二章 厂房与设施、设备

第十一条 医用氧生产企业应按医用氧生产工艺流程要求进行合理布局，医用氧气态充装生产与非医用氧气体的生产应严格分开，不能共线生产。生产区和储存区应有与生产规模相适应的面积和空间，并有通风、照明、防火、防爆、防雷、防静电等设施。

应有足够的储存区域用于存放空瓶和不同阶段产品的气瓶

(如待清洁、待充装、待检、合格、不合格等),应设置不合格品库(区),不合格品能在隔离区内妥善保存。

第十二条 医用氧生产应设专用的充装车间;应使用专用设备,充装夹具应有防错装装置。

医用氧容器(如储罐、气瓶等)应专用,应具有与其他气体容器区分的明显标识。

第十三条 医用氧生产过程中的气体压缩设备禁止使用氟塑料材料制活塞密封的压缩机和水润滑压缩机。生产液态氧的压缩空气的压缩过程应当使用非油压缩机。

用液态氧气化充装气态氧,必须使用低温液氧泵,加压气化后充装。

设备所用的润滑剂、加热或冷却介质等不得对医用氧或容器造成污染。

第十四条 医用氧生产企业的生产环境应整洁。应有环保(液氧生产对厂区空气的要求)部门的证明性文件。

生产、行政、生活和辅助区总体布局应合理。

第十五条 设备的设计、选型、安装、改造和维护必须符合预定用途,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。

第十六条 应当保存厂房、公用设施、固定管道建造或改造后的竣工图纸,应当保存购买相关生产设备和检验仪器的发票等凭证。

第十七条 企业应有与生产能力相适应的自有气瓶，并在显著位置喷上本企业的名称，不得与其它企业混用。

第十八条 用于生产和检验用的设备、仪器应经确认和校准。

第十九条 应当配备有适当量程和精度的衡器、量具、仪器和仪表。

第二十条 主要生产和检验设备都应当有明确的操作规程。

第二十一条 应当采取适当措施，防止未经批准人员的进入生产区、质量控制区及存储区；生产、贮存和质量控制区不应当作为非本区工作人员的直接通道。

第二十二条 用于医用氧生产或检验的设备和仪器，应当有使用日志，记录内容包括使用、清洁、维护和维修情况以及日期、时间、所生产及检验的医用氧产品名称、批号、规格等。

第二十三条 应当建立并保存设备采购、安装、确认的文件和记录。

应当制定设备的预防性维护计划和操作规程，设备的维护和维修应当有相应的记录。

第二十四条 生产设备应当有明显的状态标识，标明设备编号、管理人员、操作人员、责任人、运行状态等内容，作为储存产品的设备还应有物料标识（如名称、规格、批号）；没有内容物的应当标明清洁状态。

第二十五条 与设备连接的主要管道涂色应符合国家相关规定，并标明管道内容物的名称及流向。非生产状态下的管路应

有防污染及防异物措施。

第二十六条 医用氧充装车间应保持整洁，地面平整、耐磨防滑，并设置专用更衣室；充装车间应与维修车间分开。

第二十七条 医用氧不同储存区域应采用有效方法或明显标识区分，如：地标线、隔断、围栏和标志牌等。

第二十八条 应当建立生产和检验设备使用、清洁、维护和维修的操作规程，并保存相应的操作记录。生产和检验设备的任何操作不得影响医用氧的质量。

第二十九条 容器应当编号管理，有安全效期标识，建立包括安全检定资料等相应档案。

第三章 文件管理

第三十条 应当建立与医用氧生产质量管理相关的各类文件，至少包括生产工艺规程、产品质量标准、人员培训管理、厂房设施设备管理、物料管理、确认与验证管理、文件管理、生产管理、质量控制管理、风险管理、产品发运与召回管理等。

第三十一条 应当建立文件管理的操作规程，系统地设计、制定、审核、批准和发放文件。文件的起草、修订、审核、批准、替换或撤销、复制、保管和销毁等应当按照操作规程管理，应当明确各类文件的保存方式和期限，并有相应的文件分发、撤销、复制、销毁记录。

第三十二条 文件的起草、修订、审核、批准均应当由适当的人员签名并注明日期。

第三十三条 文件应当标明题目、种类、目的以及文件编号和版本号。文字应当确切、清晰、易懂，不能模棱两可。

第三十四条 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、使用和发运，防止污染、交叉污染、混淆和差错。物料和产品的处理应当按照操作规程或工艺规程执行，并有记录。

第三十五条 应制定医用氧生产的工艺规程和操作规程，内容应符合药品 GMP 要求。

第三十六条 每批医用氧产品应当有批生产记录，包括空分记录、充装记录、检验记录和放行审核记录等内容。

第三十七条 经低温空分生产医用氧的企业应有文件描述纯化过程中的气体纯度、其他组分和可能的杂质成分。应有流程图描述各个工艺步骤。关键工艺参数应有文件规定，如分离纯化过程的温度控制等。相关生产过程应有完整的批生产记录。

第三十八条 每批气瓶充装记录应包括

- (一) 批生产指令；
- (二) 产品名称、规格、批号；
- (三) 充装操作的日期和时间；
- (四) 使用的设备及编号；
- (五) 气瓶的编号、充装前气瓶的检查；
- (六) 充装前后气瓶的数量和规格；
- (七) 每个步骤操作人员的签名，必要时，应有复核人员的

签名；

- (八) 相关生产操作或活动、工艺参数及控制范围；
- (九) 必要的中间控制过程，如检漏等；
- (十) 充装前医用氧的质量检验结果；
- (十一) 已充装气瓶的检查确认结果；
- (十二) 包装标签样张；
- (十三) 生产过程偏差的描述及处理，并经签字批准；
- (十四) 充装主管人员的确认签名和日期。

第三十九条 应建立气瓶的质量档案，并根据国家的相关规定制定气瓶报废管理制度和建立气瓶报废处理记录。

第四十条 厂房、设备、物料、文件和记录应当有编号（或代码），并制定编制编号（或代码）的操作规程，确保编号（或代码）的唯一性。

第四十一条 应制定有关制度确保质量管理部门能够定期组织对企业进行自检，规定自检应当有计划和记录，自检完成后有自检报告，内容至少包括自检过程中观察到的所有情况、评价的结论以及提出纠正和预防措施的建议，自检情况应当报告企业高层管理人员。

第四章 生产管理

第四十二条 企业应当制定验证总计划，以文件形式说明确认与验证工作的关键信息。企业的厂房、设施、设备和检验仪器应当经过确认，确保能满足生产和检验要求。

第四十三条 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同一批次产品质量和特性的均一性。

第四十四条 应当建立编制医用氧批号和确定生产日期的操作规程。每批医用氧均应当编制唯一的批号。

第四十五条 液态氧生产管理的文件至少包含以下内容：

（一）分离和纯化工艺应按照经过验证的工艺要求进行日常监控。对于消耗性部件（如纯化吸附器的分子筛、空气过滤器的滤筒）的维护和更换，应在文件中有明确的规定。

（二）应制定连续质量和杂质监控措施，并有监测记录。

（三）用于控制或监控工艺过程的计算机系统应经验证。

（四）连续生产过程批次的划分应有文件规定，并按批次进行取样检验。

（五）液态氧的充装和转移操作等步骤应有防止污染措施，转移管路应配备有止回阀或采取其它等同的措施。医用液态氧充装入槽车前应对槽车中余气进行氧含量分析，符合规定后才能向槽车充装，否则应对槽车进行置换，直至氧含量检验分析合格后才能向槽车充装液态氧，并有相关记录。

（六）向装有液态氧的贮槽中加入液态氧，必须证明加入的液态氧质量符合要求。应在加入前进行取样检验（即中间产品检验），合格后才能向贮槽中加入液态氧。

第四十六条 医用氧充装的生产管理文件至少含以下内容：

（一）生产批号的划分应以同一连续生产周期中充装的医用

氧为一个批次。

（二）气瓶应符合相关规定，不得充装自有气瓶外的其它气瓶。

（三）应根据书面规程对充装设备、管路进行清洁及置换，并在使用前进行检查确认。

（四）对气瓶使用前的处理和清洗等影响产品质量的主要因素进行验证，并制定相应的操作规程。

（五）气瓶充装前检查，至少应包括以下步骤：

1. 气瓶外表面的颜色标记与医用氧的规定标记相符。

2. 检查余压，确认气瓶没有全空，装有余压保留阀的气瓶余压应为正值。

3. 如果气瓶显示没有余压，应对其进行检测以确认气瓶没有被水或其他污染物质污染；被污染的气瓶应采用经验证的方法进行清洁。

4. 确认气瓶上所有与本批产品无关的标签已移除。

5. 对每个阀门和气瓶进行外观目检，目测凹痕、弧形烧伤、碎片、油污及其他损害等，并进行必要的处理。

6. 检查每个气瓶或低温容器阀门接头，确保类型适合于医用氧的充装。

7. 检查气瓶“检验日期”，以确认气瓶已按相关规定进行检验，并在有效期内。

8. 确认气瓶的安全附件齐全并符合安全要求。

(六) 重复使用的气瓶充装前应对瓶体进行清洗消毒,再用置换法或者抽真空法处理至合格,抽真空应不小于 15kPa。或对每个气瓶进行剩余气体全检。

(七) 应采用适当的方法检查确认气瓶已充装。

(八) 医用氧充装后,每只气瓶均需检漏,检漏不合格视为不合格品,检漏过程不得影响医用氧产品质量。检漏合格对瓶嘴进行密封,气瓶加戴瓶帽和防震圈,放入待检区域。

第四十七条 每个气瓶都应贴有产品标签,标签上应注明:品名、企业名称、生产地址、生产批号、生产日期、有效期、氧气数量、压力、执行标准等。

第五章 质量管理

第四十八条 应有与医用氧全项检验要求相适应的人员、场所、仪器、设备、试剂,医用氧产品不得委托检验。

第四十九条 应当有批准的操作规程,气态医用氧的原料、标签说明书、医用氧产品等的取样和检验,并按照质量标准进行检查和检验,均应有记录表格。

第五十条 应授权专人按照规定的方法对气态医用氧的原料、标签说明书、医用氧成品等取样;如向装有液态氧的贮槽中加入液态氧,必须证明加入的液态氧质量符合要求。

第五十一条 应当建立检验结果超标调查的操作规程,规定任何检验结果超标都必须按照操作规程进行完整的调查,并有相应的记录表格。

第五十二条 应当分别建立物料、产品批准放行的操作规程，明确批准放行的标准、职责，并有相应的记录表格。

第五十三条 分装医用氧的生产企业应向具有医用氧生产证明文件的企业购进液态氧，并要求在分装前必须做全检。

第五十四条 医用氧成品必须按质量标准进行全检，并符合国家药品标准。

第五十五条 有压力要求的医用氧包装容器必须经核准有资格的单位检验合格。

第五十六条 医用氧的产品有效期不得超过其包装容器的检定有效期。

第五十七条 用于静水压测试的水至少为饮用水并定期监控其微生物污染水平。

第五十八条 应当建立变更控制系统，对所有影响产品质量的变更进行评估和管理，并规定及时向药品监督管理部门审批、备案或报告。

第五十九条 应当建立变更操作规程，规定物料、质量标准、检验方法、操作规程、厂房、设施、设备、仪器、生产工艺等变更的申请、评估、审核、批准和实施，并有相应的记录表格。质量管理部门应当指定专人负责变更控制。

第六十条 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，并有相应的记录表格。

第六十一条 应当建立纠正措施和预防措施系统，对投诉、召回、偏差、自检或外部检查结果、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；建立实施纠正和预防措施的操作规程，并有相应的记录表格。

第六十二条 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。质量管理部门应当指定专人负责物料供应商质量评估和现场质量审计。

第六十三条 应当对主要物料供应商建立质量档案，档案内容应当包括供应商的资质证明文件、质量协议、质量标准、样品检验数据和报告、供应商的检验报告、现场质量审计报告、定期的质量回顾分析报告等。

第六十四条 应当建立产品质量回顾分析操作规程，并有相应的记录表格。

第六十五条 应当落实药物警戒主体责任，建立药品不良反应报告和监测管理制度，设立专门机构并配备专职人员负责管理。

第六十六条 应当建立年度报告制度，每年将医用氧生产销售、上市后研究、风险管理等情况按照规定向省药品监督管理部门报告。

第六十七条 应当建立操作规程，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所采取的措施，包括考虑是否有必要从市场召回医用氧产品。

第六十八条 应制定确保医用氧产品全检合格，并经质量受权人员审核放行后方可销售的制度。

第六章 贮存、销售与召回

第六十九条 医用氧产品应避免存放于高温、曝晒区域。储存区域应清洁、干燥，有良好通风，最小安全距离内无易燃物质，医用氧产品包装容器应保持清洁、安全。

第七十条 应确保外购液态医用氧和医用氧成品有相对独立的储存区域，已充装瓶、未充装瓶区域应有隔离。

第七十一条 医用氧成品和包装容器在运输期间应防止混淆、差错、污染及交叉污染，并保证安全。

第七十二条 医用氧的生产、贮存、运输、销售应符合国家有关部门的规定。

第七十三条 应制定销售记录，确保根据销售记录能追查每批医用氧售出情况，必要时能及时追回。销售记录内容包括品名、批号、钢瓶号、数量、发货单位和地址、发货日期。

第七十四条 应当建立产品召回系统并制定召回操作规程，并有相应的记录表格。