製藥基本標準操作程序（SOP）的參考範本

主辦機構：

香港中藥學會有限公司

執行機構：

Hong Kong Productivity Council
香港生產力促進局

中小企業發展支援基金撥款資助：

工業貿易署
Trade and Industry Department

製藥基本標準操作程序（SOP）的參考範本

香港中藥學會有限公司

鳴謝

支持機構（排名不分先後）

現代化中醫藥國際協會
香港藥行商會
香港中醫藥膳專業學會
香港中成藥商會
香港中藥從業員協會
香港中藥聯商會
香港南北藥材行以義堂商會
香港參茸藥材寶壽堂商會
國際中醫中藥總會
港九中華藥業商會有限公司

溫馨提示：（任何與設備有關的SOP 由於設備的不同，其SOP也會產生較大差異，本書所列出與設備操作有關的SOP 僅供參考，各企業需根據衛生署的要求及自身設備情況做相應調整。）

聯合出版

香港中藥學會
香港生產力促進局

© 2016 香港中藥學會

編輯

香港生產力促進局
香港九龍達之路78號
生產力大樓

聲明

本指南是「加強香港中成藥製造商對最新藥品生產管理和質量控制規範的認知及應用」計劃的項目成果之一，此計劃由香港特別行政區工業貿易署「中小企業發展支援基金」撥款資助，由香港中藥學會申請資助，並由香港生產力促進局負責執行。

本指南/活動只屬參考性質。本指南的出版者及本項目的相關機構已盡力確保本指南內容的準確性。對使用本指南資料而引起的任何損失和索償，有關機構不會負上任何責任。

目錄

會長的話 6

香港中藥學會簡介 7

序言 8

計劃簡介 18

第1部分 企業申請香港中成藥GMP認證的經驗分享 19

一、 位元堂藥廠有限公司 20

二、 保心安藥廠有限公司 23

三、 香港陳老二藥廠有限公司 26

第2部分 製藥基本標準操作程序（SOP） 29

一、 機構與人員 30

1 質量負責人崗位説明書 30

2 生產管理負責人崗位説明書 32

3 人員培訓管理制度 34

4 員工體檢與健康管理規程 37

二、 廠房設施 39

5 集塵機使用與維護操作規程 39

6 空調系統使用標準操作規程 42

7 純化水系統使用、維護操作規程 45

三、 物料 50

8 物料和產品貯存管理規定 50

9 物料編碼管理規程 55

10 中藥材、中藥飲片養護規程 58

11 物料入庫操作規程 61

12 物料品質評價標準及放行操作規程 63

13 物料、中間產品、成品報廢操作規程 68

14 補料、退料操作規程 70

15 物料運輸操作規程 72

目錄

四、 檔案與資料管理 74
16 生產工藝規程的編制與管理規程 74
17 GMP文件管理規程 79
18 原始數據的管理規程 83
五、 生產管理 86
19 前處理粉碎崗位操作規程 86
20 稱量配料崗位標準操作規程 90
21 生產指令、包裝指令流轉標準操作程式 92
22 物料進出潔淨區清潔消毒操作規程 94
23 粉碎崗位標準操作規程 96
24 混合崗位標準操作規程 98
25 中藥材提取崗位標準操作規程 99
26 中藥提取濃縮標準操作規程 101
27 乾燥崗位標準操作規程 104
28 外包裝崗位標準操作規程 105
29 清場操作程式 107
30 毒性中藥飲片廢水、廢渣處理操作規程 110
31 一般生產區清潔規程 112
32 生產設備使用、清潔操作規程 114
33 生產容器具清潔操作規程 116
34 潔淨室洗滌間清潔標準操作規程 118
35 清潔工具清潔操作規程 120
36 更衣室清潔標準操作規程 122
37 消毒劑、清潔劑的配製及使用規程 124
38 人員進出潔淨間管理規程 127
39 工作服清洗、分發操作規程 129
40 初、中效空氣淨化篩檢程式清潔操作規程 131
41 生產設備清潔操作規程（舉例） 133
42 萬級潔淨區清潔消毒規程 135
43 純化水系統維護、保養操作規程 137
44 純化水製備工藝規程 143

六、 品質控制 147
45 中藥材、中藥飲片品質性標準（舉例）..... 147
46 中藥浸膏品質性標準（舉例）..... 149
47 中藥製劑品質性標準（舉例）..... 150
48 純化水品質標準（舉例）..... 153
49 取樣操作規程..... 155
50 真空乾燥箱操作維護規程..... 161
51 檢驗室清潔標準操作規程..... 163
七、 品質保證 165
52 供應商評估和批准標準操作規程 165
53 留樣觀察管理規程 173
54 成品發放前的審核制度..... 181
55 物料、中間產品品質監控制度 182
56 產品退貨及收回標準操作規程 186
57 不合格品的處理操作規程..... 189
58 退貨產品接收、銷毀標準操作規程..... 191
59 變更控制操作規程 193
60 實驗結果調查程式 196
61 偏差處理及CAPA操作規程 201
62 分析方法驗證或確認標準操作規程..... 209
63 空調系統驗證方案 216
64 設施設備驗證和校準管理操作規程..... 244
65 生產工藝驗證操作規程..... 246
66 設備清洗驗證操作規程（舉例）..... 252
67 純化水系統驗證標準操作規程 266
68 清潔驗證操作規程 274
69 藥品品質投訴與不良反應監測管理制度 279
70 產品質量回顧指南 282

會長的話。

徐錦全先生
香港中藥學會會長

本會主辦的《加強香港中成藥製造商對最新藥品生產管理和質量控制規範的認知及應用》項目（以下簡稱“項目”）已順利完成，本小冊子是該“項目”的一部分，內有三家中藥企業的經驗分享，並附有製藥基本標準操作程序（Standard Operating Procedure 簡稱SOP）。

現行製藥規範的內容是全面而廣泛的，由廠房到地面、設備、人員和培訓、衛生、空氣、水、生產和文件等也涵蓋在內，這不是三兩天的培訓，也不是三兩個人明白便可以實施的，其需要的是專業的知識，一致的程序，還需要持續的學習和培訓，公司全員由上而下共同參與，共同配合，全面施行才能達到的。

標準操作程序（SOP）就是指將某一事件的標準操作步驟和要求以統一的格式描述出來，用以指導和規範日常的工作。因此，提升藥品的生產管理和質量控制，建立一套全面的基本標準操作程序（SOP）是必要的。

製藥基本標準操作程序的參考範本內容全面，包括了機構與人員、廠房設施、物料管理、檔案資料管理、品質控制、品質保證等，供業界參考。使業界減省大量的開發成本，也減短了開發時間。

香港中藥產業具有悠久的歷史和良好的聲譽，深受國內同胞和海外華人的愛戴，也是香港可持續發展的優勢產業。要發展和傳承這個產業，除了業界的努力之外，還要社會各界的支持和政府的政策配合才可實現，在此，本人冀望能凝聚業界和各方的力量，共同推動香港中藥業的傳承和發展。

本小冊子能順利付梓，本人謹代表香港中藥學會感謝三家中藥企業的大力支持，您們的經驗分享，使業界獲益良多；本人亦要感謝生產力促進局各同事的全力配合，使“項目”能順利完成；還要感謝十個支持單位的鼎力支持；當然，亦需要感謝本會“項目”小組成員多年來的無私奉獻和辛勞。最後，更要感謝特區政府工業貿易署『中小企業發展支援基金』撥款資助，使“項目”得以落實。

冀本小冊子為業界帶來方便和效益，成為提升藥品質量管理的實用工具。

香港中藥學會有限公司

簡介

香港中藥學會成立於2002年9月，是一群來自修讀中藥專業人士匯聚一起組織的非牟利學會，冀望能凝聚更多、更廣泛的力量，互勵互勉地推動香港中藥業的發展。

本會宗旨是提升香港中藥業之專業水平，出版有關中醫藥的學術研究刊物，推廣及普及醫學保健知識，以促進市民健康；組織及舉辦非牟利的中醫藥學術活動，以推動及提高中藥學術水平；促進香港與中國內地、台灣、世界各地的中醫藥界的研究、交流及互動發展；組織及舉辦非牟利的中醫藥學術活動，以推動及提高中藥學術水平；推動中醫藥的臨床應用或創辦或協助創辦非牟利的中醫院、診所等為大眾服務；發展方向是因應政府對中醫藥進行規範化管理，提供協助渠道和豐富的資訊網絡，幫助業界及從業員做好準備；成為業界、學界及市民的溝通橋樑、中藥資訊的中心，藉以倡導中藥現代；推廣中藥與現代醫學相配合，使之成為有力而令人信服的醫療選擇。

www.hkscm.org.hk

序言。

陳恒鑌太平紳士
香港立法會議員

欣聞香港中藥學會出版《製藥基本標準操作程序（SOP）的參考範本》（《參考範本》），為業界提供GMP的實際操作經驗分享。事實上，GMP經已在港推行多年，但由於機械廠房涉及大量的成本投資，使許多中小型藥廠均無從入手。更甚的是，進行升級程序需要特定的專業知識及範疇，包括技術監察、行政支援及撰寫報告等，亦使業界面對不少困難。故此，業界需要凝聚各方的力量，利用協作的關係解決問題。

幸而，香港中藥學會多年來一直充當政府和業界的橋樑，為業界爭取政策上的支援。在學會的努力下，成功向當局申請「中小企業發展支援基金」，用以設立各方業界交流規範生產經驗的平台。是次，學會更將近年各業界交流的心得，結集成《參考範本》，體驗出學會對中藥發展的堅持，其貢獻是應獲得肯定。

在此，謹冀望香港中藥學會能夠繼續聯繫業界，收集各方的意見及經驗，並適時向當局作出反饋；亦希望於不久的未來，學會能出版更多不同的專著，以幫助業界解決實際操作的問題。

序言。

周薇薇女士
現代化中醫藥國際協會會長

本人謹代表「現代化中醫藥國際協會」及中藥業界感謝「香港中藥學會」及「工業貿易署中小企業發展支援基金」撥款資助『加強香港中成藥製造商對最新藥品生產管理和質量控制規範的認知及應用』項目，以及出版《製藥基本標準操作程序（SOP）的參考範本》手冊。

此項目的培訓班分別邀請了本地、廣東省及新加坡的專家擔任培訓講師，培訓課程涵蓋基本概念到實際操作及案例分享，對中成藥製造商在藥品生產管理及質量控制方面有很大的裨益。

《製藥基本標準操作程序（SOP）的參考範本》手冊內容全面及詳盡，從整個生產流程、品質控制、生產設備及人員管理等方面都全部涵蓋，是一本非常實用的製藥手冊。

香港中藥業對GMP生產規範仍面對不少的困難，希望政府可以投放更多資源舉辦更多與GMP規範要求相關的培訓班，令業界可以掌握更多基本的知識及提升本港中成藥行業規範生產的水平。

序言。

黃炳明先生
香港藥行商會理事長

「藥」這個字，我馬上想到有中、西藥、生物藥、人工合成藥、天然藥，有藥房、藥行，有內服、外用，可以治療、減輕症狀、預防保健，藥物又有藥材、藥丸、藥水……很多很多，甚為廣義。“唉！職業病發作了。”

提到藥物，自然需要製造。香港製藥行業歷史悠久，源遠流長，深受同胞愛戴。其中不乏很多知名品牌，為香港經濟創下不少光輝功績。自從國家改革開放後不少本港工業北移神州，由於香港制造的藥品一向受到同胞們的追捧，所以這亦是香港少數僅存工業之一。按理應甚有發展的潛力，唯需倚靠決策機構的視野與扶持的力度。

香港中藥學會獲中小企業發展支援基金贊助，由生產力促進局執行，除了開辦研討會及培訓課程外，更出版一本《製藥基本標準操作程序（SOP）的參考範本》手冊。據悉其內容涵蓋了廠房設施、物料管理、文件控制、生產管理、人員培訓、品質控制等多項規程介紹。為這個傳統的行業提供了現代化管理資訊與培訓；藉著提升作業水平及生產質量控制達至預期的成本效益，有利傳承並且得到更大的發展。

在此僅祝手冊順利出版、同業們業務日上蒸蒸。

序言。

彭祥喜先生
香港中醫藥膳專業學會
理事長

承蒙香港中藥學會會長徐錦全邀請本人為《製藥基本標準操作程序（SOP）的參考範本》手冊作序，甚感榮幸。

香港政府於1999年7月14日由立法會通過立法落實執行對中醫藥的監管，根據這項法例而設立的中醫藥規管制度，既可加強保障公眾的健康，亦確立了香港中醫藥業界的地位。

中醫中藥及中成藥一直廣為香港市民使用，在醫療保健服務及中成藥產品方面同樣擔當著重要的角色，為使中醫藥能得到更大的發展，以及加強規管中成藥，根據《中醫藥條例》第119條，中成藥須根據第121條註冊，否則任何人不得在香港銷售，進口或管有該中成藥。而中成藥的製造商，根據各製備工藝，編寫出製造流程，各種原材料處理的工藝，輔料的名稱和用量，對品質有影響的工藝等，都需要列出控制的技術條件。

本學會建議香港政府應配合中小企業的實際情況，繼續實行雙軌制，鼓勵業界實施GMP製藥標準，但不強制推行，並建議由政府主導出資興建GMP規格的廠房，以優惠價，讓有需要的製藥商租用，除避免歷史悠久的製藥廠因資源問題而影響導致流失，還可藉此造福人群，為社會大眾的健康謀社會福祉。

香港中藥學會為提升香港中成藥的生產管理水平及提高質量控制，特意為業界編訂此《製藥基本標準操作程序（SOP）的參考範本》手冊，對業界起了相當大的指導作用，例如：1. 製藥商將積累下來的技術、經驗，都可記錄在標準文件中，可避免因技術人員的流動而使相關技術流失；2. 協助操作人員可快速掌握較為先進合理的操作技術；3. 根據製作標準，易於追查不良品產生之原因；4. 樹立良好的生產形象，取得客戶信賴及滿意；5. 貫徹ISO精神核心之具體體現，實現生產管理規範化、生產流程條理化、標準化、形象化、簡單化。

在實踐SOP中，製藥商將不斷進行總結、優化和完善產物，在這每個過程中積累許多人的共同智慧，通過SOP的流程，能提高各方的辦事效率，生產流程相對比較優化，業界必然會提高整體的運行效率，從而改變現存的不足之處。

亦有助加強香港中成藥製造商對最新藥品生產管理和質量控制規範的認知及應用，對建立了實際運用中的文件範本，以指導中成藥製造商在對生產流程、品質控制流程、設備人員管理等各方面進行有針對性的改善，在於管理規範與細節管理實施辦法，生產過程確保能夠達到最佳的效果。

謹祝本地中成藥製造商對藥品生產管理，監督和質量控制得到良好的互動，產量及品質大大提昇，令產業大展鴻圖，事業成功，造福社群。

序言。

譚國亮先生
香港中成藥商會榮譽會長

中成藥製造在香港已有悠久歷史，不少廠家秉持弘揚國粹、濟世康民的宗旨，為大眾提供各種防病治病的良藥，同時也為建立「香港製造」的優質品牌作出積極的貢獻。近年間，因應中醫藥規管制度的實施以及行業發展的需要，業界日益重視應該如何加強中成藥的生產管理和品質控制，並期望透過專業培訓等途徑掌握相關的知識。

十分高興香港中藥學會能獲得政府基金的支援，與香港生產力促進局合辦「加強香港中成藥製造商對最新藥品生產管理和質量控制規範的認知及應用」的項目，並編印《製藥基本標準操作程序（SOP）的參考範本》手冊供業界分享。本手冊詳細介紹了有關「中成藥生產質量管理規範」（GMP）的知識，內容包括人員、廠房、設備、文件、物料、生產、品控、回收等基本要求和操作規程，資料豐富實用、針對性強，對於有意進行GMP改造的同業尤具參考價值。

衷心祝賀手冊順利付梓，並希望能藉此增加業界對中藥生產現代化的瞭解與支持，從而推動香港中成藥製造業的持續發展、更進一步。

序言。

何發怡 MH
香港中藥從業員協會主席

欣悉香港中藥學會成功向政府申請了中小企業發展支援基金，並出版了《製藥基本標準操作程序（SOP）的參考範本》手冊。隨著香港中醫藥管理委員會制定推行《中成藥製造商執業指引》提升香港中成藥的生產管理水平和提高質量控制是推動香港中藥業發展的方向。也為香港藥業及保健品行業進軍內銷市場打下良好基礎和帶來新機遇。

香港中藥學會就有關製藥的基本問題，為中成藥業界搭建一個學習最新藥品生產管理規範的平臺，編輯成手冊。作為操作程序參考範本，將有利加強香港中成藥製造商對最新藥品管理和質量控制規範的認知及應用。

香港中藥製品一向給予消費者和旅客具信心的保證，建立「正貨之都」的美譽。香港中藥業界洞悉國內醫療市場日益龐大。目前香港中藥業正積極推廣GMP生產質量管理，政府將建立香港檢測中心等支援服務。香港中成藥製造商還需要不斷地吸取最新的行業標準專業理論和知識，達到最優的改善效果。香港中藥產業發展將商機無限。

序言。

曾耀棠先生
香港中藥聯商會會長

中醫藥學是一個不盡的領域，它是中華民族一直以來賴以治病救人，保健養生的寶貴財富，也是未來人類追求健康養生的重要寶庫。

中醫學和中藥學雖説是兩個門類，但實際操作運用起來就是兩個門類的結合才能彰顯中醫藥的神奇與奧妙，發揮應有的效果。

中醫的方脈處方有如調兵遣將的戰略運用，配伍製藥的優劣嚴僅與否則是直接關係處方戰略實施是否到位，這是成敗的關健。如此一説製藥就顯得很重要了。

《製藥基本標準操作程序（SOP）的參考範本》手冊的成功出版，無疑給業界或行內經營者一個清晰的指南。該手冊的論述和規范架構從管理、配置、所屬流程均一應俱全，對理順製藥體系方面不失為很好的指導性南本。由於中醫藥源遠流長，覆原很廣、東西南北地域差異、流派眾多，也自然出現醫藥在運用上的差別，但無關宏旨，而萬變不離其中，質量與效應。

近年來鄰近國家的韓國、日本漢藥的運用和發展很快，且有凌架之態，而我們只是倚仗著自己的市場大，質量上卻是守舊的安逸。惟雜性驅使下的為小利而安逸，至使詬病下的雜亂無章，實令消費者和外人對其決乏信心，令行業萎靡不振，遑論走出國門。綜觀近代的一百年里，由於時代環境制約，中醫藥並沒有伴隨環境變化作出創意性更迭。

誠言，中醫藥在當今時代潮流下，無論在資源投放，格局處置、處方配伍都要昇華，結合現代科學的昇華。傳統古方要昇華、製藥工藝手段結合現代科技昇華。眾多的昇華，説來容易，但就令人吃不消？這是現代的使然，這是市場的使然，這是商機的使然，這是中醫藥的偉大復興使然。這是矛盾，這是挑戰，這是商機。御敵辟疆披金甲，商賈登鰲座天下。

中藥的製作在工藝、流程、規范要與國際接軌。

中醫藥的復興應以中醫、中藥的昇華為基礎。

中醫藥是中華幾千年的文化積淀。它自身已有一個完備的理論基礎和醫療論證和實踐。世界上沒有一個國家和民族對天然藥物的運用和自然治療保健養生有如此完備的理論和實踐論證體系。如要審視當今或往后的一段時期，有關中藥及保健品的製作在規范、流程、工藝上應與發達國家接軌。而天然藥物的運用、自然治療、保健養生的廣義性科譜，世界應向中醫藥學接軌，這視之為運用自然界和人類認知資源的捷徑。

《製藥基本標準操作程序（SOP）的參考範本》的出版，祈能為業內商賈提振商品質量與商譽，建立優質品牌，洗滌陳舊、守舊、腐朽的頹氣，達至與國際接軌的致遠目標。也不失為中醫藥謀發展的初衷和宏愿。

序言。

黃甘培先生
香港參茸藥材寶壽堂商會
理事長

中醫中藥源遠流長，是獨特且自成體系的中華文化結晶，是幾千年來中華民族的健康守護神；更是中華民族送給人類的一份厚禮。隨著中華文化的崛起，此份厚禮漸為世人認識，沙士一役更聲名鵲起，引起國際間高度重視及爭相研究。其中的中成藥由於使用方便，質量較易監控等原因發展尤為迅速。

際此中成藥發展的大機遇，香港位居中西文化交匯地，自然得享先機。香港的傳統中成藥製造已有悠久歷史，積累豐富經驗。惟國際間對藥品（西藥）生產製造和質量監控等方面，早已形成一系列嚴格的監控機制（GMP等）！香港中藥製造同業多以中小型藥廠為主，傳統中成藥製造及生產又自成一套，要在相對短期內適應提升，滿足此等國際標準的嚴格要求不單在在需財，且相關的知識掌握也是難題！

香港中藥學會秉承推廣中藥文化及協助業界的使命，知悉業界困難後，立時向當局申請「中小企業發展支援基金」，目的是希望設立一個供各業界交流規範生產經驗的平台。項目由生產力促進局執行，推展一系列項目，包括開辦培訓班課程、研討會、GMP廠房參觀等等，更出版一本《製藥基本標準操作程序（SOP）的參考範本》手冊，其內容涵蓋了廠房設施、物料管理、文件控制、生產管理、人員培訓、品質控制等多項規程介紹。為這個傳統的行業提供了現代化管理資訊與培訓；藉著提升作業水平，生產質量控制達至預期的成本效益，有利傳承並且得到更大的發展。

內容包括人員、廠房、設備、文件、物料、生產、品控、回收等基本要求和操作規程，資料豐富實用、針對性強，對於有意進行GMP改造的同業尤具參考價值。

衷心祝賀手冊順利付梓，並希望能藉此增加業界對中藥生產現代化的瞭解與支持，從而推動香港中成藥製造業的持續發展。

藉此機會對香港中藥學會仝人的努力，無私奉獻之精神表示感謝！祈能繼續發光發熱，共同推動中醫藥再創高峰。

序言。

盧鼎儒先生
國際中醫中藥總會理事長

健康長壽是全人類的共同夙願。探索長壽、保健養生是祖國醫學長壽研究歷程中的一個很有作為的領域。

有關健康保健與延年益壽的理論與方法，從我國最早的甲骨文中及最早期青銅器圖形文字中就已經有記載。可以説是有了中醫治療，就有了中醫的養生學和保健學。

『製藥基本標準操作程序（SOP）的參考範本』手冊，將為業界匯總GMP改善過程中基本的操作程序參考範本，通過實際運用中的文件範本來指導中成藥製造商在對生產流程、品質控制流程、設備人員管理等各方面進行有針對性的改善，達到最優的改善效果。製藥基本標準從物料、廠房設施、生產管理及檔與資料管理等方面都有系統化的規程，本參考範本詳細介紹每個規程的目的、範圍及內容，協助業界提升藥品生產管理和質量控制規範的標準。

我也衷心祝願香港中醫學會和香港生產力促進局製作的『製藥基本標準操作程序（SOP）的參考範本』能在製藥方面為各位有需要人士提供參考。

序言。

陳蘭英女士
港九中華藥業商會理事長

香港中醫藥要走向國際化，成為世界中醫藥發展的橋頭堡，必須大大提升香港中成藥的生產管理水平，提高產品質量控制。古語有云：工欲善其事，必先利其器。居是邦也，事其大夫之賢者，友其士之仁者。今天，我們處在這個中醫藥發展的大時代裡，不斷地吸收行業的標準及專業知識，加強中成藥製造商對最新的藥品生產管理和質量控制規範的認知及應用，才是香港中成藥走向世界的不二法門。

今天，香港中藥學會編輯出版了《製藥基本標準操作程序（SOP）的參考範本》手冊，為我們行業走出了可喜而又寶貴的一步，以誌其喜，作此序。

計劃簡介

香港特別行政區政府工業貿易署「中小企業發展支援基金」撥款資助
主辦機構：香港中藥學會
執行機構：香港生產力促進局

本計劃「加強香港中成藥製造商對最新藥品生產管理和質量控制規範的認知及應用」，由香港中藥學會主辦，香港生產力促進局執行，並由香港特別行政區政府工業貿易署「中小企業發展支援基金」撥款資助。

通過之前成功申請的“加強本地中成藥製造商對藥品生產管理和質量控制要求的了解及增進利用電子化生產和監控之認知”項目（SDF D12 004 009），學員們對項目的反饋十分熱烈，仍然有不少企業沒有機會可參與培訓課程，因應業界的要求有必要再次提供這樣的平臺以便未參加上次項目的企業學習GMP的相關知識。

本計劃通過一系列的活動：研討會、培訓、SOP參考指南、網絡論壇等活動，幫助業界進一步學習藥品生產管理和質量控制規範的知識，了解最新的行業標準專業理論和知識，來指導自身藥廠的改善，製作切合實際運作的改善方案。

《製藥基本標準操作程序（SOP）的參考範本》是本計劃的項目成果之一，匯總GMP改善過程中基本的SOP參考範本，通過文件範本來指導中成藥製造商在對生產流程、品質控制流程、設備人員管理等各方面進行有針對性的改善，達到最優的改善效果。

第 I 部分

企業申請香港中成藥 GMP 認證的 經驗分享

一. 位元堂藥廠有限公司

談申請認證經驗　廠家需留意當局要求
百年老號位元堂藥廠

位元堂是香港人及華人社會熟悉的百年品牌。清末創立於廣州的位元堂已植根香港超過一個世紀（1897~2016），其招牌產品位元堂扶正養陰丸的廣告歌「太陽出來了」，更是許多香港人都能朗朗上口。位元堂著名產品還包括「燕窩白鳳丸」、「猴棗除痰散」及「珠珀保嬰丹」等，產品除了銷售香港及國內，還遍及東南亞與歐美等地。位元堂這家百年老號，一直致力提升中成藥產品的質素及採用先進生產技術。

全自動丸劑生產線

在元朗工業區，矗立着位元堂藥廠有限公司剛建成的新廠房，象徵着這家百年品牌即將踏入新階段。不久之後，位元堂的生產線將會從九龍灣廠房轉移到這裏。

這次是位元堂藥廠有限公司第二次申請香港GMP認證，同樣是委託顧問公司協助規劃及設計廠房。公司在2003年籌備首次申請香港GMP及澳洲TGA的GMP認證，至2006年1月成功取得兩項認證。位元堂藥廠有限公司總監（技術）龍志豪表示，公司申請認證主要目標是要確立品牌。當時公司新管理層銳意提升產品質量，希望令質量及管理上均更有保證。

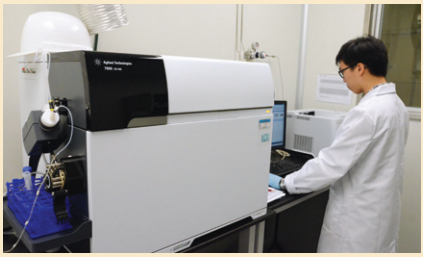
龍志豪指出，當時多個主要海外市場的政府開始要求進口中成藥產品取得GMP。雖然當時香港並未規定中成藥廠必須取得認證，公司產品仍以香港為主，但公司決心開始申請。

申請認證是市場大勢所趨

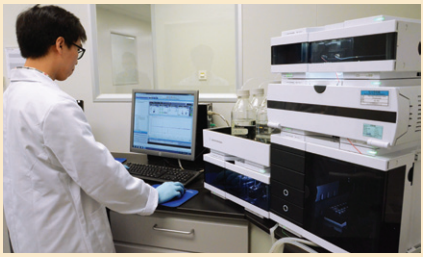
位元堂養陰丸一直有國內藥品進口批文（國內產品名為「扶正養生丸」），能在國內出售，後來進口批文續期，國內有關部門已規定進口藥品生產企業必須持有GMP證書才能申請藥品進口批文續期，因此，申請認證是法規及市場所需。龍志豪指出，近年國內對中成藥及西藥產品註冊申請的審批甚為嚴格，而中成藥獲批數目比例就更少。即使是作為進口保健品註冊，香港製造商也必須持有相關的GMP證書。

新廠房按認證標準設計及興建

位元堂的新廠房由圖則及建築開始，找了熟悉有關國際標準的專家來負責。龍志豪指出，公司工程部、生產部、驗證部、品質保證部、品質控制部等各同事亦需要一同參與，他們對各相關的製藥設施、設備和實驗室的規格與要



ICP-MS 重金屬限度檢測儀器



HPLC 高效液相色譜儀

求有豐富的了解，例如：飲片 / 藥材前處理設備、各劑型的生產設備、潔淨車間及空調系統、純水系統、壓縮空氣系統及生產用蒸汽系統等，不同的系統均需要請熟悉的專人負責及跟進。

為配合高標準的 GMP 認證要求，公司內整個管理架構也會配合，人員架構及職責及其分工須清晰劃分，各個相關人員也需要接受相關培訓或在職培訓，這都是十分重要的。

需求增加　業界嘆人才難求

與首次申請認證比較，龍志豪指今次申請成本難免大大增加。其次，兩次申請認證面對的主要困難之一，都是難以聘請具備相關經驗的人才。2003 年時，由於需要同時應付申請香港及澳洲 TGA 的 GMP 認證工作，人才短缺的情況就更明顯。然而，與這次申請相比，人才難求的情況更嚴重。他指因為整個行業要求不斷提高，對相關人才渴求更大。如位元堂今次申請認證，參與的專家數目就比上一次增加了。

龍志豪指出，人才嚴重短缺，是因為本地有關製藥專才有限，整個行業均大嘆人才難覓。再者，於 2016 年起，「香港藥劑業與毒藥管理局」已經正式成為了「國際醫藥品稽查協約組織（PIC/S）」的地區成員，故本地西藥製藥業界亦大量招聘具有 GMP 的人才，以應付工作所需，因此形成了本地中西藥製藥業界互相招聘人才的競爭情況。此外，他指公司亦會從國內以及海外招聘人才。

注意衞生署的要求　與衞生署保持良好溝通

申請 GMP 中成藥廠另一項需要留意的事項，是衞生署對廠房的要求；在興建或規劃新廠房時，從圖則開始，對整個廠房概念設計及布局、各種流向（人、物、廢物）、車間溫度 / 濕度及壓差規格方案、純水系統、壓縮空氣系統等不同設計等方面，都要與衞生署保持良好溝通。在建造或安裝前最好先讓署方作預先審閱，倘若發現有問題的話，廠家亦能修改以避免不必要的損失。

須有充足資金應付申請等需要

位元堂投資新廠房當然需要動用不少資金，龍志豪指出，位元堂因舊廠房同時繼續運作，因此可以維持生產。

龍志豪表示，香港業界若預備申請GMP認證，首先要考慮預留足夠資金來應付申請時的需要，包括聘請顧問、專才以及停產期間的支出等。若以三年時間來進行，期間廠方將沒有收入，這都是申請前必須考慮的問題。

中小廠家的困境與出路

對於小規模的廠家來說，申請GMP認證可說是無底深潭，即使完成申請，也要考慮一旦取得GMP認證後，整個廠房的運作便需要確保符合GMP要求，故需要支出的營運費用亦相當龐大。對一些財力相對有限的企業來說，OEM或者是出路之一，但傳統中成藥多為企業的祖方而不願秘方外傳，這類廠家或需考慮與其他人合作，才能令本身的品牌生存下去。

此外，政府能否支援中小型藥廠申請GMP認證？龍志豪期望當局能研究如何支持中小型中成藥廠，希望整個行業的水平都能夠提升，而非只是十餘家大廠達到該水平。

衞生署應對GMP訂明確標準

對申請認證的中成藥廠家來說，掌握認證標準並不容易。在《香港中成藥生產質量管理規範指引》下，藥品要達到甚麼質量才符合衞生署的標準？龍志豪指出，通常GMP指引都不會把相關要求及標準寫得鉅細無遺的，各地政府對認證的具體要求也存在差異。如台灣等地，當局會對GMP定下具體及詳細的標準及要求。他建議當局向業界提供申請認證時應參考文件樣本。

就本地的GMP定出更清晰的標準及指引，讓廠家作參考。衞生署可考慮與行業達成共識，對一些關鍵要求訂定出相關“行業指引”（Guidance Notes for Industry），衞生署若能向業界公佈其對認證標準的理解，將有助廠家理解認證的具體要求。

政府應支援中小藥廠

中小藥廠申請認證，需要解決多項難題，以符合國際標準。申請認證對這些廠家已經不容易，要理解各種規範，難度更高。龍志豪認為，政府應支援中小型廠家，包括將規範簡化，及邀請專業機構幫助企業提升，並引導中小廠家理解及達到要求。

位元堂藥廠有限公司
總監（技術）龍志豪

二. 保心安藥廠有限公司

政府宜支持廠家申請認證　工業用地不足成發展限制
保心安藥廠有限公司

「一搽即鬆，鬆晒！」相信香港人都會記得保心安追風活絡油這個深入民心的廣告。香港百年品牌保心安藥廠有限公司主要產品包括保心安膏、保心安油及追風活絡油等，行銷香港、國內、東南亞及歐美等地。

「保體平和斯藥力，心安除患此油功」。保心安油藥廠掛着一副有數十年歷史的對聯，可謂體現保心安藥廠的努力方向：秉持傳統與採用現代化技術，以提升產品質素。

保心安藥廠有限公司主要產品

香港 GMP 要求更嚴格

1907 年在香港註冊的保心安藥廠，在承傳與發揚祖傳外用中藥油的同時，仍不斷更新生產設備，提升產品質素。早在 1996 年，保心安藥廠有限公司就籌備申請中成藥生產質量管理規範製造證明書（GMP）。總經理郭子明表示，當時公司產品在澳洲有市場，因應當地有關部門要求，計劃申請澳洲藥物管理局（TGA）的 GMP 認證，以提升產品質素。公司聘請顧問協助規劃及設計廠房，並於 1998 年 11 月取得 TGA 的 GMP 認證，成為香港較早取得認證的中成藥廠之一。「我們以兩年時間便取得認證，這算是很快。」取得認證後，起初三年檢查廠房一次，其後視乎廠房需要整改的項目多少而定。

郭子明指出，當年澳洲 GMP 標準只需要廠房整潔有條理，有生產文件記錄可追溯就行，並無要求設立潔淨室，對空調系統也沒有嚴格規定。

進入國內市場必須申請認證

為何後來保心安藥廠還要申請標準要求更嚴格的香港 GMP 認證？郭子明指出，2006 年，台灣要求香港中成藥廠需申請所在地的 GMP，同時知道中國當局有意要求香港中成藥廠取得本地的 GMP 認證。郭指出，由於國內市場潛力大，因此公司決定申請香港 GMP，就在 2007 年開始籌備。經過六年努力，保心安藥廠成功於 2012 年 11 月取得香港 GMP 認證，成為全港第十家取得香港 GMP 認證的本地中成藥企業。

保心安前後申請兩個 GMP 認證，過程中有不同的體會。郭子明表示，以我們生產的劑型來說，申請香港 GMP 與澳洲 TGA 相比，對廠房要求高得多。他指國內當局迄今未明令禁止只有 TGA 的中成藥廠產品進口，但部分同行若只持有 TGA，長遠而言會影響拓展國內市場的機會。

保心安油內包裝生產線

藥材提取房

與衞生署溝通

保心安再次聘請GMP顧問與衞生署溝通。郭子明指出，聘請的顧問除了需要具備申請認證有關的知識及豐富經驗外，亦能在廠房圖則設計等方面給意見，同時也肩負代表廠方與衞生署溝通的角色。例如廠方在規劃興建生產及包裝的兩個潔淨室時，從呈交圖則到修改，呈交建議到完成廠房興建，歷時近兩年，期間與當局的溝通均透過顧問進行。

申請過程中的難關

申請期間，廠方經常遇到的另一個問題，就是以往有一段時間衞生署負責審核的（國內）專家約兩、三年調任一次，新任專家審視廠方申請方案會有不同的側重點，對條文的理解和要求也會稍有不同，有機會使廠方需要再投放時間跟進及溝通。

另外，若在生產期間業界發生污染事件，會被要求多交化驗報告，如用水方面，當局就要求廠方必須設有純水系統。廠方在系統安裝初期，需按要求於三個月內每天抽取水樣本作化驗，以證明純水系統符合要求。由於公司只有理化實驗室，只好每天安排送水樣本去作化驗。

由於顧問公司熟悉香港GMP認證的要求規格，整改廠房的承造商也是由顧問向廠方建議，因他們了解甚麼公司擅長哪些工程。郭指出，顧問建議了兩間，我們選擇了認為較好的一間，雖然這需要花多些錢，但卻能確保質量。

衞生署首次查廠時，派了三位人員來檢查，其中一位是國內的專家，另外還有以觀察員身份前來。郭子明稱「這是申請過程中最難預計時間的一關，因為可能會即場發現多個問題，需要更多時間處理」。

在標準操作規程（SOP）方面，郭子明指公司原來的廠房系統是按澳洲TGA標準設計與興建的，系統及排序機制等均需要重新整合及編排，以符合香港GMP標準的要求。看似簡單，但整個過程花上許多時間。

在後期整改過程中，因部分藥材按藥典需儲藏在陰涼處，儲存倉需要維持在攝氏二十度以下，隔溫層等均須重新修改，過程花了不少時間。這方面也有參考《香港中成藥生產質量管理規範指引》的相關內容。

查廠過程中，當局巡查人員也提出員工工作服在外間清洗的問題，及後規定工作服須在廠內清洗及潔淨。郭指出，在查廠過程中，會發現許多問題，多個小問題加起來，需要花大量時間逐一解決。

GMP對人員的要求

郭子明指出，人才難求是香港整個中成藥行業都要面對的問題。首先要有一個勝任的品質保證部經理負責統籌。另外，根據當時暫定的香港GMP認證標準，生產部經理須具備理學士學歷，可是不少中成藥廠的生產部經理具多年豐富經驗，卻未曾取得相關學歷。反之，持有相關學歷者卻經驗未足，這情況為公司管理帶來困難。郭指出，這是預備申請香港GMP認證的廠家需要面對的問題。他表揚其生產部經理以工餘時間完成課程，取得學位，令問題得以解決。

工業用地不足限制行業發展

身為申請香港GMP認證的「過來人」，郭子明表示，希望政府支援申請認證的中成藥廠商，其中一環就是解決工廠用地短缺問題。香港土地資源稀缺，符合生產標準的廠廈更是供不應求。對於已有GMP認證廠房的藥廠，一旦要搬遷往另一個符合GMP認證的廠房，將需要預算動用更大筆資金，這會令藥廠構成更大負擔。他期望政府在長期規劃上能為廠家預留用地。

圖左：保心安藥廠有限公司總經理郭子明，圖右：保心安藥廠有限公司品質保證部經理劉學明

當局可考慮資助中小廠申請

申請本地GMP認證動輒需要動用巨額資金，除了整改廠房外，還要預先製造足夠的產品，以應付停產期間的市場需要，這令不少中小型中成藥廠卻步。郭子明指出，有業界倡議設立「GMP支援基金」供業界申請，若能成事，將對業界申請驗證及提升整個行業的水平有莫大幫助。

另外，由於香港GMP標準要求較高，對新申請的藥廠確實有難度。郭子明建議當局應考慮將GMP認證分階層，讓企業分階段申請，逐步完成。

郭子明認為有意申請GMP的中小企，首要考慮資金及地方的問題，並明白取得認證未必能保證賺得更多利潤，若是有這個實力的話，餘下的問題較易解決。企業需要聘請合適的人材，上下一心，用心用力去做，不怕困難，有心理準備要花心機、時間或金錢去處理很多大大小小的問題。其實衛生署在申請過程中，也會循循善誘，既是監管角色，亦是從旁協助我們提高標準的良師。「另外，我近年參加了不少很實用的GMP的培訓班，看到很多廠家的熱心參與，衷心感受到很多業界是有心提昇的。祝願更多中藥廠可克服資金及地方的困難，將來可以向獲取GMP的目標進發。」

三． 香港陳老二藥廠有限公司

向國內取經申請認證　物色廠房是難題
香港陳老二藥廠有限公司

與一些本地老品牌相比，「陳老二」這中成藥品牌雖較年輕，卻已經廣為香港及國內消費者熟悉。其主要產品包括燕窩滋陰丸、驅風活絡丸等十餘種，行銷香港及國內市場。「陳老二」品牌產品於1988年在香港面世，1995年設廠自行生產，並於2015年1月取得香港中成藥生產質量管理規範製造證明書（GMP）。陳老二是香港第二批取得認證的中成藥廠之一。

100%純中藥製成的香港陳老二產品，燕窩滋陰丸、燕窩蟲草白鳳丸、燕窩滋陰膠囊及驅風活絡丸。

身兼香港註冊中醫師的香港陳老二藥廠有限公司創辦人陳自宏先生，指申請香港GMP認證過程辛苦，由廠房設計開始，廠方要投入大量資金及人力。

為何要申請GMP ？陳自宏表示自己是中醫師，特別重視中成藥產品的配方及質量控制。早年他參與香港數個中成藥行業組織時。由於知道國內藥廠全面實施GMP的影響下，分析香港政府政策有可能跟隨大陸政策，實行GMP認證的可能性較大，因此對於興建GMP藥廠比較進取。

市場考慮

香港及國內消費者都熟悉陳老二的產品。陳自宏表示，在2007年，已有很多人認識「陳老二」品牌，但考慮到本港產品續牌或進入國內市場均須取得GMP，因此決定申請。香港陳老二集團董事兼業務部總經理陳琦偉指出：「申請GMP認證可提升產品質素，也是進入國內市場的門檻。」

參觀國內藥廠　向同業取經

申請認證前，陳自宏經常參觀國內大小藥廠，向同業取經，了解製作類似劑型的國內同業如何取得認證。他指一般藥廠不會輕易開放生產廠區給同業參觀，香港藥廠較難開放給同業參觀，即使國內藥廠也不容易，只有相熟廠家才會容許參觀生產廠區及生產工藝。陳表示在這方面花了許多功夫。參觀時，他也特別留意同業在GMP規範下如何控制產品品質。

申請期間，陳自宏遇到疑難時，也常向國內同業請教及求證。他指因為國內

藥廠行家都是GMP的師傅，有時在香港解決不了的問題，在國內可以找到專家解答。有關GMP中成藥藥廠的製造工藝及設備，國內專家的經驗比較足夠，因此廠家申請時若碰到難題，也應向國內同業取經。

全自動瓶裝內包裝生產線

覓適合廠房難度高

香港陳老二藥廠有限公司花了一年多尋找合適廠房，並委託GMP顧問公司籌備申請，設計廠房圖則、動工及修改。從籌備到完成及取得認證，歷時五年。

談到期間面對最主要的困難，陳自宏指是尋覓適合廠房。香港工業用地及工廈價格上漲，動輒要動用逾幾千萬元。另外，他指要物色樓層高度適合的廠廈以配合自己產品的工藝流程，並不容易，他們也是經過兩年，才在荃灣找到適合的廠廈單位，然後開始整改及裝修。陳老二藥廠主要生產劑型是丸劑和膠囊。現時廠房面積近兩萬呎，生產區內有超過三十個房間，其中潔淨廠房達七千至八千呎，分別用於兩個劑型的生產上。

自動送料微粉機設備

顧問熟悉中成藥廠運作

顧問在廠房設計等方面擔當重要角色。在向衞生署提交廠房圖紙後，政府會指出甚麼地方出了問題，廠方再思考及回應。這過程廠方必須倚靠顧問；在顧問協助下，可以提高成功申請的勝算。

申請GMP是長遠投資

陳自宏以「過來人」的經驗之談，指出由於政府沒有資助，過去香港也沒有其他支援，廠家只能靠自己。現時土地、工資及物料價格均上漲，對廠家來說，推動申請認證的難度更大。因此藥廠在申請認證之前，必須有本身的目標、長遠規劃和充分預備。因為申請GMP認證、設計及裝修廠房等均須動用大量資金，取得認證後要長期維持運作。

他指出，最重要的是有意申請認證的藥廠，對本身的產品是否有信心，如何評估產品銷情，每年上升幅度等能否足以應付申請認證的費用。廠家若有足夠資金與信心，就能夠投資。

需預留未來發展空間

陳自宏指出，計劃申請GMP時，需同時考慮未來發展方向，必須在廠房預留空間供未來發展之用，否則即使日後希望擴充業務或增加劑型，也缺乏空間。

熟讀生產質量管理規範指引

陳自宏表示，業界要熟習GMP的要求，應該熟讀香港中醫藥管理委員會的《香港中成藥生產質量管理規範指引》。他表示，指引雖然不是寫得很具體，但精髓已盡在其中。陳琦偉指出，藥廠均須因應本身具體情況、工作流程及工藝編寫SOP文件，文件的內容必須付合GMP要求。

政府應助培養人才

不少業界指熟悉GMP規範的人才難求，陳自宏認同香港在這方面人才不足，熟悉標準操作規程（SOP）的就更少。公司主要在市場上招聘，開始時員工經過長時間學習，邊做邊改進。陳琦偉指出，較早期取得認證的藥廠都曾面對人才不足的階段，自行培訓的人才會是最適合企業需要的。陳自宏指出，中小企不易在市場聘請人才，需要自行培訓。

長遠而言，隨着GMP廣泛推行，行業對人才的需求只會增加，人才荒將更難解決，業界認為香港應培養本身的專才。陳自宏認為政府應在教育投入更多資源，讓大學培訓更多人才，或容許輸入專才。GMP的推行，國內熟悉的人才較多。公司申請認證初期，也聘請了國內大學的博士生。

但陳琦偉認為，政府應支持香港中成藥行業，否則即使培訓更多人才，也無用武之地。

向公眾宣傳GMP　有助提升整個行業

儘管香港推行製藥企業的GMP認證多年，但公眾對此有認識的人不多。政府若要幫助中成藥產業發展，加強宣傳是方法之一。陳自宏認為，政府應向社會加強宣傳GMP的好處，讓更多市民認識，明白購買有認證產品的重要性。這將有助提升整個行業，也會有更多人入讀大學的中藥課程，到時業界看到市場需求大增，都會願意主動去申請認證，提升產品質素。陳自宏相信若政府投入宣傳的資源，對行業將來的發展能夠有幾倍的回報。

他期望政府能給業界支持，增加對人才培訓及宣傳GMP的教育，增加對大眾宣傳中醫中藥認識方面的投入，以及設立類似科技基金等資助，這將能鼓勵及有助推動整個行業發展。

圖左：香港陳老二集團董事兼業務部總經理陳琦偉博士，圖右：香港陳老二藥廠有限公司創辦人陳自宏博士。

第2部分

製藥基本標準操作程序（SOP）

一、機構與人員SOP

1、質量負責人崗位説明書

題目	質量負責人崗位説明書	編號	
制訂		制訂日期	
審核		審核日期	
QA審核		審核日期	
批准		批准日期	
頒發部門		生效日期	
版本		有效期至	
分發部門			

I　目的

明確列明質量負責人的職責，保證質量管理工作的順利實施。

II　責任

質量負責人負責對質量管理工作的執行，總經理負責監督。

III　範圍

適用於質量負責人

IV　內容

一、質量負責人工作職責

1. 執行藥品生產的質量管理，編制並組織實施公司中長期質量規劃與質量目標；
2. 制定公司年度質量工作計劃和質量改進計劃，實施過程管理並對完成情況進行分析、監控；
3. 建立公司GMP質量管理體系，落實公司質量管理體系日常管理工作；
4. 組織GMP質量管理體系認證、復審工作；
5. 指導公司體系文件和產品質量檔案的保存工作；

6. 組織落實藥品生產全過程的質量管理；
7. 批准原輔料、包裝材料、中間產品、待包裝產品和工藝用水等的品質標準、檢驗操作規程；
8. 指導下屬統計和分析質量資訊工作，處理生產現場出現的質量問題；
9. 組織處理質量事故和產品質量爭議，對質量事故進行統計、分析並提出改進措施；
10. 組織對不合格品進行評審及處理；
11. 指導物料保障部門做好供應商管理工作，並組織與供應商簽訂質量保證協議；
12. 建立和完善公司檢測部門的質量體系；
13. 按GMP要求對化驗室進行有效管理，制定檢測設備、儀器、試劑、試藥、標準品、培養基等管理辦法及各檢驗操作規程；
14. 指導安排原輔料、包裝材料、中間產品、待包裝產品和工藝用水等的檢測及潔淨區環境的監測；
15. 負責處理市場質量反饋資訊，協助銷售部門（或公司）做好產品技術服務工作；
16. 負責質量管理部門日常管理工作；
17. 完成上級交辦的其他工作。

二、質量負責人主要權限

1. 獨立行使質量管理職能，對各部門質量管理體系的監督權；
2. 對本部門員工的考核權、獎懲權、任免權；
3. 對本部門所用物資、費用等的審核權；
4. 每批物料及成品放行的批准；
5. 質量管理文件的批准；
6. 工藝驗證和工藝規程的批准；
7. 物料及成品內控品質標準的批准；
8. 不合格品處理的批准；
9. 產品召回的批准。

三、質量負責人任職資格（舉例）（取決於香港政府現行的相關規定）

1. 相關專業大學本科及以上學歷畢業；
2. 5年以上藥品生產和質量管理經驗；
3. 受過與GMP認證管理專業知識的培訓；
4. 熟悉公司的產品以及GMP相關知識，具有較強的組織溝通能力，工作認真負責；
5. 質量負責人不能兼任生產管理負責人。

2、生產管理負責人崗位說明書

題目	生產管理負責人崗位說明書	編號	
制訂		制訂日期	
審核		審核日期	
QA審核		審核日期	
批准		批准日期	
頒發部門		生效日期	
版本		有效期至	
分發部門			

I 目的

明確生產管理負責人的職責，保證生產製造的順利實施。

II 責任

生產管理負責人負責對生產任務的執行，總經理負責監督。

III 範圍

適用於生產管理負責人

IV 內容

一、生產管理負責人工作職責

1. 指導安排生產計劃，審核原輔料需求計劃和月度生產計劃；
2. 根據生產計劃，組織各部門各車間的生產活動，保證計劃按時完成；
3. 組織召開生產例會，及時協調解決生產過程中的異常問題；根據落實會議決議；
4. 組織編制生產系統各管理制度、操作規程，崗位SOP，並監督落實執行情況；

5. 負責生產過程中不合格品的管理工作，落實GMP及相關標準生產要求；
6. 指導編制公司年度和月度生產計劃完成情況的統計報表；
7. 負責生產管理制度的審核修訂，並組織實施、監督、考核；
8. 負責監督生產工藝執行情況，參與檢修、技術改進方案的討論及跟進實施；
9. 指導管理動力設備，領導制定設備操作SOP，維護SOP和衛生SOP，有效管理生產設備；
10. 定期組織車間安全生產檢查，對生產隱患及時整改；
11. 負責監督各車間生產過程中嚴格執行GMP規定，按SOP要求進行操作生產；
12. 負責落實安全生產責任制度，避免各種人身傷亡和設備事故的發生；
13. 完成上級交辦的其他工作。

二、生產管理負責人的主要權限

1. 本部門日常工作管理的決策權，對部下的工作指揮權；
2. 有權對違反公司和本部門規定的下屬員工按照相關規章制度進行處理；
3. 有權對下屬根據部門任務進行公平、合理分配工作任務並監督執行；

三、任職資格（舉例）（取決於香港政府現行的相關規定）

1. 相關專業大學本科及以上學歷畢業；
2. 5年以上中藥生產管理經驗；
3. 受過與GMP認證管理專業知識的培訓；
4. 熟悉公司的產品以及安全法規，瞭解相關產品市場產品動態，以及同行業產品發展趨勢；

3、人員培訓管理制度

題目	人員培訓管理制度	編號	
制訂		制訂日期	
審核		審核日期	
QA審核		審核日期	
批准		批准日期	
頒發部門		生效日期	
版本		有效期至	
分發部門			

I 目的

制定公司員工的GMP培訓制度，使員工的GMP培訓規範化。

II 責任

品質管制部負責公司員工GMP培訓管理工作，人事及行政部負責與各部門協調相關的具體培訓事項，其他部門根據本部門的工作特點組織相關人員進行培訓、學習。

III 範圍

適用於公司所有員工的GMP培訓。

IV 內容

1. 在每年2月份，各個部門將本部門的年度培訓計畫上報公司人事及行政部；
2. 每個員工在上崗前必須進行下列內容的培訓：
   - ✔ GMP基礎知識及微生物基礎知識
   - ✔ 職業道德培訓
   - ✔ 本崗位基本操作技能
   - ✔ 本崗位安全操作注意事項
   - ✔ 潔淨區的個人衛生和環境衛生、清潔方面的制度、操作規程
   - ✔ 其它在該區域工作的員工所應瞭解的管理制度和操作規程

3. 公司人事及行政部根據各個部門的計畫，制定出公司的全年培訓計畫；
4. 每個崗位元所需要培訓的課程應由該部門負責人員根據其對本部門各個崗位人員的評估而提出；
5. 培訓課程的設置應該是動態的，但是應維持一份最基本的培訓內容，例如：GMP的基本知識，微生物的基本知識，以及崗位標準操作規程等；
6. 品質管制副主管與公司人事行政副主管協商後，建立一個GMP培訓組，由各個部門熟悉GMP的人員和熟悉培訓課程所要求內容的人員組成，通常各個崗位標準操作規程的培訓一般由編寫該操作規程的技術人員授課；同時人事行政副主管負責辦理培訓講師的資格審查/審批表，交副總經理（品質）審批合格；
7. 以下內容的培訓是公司GMP常規培訓所不可缺少的：
   - ✔ 相關藥品法律、法規
   - ✔ 藥品和品質的定義及基礎知識
   - ✔ 現行版GMP的基礎知識
   - ✔ 工作中所使用的設備和容器SOP
   - ✔ 人員和環境衛生、工藝衛生知識
   - ✔ 容器設備以及管線的標記管理知識
   - ✔ 藥品的包裝要求
   - ✔ 藥品的貯存要求
   - ✔ 公司文件體系的建立和運作
   - ✔ 相關標準操作規程
   - ✔ 確認和驗證的定義和基本知識及相關驗證方案
   - ✔ 公司崗位品質責任制
   - ✔ 公司品質手冊
   - ✔ 公司品質獎罰條例
   - ✔ 關鍵設備和設施的維護和保養
   - ✔ 偏差、變更管理SOP
   - ✔ 超標檢驗結果、糾正及預防措施等SOP
   - ✔ 清潔、消毒知識
   - ✔ 微生物基礎知識
   - ✔ 以下內容需特別注意：
     - A. 個人衛生
     - B. 物件的管理
     - C. 相關的管理制度和標準操作規程

8. 公司人事行政副主管與各個部門的主管共同準備並制定出培訓課程、時間和參加人的進度表；
9. 每次培訓應由公司人事行政副主管給出合適的間隔，以上列出的題目必須每年培訓一次；
10. 除理論培訓外，應盡可能實地進行現場培訓（實際操作），並應進行記錄。
11. 在每年的年底前，參加培訓的人必須通過測試。GMP培訓組成員負責出具考試題目，在員工未通過測試的情形下，針對不熟悉的內容必須安排再培訓，並進行第二次考試。否則，不能再在本崗位工作。
12. 在公司發生重大生產和品質問題情況下，由品質管制部安排，進行相關內容的培訓，以避免發生類似的問題的出現；
13. 在公司組織的GMP自查活動中，對於不符合要求的項目，需對相關人員臨時設置一次培訓，使之接受正確的觀念；
14. 對於臨時替換某一崗位的員工，替換的員工需具備該崗位所須的知識和經過技能培訓，合乎該崗位對操作人員的要求，方可替換他人在此崗位工作；
15. 對於公司臨時配置的清潔工和臨時工，也應進行其工作崗位對工作要求的培訓。
16. 培訓文件的管理

    公司人事行政副主管應為員工的培訓制定下列記錄：

    - 人員培訓記錄：由授課人員負責填寫，公司人事行政副主管負責管理和存檔；
    - 員工培訓檔案：公司人事行政副主管負責填寫，管理和存檔；
    - 培訓教案：公司人事行政副主管負責培訓過程中收集培訓講師的培訓教案，分類整理後歸檔。

4、員工體檢與健康管理規程

檔案名稱	員工體檢與健康管理規程	頒發部門	
編訂人	年　月　日	分發單位	總經理 □
審核人	年　月　日		品質部 □ 生產設備部 □
批准人	年　月　日		行政部 □ 供銷部 □
生效日期	年　月　日	複製數：	

I　目的

建立員工體檢與健康管理規程，保證從事中藥生產的員工身體健康，不影響生產製造及產品質量。

II　責任

公司辦公室負責人、生產管理負責人及品質管制部負責人。

III　範圍

從事生產及檢驗的每一位員工。

IV　內容

一、健康標準

1. 從事中藥生產和檢驗的員工不得患有傳染病、隱性傳染病及精神病。
2. 在潔淨區從事中藥生產的員工除達到上述規定外，不得患有皮膚病，體表不得有傷口及對藥物過敏。

二、體檢管理

1. 體檢範圍（舉例）（不是必須，企業可根據自身的具體情況而定）
   - 1.1　消化系統及糞便檢查
   - 1.2　呼吸系統及ZX光胸部透視檢查
   - 1.3　皮膚病方面檢查
   - 1.4　肝功能全項檢查
   - 1.5　色盲檢查

2. 體檢頻次及工作程式

2.1 新員工錄用前必須進行全面的身體檢查。只有身體檢查全部合格的人員方可考慮錄用，否則不允許錄用。

2.2 錄用後的員工，每年必須按體檢範圍要求進行一次體檢。只有體檢合格的員工方可繼續從事生產和檢驗。體檢不合格的員工必須立即停止工作，調離崗位。

2.3 有關的管理人員及現場監控制人員必須把人員健康作為監控的一項重要內容，隨時關注每位員工的身體狀況及精神狀態，如有疑問有權要求員工立即到指定醫院進行體檢，以確保崗位上每位員工的身體健康達到規定的健康水準。

2.4 員工患病康復後要求上崗，必須到指定的醫院進行體檢，體檢合格方可上崗。

2.5 發現有患傳染病的員工後，有關的接觸人員必須立即進行體檢，並且在潛伏期過後再次體檢防止人員帶菌或傳染病蔓延。

3. 員工健康異常報告程式

3.1 所有員工均有義務，並且必須及時向直接負責人報告自己的身體變化情況。特別是當健康標準中不允許患有的疾病發生時，必須立即報告，以確保不影響產品的生產與質量。

3.2 各有關管理人員在接到人員健康異常的報告後，必須及時向主管報告，以便立即採取有效措施，防止造成生產污染和其它人員的感染。

4. 健康異常情況處理

4.1 對患病員工應要求其立即停止工作，調離崗位，視情況休息。

4.2 有傳染病發生的崗位，凡與之有關，可能感染的人群均應進行體檢。

4.3 對產生傳染病患者的崗位環境、設備、設施、用具等立即採取有效的消毒措施進行預防，並且對人員、環境、設備、設施、用具等進行特殊強化的監控，以便有效地防止傳染病蔓延。

4.4 所有員工需持體檢合格證（或記入上崗證中）上崗。

二、廠房設施

5、集塵機使用與維護操作規程

檔案名字	集塵機使用與維護操作規程		
檔編碼		執行日期	
執行部門			
起草人： 起草日期：	審核人： 審核日期：	批准人： 批准日期：	
修訂號　批准日期　執行日期		變更原因及目的：	

I　目的

規範集塵機的使用，維護保養操作，確保設備正常運行。

II　責任

操作人員、設備維修人員負責實施，車間主管和設備主管進行監督。

III　範圍

適用於本公司的集塵機

IV　內容

1.　操作規程

1.1　開機前準備

1.1.1　檢查設備是否清潔乾燥

1.1.2　每天對設備進行如下內容的日常點檢並記錄

序號	內容	方法	標準	頻次
1	電源	查看	電源指示燈亮	每天
2	壓縮空氣	查看	氣壓數值顯示0.5MPa以上	每天
3	安全防護罩	查看	齊全且可靠	每天
4	設備各部位	查看	各部位無異常碰撞，無磨損。	每天
5	傳動系統	運行設備並查看設備的運轉情況	運行正常，無異常響聲。	每天
6	控制系統	查看和用手測試各個按鈕	各按鈕靈敏、可靠。	每天
7	過濾網	查看	無破損	每天
8	風機	查看	運轉靈活	每週

1.2 開機

1.2.1 打開電源

1.2.2 按下啟動按鈕，設備啟動。

1.3 停機

1.3.1 工作完畢，按下停止按鈕，設備停止工作。

1.3.2 切斷電源開關。

2. 本設備使用完畢，填寫相關記錄。

3. 生產注意事項

3.1 濾筒、吸塵軟管必需是在乾燥的情況下使用。

3.2 注意觀察壓差計，其運行壓力應在綠色指示範圍內。

3.3 排氣口有漏粉現象應立即停機檢查。

3.4 設備運行有異響時應立即停機檢查。

4. 設備的維護保養和檢查

4.1 日常保養和檢查

每週清洗過濾網，保持乾淨；每週查看和聽風機運轉，確保運轉正常。

以上由設備操作人員進行，填寫相關記錄。保養檢查結束後由設備管理員進行抽查覆核，每週一次。

4.2 定期保養和檢查分為小維護、中維護、大維護三級。

4.2.1 小維護：每半年對以下項目進行維護保養和檢查一次：

序號	檢查、維護保養內容	檢修完好標準
1	氣閥進行一次排水	正常使用
2	隔膜閥	更換，可以正常使用。
3	過濾網	更換，可以正常使用。

4.2.2 中維護：每一年對以下項目進行維護保養和檢查一次且包括小維護的全部內容。

序號	檢查、維護保養內容	檢修完好標準
1	檢查電控櫃	內部清潔、線路整潔、無鬆動
2	電器元件	檢查或更換達到正常使用

4.2.3 大維護：每三年對以下項目進行維護保養和檢查一次且包括中維護的全部內容。

序號	檢查、維護保養內容	檢修完好標準
	對設備主體和主要零部件進行檢查和調整	完好，無破損、無變形。

4.2.4 小維護、中維護、大維護由設備維修人員在操作人員協助下進行，並填寫相關記錄

5. 設備維修

對生產過程的突發故障、日常點檢及維護保養過程中發現的各種可能影響設備正常運行的項目，設備操作員及維修人員應及時進行處理，確保設備的正常運行，並填寫相關記錄。

6. 設備維護保養與維修記錄的填寫

完成維修保養內容後，應及時填寫記錄，資訊應詳細、完整。

6.1 設備維護保養與維修及安全的注意事項

6.2 設備所用的潤滑油、冷卻劑等不得對藥品或容器造成污染。

6.3 設備的維護及維修不得影響產品品質。

6.4 經改造或重大維修的設備應進行再確認，符合要求後方可用於生產。

6.5 在進行檢查、清掃、維護維修保養時應切斷電源開關。

6.6 每天觀察空氣篩檢程式內是否有積水，如有應將積水排掉。

6.7 設備使用過程中，發現問題要及時處理，不能及時處理的要及時上報，避免將設備故障擴大化和嚴重化，造成不必要的損失。

6、空調系統使用標準操作規程

<table>
<tr><td>檔案名字</td><td colspan="4">空調系統使用標準操作規程</td></tr>
<tr><td>檔編碼</td><td colspan="2"></td><td>執行日期</td><td></td></tr>
<tr><td>執行部門</td><td colspan="4"></td></tr>
<tr><td colspan="2">起草人：
起草日期：</td><td colspan="2">審核人：
審核日期：</td><td>批准人：
批准日期：</td></tr>
<tr><td colspan="3">修訂號　批准日期　執行日期</td><td colspan="2">變更原因及目的：</td></tr>
</table>

I　目的

規範空調系統使用標準操作程式，確保系統正常運行

II　職責

系統操作維護人員對本規程的實施負責，設備主管進行監督

III　範圍

使用於本公司的空調系統的操作

IV　內容

1.　操作規程

1.1　開機前準備

1.1.1　檢查設備有無“完好”狀態標志，更換設備運行狀態標志為“正在運行”

1.1.2　每天對系統進行如下內容的日常點檢並記錄。設備未開電源時先進行1～7項點檢，接通電源後進行8～14項點檢

序號	內容	方法	標準	頻次
1	冷凍水閥門	查看	轉動靈活、無滴漏	每天
2	蒸汽閥門	查看	轉動靈活、無滴漏	每天
3	各風櫃門開關手柄	扭動	轉動靈活、鎖緊風櫃門	每天
4	冷凍水進水壓力表	查看	顯示正常，讀數在0.1～0.3MPa	每天
5	送風閥	轉動閥柄	轉動靈活	每天
6	回風閥	轉動閥柄	轉動靈活	每天
7	二次回風閥	轉動閥柄	轉動靈活	每天
8	電源	轉動閥柄	轉動靈活	每天
9	控制系統	查看和用手測試開關	各開關反應靈敏、可靠	每天
10	設備運行	開啟後查看和聽聲音	運行正常、無異常振動、無異常響聲	每天
11	各風櫃密封	查看或塗抹肥皂水	密封嚴密、無漏風	每天
12	各蒸汽（電）加熱	開啟蒸汽閥門或電熱控制開關	正常加熱	每天
13	冷凝水排水	查看系統出水口	水流排出順暢	每天
14	各壓差計	查看	顯示正常、壓差未超過2倍初始壓差	每天

1.2 開機

1.2.1 啟動空調淨化系統

1.2.2 根據季節及天氣變化以及系統溫濕度表的讀數顯示，選擇開啟蒸汽閥門或電加熱開關。調整蒸汽閥門的開度或選擇開啟電熱加熱的組數保證潔淨室溫濕度達到規定範圍（例如：溫度18～26℃，濕度45％～65％）

1.3 停機

1.3.1 關閉蒸汽閥門或電加熱開關

1.3.2 關閉電源開關

2. 每天上午和下午分別巡查現場一次，並填記錄

3. 安全注意事項

3.1 系統運行時，嚴禁強行打開風櫃門

3.2 系統停機後電加熱未關閉或蒸汽閥門未關閉時，人員嚴禁進入風櫃內進行進修或更換過濾器，防止燙傷。

3.3 臭氧發生器未關閉或臭氧發生器運行後半小時內，人員嚴禁進入風櫃內進行檢修或更換過濾器。

3.4 風櫃送風機出風口處的隔網嚴禁取下，必須確保固定緊固，防止系統開關機時出現倒吸將過濾器吸入風機或發生其他意外情況。

3.5 過濾器必須按照邊框上的氣流方向指示按照系統的氣流方向的相同方向進行安裝，嚴禁逆氣流方向安裝過濾器。

3.6 嚴禁用水沖洗送風機電機和電加熱管。

3.7 清潔表冷器和蒸汽加熱盤管時，嚴禁使用高壓水，防止損壞翅片或盤管。

3.8 更換過濾器或清潔風櫃時，人員進入風櫃前必須佩戴口罩、安全帽等勞保用品，且必須有另一操作人員站在風櫃門口處，防止發生意外導致風櫃門關閉後無法開啟。如清潔時使用滌塵用品必須佩戴防護面罩、穿雨衣、水鞋、戴橡膠手套。

3.9 過濾器的更換一般按照相關規程規定的週期進行，但因粉塵過大或其他原因導致系統運行壓差查過2倍初始壓差時應及時更換過濾器，確保系統的正常運行。

3.10 表冷器或蒸汽加熱盤管的清潔一般按照相關規程規定的頻次進行。如送風量過小時，應檢查表冷器和蒸汽加熱盤管，如因表冷器或加熱盤管堵塞造成則應及時進行清潔。

7、純化水系統使用、維護操作規程

檔案名字	純化水系統使用、維護操作規程		
檔編碼		執行日期	
執行部門	生產設備部、品質部、固體製劑車間		
起草人： 起草日期：	審核人： 審核日期：	批准人： 批准日期：	
修訂號 批准日期 執行日期	變更原因及目的：		

I 目的

建立純化水系統使用、維護的操作規程，保證該規程符合GMP要求。

II 責任

純化水系統操作人員和機修人員按本規程操作，車間主任、生產技術部主管、設備維修部主管對本規程的有效執行承擔監督檢查責任。

III 範圍

本規程適用於純化水系統使用、維護的操作。

IV 內容

1. 日常維護保養（預防性維護）。
   - 1.1 檢查各螺釘、螺母、零部件是否鬆動；
   - 1.2 檢查密封件、密封口膠墊的彈性和磨損情況，必要時更換新件；
   - 1.3 清理機器工作臺面上的廢棄物及粉塵；
   - 1.4 正確的潤滑楊器，各種軸承予以清洗和加潤滑油；
   - 1.5 檢查電氣線路是否損壞；
2. 維修與定期維護保養
   - 2.1 預處理設備：
     - 2.1.1 多介質篩檢程式、軟水器的保養主要是濾料的清洗及樹脂的再生，由於原水水質的影響及篩檢程式的作用決定了必須對濾料定期進行清洗及對樹脂進行定期再生。

2.1.2 清洗再生的週期視原水水質而定，一般設定為每48小時清洗再生一次。每天從排水管取樣，多介質篩檢程式用量筒取100ml水樣置比色管中，由上往下垂直觀察，應澄清。如混濁，應手動清洗再生多介質篩檢程式。軟水器用50ml量筒量取本品50ml置試管中，用2ml移液管移取草酸銨試液加入其中，搖勻。應符合規定，無沉澱。如不合格，應手動清洗再生軟水器。

2.1.3 多介質篩檢程式、軟水器的沖洗及再生設定可由控制器來進行，沖洗及再生均為自動過程。

2.1.4 濾料必須定期更換，更換週期由運行情況而定。通常為2年。

2.1.5 精密篩檢程式濾芯定期更換，更換週期視原水水質而定。一般更換週期為三個月。精密篩檢程式濾芯精度為≤5μm。

2.1.6 鈉離子交換器

問題	原因	解決辦法
1. 鈉離子交換器不能還原	電源系統出故障 計時器出問題 電源中斷	保證電路完好，（檢查保險絲、插頭、拉鍊及開關） 重調計時器 重調今天的時間
2. 硬水	旁通閥開啟 鹽液罐中沒有鹽 進水篩檢程式堵塞 鹽液罐中水量不足 熱水罐水質變硬 分水器管漏水 內部閥門漏水 找降管與閥體脫落	關閉旁通閥 向鹽液罐中加鹽 清洗進水篩檢程式 檢查鹽液罐充注時間，若鹽管流量控制閥堵塞則清洗它 如果需要就重新沖洗熱水罐 保證分水管不破裂檢查“O”型圈和補焊 重換封條 重新安裝
3. 系統用鹽過多	裝鹽不正確 鹽罐中水量過多	檢查鹽用量及裝置 看問題7
4. 水壓降低	到分水器的管子中積垢 分水器生銹 控制閥管路有異物	清洗這段管子 清洗控制閥，加添樹脂層，加大還原頻率 拆下活塞，清洗控制閥

5. 溢水管流出樹脂	系統中有空氣 溢流管控制閥安裝不正確	系統應該有空氣排除裝置，檢查操作條件 檢查並調整出正確的溢流速度。
6. 存水空間生銹	樹脂層有異味兒	A．檢查反洗、吸鹽水和鹽水流入過程，加大還原頻率，增長反洗時間
7. 鹽液罐中水過量	溢水閥堵塞 進水系統堵塞 計時器不迴圈 鹽液閥中有異物 在鹽液流量控制閥中有異物	清洗流量控制閥 清洗進水系統及管路 重調計時器 換一下鹽液控制閥的位置並清洗此閥 清除異物
8. 鈉離子交換器不能吸鹽	溢流流量控制閥堵塞 進口器堵塞 進水器過濾網堵塞 管子中壓力太低 內部控制閥漏水 週期選擇器不能迴圈	除堵塞物 清除堵塞 清洗過濾網 將網本中壓力升至-2KG/CM^2 更換密封墊、環及活塞 檢查馬達及開關
9. 控制閥不停地迴圈	A．調節失誤，開關斷路或短路	若是開關或計時器壞就更換它，或重新啟動一次
10. 溢流不斷	閥不能按程式運行 控制閥中有異物 內部控制閥漏水	檢查計時器及控制器活塞的位更換動力頭 關閉電源打開罐口取出異物並檢查控制器 在還原中的各個位置 重換密封墊及活塞

2.2 反滲透裝置：

2.2.1 反滲透膜污染的判斷：

※當系統出現以下情況説明反滲透膜已受污染，須進行藥洗：

在正常壓力下如產水量較正常值下降10～15%。

為了維持正常的產品水流量，經溫度校正後的給水壓力增加了10-15%。

產品水質降低10-15%；鹽透過率增加10-15%。

使用壓力增加10-15%。

RO各段間的壓差增加明顯。

反滲透膜污染特徵及處理方法：

污染物	一般特徵	處理方法
1. 鈣類沉積物 （CaCO3及CaPO4類， 一般發生於第二段）	脫鹽率明顯下降 系統壓力增加 系統產水量稍降	用清洗液1清洗系統
2. 氧化物 （鐵、鎳、銅等）	脫鹽率明顯下降 系統壓降明顯升高 產水量明顯降低	用清洗液1清洗系統
3. 各種膠體 （鐵、有機物矽膠體）	脫鹽率稍有降低 系統壓降逐漸升高 產水量逐漸減少	用清洗液1清洗系統
4. 硫酸鈣 （一般發生於系統第二段）	脫鹽率明顯下降 系統壓降稍有增加 產水量稍有降低	用清洗液2清洗系統
5. 有機物沉積	脫鹽率可能降低 系統壓降逐漸升高 產水量逐漸降低	用清洗液2清洗系統 嚴重時用清洗液清洗
5. 細菌污染	脫鹽率可能降低 系統壓降明顯增加 產水量明顯降低	用清洗液3清洗系統

2.2.3 不同pH值所使用的清洗液（例）

清洗液	類別	pH範圍
1	低pH清洗液	pH至2.0
2	高pH清洗液	pH至11.0
3	非氧化殺菌劑	pH至6.0

2.3 維護與保養：

反滲透裝置如停止運行，膜元件表面易發生細菌孳生等情況，如處理不善對膜元件造成不可修復的損壞，以下提供膜元件兩種不同保存方法供選擇使用。

短期保存：

短期保存方法適用於那些停止運行5天以上30天以下的反滲透系統。此時膜元件仍安裝RO系統的壓力容器內。保存操作的具體步驟如下：

用原水沖洗反滲透系統，同時注意將氣體從系統中完全排除。

將壓力容器及相關管路充滿水後，關閉相關閥門，防止氣體進入系統。

每隔5天按上述方法沖洗一次。

長期停用保護：

長期停用保護方法適用於停止使用30天以上，膜元件仍安裝在壓力容器中的反滲透系統。保護操作的具體步驟如下：

清洗（藥洗）系統中的膜元件。

用殺菌液充滿系統後，關閉相關閥門使殺菌液保留於系統中，此時應確認系統完全充滿。

如系統溫度低於27℃，應每隔30天用新的殺菌液進行操作；如系統溫度高於27℃，應每隔15天更換一次保護液（殺菌液）。

※ 反滲透裝置恢復工作前必須將藥液從系統中沖洗乾淨（一般由產水電導可判斷是否沖洗乾淨）。

2.4 紫外線裝置：（舉例）

2.4.1 紫外線燈管使用壽命為1200小時；使用1200小時後，燈管滅菌效果下降，建議更換。

2.4.2 兩次開啟紫外燈間隔至少10分鐘（待燈管冷卻後再行打開）；

2.4.3 應經常檢查紫外線進出水管道是否漏水，防止因水進入電控箱造成短路。

2.5 微濾及呼吸器

2.5.1 微孔篩檢程式及呼吸器必須定期更換濾芯，按正常運行則需每六個月更換一次。

2.5.2 微孔篩檢程式及呼吸器濾芯精度為0.22um.

2.6 臭氧發生器

2.6.1 保持臭氧發生器周圍環境的清潔，不要讓水噴濺到臭氧發生器上。

2.6.2 臭氧發生器工作時，機內有高壓電，請勿打開機殼。

2.6.3 臭氧發生器的機殼和三芯電源線的地線是相連的，請保持地線良好接觸。

2.6.4 消毒系統在停用時，應先關閉臭氧發生器的電源，後關閉迴圈泵。

2.7 純化水系統是主要生產設施，需填寫相關記錄。

三、物料

8、物料和產品貯存管理規定

<table>
<tr><td>檔案名字</td><td colspan="4">物料和產品貯存管理規定</td></tr>
<tr><td>檔編碼</td><td colspan="2"></td><td>執行日期</td><td></td></tr>
<tr><td>執行部門</td><td colspan="4">生產設備部、品質部、固體製劑車間</td></tr>
<tr><td colspan="2">起草人：
起草日期：</td><td colspan="2">審核人：
審核日期：</td><td>批准人：
批准日期：</td></tr>
<tr><td colspan="2">修訂號　批准日期　執行日期</td><td colspan="3">變更原因及目的：</td></tr>
</table>

I　目的

建立物料和產品的貯存管理規定。

II　職責

倉管員對本規程實施負責，儲運部經理和QA監督檢查。

III　範圍

適用於倉存原料、輔料、包裝材料、中間產品和成品的貯存管理。

IV　內容

1. 貯存基本要求
   - 1.1 合理安排貨位，統一庫房佈局，保證使用面積。庫房應標有庫房貨位平面示意圖，示意圖包括庫房建築面積、使用面積、貯存類別等。
   - 1.2 物料和產品應按其屬性分類分庫碼放。整批物料和產品應疊放牢固、整齊、無明顯傾斜，不得倒置，應有托板墊放，禁止直接接觸地面，托板應保持清潔，底部要能通風防潮。
   - 1.3 原料、輔料、包裝材料、中間產品、成品庫應分庫或分區碼放。飲片與原藥材應分別設置飲片和原料庫分庫存放。

1.4 固體、液體原輔料應分開儲存。

1.5 不得使用儲存在無任何標簽的容器內的物料或產品，如物料或產品出現沒有標簽不能確認標簽是貯存過程中自然脱落的，將該物料或產品進行封存，按相關規程處理，按處理調查確認的結果對物料或產品進行處理。

1.6 各種在庫存物料和產品應有明顯的狀態標識。

1.7 堆放、籬牆、離地、貨行間都必須留有一定的距離，以執行先進先出、近效期先出的發貨原則。

1.8 如發現有掉在地上的標簽，應立即根據該標簽內容查看對應的物料或產品實物，確認該標簽是否是以下情況脱落：

（1）該物料或產品在運輸過程中脱落；（2）運輸其他物品、物料或產品時該物料或產品旁，將其標簽刮下。

確定是屬於以上兩種情況後，通知QA、QC核查確定後，由QA協調標簽列印部門列印標簽，在QA的覆核下，倉管員將標簽貼到該物料或產品上，並將掉落地面的標簽銷毀，該銷毀原因在相應的補打該標簽的列印記錄備注上填寫，同時QA和倉管員要確認標簽脱落是否有黏貼不牢的原因，如有要通知貼標簽部門注意貼簽操作，防止標簽脱落。

如果不屬於以上原因，則按相關規程處理。

1.9 保持通風、整潔，控制溫度、濕度並及時記錄，每天上、下午各一次；檢查有超過控制範圍時，開啟或調整空調，必要時開啟除濕機，調整溫度、濕度至規定範圍。

1.10 日常出入倉庫及時合上擋鼠板，關上倉庫門，檢查滅蠅燈、粘鼠膠完好，防止蚊蟲、老鼠、蟑螂等進入。

2. 貯存期規定及覆驗管理

2.1 貯存期

質量管理部門根據相關規定及物料和產品的性質，確定物料和產品的貯存期。

2.1.1 原料：中藥材或中藥飲片按：中藥材、中藥飲片貯存期規定的貯存期貯存，貯存期按驗收入庫日期計算。

2.1.2 輔料：蔗糖、赤砂糖貯存期為1.5年（18個月），空心膠囊為0.5年，其他輔料按包裝袋標簽上貯存期或有效期貯存。（以上貯存期限為參考值，具體情況取決於企業自身情況）

2.1.3 包裝材料：復合膜貯存期為4年，塑膠袋、塑膠瓶等內包材貯存期為2年，貯存期按生產日期計算。標簽、中盒、瓦楞紙箱等外包材不規定貯存期，貯存、使用過程中有特殊情況及時覆驗。

2.1.4 提取物作為制劑原料，根據穩定性考察結果，暫定提取物有效期3年。

2.1.5 成品根據有效期貯存。

2.2 覆驗管理

2.2.1 物料和產品按以上規定的使用期限貯存，在貯存期內如有特殊情況應及時覆驗，填寫相關請驗單並備注“覆驗”，物料/產品批號不變，QC另發控制號。

2.2.2 覆驗合格，可以在貯存期內繼續使用；如果覆驗不合格，掛不合格牌並按不合格品進行處理。

3. 物料和產品碼放要求

3.1 碼放間距以有效隔開並防止混淆為原則。一般情況下間距要求：

a） 垛與垛間距不少於20cm。

b） 垛與梁間距不少於20cm。

c） 垛與牆面間距不少於20cm。

d） 垛與柱間距不少於20cm。

e） 垛與地面間距不少於10cm。

f） 空調機與貨垛的距離不少於20cm。

g） 電器設施、設備周圍堆放物料不少於30cm。

h） 為保持庫內道路暢通，主要通道寬度不少於150cm。

3.2 貨垛的碼放、搬運應文明作業，嚴禁野蠻操作。

3.3 各種在庫設備、設施、覆蓋材料、器具、清潔工具等均應定置存放，使用後返回原位，擺放整齊。

4. 物料和產品貯存中的標識管理

4.5 標識類別

a） 待驗品標識：黃色，“待驗”狀態牌。

b） 檢驗合格品標識：綠色，“合格”狀態牌。

c） 檢驗不合格品標識：紅色，“不合格”狀態牌。

d） 被取樣品的容器標識：白色，印有“取樣證“；由QA取樣人員將該標簽貼上被取樣物料或產品的外包裝上。

e） 物料合格標簽：綠色底，印有“合格”；該標簽貼在合格的每件原料、輔料、復合膜、提取物（中間產品）外包裝上，用於標識該物料或產品為合格狀態；由QC按物料或產品數量發放相應張數的合格標簽，與檢驗合格報告單一起發放到倉管員。

倉管人員收到“合格標簽”後將標簽與物料（或產品）的庫卡放置在一起，待將物料（或產品）發至車間時，再將“合格標簽”

貼在物料（或產品）的包裝上，具體如下：

如發放到一般生產區的物料（或產品），在裝車時將“合格標簽”貼在物料（或產品）的包裝上；如發放到潔淨區的物料（或產品），則在脫外包裝後或在清潔外包裝後，將“合格標簽”貼在物料（或產品）的包裝上。“合格標簽”黏貼時，黏貼在原有的物料標簽旁邊，且貼端正（統一朝一個方位），以清晰可辨認，並注意檢查是否貼牢，防止脫落。

f） 物料不合格標簽：紅色底，印有“不合格”；該標簽貼在不合格的每件原料、輔料、復合膜、提取物（中間產品）外包裝上，用於標識該物料或產品為不合格狀態；由QC按物料或產品數量發放相應張數的不合格標簽，與檢驗不合格報告單一起發放到倉管員。

倉管人員收到“不合格標簽”後立即將標簽貼到不合格的物料或產品外包裝上。“不合格標簽”黏貼時，黏貼在原有的物料標簽旁邊，且貼端正（統一朝一個方位），以清晰可辨認，並注意檢查是否貼牢，防止脫落。

g） 計量器具校驗標識：貼有檢定合格證，並表明校驗日期和有效期限。

4.6 標識的使用和管理

4.2.1 物料、產品進入倉庫，由倉管員立即掛上黃色的待驗狀態牌，收到檢驗報告單後根據檢驗結果，取下黃色的待驗狀態牌，換掛綠色合格牌或紅色不合格牌。合格物料/產品可以發放使用；不合格物料產品轉移至不合格區進行隔離，不能發放使用。

4.2.2 各種狀態標記要有專人管理，使用完後應該及時清潔、備用。

4.2.3 計量器具要經過計量檢定合格並貼上合格標簽後才能使用（檢定效期內）。

5. 物料和產品定置管理

5.1 倉庫及生產區的物料和產品按理化性質、規格級別、貯存要求及用途分庫分區放置，防止相互間發生反應、污染及混淆。

5.2 各庫區內應設置待驗區、合格區、不合格專區或掛牌管理（分別以黃、綠、紅色標識），物料和產品應按其質量情況存放於上述各區或相應掛牌。不合格專區物料和產品應與其他物料和產品嚴格分隔。

5.3 標簽應按要求專人專櫃存放管理。

6. 特殊貯存要求

6.1 按中藥材、中藥飲片貯存要求，原料庫應分別設置普通藥材庫、飲片庫、陰涼庫、貴細庫、毒性藥材庫（如有）。其中陰涼庫放置需陰涼乾燥處貯藏的中藥材、中藥飲片，名單見附表1（舉例參考）；對于易串味品種，需專區存放，以免污染其他藥材，名單見附表2（舉例參考）。

6.2 原料庫、輔料庫、包材庫、中間產品庫、成品庫要有防蟲、防黴、防鼠設施。要保持通風、整潔，控制溫度、濕度，並做好溫、濕度記錄。各倉庫溫濕度控制要求為：

陰涼庫：溫度≤20℃、相對濕度≤75％；其他倉庫：溫度≤35℃、相對濕度≤75％。（這些條件應根據貯存材料的的實際情況而定）

6.3 上班時需對倉庫進行巡查（按1次/天），巡查包括：天花、牆面滲水等外觀情況，防蟲、防鼠措施（包括擋鼠板、滅蠅燈、排風扇的紗網、粘鼠膠、補鼠籠或驅鼠器等）是否完好，消防器材是否完整，倉庫物料或產品外包裝外觀是否完整、無異常，空調、抽濕機運行情況等。巡查後進行記錄，對發現的問題及時採取措施，發現物料和產品質量問題需立即報告質量管理部門。

6.4 為避免揮發性物料污染其他物料，揮發性物料設置專門房間放置。

6.5 劇毒藥（如有）、貴重藥品等，應設置專庫或專櫃存放，並實行“雙人雙鎖”的監督覆核管理。

6.6 易燃易爆危險品（如乙醇）和易制毒化學品實施專庫或專區管理。

6.7 標簽、説明書及其他按標簽管理的包裝材料應單獨專庫或專櫃存放。

7. 防蟲、防鼠措施：委託專業消殺公司執行防蟲、防鼠的消殺工作並做好相關記錄。

8. 倉庫為控制區，非工作人員或未經批準人員不得進入，具體按相關規程執行。

附表1：置陰涼乾燥處貯藏的中藥材（飲片）—— 舉例
丁香　人參　三七　乾薑　川芎　廣藿香　化橘紅　檀香

附表2：易串味中藥材（飲片）—— 舉例
荊芥　花椒　冰片　當歸　砂仁　薄荷　獨活　地龍

9、物料編碼管理規程

檔案名字	物料編碼管理規程		
檔編碼		執行日期	
執行部門			
起草人： 起草日期：	審核人： 審核日期：	批准人： 批准日期：	
修訂號 批准日期 執行日期		變更原因及目的：	

I 目的

建立一個成品與進廠物料編碼的程式。以利於物料流通的控制，便於物料的追蹤及核對，防止差錯。

II 職責

物流部主管、採購員、品質管制部主管、生產部主管對本標準的實施負責。

III 範圍

適用於成品與進廠物料的編碼管理。

IV 內容

1. 物料編碼規程

1.1 倉庫管理員擔任編碼工作。

1.2 該倉庫管理員經過編碼培訓，瞭解編碼原則、含義、掌握編碼方法，可對物料進行正確編碼。

1.3 根據GMP的要求，結合本企業的實際情況，確立本企業的成品與物料進廠編碼的編寫規定。

1.4 物料進廠編碼原則：

1.4.1 進廠編碼應表示物料進廠的時間（批號）、次數，每一批次一個編碼。

1.4.2 編碼應表示進廠物料的類別，並能表示物料本身的形態。

1.4.3 根據編碼能控制先進先出。

1.5 編碼格式按如下順序：

1	2	3	4	5	-	6	7	8	9	10	11
分類代號		物料代號				年份		月份		批次	

1.5.1 分類代號“1”表示物料的類別：

代號	Y	F	B	C
類別	原料	輔料	包裝材料	成品

1.5.2 分類代號“2”表示物料的形態，分原輔料和成品不同標記法，分別如下：

原輔料分類劃分：			
類別	固體	液體	中藥材
代號	G	Y	Z

注：缺位的用“0”補齊。

成品分類劃分：				
類別	膠囊	片	顆粒	滴丸
代號	J	P	K	W

包裝材料可直接寫物料的代號。

1.5.3 分類代號“3-5”表示物料名稱的代號。

1.5.4 分類代號“6-9”表示物料進廠（倉）的年份、月份。

1.5.5 順序“10-11”表示物料進廠（倉）順序號。同一批成品只有一個編碼，第二次入庫時與第一次編碼相同。香港是同批原料分兩次進倉，亦需各自不同的獨立編號。

1.6 舉例：

例一：FG-002-0609-01

是輔料硬酯酸鎂的進廠編碼。F-表示輔料；G-表示固體；002-代表硬酯酸鎂的代號；06-代表年份2006年；09-代表9月份；01-代表本月份第1批。

例二：CP-002-0609-08

是成品六味地黃丸的進倉編碼。C-表示成品；P-表示丸劑；001-表示六味地黃丸的代號；06-代表年份2006年；09-代表9月份；08-代表本月份的第8批。

例三：YZ-008-0605-08

是原料中藥材甘草的進廠編碼。Y-表示原料；Z-表示中藥材；008-表示甘草代號；06-代表年份2006年；05-表示5月份；08-代表本月份第8批。

例四：B0-026-0608-02

是包裝材料塑膠瓶的進廠編碼。B-表示包裝材料；0-表示補位；026-表示塑膠瓶的代號；06-代表年份2006年；08-表示8月份；02-代表本月份第2批。

例五：YY-018-0603-05

是玉泉膠囊固體提取物的進廠編碼。Y-表示原料；Y-表示液體；013-表示玉泉膠囊提取物的代號；06-表示2006年；03-表示3月份；05-表示本月份的第5批。

10、中藥材、中藥飲片養護規程

檔案名字	中藥材、中藥飲片養護規程		
檔編碼		執行日期	
執行部門			
起草人： 起草日期：	審核人： 審核日期：	批准人： 批准日期：	
修訂號　批准日期　執行日期		變更原因及目的：	

I　目的

建立中藥材、中藥飲片養護規程，確保中藥材、中藥飲片的貯存質量，防止中藥材、中藥飲片因養護不當導致的質量問題。

II　職責

倉管員對本規程實施負責，儲運部經理和QA監督檢查。

III　範圍

適用於在庫中藥材、中藥飲片的養護。

IV　內容

一、中藥材、中藥飲片貯存中容易出現的質量問題

主要有蟲蛀、發黴、泛油、潮解、粘連、變色等，其具體表現見下：

1. 蟲蛀：是指昆蟲入侵藥材內部所引起的破壞作用。藥材經害蟲危害蟲蛀後，有的形成空洞、破碎，有的被毀成粉，有的被害蟲排泄物污染，破壞性極強。嚴重影響中藥材質量。一般易在藥材或飲片重疊空隙處或裂隙以及碎屑中發生。
2. 發黴：是指飲片中受潮後在適宜溫度條件下其表面或內部寄生和繁殖了黴菌。開始時先見到許多白色毛狀、線狀、網狀物或斑點，繼而萌發成黃色或綠色的菌絲（溫度約在30℃，濕度約超過75％時藥材或飲片易發黴、蟲蛀）。

3. 泛油：是指某些含油脂、揮發油、粘液質、糖類較多的藥材或飲片，在溫濕度較高時出現所含的油分溢出表面，藥材或飲片表面出現油潤、發軟、發粘、或顏色變色、或有“哈喇味”等現象。
4. 潮解：指固體藥材或飲片吸收潮濕空氣中的水分，在濕熱空氣的作用下其外部慢慢溶化成液體狀態，如芒硝等。另有些鹽制飲片也會出現類似情況。
5. 粘連：指某些熔點比較低的固體樹脂類類飲片及一些膠類藥物，受潮後粘連成塊。如乳香、沒藥、蘆薈、阿膠、兒茶、鹿角膠等。
6. 變色：各種藥材都有固定的色澤，受溫濕度及空氣的影響，使藥材內部發生變化，表面顏色發生變異。

二、 做好藥材、飲片入庫前檢查，做好藥材、飲片分類、分庫貯存

1. 藥材或飲片接收時，按相關規程進行驗收，對藥材或飲片進行初檢，檢查外包裝應無破損、受潮、變質、混雜、水跡、污染等，QA和倉管員按規定對藥材和飲片進行拆包抽驗，以上符合要求後，清潔外包裝後，方可入庫。入庫的藥材、飲片的水分要控制在安全水分範圍內。
2. 將藥材、飲片分類、分庫貯存。

   將植物藥與動物藥、礦物藥類分別貯存保管（可以防止或減少害蟲和黴菌污染，而更重要的是便於發放、保管和實施養護）；按相關規程分庫存放中藥材和中藥飲片。

三、 對在庫藥材、飲片的檢查和養護

1. 首先藥材、飲片養護的重點是對環境溫濕度控制，按規定的要求控制各原料庫溫度、相對濕度，以保證中藥材、中藥飲片的整體貯存環境，特別是在梅雨天氣或連續下雨期間，要加強調整控制倉庫的溫濕度（如增加抽濕機除濕），並加強日常巡查，增加巡查次數（由1天/次增加至2次/天）。

   如室外天氣為梅雨或當天連續下雨超過三小時，需記錄備注上注明下雨，同時增加巡查次數。
2. 日常出入倉庫及時合上擋鼠板，關上倉庫門，檢查滅蠅燈、粘鼠膠完好，防止蚊蟲、老鼠、蟑螂等進入。
3. 做好日常巡查中，以及時發現藥材、飲片的異常現象。日常巡查中主要檢查內容有：

   3.1 下雨時及下雨後，檢查倉庫是否有滲水和滴漏現象，並重點檢查滲水或滴漏旁的藥材或飲片是否有打濕情況，如有，將藥材和飲片進行轉移，並將打濕部分進行晾曬或烘乾處理。

   3.2 根據藥材、飲片貯存中易出現的問題，需在上班時間每天巡查藥材、飲片的外包裝，尤其是對靠牆較近或底部的藥材或飲片要重

點檢查，主要檢查藥材或飲片有無發黴、生蟲、鼠咬等異常情況；同時在日常巡查藥材、飲片時，注意根據藥材、飲片類別進行巡查，具體見下：

（1）對易蟲蛀的藥材、飲片應注意檢查貨垛四周有無蟲絲、蟲蛀粉，尤其是雨季和高溫季節。

（2）對易發黴、泛油藥材應重點檢查藥材外包裝是否受潮；檢查怕潮的藥材、飲片要著重其下層，同時要特別注意對貨垛四周或接近牆壁易受潮部位的檢查。梅雨期間、高溫多雨季節應增加檢查頻次（由1天/次增加至2次/天）。

（3）對易潮解、粘連的藥材、飲片應注意檢查貨垛四周的貨色有無變形，包裝是否潮濕。

（4）對於還有揮發油的芳香性藥材或飲片，因為包裝比較密閉，要注意檢查貨垛內部是否發熱或被悶蒸。

（5）對貴細藥材應首先檢查原包裝有無異常及破損，封口是否完好。

（6）對毒劇藥材應注重檢查其外包裝有無破損，封口是否完整。易發黴或生蟲的毒劇藥材也要檢查有無菌絲、蟲蛀粉。

（7）巡查到以上有異常時，需打開包裝檢查包裝內藥材、飲片情況。

3.3 按規定週期，對貯存藥材、飲片進行抽樣拆包檢查，抽樣數量為（舉例）不足5件的逐件進行拆包；5～40件的拆5件；40～200件的拆10件；200件以上的拆20件。

4. 在日常巡查和定期拆包檢查中發現的藥材、飲片質量問題，及時通知質量管理部門取樣檢驗，根據檢驗結果及時採取處理措施。

5. 藥材、飲片的養護

5.1 對于水分偏高或下雨滴濕的藥材、飲片進行晾曬或烘乾。

5.2 對檢查發現異常的品種，按質量管理部門確認的處理方式，對藥材、飲片進行挑選、在晾曬棚中進行晾曬或烘乾，必要時進行清洗後再乾燥。在晾曬棚中晾曬要在乾淨的水泥地面上鋪一層布等，先挑出有異常的藥材、飲片或發黴藥材，然後平鋪，過程中翻動一次，絕對禁止直接將藥材、飲片晾曬於地面。

5.3 養護或處理後的藥材、飲片收料後重新稱重並提出覆驗（物料批號不變），經QC檢驗合格後，按實際數量填寫庫卡並備注，同時向財務部報損，並與生產製造部門聯系，催促盡快投產。

6. 在庫藥材、飲片進行晾曬、挑選、清洗、烘乾等養護處理後需及時填寫相關記錄。

11、物料入庫操作規程

檔案名字	物料入庫操作規程		
檔編碼		執行日期	
執行部門			
起草人： 起草日期：	審核人： 審核日期：	批准人： 批准日期：	
修訂號　批准日期　執行日期		變更原因及目的：	

I　目的

規範成品及物料入庫操作程式。

II　職責

倉庫主任、倉管及相關人員。

III　範圍

成品及各類物料的驗收、入庫。

IV　內容

1. 物料到庫後，由倉管員核對送貨清單與實送貨物的一致性，並按購物憑證或合同協議對現場的物料品名、規格、供貨批號、數量、產地、有效期、貯備條件逐一進行核對，查驗包裝的完整性、清潔、乾燥情況，對物料進行隨機抽查稱量，核對重量，並做好物料驗收記錄。
2. 核對無誤後，倉管員進行簽收，填寫相關記錄。
3. 根據物料類別及貯備條件送到相應的庫區、庫位，同時按不同的批號，一批一垛碼放整齊，標以待驗牌，填寫好貨位卡。
4. 倉管員及時請驗並記錄，遞交QA一份，另一份倉管留存。
5. 倉管員配合QA人員，分不同的批號，按物料取樣規定的取樣件數及取樣方式或特定要求進行取樣。
6. QA人員在取樣件上貼上取樣證，倉管員覆核。

7. 倉管員在收到合格檢驗報告單後，登記物料入庫記錄、分類帳，同時在相應的庫位、批號取下黃色“待驗”標誌，置綠色“合格”標誌。
8. 收到不合格報告單，倉管員在物料的相應批號，庫位取下黃色“待驗”標誌，置紅色“不合格”標誌，並填寫不合格物料記錄，按相關規定處理。
9. 五金材料、試劑、玻璃器皿等非製藥物料入庫
   9.1 五金材料由工程部協助驗貨後貯存於五金倉庫，試劑、玻璃器皿貯存由化驗室協助驗貨後貯存於化試倉庫。非製藥物料出庫只須做好倉庫會計記錄。

12、物料品質評價標準及放行操作規程

檔案名字	物料品質評價標準及放行操作規程		
檔編碼		執行日期	
執行部門			
起草人： 起草日期：	審核人： 審核日期：	批准人： 批准日期：	
修訂號 批准日期 執行日期		變更原因及目的：	

I 目的

建立物料品質評價標準及放行程式，確保物料放行正確無誤。

II 職責

- 質管部

  品質控制處主管負責對物料（除前處理中間體外）進行品質評價及物料品質檔案建檔與保存。

  品質控制處經理負責物料（除前處理中間體外）放行的審核。

  品質保證處主管負責對物料（前處理中間體）進行品質評價及物料品質檔案建檔與保存。

  品質保證處經理負責物料（前處理中間體）放行的審核。

  質管部主管（品質授權人）負責所有物料放行審核的審批。

- 倉儲處

  負責經批准放行的物料的發放。

III 範圍

適用於生產用物料的品質評價與放行管理。

IV 內容

1. 新購物料的評價與放行

1.1 評價專案內容及標準

1.1.1 物料的接收與驗收

— 根據物料供應商目錄確定是否來自於經批准的物料供應商。

— 根據物料接收記錄評價物料是否已正確接收：外包裝容器的完整性、密封性；外包裝容器的標識資訊正確性、完整性；隨貨同行檔的齊全性。

— 重點評價內容：

外包裝容器的標識資訊正確性、完整性內容：名稱、貯藏條件、生產日期、產品批號、有效期、執行標準、批准文號、生產企業，同時還需注明運輸注意事項等，尤其是評價執行標準是否與檢驗報告書相關內容一致；批准文號是否與相關註冊批件或證明性檔一致等。

— 供應商（主要指生產商）的檢驗報告書內容：名稱、規格、批號、數量（批量與供應量之間的合理性）、生產日期、有效期等是否與實物標識一致；檢驗資料結果是否符合標準規定（包括是否符合本公司的內控採購標準）。

— 物料接收時，是否出現過異常情況；如有，是否有倉儲處提交的相關記錄及處理情況。

— 物料是否按相關規定請驗，請驗相關記錄填寫資訊是否完整正確。

1.1.2 物料的貯存

— 檢查物料在待驗狀態下的貯存條件是否符合其貯存條件的要求。

— 檢查物料在待驗狀態下，是否出現異常情況；如有，是否有倉儲處提交的相關記錄。

1.1.3 物料的取樣

— 根據取樣記錄確定該批物料是否按相關規程進行取樣：包括取樣過程及取樣環境是否符合其規定；所取樣品是否合理且具有代表性，並確定其包裝的完整性和密封性是否影響品質；取樣量是否能滿足三倍全檢量及留樣量要求。

— 一次接收數個批次的物料，是否按批取樣；同一批號的物料不同時間到貨是否按批取樣。

— 物料在取樣時是否出現過異常情況；如有，是否有取

樣人員提交的異常情況報告及處理情況。

— 所取樣品是否已正確接收；在進行檢驗前，其貯存條件是否符合該物料貯存條件的要求。

1.1.4 物料的檢驗

— 是否按相應的規程正確檢驗，檢驗過程是否完整記錄，檢驗記錄資訊是否正確，檢驗專案是否完整。

— 評價檢驗報告是否與批檢驗記錄一致；檢測資料是否符合相應品質標準規定。

— 結合供應商檢驗報告、物料穩定性及同品種歷史檢驗資料評價檢驗資料及結果

是否準確可靠。

— 檢驗資料是否有異常，如有異常檢驗結果，是否已按相應規程進行了調查處理，並提交了處理報告。

1.2 批准放行

1.2.1 正常放行

— 品質控制處主管根據1.1項將物料品質評價資料收齊後，在一個工作日內逐項完成初次評價，並將評價結果及結論做相關記錄，如符合要求或存在的一般偏差予以完善或補充處理後，交品質控制處經理進行再次審核與綜合評價，並填寫審核與評價結論；若有一項不符合規定，該批物料即被評定為不合格。

— 經評價合格的物料，在一個工作日內，由品質控制處主管出具批准放行相關單據（一式兩份），並經品質控制處經理審核，質管部主管（品質授權人）批准後，一份發放至倉儲處，辦理入庫，另一份與批檢驗記錄一起歸檔保存。

— 經評價不合格的物料，則由倉庫管理員申請按相關規程進行處理。

1.2.2 限制性放行

- 檢驗未完成時的放行

由於生產等特殊情況，在物料未完成全項檢驗且對未完成的檢驗專案進行風險評估，若風險較低同時經過品質授權人批准後，可准予放行，投入生產，但在成品放行前，必須完成全項檢驗。當全項檢驗完成後，取消“限制性放行”。

在評價時，除“物料的檢驗”項中的檢驗項目為部分檢

驗外，其餘評價專案內容及標準同上。在相關審批單上簽署“限制性放行”意見。

- 需要生產過程“目檢”或“挑選”的放行

  由於包裝材料可能存在品質不均勻的情況（如色差、個別文字內容印字模糊或缺損等），在檢驗或驗收時，發現少部分（不超過千分之一）不符合樣稿要求，但可以在生產前或過程中，通過“目檢”或“挑選”，剔除不合格包裝材料，但需由質管部向生技部提供“目檢”或“挑選”標準，並能採取有效措施及控制方法確保剔除不合格包裝材料。

  在評價時，除“物料的檢驗”項中的檢驗報告為“不合格檢驗報告”外，其餘評價專案內容及標準同上。在相關審批單上簽署“限制性放行”意見。放行程式同“正常放行”。

2. 庫存物料複驗放行

2.1 評價專案內容及標準

2.1.1 庫存物料在有效期或規定的貯存期內按相關規程複驗。

2.1.2 由倉庫管理員申請複驗，複驗後由QC人員出具檢驗報告並附檢驗記錄，品質控制處主管根據檢驗報告及檢驗記錄進行資料分析，並結合該批物料的品質穩定性、儲存條件和倉儲處提交的偏差處理單（如有），進行綜合質量評價。

2.2 放行

同“新購物料的評價與放行”。

2.3 批准放行的複驗物料其使用期限不得超過原有效期或規定的貯存期。

2.4 經評價不合格的物料則由品質控制處主管按相關標準操作規程進行處理。

3. 中間體的放行

3.1 評價項目內容及標準

3.1.1 批生產記錄的審核與評價

3.1.2 現場監控記錄的審核與評價

3.1.3 批檢驗記錄的審核與評價

3.1.4 取樣過程規範性與樣品代表性的審核與評價

3.2 批准放行

3.2.1 由品質保證處主管收集上述評價資料，在三個工作日內，完成初次評價，並將評價結果及結論填寫於相關表單中，如符合要求或存在的一般偏差予以完善或補充處理後，交

品質保證處經理進行再次審核與綜合評價，並填寫審核與評價結論。

3.2.2 若初次評價與綜合評價均無嚴重或重大偏差，或存在的嚴重或重大偏差已按相關標準操作規程進行調查與處理，評估了品質風險程度屬於可以接受的情形，則由品質保證處主管，在一個工作日內，填寫相關審批單（一式兩份），交質管部主管（品質授權人）簽名批准放行，一份發放至倉儲處，辦理入庫，另一份與中間體批生產記錄和批檢驗記錄一起歸檔保存。

3.2.3 若初次評價或綜合評價存在主要或重大偏差，並經質管部主管（品質授權人）確認，且已進行調查與處理，評估了產品的品質風險程度屬於不可接受的情形，則拒絕放行。

3.2.4 物料放行審批單編號原則

物料放行審批單編號以“AAA-NN-YY-RRR”格式表示，其中“AAA”為三個大寫字母，用於區分不同物料；“NN”為阿拉伯數字，代表年份末尾兩位元數字；“YY”為阿拉伯數字，代表月份數字；“RRR”為阿拉伯數字，代表物料放行審批單流水號。審批單流水號每月更新，即每月審批單流水號在001-999範圍內。

物料放行審批單編號前三個字母按照如下規定區分：原輔料用“FXY”表示；包裝材料（與藥品直接接觸的包裝材料和印刷包裝材料）用“FXB”表示；中間體用“FXZ”表示。

4. 物料品質檔案的建檔

4.1 所有相關的批物料品質評價資料均作為建檔依據，所有經評價的物料均由品質控制處主管或品質保證處主管分品種按批建檔，並負責批物料檔案的保管。

4.2 查閱批物料品質檔案資料須經質管部主管（品質授權人）同意，查閱後應立即歸還，不得遺失。

13、物料、中間產品、成品報廢操作規程

<table>
<tr><td>檔案名字</td><td colspan="4">物料、中間產品、成品報廢操作規程</td></tr>
<tr><td>檔編碼</td><td colspan="2"></td><td>執行日期</td><td></td></tr>
<tr><td>執行部門</td><td colspan="4"></td></tr>
<tr><td colspan="2">起草人：
起草日期：</td><td colspan="2">審核人：
審核日期：</td><td>批准人：
批准日期：</td></tr>
<tr><td colspan="3">修訂號　批准日期　執行日期</td><td colspan="2">變更原因及目的：</td></tr>
</table>

I　目的

建立物料、中間產品、成品報廢標準，規範物料、中間產品、成品儲存品質。減少庫存積壓增加儲存面積。

II　職責

質保部、供應部、銷售部、生產車間、倉庫負責人對本規定的實施負責，質保部負責人對本規定有效執行承擔監督檢查責任。

III　範圍

原藥材、輔料、中間產品、成品、包裝材料等。

IV　內容

1. 申請報廢範圍
   - 1.1 經品質檢驗，確認其已變質或失去療效的原藥材、輔料、中間產品、成品。
   - 1.2 不符合衛生署所頒佈的有關藥品、文字內容、樣式的包裝材料。
   - 1.3 已停止生產、藥品物料，中間產品長期積存的遺留物由質檢部門檢驗不合格的。
2. 報廢審批
   - 2.1 在報廢範圍內的物料、中間產品、成品，由所在部門提出申請，填寫相關審批表

2.2 說明報廢的原因、規格、批號、數量，並附上品質檢驗部門簽發的檢驗報告單交質保部。

2.3 質保部收到審批表後，對申報部門擬定的報廢物料進行檢驗查證，鑒定並提出處理建議。

2.4 由物料所在的主管部門提出處理意見。

2.5 財務部對擬定的報廢品進行資產評估審核。

2.6 廠長對擬定的報廢品進行審批。

2.7 任何部門不得擅自處理未經審批處理的報廢物料。

3. 報廢物料處理

3.1 經審批的審批表分發到申報部門、財務部、銷售部、原件由質保部歸檔保存。

3.2 物料中間產品、成品批准報廢後，申報部門及時填寫相關銷毀單，銷毀時應有質保部監督執行並雙方簽字存檔。

14、補料、退料操作規程

<table>
<tr><td>檔案名字</td><td colspan="4">補料、退料操作規程</td></tr>
<tr><td>檔編碼</td><td colspan="2"></td><td>執行日期</td><td></td></tr>
<tr><td>執行部門</td><td colspan="4"></td></tr>
<tr><td colspan="2">起草人：
起草日期：</td><td colspan="2">審核人：
審核日期：</td><td>批准人：
批准日期：</td></tr>
<tr><td colspan="3">修訂號　批准日期　執行日期</td><td colspan="2">變更原因及目的：</td></tr>
</table>

I　目的

對本公司退料進行控制，確保退料補貨能及時滿足生產的需要。

II　職責

貨倉部：負責退料的清點與入庫工作。

品質部：負責退料的品質檢驗工作。

生產部：負責物料退貨與補料工作。

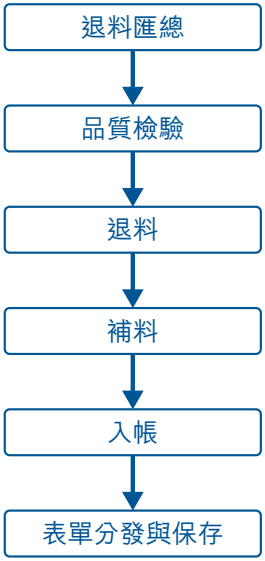
III　範圍

適用於本公司規格不符之物料，超發之物料、不良之物料和呆料。

IV　內容

1. 生產部將不良物料分類匯總之後，填寫相關退料單，送至品管部IQC組。
2. IQC檢驗後，將不良品分為報廢品，不良品和良品三類，並在相關退料單上注明數量。對於規格不符物料，超發物料和呆料退料時，退料人員在相關退料單上注明，不用經過IQC直接退到倉庫。
3. 生產部將分類的物料送至倉庫，倉管員根據相關退料單上注明的分類數量，經清點無誤後，分別收入不同的倉位，並掛上相應的物料卡。
4. 因退料而需要補貨者，需要開出相關補料單，退料後辦理補貨手續。

5. 倉管員及時將各種單據憑證入好帳目。
6. 倉管員將當天的單據分類歸檔或集中分送至相關部門。
7. 流程圖



15、物料運輸操作規程

<table>
<tr><td>檔案名字</td><td colspan="4">物料運輸操作規程</td></tr>
<tr><td>檔編碼</td><td colspan="2"></td><td>執行日期</td><td></td></tr>
<tr><td>執行部門</td><td colspan="4"></td></tr>
<tr><td colspan="2">起草人：
起草日期：</td><td colspan="2">審核人：
審核日期：</td><td>批准人：
批准日期：</td></tr>
<tr><td colspan="3">修訂號　批准日期　執行日期</td><td colspan="2">變更原因及目的：</td></tr>
</table>

I　目的

明確物料及產品搬運、運輸安全管理

II　職責

倉庫主管、發貨員、駕駛員、車間領料員對本規程負責

III　範圍

所有物料及產品搬運、運輸過程中的管理

IV　內容

1. 所有物料及成品運輸操作必須以“安全第一”為原則。
2. 原材料、包裝材料等外購件的搬運

   物料到達公司廠區後，由裝卸工採用合適的裝卸工具及合適的產品保護要求，將其搬運至相應倉庫的收貨區，對因搬運不當造成損失時，應追究搬運工責任。
3. 半成品的搬運

   各生產區域半成品在實施搬運前各搬運人員必須確保產品得到保護，實施搬運過程中堆放高度應有明確地規定，搬運作業不得出現散落、壓壞、碰撞、刮傷等現象，並保護好產品的狀態標識。

4. 成品的搬運

4.1 對於車間包裝完畢的待驗產品，各搬運人員應確認包裝完好、無壓傷、損壞、變形等現象，並將已包裝好的產品以適當的搬運方式運至成品倉庫指定區域。

4.2 物料及產品運輸出庫前，先根據物料出庫單的品名、規格、數量進行分揀。然後根據要求的發貨方式選擇最佳運輸方法。

4.3 物料及產品出庫運輸前，運輸人員和保管員需要同時確認物料及產品的名稱、規格、數量準確後，安排裝卸人員進行工作，搬運時要輕搬輕放，不得碰撞，造成外包裝破損。

4.4 車輛運輸往鐵路、公路物流、零擔送貨時必須有專人負責，認真登記密碼、批號、數量，防止遺漏。嚴禁混發，亂堆亂放，要認真辦理貨物交接手續、物料及產品運輸管理規程。

5. 藥品運輸的原則：及時、準確、安全、經濟。

5.1 藥品運輸從有利於保證藥品品質、有利於市場供應出發，採取綜合對比的方法對各條運輸路線、各種運輸工具、時間、環節、安全程度進行分析比較，從中找出最佳方案。

5.2 運輸工具要有防雨、防曬、防蟲等保證藥品品質的條件與設施，運輸工具應符合衛生要求。

5.3 藥品運輸過程要輕裝輕卸，切忌野蠻裝卸，並保證包裝完好，標識清楚。

5.4 如發現物料與藥品有破損、污染、缺少等情況，應及時向有關部門反應以明確責任。

6. 對於有溫度要求的物料或藥品運輸，根據季節溫度的變化和運程採取必要的保溫或冷藏措施，當運輸條件無法滿足運輸要求時，應當進行驗證，確認對藥品品質無影響時方可運輸。

7. 因季節性的雨、雪、霧等特殊天氣和其他情況造成貨物不能及時運輸，應通知收貨方說明原因。

8. 運輸車輛司機需要確保防止發生貨物短少、丟失、被盜、損壞、污染等情況。

四、檔案與資料管理

16、生產工藝規程的編制與管理規程

檔案名字	生產工藝規程的編制與管理規程		編號		
修訂人		日期	審核人		日期
批准人		日期	生效日期		
頒發部門	品質部		文件頁碼		
分發部門					

I 目的

建立工藝規程的編制和管理規程，明確工藝規程編制的內容要求及管理程式，使其規範化、標準化、程式化。

II 職責

生產部門負責制訂；QA負責審核；生產管理負責人批准；工藝規程的編制與管理人員執行。

III 範圍

每個正式批准，投入生產的品種都應有完整的工藝規程。

IV 內容

1. 總則

1.1 工藝是生產產品的具體方法，是在特定條件下結合人、機、料、環四大因素，把靜態因素變為動態生產過程的方法。

工藝方法的先進性、可行性、嚴肅性和相對穩定性，是保證產品質量的重要因素。工藝方法用文字、圖表或其他載體確定下來，就是工藝文件。

1.2 工藝規程是根據試製過程的技術資料，經過驗證，對產品的原輔材料、生產過程、規格標準、包裝設計、質量控制等進行全面描述，用以指導和規範產品的製造的基本性標準文件，為計劃、組織和控制生產，制定生產指令、包裝指令、批記錄提供依據，也是企業各部門共同遵循的準則。

2. 工藝規程的編制依據和基本要求

2.1 應符合本公司檔案系統管理規程的基本要求。

2.2 編制工藝規程必須以已批准的產品品質標準為依據，經生產部試製和工藝驗證結束後，會同QA、供應部、相關生產車間組織編寫。編制過程中要科學地總結試製生產和驗證的經驗與數據，採取先進的技術，確保產品優質，指標先進，生產安全。

2.3 各種工藝技術參數和技術經濟定額之度、量、衡單位均採用國際通用的計量單位。

2.4 成品名稱以經批准的規範名稱為準。

2.5 原材料名稱一律採用規範名，適當附註商品名或其他通用別名。

2.6 成品、中間體、原料分子量一律以最新國際原子量表計算，取兩位小數點。

3. 工藝規程的主要內容及說明

3.1 產品名稱及劑型

3.2 產品概述

3.2.1 性狀：按產品品質標準編寫。

3.2.2 功能主治或作用用途：按產品品質標準編寫。

3.2.3 用法用量：產品品質標準編寫。

3.2.4 規格：指藥品單位製劑藥量（含生藥量或相當於生藥量及主要成分），最小單位重量規格（如片重、丸重等）和小包裝規格。

3.2.3 有效期：指藥品保存有療效的期限。

3.3 處方來源

記載該處方最早的文獻、年代或處方最早的出處。

3.4 歷史沿革

可按歷代文獻記載（包括衛生署的有關批文）寫明該產品處方和歷史演變過程。

3.5 處方和依據

處方按經批准的產品品質標準依據“處方”項下內容或格式編寫，內容包括處方組成，處方用量和原藥材的炮製要求。

3.6 工藝流程圖

從原料加工到製成品全過程，按工序註明主要工藝技術條件的示意圖。

3.7 原藥材的炮製：生產中成藥應對投料藥材進行炮製。

3.7.1 應註明炮製的依據。

3.7.2 整理炮製方法和操作過程：應根據處方中所列各藥味炮製要求進行炮製，按炮製依據規定，編寫各藥味炮製方法和操作過程，並應寫明炮製過程的工藝條件。

3.7.3 原藥材的前處理方法和操作過程：前處理指在不影響藥效的前提下，將原藥材採取的相應技術措施。在敘述操作過程中，應寫明具體的工藝條件。

3.8 製劑操作及工藝條件

按工藝流程詳細闡明每道工序操作過程並寫明按處方量的投料批量、工藝技術條件、物料平衡、環境條件、使用的設備、容器技術經濟指標（其中包括各中間品收率、貯存過程及有關工藝條件和標準操作程式編號）。要求參數明確、術語規範、語言精練。

3.9 原輔料規格（等級）、品質標準和檢查方法。

3.9.1 原料：構成處方中的療效性物料，包括草藥、人工製品等。整理炮製後的原藥材制訂規格、破碎度等品種標準和檢查方法。

3.9.2 輔料：除原料之外，藥品中的一切附加物料和參與生產過程中的各種物料統稱。

3.9.3 按生產的需要和實際技術水準，規定原輔料的品質檢查方法。

3.9.4 半成品的品質標準和檢主要半成品檢查方法

半成品：是藥物生產過程中，按工序已改變其物理性狀或化學性質的階段性產物。在編制其標準時，應按順序寫明主要半成品的品種標準和檢查方法，或標明引用標準檔的編號。

3.10 成品的品質標準和檢查方法

成品是指一個產品已完成全部生產過程，經檢驗符合標準規定的品質標準並可供銷售的產品。其品質標準和檢查方法需嚴格按照批准的內容逐項編寫，或標明引用標準文件的編號。

3.11 包裝材料和包裝規格、及其品種標準

包括內外包裝，説明書、標籤。

3.12 工藝衛生要求

是指為了保證藥品質量，對生產廠房、設備、容器、工具、操作人員衛生方面提出的要求和必須採取的措施，可註明所採用的工藝衛生文件編號。關鍵工序（崗位）的標準要求，須單獨列上。

3.13 設備一覽表及主要設備生產能力可以清單説明工藝流程中所需設備的名稱、材質、規格、型號、產地、數量及主要設備生產能力，及使用的設備管理與操作標準程式編號。

3.14 技術安全及勞動保護

指在生產過程中，為了保護操作人員和財產安全，防止和消除工傷事故所採取的技術措施，如防火、防爆、防毒、防腐蝕及安全用電、安全用氣等技術措施。主要指生產過程中為保護員工的健康，採取的各種安全措施。如噪音、粉塵的消除，有害氣體的防護，防暑降溫等技術措施。在編寫時應簡要說明有關防護措施的性能和使用要求。簡要說明工藝中所採用的安全設施的性能，勞動保護和使用維護方法，或列上其依據的資料與文件。

3.15 勞動組織、崗位定員和工時定額

3.15.1 勞動組織內容包括生產該產品所需設置的車間、班組和生產班次。崗位定員指按生產崗位編制的定員。工序工時定額指生產一件產品時，該工序所耗用的勞動時間。

工序工時定額＝工序勞動時間/單位合格產品產量

產品工時定額為各工序工時定額之和。按車間班組的設置、崗位及主要工作內容、定員數、班次、班產量（可折算成成品數）、工序工時定額等項內容列表說明。

3.15.2 工序生產週期和產品生產週期

工序生產週期指生產一定數量的產品（一般為安排一次生產的最低投產量），產品生產週期指生產一定數量的成品需要的全部時間。

3.16 原輔料消耗定額：指生產單位合格產品所消耗的原、輔料用量。

3.17 包裝材料消耗定額：指包裝一定數量的產品所消耗的材料用量。

4. 工藝規程管理

4.1 產品工藝改革及新產品是試產期，應編制暫行工藝規程，待完成驗證、生產正常後，編制正式規程。

4.2 工藝規程的管理程式應符合公司內部相關規程要求。

4.2.1 每個產品的工藝規程的編寫和修訂，由生產部根據試製工藝、驗證過程與結果，同時按檔系統管理規程的基本要求起草或修訂，並編寫“檔編訂說明”同時申請編號。

4.2.2 工藝規程編制（或修訂）的初稿，連同編（修）訂申請說明一併交QA組織會審。

4.2.3 會審後文件初稿及會審意見返回生產部，由生產部對工藝規程初稿進行修改定稿，經QA負責人審查後簽字。連同編訂說明和會審意見，報質量負責人審批。

4.3 工藝規程的印製、頒布與回收程式要符合相關規程要求。

4.3.1 對批准印製的工藝規程，由生產部根據該工藝規程涉及的相關部門和人員在本公司內複製。

確定複製計劃，包括檔案的分發單位、數量、及質量要求等內容。印製數量的原則是：生產管理負責人、生產部、QA、生產車間、存檔各1份，共印製5份。

4.3.2 複製後的工藝規程經核對無誤，由起草人、審核人、批准人簽字後，加蓋公司印章後生效。

4.3.3 工藝規程屬保密技術文件，任何部門或個人不得私自複印。

4.3.4 工藝規程的頒發程式必須符合相關規程中的有關規定。

4.3.5 工藝規程修訂並被批准後，原工藝規程自新規程生效之日起廢止，並在15日內及時收回。

4.3.6 發現工藝規程錯誤，使生產車間操作失誤，影響產品質量時，應立即廢止，並及時回收，同時填寫文件回收登記表。

4.4 工藝規程的歸檔與銷毀工作必須符合相關規程中的有關規定。

4.5 各級工藝技術人員應經常工藝規程的執行情況。

17、GMP文件管理規程

檔案名字	GMP文件管理規程		編號		
修訂人		日期	審核人		日期
批准人		日期	生效日期		
頒發部門	品質部		文件頁碼		
分發部門					

I 目的

規範GMP檔案管理行為，強化檔案管理，保證各種GMP檔案制定的規範性、系統性、準確性和嚴肅性，從而保證企業生產品質活動的全過程規範化運轉，使企業的一切活動有章可循，責任分明，已達到有效管理的最終目標。

II 職責

所有參與GMP檔案管理活動的人員對實施本規程負責：各部門負責人負責監督檢查；品質部承擔日常監督管理職責；品質部主管負責抽查本規程執行情況

III 範圍

適用於所有GMP檔案的起草、修訂、審核、批准、印製、分發、培訓、執行、保管、使用、撤銷、收回、銷毀等一系列管理

IV 內容

1. 檔案的起草

   檔案由使用部門按照香港法律法規和品質標準結合企業實際組織起草。檔案起草一般由檔案使用部門負責組織，如產品生產涉及的有關生產管理檔案主要由生產管理部門組織起草，品質管制所涉及的檔案由品質管制部門組織起草等。必要時，各部門在制定檔案時可由品質部指定人員協助制定。如檔案內容涉及多個部門，則由主要使用部門牽頭制定。

2. 檔案的修訂

   2.1 生產工藝規程原則上每五年修訂一次。

2.2 有下述情況發生時可對GMP檔案進行全部或部分修訂；

2.2.1 法律法規、香港有關法定標準變更；

2.2.2 處方、生產工藝、設備條件的改變；

2.2.3 產品因檔案保障不力而造成品質事故以及按檔案操作可能出現品質風險的；

2.2.4 自檢、品質大檢查、GMP認證檢查中發現存在缺陷的檔案；

2.2.5 組織機構職能發生變動。

2.3 檔案修訂程式

2.3.1 申請：任何人均可以提出修訂檔案的申請。凡具備2.2其中任何一條修訂理由時，相關檔案的原起草部門有責任提出修訂申請；

2.3.2 同意：由品質部會同使用部門和相關人員對變更檔案的必要性與可能性進行評估，若同意，則可開始檔案修訂，檔案修訂主要由檔案使用部門負責；

2.3.3 檔案應按照香港品質標準或其他法律、法規的最新發佈的版本進行修訂，修訂工作由品質部統一安排。

2.4 品質部負責檢查檔案修訂後引起其他相關檔案的變更，並及時指定人員修訂其他相關檔案。

2.5 任何檔案修訂或變更，必須詳細記錄，以便追蹤檢查

3. 檔案的審核、批准

3.1 所有與GMP有關的檔案均應經過品質部的審核。

3.2 審核人負責對檔案的內容、編號、格式、制定流程等進行審核。審查檔案格式的規範化、標準化、檔案內容應清晰、完整、語句準確、易懂，不能有兩種或以上的解釋，應對該檔案與其他相關檔案的統一性，先進性，合理性及可操作性等進行把關，必要時應組織有關部門負責人會審。

3.3 結合GMP和現行藥品技術品質標準審核檔案內容，如有不合理處應組織相關部門討論修改。

3.4 品質部審核完檔案後，上交執行總經理批准。

3.5 記錄、憑證、報告類檔案涉及應符合要求，統一形式，前後一致，由相關管理部門審核後交品質副總批准。

3.6 經批准的檔案應確定頒發日期和生效日期。

4. 文件的印製

4.1 列印後的標準檔案由起草人校稿，確認無誤後在“制定人”或“修訂人”一欄簽名確認，並交審核人審核無誤後簽字，再交由批准人簽字批准。

4.2 已批准的檔案原稿統一交品質部，由品質部按每個檔案規定的分發部門的數量統一印製。

4.3 因培訓所需的複印檔，需要經品質部批准並複印，加蓋“供培訓用”章後交給培訓部門。

5. 文件分發

5.1 檔案一經批准，檔案管理員需要將簽字原稿內容上載至電腦上並列印或複印。

5.2 檔案分發由檔案管理員負責，並控制檔案印製份數，各部門檔案按分發部門序號在檔案每一頁左上角印上序號章，右上角印上“GMP”印章後分發。

5.2.1 “GMP”、“供培訓用”、序號、“作廢”章由檔案管理員統一保管，不得外借他人。

5.2.2 檔案由檔案管理員按規定的分發部門統一發放到使用部門，由部門負責人簽收，需要分發到各崗位的檔案由部門負責人發放到崗位。

5.2.3 分發的檔案應逐一登記，內容應包括檔案名稱、檔編號、分發部門、發放人、簽收人、發放日期。

5.3 記錄（憑證）類檔由使用部門按規定進行印製、保管和領用，其中生產記錄類檔由生產部負責保管和發放。

5.4 需批量印刷的記錄（憑證）類檔案由使用部門申請，品質部確認後統一交供銷部聯繫印刷。

6. 文件的培訓

6.1 新檔在生效執行之前必須進行培訓、考核，並持有記錄。

6.2 培訓方式可以傳閱、開會宣讀、辦培訓班等；培訓師原則上是檔案的起草（制定）人、審核人、批准人或其他具有相應資質的人員；考試、考核可採取書面、口頭或實際操作的方式進行。

6.3 培訓、學習、考核的目的是使檔案執行者瞭解、掌握檔案內容，保證檔案的正確實施。

7. 檔案的執行

7.1 檔案批准後由執行責任人於生效日起開始嚴格遵守執行。

7.2 新檔開始執行階段，相關管理人員必須監督檢查執行情況，以保證檔案執行的有效性。

7.3 任何人不得任意改動檔案，對檔的任何改動必須執行修訂、審核、批准的規定程式。

8. 檔案的保管

8.1 檔案持有人或部門應按照檔案類別和編號順序把檔案存放於規定的資料夾內，並進行登記。

8.2 檔案持有者或部門應妥善保管檔案，不得丟失、撕毀或塗改，應保持檔案的清潔、整齊和完整。

8.3 若需保密的文件，應按公司有關規定管理。

8.4 採用自控系統或管理系統的記錄，必須設置密碼，僅允許授權人操作。

8.5 檔案的歸檔包括現行檔的歸檔和各種記錄歸檔。

9. 檔案的使用

9.1 文件的使用者必須嚴格執行公司的有關文件管理規定，不得隨意複製文件並外傳。

9.2 使用檔案時應避免所使用檔案被弄髒、破損，不得在檔案上亂塗亂改。

9.3 檔案使用者不得遺失檔案，如有遺失，應及時上報品質部。經品質部調查確認後，由檔案管理員重新印製、分發，並做好相關記錄。

10. 檔案的撤銷、收回和銷毀

10.1 一旦修訂檔生效，原版檔案應予以撤銷。

10.2 修訂檔生效之日，由檔案分發者根據原文件發放記錄向持有原文件的人員或部門收回原文件，並逐一登記。確保在生產或工作現場不允許同時有兩個或以上版本的檔案。

10.3 收回的原文件，檔案室必須留存1份電子檔案和簽字原紙稿加蓋“作廢”章留檔備查，其餘在清點數量無誤後全部銷毀，由品質部派QA檢查員監督銷毀並做好銷毀記錄。

10.4 培訓用的檔案在完成培訓後由品質部負責回收，在清點數量無誤後全部銷毀，由品質部派QA檢查員監督銷毀並做好銷毀記錄。

18、原始數據的管理規程

題目	原始數據的管理規程		編碼：		頁碼：
制定		審核		批准	
制定日期		審核日期		批准日期	
頒發部門		頒發數量		生效日期	
分發單位	生產部　粉劑/散劑/預混劑/顆粒劑/口服溶液劑車間				

I　目的

規定原始數據管理的基本要求。

II　職責

1. QC檢驗員：負責定期將完整無誤的紙質檢驗記錄、電子數據資料上載存檔；
2. QA監督員：負責審核檢驗過程記錄、取樣記錄，審核後定期存檔；
3. 檔案管理員：負責管理存檔；
4. 化驗室負責人：保證該文件的執行。

III　範圍

適用於原始數據的管理。

IV　內容

1. 原始數據包括：
   - 1.1 取樣記錄
   - 1.2 檢驗記錄及報告
   - 1.3 從檢驗設備中列印的記錄、圖譜等。
   - 1.4 質量控制室日誌，包括：檢驗記錄、儀器使用記錄、標準品使用記錄、樣品分發記錄等。
   - 1.5 電子數據包括各種檢驗設備的電子圖譜和照相記錄的數據資料。
   - 1.6 產品留樣記錄、穩定性考察記錄、容器具校準記錄、驗證方案與報告等。

2. 記錄的填寫、複核和更改

2.1 記錄的填寫

2.1.1 記錄應保持清潔，不得撕毀和任意塗改。不得使用塗改液、橡皮擦和鉛筆。

2.1.2 記錄應及時填寫，並要求真實、完整，不得使用追溯性記錄和提前記錄。

2.1.3 填寫內容重複時，應重複書寫，不得使用“.....”或“同上”等形式表示。

2.1.4 原始記錄不得留有空白區域或空白頁。應用斜線劃掉，並簽名和填寫日期。

2.1.5 活頁記錄必須有系統地收集並統一編號。不得將原始數據隨意寫在零散的紙片、記事貼或另一面已使用的廢紙上。

2.1.7 如檢驗設備具列印功能，應採用檢驗設備自動列印的記錄、圖譜等。列印的記錄、圖譜等應標明產品名稱、批號和記錄設備的資訊，操作人簽名和填寫日期。設備的資訊至少包括設備的名稱和編號。

2.1.8 使用電子數據處理系統、照相技術方式記錄的數據的準確性應有複核人核對。使用電子數據處理系統只有經授權的人員方可輸入或更改數據，更改和刪除情況應有記錄。應使用密碼或其他方式來控制系統的登錄。關鍵數據輸入後，由複核人獨立進行複核。

2.2 記錄的複核

2.2.1 原始數據應由第二人進行複核，並簽名和填寫日期。

2.2.2 檢驗記錄和報告書應有第二人根據批准的操作規程和品質標準進行複核。

2.2.3 質量控制室日誌，由相關檢驗（儀器）責任人定期複核。

2.2.4 複核過程中如發現錯誤，由相關實驗者進行更正，並簽名和填寫日期。必要時說明更改理由。

3. 記錄的更改

記錄的更改應遵循以下原則：

3.1 在錯誤的地方採用劃改方式，不允許塗改，並在改正處簽名，註明日期。

3.2 記錄原則上不得重新抄寫。但記錄因污染或破損需要重新抄寫，經QA主管批准後可進行，而且原有記錄不得銷毀，作為記錄的附件，並註明抄寫的原因。

4. 數據的保存

4.1 每類數據應分類存放，在存檔前由QC檢驗員保管，不得遺失。如檢驗報告遺失，需對樣品進行重新檢驗。所有原始數據必須保存，如採用熱敏紙的記錄應同時複印後保存。

4.2 檢驗過程記錄，經QA人員審核後每月存檔保存。

五、生產管理

19、前處理粉碎崗位操作規程

題目	前處理粉碎崗位操作規程		編碼：		頁碼：
制定		審核		批准	
制定日期		審核日期		批准日期	
頒發部門		頒發數量		生效日期	
分發單位	生產部　粉劑/散劑/預混劑/顆粒劑/口服溶液劑車間				

I　目的

建立前處理粉碎崗位的標準操作規程，規範崗位生產操作。

II　範圍

適用於中藥前處理粉碎崗位。

III　職責

前處理粉碎崗位操作人員對本規程的實施負責，現場主管和QA監督檢查。

IV　內容

1. 接班

   當安排有多班次生產或更換操作人員時需進行交接班。接班人員根據交接班記錄，對照現場逐項核對，核對無誤且符合要求，在交接班記錄中簽名確認。

2. 生產前檢查及準備

   2.1　文件檢查：有本批生產指令，沒有其他與本批生產無關的文件。

   2.2　設備檢查：按設備標準操作規程檢查生產設備是否正常；檢查生產設備是否已清潔可供生產使用，並有清潔合格標誌。

   2.3　現場檢查：檢查現場已清潔，有清場合格證且在有效期內，無與本批生產無關的物料。

   2.4　檢查完成填寫生產狀態牌，注明生產品種的品名、批號、生產工序、操作人、複核人和生產日期。

   2.5　準備足夠數量的清潔物料箱和箱蓋到相關生產區域，準備足夠數量的標簽。

3. 生產操作

3.1 領料

3.1.1 仔細閱讀生產指令和工藝，然後填寫相關領料單；

3.1.2 經現場管理人員批準後，憑領料單和生產指令到藥材倉庫，找倉管員領取物料。

3.1.3 領料時要仔細核對物料的品名、批號是否正確。

3.1.4 倉庫將物料移交前處理時，要現場稱量交接，並填寫相關記錄，有倉庫與前處理人員雙方簽名確認。

3.1.5 物料領取完成後，前處理人員應立即將物料轉移至相應的生產區域。

3.2 生產操作

3.2.1 根據工藝要求，對物料進行清洗，按相關標準操作規程進行清洗或在水池中進行清洗。

3.2.2 將清洗後的物料裝於小的漏水物料箱或帶孔的烘盤中瀝水。

3.2.3 將瀝乾水的物料轉移至烘箱中，按工藝要求設定烘乾溫度，按相關準操作規程進行乾燥。

3.2.4 烘乾後的物料用雙層潔淨的塑膠袋裝封，貼上標簽，填寫相關記錄，與物料狀態牌，如需轉交其他崗位人員或暫存，由交收人員同時簽名確認。

3.2.5 粉碎操作人員粉碎前需聯系相關人員複核稱量，填寫相關傳遞單，再領取物料進入粉碎間。

3.2.6 將領入粉碎間的物料按照工藝要求和相關標準操作規程進行粉碎過篩，飲片粉用雙層潔淨塑膠袋定裝、紮好，並在每根紮帶上貼好標簽。

3.2.7 將粉碎好的飲片粉，放置在粉碎間門外潔淨的地臺板上。

3.2.8 粉碎完畢，將飲片粉轉移至中間站，裝入潔淨的物料箱（桶）中，並在物料箱（桶）上貼好標簽碼放好，使貼有標簽的一端向外。

3.2.9 清點數量，填寫入庫單，將裝好物料箱（桶）的飲片粉入庫。

3.2.10 本班生產結束後進行點檢，並記錄結果，如有異常，立即報告主管，以及時採取措施。

3.2.11 本批生產結束後，進行物料平衡計算和檢查，超出範圍立即報告現場主管或車間QA。

3.3 及時填寫批次生產記錄及設備使用記錄。

4. 清場

4.1 每天結束生產時清場，要將設備上的粉塵清理乾淨，地面清理乾淨，然後用抹布擦拭各操作臺面、設備表面。

4.2 生產完畢及時清場，按相關標準操作規程中的要求進行清場，清場完畢，擦去操作間狀態標示牌的上批次產品信息，由清場檢查人現場檢查，確認合格，簽發清場合格證，並在操作間狀態標識牌的“清場合格”欄中劃勾，並注明檢查人姓名、清場時間、有效期。不合格時需要重新清場，及時填寫清場記錄。

4.3 清場檢查合格後，若無後續生產，清場人員應關閉電源、房間門，離開生產區，防止已清場的生產現場和設備在下次使用前被污染。

4.4 每週六下午對整個車間內的公共區域進行清潔。包括車間內的排風機、水管、氣管、主線管等的表面，以及不常用的設備及區域。

5. 按設備維護保養操作規程要求對有需要的崗位設備進行維護保養。

6. 填寫交接班記錄交班。

7. 崗位質量控制點

7.1 領料時複核物料名稱、數量、批號，處理時檢查物料外觀是否有異常現象。

7.2 接觸清洗後的物料時應佩戴經消毒後的橡膠手套。

7.3 物料（乾燥的）每經過一道處理工序後都應進行稱量交接。

7.4 清場檢查。

8. 注意事項

8.1 各設備操作要嚴格執行該設備的標準操作規程，不得違規操作，防止發生意外。

8.2 沒有標簽的物料不得使用，發現有異常的物料不得使用並及時上報。

8.3 同一操作區域或操作間不得同時生產處理兩個或以上不同批號或不同品種的物料；同一烘箱不得同時烘乾不同批號的兩個品種。

8.4 物料在清洗時應佩戴橡膠手套，清洗後應佩戴消毒後的橡膠手套，嚴禁裸手接觸物料。

8.5 物料在烘乾操作中，裝烘箱和收烘乾後的物料均應在專用的不銹鋼池中進行，嚴禁直接讓烘盤或塑膠袋直接接觸地面。

8.6 清洗烘乾後的物料應用雙層塑膠袋包裝，至少應在外層袋的綁帶上貼一張標簽；飲片粉一般按照20kg/件定裝，質輕的飲片粉按10kg/件或15kg/件定裝，應用雙層袋包裝，且應在每層袋的綁帶上貼好標簽；標簽黏貼時應防止脫落。

8.7 物料每經過一步處理都應稱量並記錄，嚴禁未經稱量直接進行下步處理。

8.8 粉碎現場每天結束後，不得留有物料，應將剩餘的物料全部轉移至中間站。

8.9 每天粉碎後的飲片粉，應及時入庫，並與倉庫接收人員現場交接清楚，不得暫存在中間站內。

8.10 貴細品種從物料開始，每步稱量都應有QA在場複核並簽名。

8.11 貴細品種在流轉過程中應做相關記錄跟隨物料一起流轉。

8.12 貴細品種在生產時應由QA或現場管理人員時常巡視，在乾燥和暫存過程中應上鎖管理。

8.13 粉碎用物料，每次物料一般應不超過一天用量，嚴禁領料過多存放在現場。

8.14 粉碎用標簽應做相關記錄，每天使用後應交回中間站進行覆核。

8.15 綁帶應按數領用，不得隨意拿綁帶進入粉碎區。

8.16 由中間站轉移至粉碎間的物料，使用後原物料標簽及紮帶應交還回中間站，經複核確認無丟失後，再進行處理。

8.17 粉碎區不得使用掃把、毛刷等易產生脫落物的工具。

8.18 粉碎區各工具清洗幹淨後應按要求擺放在指定位置，不得隨意擺放。

8.19 如清場前品種為動物類品種，氣味較重時，各設備及操作間清潔完後應噴灑適量75％乙醇密閉以去除氣味。

8.20 生產未完成，每次粉碎機使用後暫停生產時，應用蓋子將粉碎機的進料口蓋好，將出料口封好，將其他可開啟部位關閉，防止有異物進入。

8.21 多個粉碎間同時生產時，應將操作間的門關閉，防止較差污染。

8.22 每次稱量時盡量不要移動區域內的電子秤，如有移動應重新進行自校。

8.23 所有記錄需由同組人員複核。由現場管理人員或QA對本班生產記錄的及時、完整、規範性進行檢查，出現問題應立即糾正，並對出現問題的人員進行再培訓並填寫培訓記錄，直到符合要求。

20、稱量配料崗位標準操作規程

題目	稱量配料崗位標準操作規程		編碼：		頁碼：
制定		審核		批准	
制定日期		審核日期		批准日期	
頒發部門		頒發數量		生效日期	
分發單位					

I 目的

建立稱量崗位標準操作規程，規範稱量操作。

II 範圍

適用於車間稱量崗位。

III 職責

操作者、QA質監員、車間工藝員。

IV 內容：

1. 認真檢查磅秤等所使用的工具是否清潔，並將磅秤調節平衡。
2. 根據生產指令單，接受原輔料，接受時要認真檢查品名、規格、批號、數量等是否與生產指令單相符。
3. 根據生產指令及領料單，稱取所需物料。
   - 3.1 稱量人於稱量配料室核對原輔料是否相符，確認無誤後，準確稱取配方量的物料。
   - 3.2 覆核人核對稱量後的原輔料的品名、數量，確認無誤後記錄、簽名。
   - 3.3 稱好的批量原輔料裝入潔淨的桶中，放上“配料標籤”，移交下一個工序。

4. 操作程式：
   4.1 電子臺秤安全操作程式：
      4.1.1 接通電源後，按“置零”鍵，穩定指示燈亮置零成功。
      4.1.2 按“去皮”鍵可以將顯示皮重扣除，去皮標誌亮。
      4.1.3 根據要求進行稱重。
   4.2 按相關規程進行稱量。
      4.2.1 平衡砣調至零點。
      4.2.2 將稱量物輕輕放在臺秤檯面上，稱量讀數。
   4.3 稱量配料崗位操作程式與方法：
      4.3.1 直接使用原料或中間產品，需清潔或除去外包裝。
      4.3.2 稱量人認真核對物料名稱、規格、批號、數量等，確認無誤後按規定的方法和生產配料單的定額稱量，記錄並簽名。
      4.3.3 稱量必須覆核，核對稱量後的物料的名稱、重量，確認無誤後記錄、簽名。
      4.3.4 需要進行計算後稱量的物料，計算結果先經覆核無誤後再稱量。
      4.3.5 配好批次的原輔料裝於潔淨容器中，並附上標誌，注明品名、批號、規格、數量、稱量人、日期等。
      4.3.6 剩餘物料包裝好後，貼上標誌，放入脱包暫存室。
      4.3.7 每配製完成一種產品的原輔料必須徹底清場，清潔衛生後經檢查合格後方可進行另一種產品的稱量配製。
   4.4 如是複方製劑，則按下列程式操作：
      4.4.1 先將物料擺放整齊；
      4.4.2 稱量配料的先後原則；
      原料在先，輔料在後；數量少的在先，數量多的在後；色淺的在先，色深的在後。
   4.5 根據各種物料配料量，按“稱料的先後原則”依次稱量。每稱量一種物料均需另一人覆核，（品名、數量）無誤後，再稱下一種物料。
   4.6 稱量好的物料用潔淨容器盛裝，填寫好盛裝單，交接下一工序。
5. 一個品種稱量後按清場要求進行清場。
6. 及時填寫原始記錄。

21、生產指令、包裝指令流轉標準操作程式

<table>
<tr><td rowspan="2">檔案名稱</td><td colspan="3" rowspan="2">生產指令、包裝指令流轉標準操作程式</td><td>編碼</td><td colspan="2"></td></tr>
<tr><td>頁數</td><td></td><td>實施日期</td></tr>
<tr><td>指定人</td><td></td><td>審核人</td><td></td><td>批准人</td><td></td><td rowspan="2"></td></tr>
<tr><td>指定日期</td><td></td><td>審核日期</td><td></td><td>批准日期</td><td></td></tr>
<tr><td>制定部門</td><td>生產部</td><td>分發部門</td><td colspan="3">生產車間、生產部</td></tr>
</table>

I 目的

規範生產指令、包裝指令的流轉程式

II 範圍

生產指令及包裝指令的流轉

III 職責

行銷部生產計畫制定人、生產廠長、車間主任、班組長、操作工

IV 內容

1. 生產計畫由廠行銷部生產計畫制定人起草每月、每週的生產品種、規格、數量交生產廠長，應填寫生產計畫表，內容包括產品名稱、計畫生產數量、完成時間、製表人等。
2. 生產廠長根據行銷部的生產計畫和各車間的生產能力制定各車間的生產計畫，下達到各車間。應填寫車間生產計畫表，內容包括產品名稱、生產批號、生產批量、完成時間、製錶人等。
3. 車間主任根據各產品的工藝規程，制定批生產指令，在生產前下達給相應工序的班組長。

   3.1 “片劑、膠囊顆粒工序生產指令”內容包括生產日期、藥品名稱、規格、批量、投料量（包括主料數、加入殘粉量）、工藝處方、投料缸數及每缸投入量、工藝要求要點（如原料細度要求、制料整粒的細微性要求、混料時間要求、烘料溫度和烘料時間、顆粒水分要求等）、所有工藝規程及標準操作程式的編碼，最後應有車間主任簽名。

3.2 “片劑壓片工序生產指令”內容應包括生產日期、品名、規格、批號、沖模規格、應壓片量、壓片數量、機台號、所用標準操作檔的編碼、操作人等，最後應有車間主任簽名。

3.3 “膠囊充填工序生產指令”內容應包括：生產日期、品名、規格、批號、膠囊規格、膠囊裝量、膠囊產量、機台號、所用標準操作檔的編碼、操作人等，最後應有車間主任簽名。

3.4 “片劑包衣工序生產指令”內容應包括：生產日期、品名、規格、批號、包衣數量、包衣鍋編號、所用標準操作檔的編碼等，最後應有車間主任簽名。

4. 對符合工藝規程要求，完成生產全過程並檢驗合格的中間產品，車間主任制定包裝指令、在包裝前下達給相應包裝組組長。包裝指令內容應包括品名、規格、批號、包裝數量、包裝方式、包裝物使用數、採用標準操作檔的編碼等，最後應由車間主任簽名。

5. 班組長接到生產指令後，組織操作工憑生產指令向倉庫限額領用原輔料、包裝材料，並嚴格按生產指令的要求進行操作。

6. 生產操作完畢，班組長或操作工，將生產指令與操作原始記錄一起上交給車間質管員。

7. 車間質管員整理批原始記錄和生產指令，上交車間技術主任，經技術主任審核無誤後，將生產指令附入批生產記錄中，送交質管部審核並存檔。

22、物料進出潔淨區清潔消毒操作規程

文件編號		文件名稱	物料進出潔淨區清潔消毒操作規程		序頁/總頁	
制訂人		審核人		批准人		
制訂日期	年　月　日	審核日期	年　月　日	批准日期	年　月　日	
發佈日期	年　月　日	生效日期	年　月　日	版本號		
頒發部門		分發部門				

I　目的

建立物料進入潔淨區的清潔、消毒程式，保證潔淨區的衛生，防止發生污染。

II　範圍

適用於進出潔淨區物料的清潔和消毒。

III　職責

操作人員對本標準的實施負責，QA檢查員監督檢查。

IV　內容

1. 物料進入萬級潔淨區的程式：

   操作人將物料在一般生產區核對品名、批號、數量、檢查外包裝完好狀況，然後除去外包裝，退回外包裝，清理工作室。

   1.1 進入潔淨區的物料，用75%乙醇溶液將外包裝容器外壁消毒，放入緩衝走廊傳遞窗內開紫外線燈照射30分鐘消毒。

   1.2 在無菌走廊從傳遞窗內取出物料再用75%乙醇潤濕的超細布、擦拭物料外壁（原料瓶）傳入萬級潔淨區。

2. 安瓶（抗生素瓶）通過隧道烘箱滅菌進入萬級區，操作者手部消毒後將膠塞、鋁蓋取出放入指定的容器中存放。

3. 物料進入十萬級潔淨區的潔淨程式：

   3.1 操作人員在指定區域將物料的外包裝箱除去，清除物料包裝外部的灰塵、污垢，用濕潔淨布擦淨外包裝。用75%乙醇溶液擦拭物料外壁後放傳遞窗內，開紫外線燈照射30分鐘。

   3.2 操作者打開傳遞窗取出物料，放在工作室內指定地點。

4. 物料進入三十萬級潔淨區清潔消毒程式：

   4.1 操作人員在一般生產區指定地點，脫去物料外包裝，用清潔布擦拭物料表面，傳入工作室。

5. 物料返出潔淨區：

   5.1 十萬級、萬級的剩餘物料及包裝物返出時，立即對傳遞窗進行消毒。

23、粉碎崗位標準操作規程

題目	粉碎崗位標準操作規程		編碼：		頁碼：
制定		審核		批准	
制定日期		審核日期		批准日期	
頒發部門		頒發數量		生效日期	
分發單位					

I 目的

建立粉碎崗位標準操作規程，使在崗的人員操作規範化。

II 範圍

適用於粉碎崗位。

III 職責

車間班組長、操作工人、QA質監員。

IV 內容

1. 按工藝規程選用需要目數的篩子，並檢查篩網是否被損壞。
2. 檢查粉碎機、容器及工具是否清潔乾燥。
3. 按相關規程進行試運行，如不正常，自己又不能排除，則通知機修人員來排除。
4. 按相關規程試機檢查：按啟動按鈕，聽振動聲音是否正常，若有問題停機檢查。
5. 對所需粉碎的物料，領取時要認真覆核相關領料單上的內容與生產指令是否相符，否則不得領取。
6. 每粉碎一種物料前必須徹底清場，清潔衛生經檢查合格後方能進行另一種物料的粉碎。

7. 如是複方製劑，則按下列程式操作：
   - 7.1 先將物料分類擺放整齊。
   - 7.2 下料的先後原則：

     數量多的在先，數量少的在後；色淺在先，色深的在後；結晶細的在先，結晶粗的在後；質輕的在先，質重的在先。
   - 7.3 計算好各種物料下料量，按7.2原則依次稱量。每稱量一種物料均需另一人覆核（品名、下料量）無誤後，再稱量下一種物料。
   - 7.4 每一種製劑所需物料稱完後按工藝規程要求混合。
   - 7.5 注意事項：稱量用量在1kg以下的物料，則用電子秤及案秤稱量。
8. 粉碎：按相關規程進行。
9. 按工藝要求選用5號篩（80目）或2號篩（24目），並檢查篩皮（網）是否破損。

24、混合崗位標準操作規程

題目	混合崗位標準操作規程		編碼：		頁碼：
制定		審核		批准	
制定日期		審核日期		批准日期	
頒發部門		頒發數量		生效日期	
分發單位	生產部　粉劑/散劑/預混劑/顆粒劑車間/中藥提取車間				

I　目的

建立混合崗位標準操作規程，規範混合操作。

II　範圍

適用於車間混合崗位。

III　職責

操作工人、QA質監員、車間工藝員。

IV　內容

1. 認真檢查三維運動混合機等所用的設備和器具是否清潔。
2. 按相關規程試開空機，聽其聲音是否正常，如有異常聲音，則迅速停機檢查；若不能排除，則請機修人員前來檢查。
3. 根據生產工序，與稱量崗位人員交接物料，交接時要認真檢查品名、規格、批號、數量等是否與該批生產記錄、容器上的稱量標籤相符。
4. 按先輔料後原料的原則，加入輔料（與原料等重）、原料後開機轉動5分鐘，再加入與混物等重的輔料轉動五分鐘，最後加入剩餘輔料於三維運動混合機中開機混合十五分鐘。
5. 對混合好的半成品進行稱量，應符合規定的物料平衡，否則應找出偏差的原因。
6. 在盛裝容器上要懸掛半成品標示牌，填寫清楚。
7. 及時填寫原始記錄。
8. 一個品種混合後按清場要求及相關規程進行清潔。

25、中藥材提取崗位標準操作規程

題目	中藥材提取崗位標準操作規程					編碼	
指定人		日期		審核人		日期	
批准人		日期		頒發部門		頒發日期	
分發部門				生效日期			
變更記載				變更摘要			
申請日期		批准日期					

I 目的

掌握中藥材提取程式，以保證中藥材提取操作符合工藝要求。

II 範圍

前處理提取崗位操作

III 職責

提取崗位操作人員、QA質控員、車間管理人員對規程的實施負責

IV 內容

1. 程式
   - 1.1 操作人員按相關更衣標準操作程式更衣。
   - 1.2 檢查中藥材提取間有無遺留物，是否清潔，檢查多功能提取罐的清潔情況，是否有清場合格證正本。
   - 1.3 根據批生產指令、從淨料庫領取批量淨藥材至提取間。
   - 1.4 檢查多功能提取罐氣動裝置是否正常，多功能提取罐底蓋密封效果。
   - 1.5 檢查水、電、氣供應情況。
2. 操作
   - 2.1 按相關標準操作規程進行提取操作。

2.2 關閉多功能提取罐底蓋放料閥、排污閥，打開多功能提取罐加料蓋。

2.3 從加料口，把規定量的藥材加入到多功能提取罐中。

2.4 向多功能提取罐中加入規定量的溶媒，將投料孔密封，浸潤規定時間。

2.5 開提取罐夾層蒸汽閥對提取液加熱，加熱80℃以上時，開冷凝器冷卻水閥。

2.6 需要收集芳香水的產品，打開芳香水接收罐閥門，收集芳香水至芳香水貯罐，不需要收集芳香水的產品則讓冷凝液回流至提取罐內。

2.7 收集完規定量的芳香水或提取規定時間後，關芳香水接收器閥門，關閉蒸汽閥，打開提取罐底閥。

2.8 開啟衛生泵，將提取藥液抽至提取液貯藏罐，記錄提取罐編號。

2.9 放料完畢，關衛生泵，關閉底閥，又加規定量溶媒，按各產品規定提取次數要求進行提取，提取液抽至2.7同一提取液貯藏罐中。

2.10 提取完畢，關閉衛生泵、關提取罐底閥、關掉冷卻器冷卻水閥。

2.11 準確計量提取藥液的體積。

2.12 有關技術參數以各產品生產工藝的參數為宜。

3. 排渣操作

3.1 開啟壓縮空氣開關，待壓力升到要求後，啟動多功能提取罐啟動裝置，把多功能提取罐放料蓋打開。

3.2 把準備好的卸料車推到放料蓋下，使藥渣掉到卸料車裡，卸料車裝滿後運至指定地點卸掉藥渣。

4. 清場、清潔

4.1 提取車間相關清潔標準操作規程清潔，並掛狀態標識牌

4.2 多功能提取罐按相關清潔標準操作規程清潔，並掛標誌牌

5. 及時填寫真實提取計量和清潔記錄

6. 待清場合格，QA質監員檢查合格，簽發清場合格證後，將相關記錄彙整好，交車間辦公室。

26、中藥提取濃縮標準操作規程

題目	中藥提取濃縮標準操作規程		編碼：		頁碼：
制定		審核		批准	
制定日期		審核日期		批准日期	
頒發部門		頒發數量		生效日期	
分發單位	生產部　中藥提取車間				

I　目的

建立中藥提取濃縮崗位標準操作規程，使操作達到規範化。

II　範圍

適用於中藥提取濃縮崗位。

III　職責

中藥提取濃縮崗位操作人員、QA。

IV　內容

1. 生產前準備
   - 1.1 檢查設備、容器、管路等是否清潔，經QA人員確認在操作間和設備上懸掛生產狀態標誌後，方可生產。
   - 1.2 認真熟讀生產指令，根據生產指令，熟悉每次操作的工藝參數。
   - 1.3 稱量前仔細核對物料品名、規格、批號，準確稱量，做好相關記錄。
2. 提取揮發油
   - 2.1 關閉提取罐底蓋，並鎖閉保險栓，往罐內放約200L水，確認罐蓋密閉不漏時，將罐內的水通過出液閥放盡，再關閉閥門。
   - 2.2 打開提取罐投料口，將稱量好的原藥材投入罐內，加入相對藥材重量的6-8倍水，潤濕藥材，關閉投料口。
   - 2.3 打開揮發油蒸餾管道大閥門，冷凝器，冷卻水閥門，開冷卻水泵及風機和揮發油收集器進芳香水閥門。

2.4 打開提取罐直接加熱閥門，開始蒸餾揮發油，注意調節閥門開啟的大小與冷卻水進水閥門開啟大小相匹配，使蒸餾出來的芳香水不燙手為宜。

2.5 注意觀察揮發油收集器的視盅，當介面過高，芳香水太多時，根據工藝要求進行處理，(1) 打開回流閥讓芳香水返回提取罐，(2) 放入另外容器貯存備用，(3) 棄去。

2.6 觀察揮發油數量，如果視盅裝納不下時，可打開放油閥門，放揮發油進專門容器。

2.7 特別要注意蒸餾0.5h至1h之間，是揮發油蒸餾高峰期，過高峰期後揮發油蒸餾速度明顯減慢，當揮發油的量不再增加時，可以停止蒸餾，收集揮發油，關閉相應的閥門。

2.8 提油的藥渣按工藝要求處理。

3. 提油結束後

3.1 對設備用飲用水反復沖洗至潔淨為止，並掛上“已清潔”狀態標誌，做好相關記錄。

4. 回流提取

按2進行操作。

4.1 打開提取罐投料口，將稱量好的藥材投入罐內，關閉投料口。

4.2 打開提取罐進液閥，排空閥，迴圈冷卻水閥門冷卻水泵及風機。

4.3 打開揮發蒸餾管道大閥門，回流閥門。打開預熱器蒸汽閥門。向提取罐加入符合指令要求的溶媒，當溶媒加完後，關閉預熱器蒸汽閥門，提取罐進液閥門；

4.4 打開提取罐夾層加熱閥門；

4.5 待提取液沸騰後，開始計時，回流提取至工藝規定時間為止。

4.6 回流提取結束後，關閉相應的閥門，提取液按工藝要求處理。

4.7 操作結束後，用飲用水反復沖洗提取罐至潔淨為止，掛上“已清潔”狀態標誌，及時做好相關記錄。

5. 減壓濃縮

5.1 打開提取罐出液閥，濃縮器進液閥及濃縮器上的視鏡燈，打開迴圈冷卻水閥門。開啟迴圈水泵和冷凝器上的真空閥及冷卻水閥，開啟真空泵，給濃縮器帶上真空，觀察濃縮器內液面高度。

5.2 當液面達到底部視鏡高度時，打開列管進汽閥門加熱。

5.3 注意控制濃縮器內液位高度，以不超過噴口為宜，當濃縮液出現爆沸時，打開排空閥。待提取液進液完畢，關閉濃縮器進液閥。

5.4 濃縮收膏。當濃縮液較少時，關小列管進汽閥，停止加熱，破壞真空，將清膏過濾後，接入已消毒的潔淨塑膠桶內，貼上狀態標誌。

5.5 關閉真空泵，冷卻塔風機，迴圈水泵。

5.6 濃縮器的清洗（舉例）

5.6.1 將濃縮器加水至噴口，每次加熱煮沸10min以上，從出料口排盡，連續三次，至濃縮器壁無浸膏殘留物。

5.6.2 根據濃縮器潔淨情況或更換品種時，用2%NaOH水溶液煮沸30min，將其放盡，再用飲用水煮三次，至水顯中性為止，貼上“已清潔”狀態標誌。

5.6.3 及時做好相關記錄。

6. 維護設備需注意事項

6.1 經常檢查閥門是否正常，發現有漏時及時修理或更換。

6.2 經常注意蒸汽保溫層是否有脫落，使用前打開疏水器旁通閥排除積水。

6.3 每週拔動安全閥放氣兩次以防生銹造成失效。

6.4 需要潤滑部位，加適量黃油潤滑。

6.5 生產時，小心操作，謹防燙傷。操作人員嚴禁站在提取罐正下方。

7. 生產結束後，按相關清潔標準操作規程進行清場。掛上“已清場”狀態標誌。

27、乾燥崗位標準操作規程

題目	乾燥崗位標準操作規程		編碼：		頁碼：
制定		審核		批准	
制定日期		審核日期		批准日期	
頒發部門		頒發數量		生效日期	
分發單位					

I 目的

建立一個乾燥崗位標準操作規程，使物品乾燥符合生產要求。

II 範圍

適用於乾燥的崗位操作。

III 職責

操作者、QA質監員、車間工藝員。

IV 內容

1. 檢查熱風迴圈烘箱的清潔衛生。
2. 檢查物品是否符合藥品生產工藝要求，有無異物。
3. 將濕物品均勻撒布於烘盤上，每烘盤以1.5-2cm厚度為宜，上料時從頂上裝盤依次向下防止異物掉入藥料內．
4. 每車烘盤全部裝好後，立即送進烘箱進行乾燥。
5. 按相關操作規程及工藝要求進行操作，溫度從低到高逐漸升高，並隨時檢查，並按工藝要求翻料，使物品乾燥符合要求即可。
6. 乾燥好的物品冷卻至室溫或接近室溫時，從最下盤依次向上收起，裝入潔淨的乾燥桶中。
7. 裝桶時，注意將烘盤內物料倒乾淨，防止物料的損失。
8. 正確填寫盛裝單注明品名、批號、數量，並放入每桶中。
9. 按相關清洗規程做好清潔衛生。
10. 及時認真填寫乾燥原始記錄。

28、外包裝崗位標準操作規程

題目	外包裝崗位標準操作規程		編碼：		頁碼：
制定		審核		批准	
制定日期		審核日期		批准日期	
頒發部門		頒發數量		生效日期	
分發單位					

I 目的

為了使外包裝崗位的包裝規範進行，特制定外包裝崗位標準操作規程。

II 範圍

適用於外包裝崗位。

III 職責

車間工藝員、外包裝操作人員、QA質監員。

IV 內容

1. 根據批包裝指令核對待包裝產品的品名、批號、規格、檢驗報告單等。
2. 從倉庫領取合格的外包裝材料，注意核對編號、品名、數量、規格。
3. 準備外包裝工具，調整好色帶、打碼機日期及批號等。
4. 包裝順序：標籤批號列印、貼標籤、裝紙箱、封箱。
5. 當天包裝好的藥品放在待驗庫。
6. 每個批號的產品包裝完畢後，經質控部檢驗合格發放相關檢驗報告單及產品合格證，經QA質監員及質控部經理審核後填寫相關審核單，根據相關檢驗報告單填寫成品入庫單，倉庫根據成品檢驗報告單辦理成品入庫手續。
7. 進行外包裝時要注意剔除不合格的外包裝材料，經質控部確認並在QA質監員的監督下銷毀。
8. 標籤和含標籤內容的外包裝材料要求使用數、殘損數、剩餘數三者之和等於領用數，如果數目不符合要查明原因並得出合理解釋，並做好記錄；套印過的剩餘外包裝應按規定銷毀處理。

9. 下班前清理外包裝現場，做好批包裝記錄。
10. 換品種、規格或批號時要按相關規程清場，確定無上批包裝材料、藥品遺存時才能進行下批產品的包裝。
11. 外包裝操作人員和QA 質監員要經常檢查外包裝品質，對不規範行為要及時糾正。

29、清場操作程式

題目	清場操作程式		編碼：		頁碼：
制定		審核		批准	
制定日期		審核日期		批准日期	
頒發部門		頒發數量		生效日期	
分發單位					

I 目的

建立清場管理規程，防止混藥和差錯，確保產品品質。

II 範圍

車間各崗位清場管理

III 職責

生產技術副總、生產技術部主管、生產技術部工藝員、車間主任、品質保證部監控員、工序班長、崗位操作工

IV 內容

1. 清場意義
   - 1.1 清場是在生產結束後，按相應的清場標準進行清理現場工作，做到各項清潔工作符合要求；生產線上無本次生產遺留物、生產現場無剩餘產品及本次生產檔。
   - 1.2 清場還包括在操作前對生產各崗位進行檢查，確認無上次生產遺留物，以確保生產現場無上批或本次生產無關的產品剩餘物料及生產廢棄物，防止差錯、混淆和污染。
2. 清場要求
   - 2.1 每批藥品每一生產階段完成後進行清場
   - 2.2 換批生產時進行清場（同一產品不同批之間）
   - 2.3 更換品種時進行清場（不同產品之間）
   - 2.4 清場結束後，由品質保證部監控員檢查後，生產現場應掛有品質保證部監控員簽發的“清場合格證（副本）”的標識。

3. 清場標準

3.1 前一操作已結束且已完成清潔，確認無本次產品遺留物，清潔檢查合格；

3.2 生產現場無產品（包括成品、中間產品、樣品或廢品）、剩餘物料及尾料。

3.3 生產現場無與下次無關的物品及生產設施，室內不得存放與生產無關的物品。

3.4 沒有與下一操作無關的檔案，如批次生產記錄。

3.5 生產現場沒有本次生產廢棄物。

3.6 本次生產狀態、設備狀態標識撤下，現場掛有本批廠房“已清潔”、設備“已清潔”標識。

4. 清場內容及程式

4.1 本批或本次生產結束後，崗位操作工負責按各崗位生產記錄、批次生產記錄、批次包裝記錄，按照相應的清場指令進行清場操作。

4.2 生產結束後，中間產品入中間站，成品入庫待驗。

4.3 生產結束後，剩餘物料及尾料清除出現場，退回相應的中間站。

4.4 生產結束後，生產廢棄物按相關規程從生產現場清除。

4.5 對設備、容器具、工器具、廠房按相應的清潔規程進行清潔。

4.5.1 對設備按相關清潔規程拆洗後進行清潔，達到設備內外無本次生產遺留的藥品、無油垢，工序班長檢查合格後，掛“已清潔”標識，並注明有效期，操作工填寫清潔記錄。

4.5.2 將容器具、工器具送至相應的容器具清潔間清潔，按不同潔淨級別的容器具、工器具清潔規程進行清潔，工序班長檢查合格後，掛“已清潔”標識，並注明有效期，操作工填寫清潔記錄。

4.5.3 廠房按不同級別潔淨區廠房清潔規程進行清潔，工序班長檢查合格後，掛“已清潔”標識，並注明有效期，操作工填寫清潔記錄。

4.6 及時將整理好各項生產記錄、批次生產記錄、批次包裝記錄送交車間主任，生產現場不留任何本批生產檔案、記錄等書面材料。

4.7 將撤下的生產狀態標識、設備狀態標識交車間主任，附批生產記錄後，以清除生產現場，使生產現場不得有本次生產狀態標識。

4.8 清潔結束後，由工序班長通知品質保證部監控員進行檢查，檢查合格後，品質保證部監控員簽發清場合格證（正、副本）。

5. 清場管理

5.1 由各車間主任負責組織起草本車間各崗位清場標準操作規程，生產技術部主管審核，主管生產副總經理批准後，車間遵照執行。

5.2 崗位操作工按清場標準要求進行清場後，由工序班長填寫清場記錄，內容包括崗位清場前的產品名稱、清場日期、檢查項目、檢查情況、清場人、覆核人、品質保證部監控員簽字。

5.3 清場工作，應由清場人和清場覆核人雙人進行。

5.4 清場結束後由監控員檢查，合格後可發“清場合格證”（正本）納入生產記錄、批次生產記錄、批次包裝記錄；“清場合格證”（副本）需要留在生產現場，作為下一個品種的生產憑證。

5.5 清場人、清場覆核人及品質保證部監控員均須在批次生產記錄中清場內容後簽字。

5.6 未領到“清場合格證”不得進行另一品種的生產。

5.7 清場記錄納入批次生產記錄。

30、毒性中藥飲片廢水、廢渣處理操作規程

題目	毒性中藥飲片廢水、廢渣處理操作規程		編碼：		頁碼：
制定		審核		批准	
制定日期		審核日期		批准日期	
頒發部門		頒發數量		生效日期	
分發單位					

I 目的

闡述毒性中藥飲片生產中廢水、廢渣處理崗位操作規程，確保毒性中藥飲片生產過程中無任何安全事故和環境污染發生。

II 範圍

適用於毒性中藥飲片生產中廢水、廢渣處理崗位操作全過程。

III 職責

操作工，班長，品質檢查員。

IV 內容

1. 準備：
   - 1.1 檢查現場狀態標誌應符合規定。
   - 1.2 領取本崗位記錄。
   - 1.3 領取各種記錄、憑證，並替換狀態標誌。
2. 操作
   - 2.1 按廢水、廢渣相關處理指示單領取處理廢水、廢渣所需的化學試劑或輔料。
   - 2.2 根據各產品生產過程中廢水、廢渣相關處理方法進行處理。
   - 2.3 各產品生產過程中廢水、廢渣處理方法（例子）。

序號	飲片名稱	廢水、廢渣處理方法
1	生川烏	將洗滌、浸泡的水彙集于污水處理池，加入蒸汽煮沸4-6h，取樣按《中國藥典》制川烏項下檢查酯型生物鹼以烏頭鹼計不得過0.15%，達標後排放
2	生草烏	
3	生白附子	將洗滌、浸泡的水彙集于污水處理池，加入生薑片、白礬煮沸2h，排放（洗滌、浸漂100kg生白附子後的廢水用生薑、白礬各12.5kg）
4	生半夏	將洗滌、浸泡的水彙集于污水處理池，倒入石灰、甘草液攪拌均勻，保持污水pH12以上（如pH下降，則加石灰水）36h後排放（洗滌、浸泡100kg生半夏後的廢水用甘草15kg、石灰10kg）
5	生天南星	將洗滌、浸泡的水彙集于污水處理池，加入生薑片、白礬加入蒸汽煮沸2h，排放（洗滌、浸漂100kg生天南星後的廢水用生薑、白礬各12.5kg）
6	生甘遂	將淨制處理過程中的固體廢棄物收集至鍋爐房焚燒
7	洋金花	
8	斑蝥	
9	生馬錢子	將制藤黃所用的豆腐或荷葉收集至鍋爐房焚燒

注：a）1-5項固體廢棄物收集至鍋爐房焚燒

b）廢水解毒處理主要依據相關規範中藥飲片加工方法，經解毒處理後的廢水匯入中藥前處理廢水處理裝置進一步生物降解。

c）以上所列出的處理方法僅供參考，各企業需根據自身設備情況再作相應調整，並徵詢有關政府部門相關的排放標準。

2.4 記錄：廢水、廢渣處理過程中及時填寫記錄。

3. 廢水、廢渣處理後的清場結束工作。

3.1 按清潔規程對處理工具、容器進行清潔，做好各項記錄。

3.2 將處理崗位現場檔、物料、記錄等收集、整理、存放到指定地點。

3.3 替換相關的狀態標誌。

31、一般生產區清潔規程

文件編號		檔案名稱	一般生產區清潔規程	頁碼	
制訂人		審核人		批准人	
制訂日期	年　月　日	審核日期	年　月　日	批准日期	年　月　日
發佈日期	年　月　日	生效日期	年　月　日	版本號	00
頒發部門	生產部	分發部門	生產車間、品質部		

I　目的

建立一般生產區的清潔規程，保證工藝衛生，防止污染。

II　範圍

適用於一般生產區清潔管理。

III　職責

崗位操作人員、清潔工對本標準實施負責，QA檢查員負責監督檢查。

IV　內容

1.　清潔頻率及範圍：

1.1.　每天操作前和生產結束後各清潔1次。

1.1.1.　清除並清洗廢物貯器。

擦拭操作臺面、地面及設備外壁。

擦拭室內桌、椅、櫃等外壁。

擦去走廊、門窗、衛生間、水池及其它設施上污跡。

1.2.　每週六工作結束後進行全面清潔1次。

擦洗門窗、水池及其它設施。

刷洗廢物貯器、地漏、排水道等處。

1.3.　每月工作結束後進行全廠大清潔。

1.3.1.　對牆面、頂棚、照明、消防設施及其它附屬裝置除塵。全面清洗工作場所。

2. 清潔工具：拖布、水桶、掃把、抹布、吸塵器、毛刷、廢物貯器。
3. 清潔劑：洗衣粉、洗滌劑、藥皂。
4. 消毒劑：（例）5%甲酚皂液、0.2%消毒劑溶液、75%乙醇溶液。
5. 清潔方法：

   操作前用飲用水擦拭設備各部位，工作結束後，先用清潔劑擦去各部位表　面污跡，再用飲用水擦洗乾淨。

   設備：按相關規程清潔。

   容器：按相關規程清潔。

   每週清潔後，用5%甲酚皂液對室內進行噴灑消毒，衛生間每天用消毒劑噴灑消毒1次。
6. 一般原則：

   6.1. 每個崗位必須有自己的清潔工具，不得跨區使用。

   生產崗位洗手池不得清洗私人物品。

   清潔工必須遵守各項衛生規程。
7. 清潔效果評價：

   7.1. 目檢確認，玻璃應光亮透徹，無擦拭後水跡及任何殘餘痕跡，地面應無污垢、無積水、無廢棄物。用手擦拭任意部位，應無塵跡和脱落物。
8. 清潔工具的存放：

   8.1. 清潔工具用完後，按相關規程處理備用。水桶用後洗涮乾淨，倒置存放。各崗位的清潔工具分別存放於清潔工具間，並有標示，衛生間的清潔工具存放於本衛生間指定位置。

32、生產設備使用、清潔操作規程

題目	生產設備使用、清潔操作規程		編碼：		頁碼：
制定		審核		批准	
制定日期		審核日期		批准日期	
頒發部門		頒發數量		生效日期	
分發單位					

I 目的

明確設備使用和清潔的管理規定，防止差錯，避免污染，保障安全和品質。

II 範圍

適用於設備使用、交接班和清潔的管理。

III 職責

工程設備部對此規程的實施負責。

IV 內容

1. 正式使用的設備必須經過驗收合格並貼有“完好”標誌。
2. 按相關規程的規定標示設備狀態。
3. 設備的使用和保管實行定人定機，有關規定如下：

   3.1 單人使用的設備由操作人員負責，多人操作、集體使用的設備一般由班長負責，將責任人在“設備名牌”上標明，遇有變動，由設備管理員及時更改。責任人的職責如下：

   （1）對設備的安全使用和保管負責。

   （2）有權拒絕非責任人使用設備，有權拒絕違反操作規程的工作安排，有權停止使用危及安全或可能造成嚴重損失的設備。

   （3）及時處理和報告設備事故。

   （4）車間（室）負責人負有當然的領導責任，對車間（室）所屬設備的安全使用整體負責。

   3.2 設備操作人員要保持相對穩定，並要嚴格執行崗位職責和操作規程，對設備操作人員的要求如下：

（1）設備操作人員在上崗前要進行設備的結構、性能、技術規範、維護知識和清潔、衛生、安全操作規程的理論教育及實際技能的培訓，做到三懂（懂結構、懂原理、懂性能）、四會（會使用、會維護、會檢查、會排除故障），能保證四項要求（整齊、潤滑、安全、清潔）。

（2）設備操作人員在人事行政中心的組織下經工程設備部等部門考核合格後方可上崗。

4. 影響產品品質的關鍵生產設備，如灌裝機、壓片機、膠囊充填機，以及鍋爐、空調淨化系統、水處理系統、壓縮空氣系統等關鍵設施設備，其日常使用和清潔要符合下列規定：

4.1 自檢，設備操作人員在操作前要進行自檢，自檢項目和規定如下：

（1）檢查設備及操作間是否清潔，是否有上次生產遺留物。不合格者須重新清潔和清場。

（2）設備零部件和安全防護裝置是否齊全有效。不符合者或有疑問時，應立即報告上級，以排除潛在的安全和品質事故。

（3）設備有無跑、冒、滴、漏現象。有者，應立即報告上級並採取措施解決。

4.2 巡迴檢查：按相關規程的規定執行。

4.3 潤滑：按相關規程的規定執行。

4.4 運行和清潔：

（1）設備操作，嚴格按操作規程執行，嚴禁超溫、超壓、超速、超負荷運轉。

（2）設備運行結束，要填寫設備運行記錄，並按該設備的清潔規程進行清潔。

（3）設備的清潔由設備操作人員負責，檢查由品質監督員負責。

（4）清潔過程和檢查結果必須記錄保存。

4.5 交接班，設備進行兩班或以上連續運行時，實行設備運轉交接班制，有關規定如下：

（1）交接雙方交接時要填寫交接班記錄。

（2）設備操作人員必須認真把設備運行故障、隱患等情況寫在綜合運行記錄上。如接班人對設備運行狀況不清、設備故障及隱患記錄不清、崗位工器具不全的原因不清、崗位工器具堆放不整齊、設備及環境衛生不好、對已發生事故的原因不明又無設備管理員簽字等情況有權不接班，必須立即向上級反映。

4.6 設備的自檢、日常巡迴檢查、潤滑、運行、清潔、交接班等情況，按規定進行記錄，由設備管理員存入設備檔案。

33、生產容器具清潔操作規程

文件編號		檔案名稱	生產容器具清潔操作規程	序頁	
制訂人		審核人		批准人	
制訂日期		審核日期		批准日期	年　月　日
發佈日期		生效日期		版本號	
頒發部門		分發部門			

I　目的

建立一般生產區容器具的清潔規程，確保工藝衛生，防止污染及交叉污染。

II　範圍

適用於一般生產區容器具的清潔。

III　職責

操作人員對本標準的實施負責，QA檢查員監督檢查。

IV　內容

1. 清潔頻率：
   - 1.1　使用後進行1次清潔。
   - 1.2　更換品種進行清潔。
   - 1.3　隔批生產或停產，開工前進行清潔。
   - 1.4　發生異常，影響產品品質，需進行清潔。
2. 清潔劑：洗滌劑。
3. 清潔工具：毛刷、清潔布。
4. 清潔方法：

   容器具使用後，用飲用水進行刷洗，必要時用少許清潔劑除去污跡或粉垢，再用水沖洗掉清潔劑的殘留物（用pH試紙測最後一遍沖洗水，pH值與水一至）。清潔後的容器具倒置存放在指定位置，並貼掛“已清潔”狀態標誌。直接接觸藥品的容器，用飲用水徹底刷洗後應進行烘乾，以免影響藥品品質。

5. 清潔效果評價：

清潔後的容器具，目檢應表面無可見污跡和殘留物。

6. 清潔工具的處理：

6.1. 按相關清潔規程處理後，存放在清潔工具間，備用。

34、潔淨室洗滌間清潔標準操作規程

<table>
<tr><td rowspan="2">檔案名稱</td><td colspan="3" rowspan="2">潔淨室洗滌間清潔標準操作規程</td><td>編碼</td><td colspan="2"></td></tr>
<tr><td>頁數</td><td></td><td>實施日期</td></tr>
<tr><td>指定人</td><td></td><td>審核人</td><td></td><td>批准人</td><td></td><td rowspan="2"></td></tr>
<tr><td>指定日期</td><td></td><td>審核日期</td><td></td><td>批准日期</td><td></td></tr>
<tr><td>制定部門</td><td></td><td>分發部門</td><td colspan="3">生產車間</td></tr>
</table>

I 目的

規範潔淨室洗滌間清潔操作

II 範圍

洗滌間的天花、門、窗、地面、牆面、洗滌池的清潔

III 職責

潔淨區清潔人員執行本規程，車間質管員監督本規程的實施

IV 內容

1. 準備好清潔工具、塑膠毛掃、毛刷、海綿塊、海綿地拖。
2. 按相關標準操作規程配置好1%（v/v）洗潔精或1%（w/v）洗衣粉液
3. 按相關標準操作規程配置好3-5% 清潔液、1% 苯酚，75% 乙醇和0.1-0.2%消毒劑。（例）
4. 清潔方法、程式、間隔時間

   4.1 門、窗、牆面、每天用海綿塊蘸清潔劑擦拭一次，再用海綿塊蘸飲用水洗滌至無泡沫。每週用海綿塊蘸消毒劑其中一種擦拭門、窗、牆面、15分鐘後用海綿蘸飲用水擦拭，清除消毒劑。

   4.2 地面、洗滌池，每日用蘸清潔劑的海綿地拖洗刷地面，用毛刷蘸清潔劑洗刷洗手池。用飲用水沖洗至無泡沫出現。每週用海綿地拖蘸消毒劑洗刷經潔淨的地面、洗滌池。15分鐘後，分別用海綿地拖、毛刷蘸飲用水洗去消毒劑。

   4.3 每月用毛掃掃天花一次。

   4.4 空間空氣消毒按相關標準操作規程進行，並記錄。

4.5 清潔程式：先內後外、先上後下、先清潔後消毒。

4.6 清潔劑、消毒劑的用量及使用週期：清潔劑、消毒劑用量均為0.6L/㎡。消毒劑每月更換

5. 清潔完畢，填寫相關記錄，清潔完畢，在房外掛上“已清潔”狀態標誌牌。

6. 清潔工具的清潔和存放，須按相關標準操作規程操作。

7. 清潔效果評價：門、窗、牆壁、天花、公用設施、見原色、無浮塵、無黴斑；地面潔淨、無積水、無雜物、無污跡、洗手池無污跡。

35、清潔工具清潔操作規程

文件編號		檔案名稱	清潔工具清潔操作規程		序頁	
制訂人		審核人		批准人		
制訂日期	年　月　日	審核日期	年　月　日	批准日期	年　月　日	
發佈日期	年　月　日	生效日期	年　月　日	版本號	00	
頒發部門		分發部門	生產車間、品質部			

I　目的

建立清潔工具的清潔規程，保證工藝衛生，防止發生污染與交叉污染。

II　範圍

本標準適用於清潔工具的清潔管理。

III　職責

清潔工，操作人員對本標準實施負責；QA檢查員負責監督檢查。

IV　內容

1. 各區域所用的清潔工具：
   1.1. 一般生產區使用的清潔工具：拖布、抹布、掃把、水桶、垃圾剷。
   三十萬級潔淨區使用的清潔工具：拖布、清潔布、水桶、垃圾剷、絲光毛巾。
   十萬級潔淨區使用的清潔工具：不脫落纖維的清潔布。
   萬級（百級）潔淨區使用的清潔工具：超細布、不脫落纖維的清潔布。
2. 清潔劑：洗衣粉、洗滌劑、液體皂等。
3. 消毒劑：5%甲酚皂液、0.2%消毒劑、75%乙醇溶液（各消毒劑每月應輪換使用）。
4. 清潔方法及頻率：
   4.1. 一般生產區、三十萬級潔淨區使用的清潔工具，每次用完後用洗衣粉搓洗乾淨，再用飲用水反復漂洗乾淨，晾乾備用，水桶沖洗乾淨倒置存放。

4.2. 十萬級潔淨區使用的清潔工具，每天用完後，用洗滌劑清洗乾淨，再用純化水沖洗掉清潔劑的殘留物，然後用消毒劑浸泡15分鐘，晾乾備用。

4.3. 萬級（百級）潔淨區使用的清潔工具用洗滌劑清洗乾淨，再用經0.22μm膜過濾的注射用水漂洗至中性，擰乾、放入相應的潔淨袋內進行濕熱滅菌132℃，5分鐘，備用。

5. 清潔效果評價：

目檢確認應潔淨，無可見異物或污跡；用水漂洗確認，無污跡和殘留物。

萬級潔淨區的清潔工具清洗、滅菌後，必要時可進行菌檢，應符合標準。

6. 清潔工具的管理及存放：

6.1. 潔淨區與非潔淨區的清潔工具，應在各自區域內進行清洗、消毒，分別存放於各自的清潔間內指定位置，並設有標示不得混用。

6.2. 萬級潔淨區擦拭設備的清潔工具和局部百級使用的清潔工具，要用專用超細布，與擦拭其它部位的清潔工具分開使用、清洗和存放，並有明顯標記。

6.3. 各清潔間的清潔、消毒、方法及頻率，應與各區域操作崗位同步。

7. 附表：

類別	清潔工具	使用範圍	處理方法	清潔頻率	存放地點
一般生產區	抹布、水桶、掃把、垃圾斗、拖布	清潔室內設備、門窗清潔環境衛生	1. 用洗衣粉清洗乾淨 2. 飲用水漂洗乾淨 3. 擰乾	1. 每次用後清潔1次	清潔間指定位置存放並有標示。
三十萬級潔淨區	絲光毛巾拖布、水桶、掃把、垃圾斗	1. 清潔室內設備門窗、牆面 2. 清潔地面	1. 用洗滌劑清洗乾淨 2. 用飲用水漂洗乾淨，擰乾	1. 每次用後清潔1次 2. 每週消毒1次	清潔間指定位置存放，並標示。
十萬級潔淨區	不脫落纖維的清潔布	1. 清潔室內設備 2. 門窗、牆面、頂棚 3. 清潔地面	1. 用洗滌劑清洗乾淨 2. 用純化水漂洗 3. 用消毒劑浸泡15分鐘	1. 每日清洗乾淨後用消毒劑浸泡15分鐘	清潔間指定位置存放，並有標示。
萬級潔淨區	不脫落纖維的清潔布 超細布	1. 清潔室內設備、檯面 2. 門窗、牆面、頂棚 3. 清潔地面	1. 分別用洗滌劑清洗乾淨 2. 用0.22μm膜過濾的注射用水漂洗至中性 3. 濕熱滅菌132℃ 5分鐘	1. 每班生產結束後清潔、滅菌1次	清潔間指定位置分別存放並有標示。

36、更衣室清潔標準操作規程

文件編號		檔案名稱	更衣室清潔標準操作規程	序頁/總頁	
制訂人		審核人		批准人	
制訂日期	年　月　日	審核日期	年　月　日	批准日期	年　月　日
發佈日期	年　月　日	生效日期	年　月　日	版本號	00
頒發部門	生產部	分發部門	生產車間、品質部		

I　目的

保證更衣室的清潔衛生，防止污染和交叉污染。

II　範圍

本標準適用於更衣室的清潔消毒。

III　職責

清潔工，QA檢查員負責檢查。

IV　內容

1. 清潔範圍包括：牆面、地面、天棚、門窗及把手、水池、更衣櫃、更鞋櫃等。
2. 清潔頻度：
   2.1. 每個工作日上班後，下班前各清潔1次。
   2.2. 每週六工作結束後，進行全面清潔。
3. 清潔工具：水桶、拖布、清潔布、毛刷、橡皮手套等。
4. 清潔劑：洗衣粉、洗滌劑。
5. 使用消毒劑（每月輪換使用）：
   5.1. 5%甲酚皂溶液；
   0.2%消毒劑；
   75%乙醇溶液。

6. 清潔方法：
   6.1. 第一更衣室清潔方法。
      6.1.1. 牆面、門窗、更衣櫃等外表用洗滌劑擦拭1遍後，再用飲用水清洗乾淨。
      6.1.2. 每週六將平時不能移動的更衣櫃、鞋櫃，移動後擦拭不暴露部位，然後歸位。
      6.1.3. 水池：用洗滌劑刷洗乾淨後，再用飲用水沖洗乾淨。
      6.1.4. 更衣櫃內部由使用人員每週六整理清潔1次。
      6.1.5. 地面：用拖布擦拭乾淨。必要時用清潔劑擦掉污垢。
   6.2. 萬級潔淨區二、三更衣室清潔消毒的頻率、方法與萬級潔淨區操作室一致。所需用的消毒劑，要用注射用水配製，並在使用前要經0.22μm微孔濾膜過濾。清潔工具要用不脫落纖維的材質製成。
7. 消毒方法：
   7.1. 每週六各部位清潔後，用消毒劑再擦拭1遍。
   7.2. 潔淨區內的更衣室每天消毒1遍。
   7.3. 安裝有紫外燈的更衣室，每天應開啟照射30分鐘。
8. 清潔效果評價：
   8.1. 目測確認，各表面應光潔，無可見異物或污垢，用手擦拭任意部位確認，應無可見灰塵污跡。
   8.2. 萬級潔淨區的三更衣室清潔、消毒後菌量應符合標準。
9. 清潔工具的清潔及存放：
   9.1. 使用過的清潔工具，清洗乾淨後，置清潔工具間指定位置晾乾，備用。
   9.2. 萬級潔淨區更衣室清潔工具，清洗乾淨後，裝入相應袋內進行濕熱滅菌121℃，30分鐘。

37、消毒劑、清潔劑的配製及使用規程

文件編號		檔案名稱	消毒劑、清潔劑的配製及使用規程		序頁/總頁	
制訂人		審核人		批准人		
制訂日期	年　月　日	審核日期	年　月　日	批准日期	年　月　日	
發佈日期	年　月　日	生效日期	年　月　日	版本號	00	
頒發部門	生產部	分發部門	生產車間、品質部			

I　目的

建立消毒劑、清潔劑的配製及使用規程，保證消毒劑的正確使用，防止生產區內的污染及交叉污染。

II　範圍

適用消毒劑、清潔劑的配製及使用。

III　職責

配製消毒劑、清潔劑操作人員對本標準的實施負責；QA檢查員負責監督。

IV　內容

1.　消毒劑的配製：（舉例）

1.1.　採用稀釋法配製消毒劑，其公式是：

CV=C1V1

C：濃溶液的濃度　　V：需用濃溶液的體積

C1：稀溶液的濃度　　V1：欲配製稀溶液的體積。

1.1.1.

- 75%乙醇溶液：取95%乙醇液3947ml加水至5000ml稀釋成75%的溶液，置乾燥容器內密閉保存。
- 0.1%消毒劑溶液：取5%消毒劑液100ml加水至5000ml稀釋成0.1%的溶液，置乾燥容器內密閉保存。
- 0.2%消毒劑溶液：取5%消毒劑液200ml加水至5000ml稀釋成0.2%的溶液，置乾燥容器內密閉保存。

- 2%甲酚皂溶液：取5%甲酚皂液200ml加水至5000ml稀釋成2%的溶液，置乾燥容器內密閉保存。
- 5%甲酚皂溶液：取50%用甲酚皂液500ml加水至5000ml稀釋成5%的溶液，置乾燥容器內密閉保存。
- 3%氧水溶液：取30%雙氧水液1000ml加水至10000ml稀釋成3%的溶液，置乾燥容器內密閉保存。
- 硫酸—重鉻酸鉀溶液：取250g重鉻酸鉀加入1000ml的水中，加熱充分溶解後，緩慢加入4000ml硫酸液。（按重名鉻酸鉀：注射用：硫酸液=1:4:16）
- 1%NaOH溶液：取100gNaOH加至10000ml。

1.2. 萬級潔淨區所用消毒劑的配製用水為注射用水，十萬級潔淨區所用消毒劑的配製用水為純化水。

1.3. 萬級潔淨區與十萬級潔淨區盛裝消毒劑的容器必須有明顯的級別狀態標示，禁止不同級別容器交叉使用。

- 配製消毒劑時必須二人覆核操作。
- 配製消毒劑必須戴保護用品，避免燒傷。
- 在指定地點配製消毒劑，避免造成污染。

2. 消毒劑的使用：

- 手部消毒時用2%甲酚皂溶液、0.1%消毒劑溶液、75%乙醇溶液。
- 設備及室內消毒時用5%甲酚皂溶液、0.2%消毒劑溶液、75%乙醇溶液。
- 藥液管路消毒時用3%雙氧水溶液。
- 直接接觸藥品的容器消毒用硫酸—重鉻酸鉀溶液。
- 萬級潔淨區使用的消毒劑必須經0.22μm微孔濾膜過濾後使用。
- 消毒劑配製後使用時間不超過24小時。
- 消毒劑定期更換，每月輪換使用。

3. 清潔劑

3.1 組成　本品系表面活性劑（約25%），水和無機鹽組成的混合物。

3.2 來源　洗潔精

3.3 使用

— 管道、設備油漬處理

— 地面的油漬處理

— 視污染嚴重程度予以稀釋使用

3.4 潔廁精

3.4.1 組成　本品含硫酸氫鈉、表面活性劑、肥皂粉等成分。

3.4.2 來源　潔廁精

3.4.3 使用

— 各種陶瓷製品表面清洗

— 不得用於搪瓷表面清潔

將本品稀釋10～15倍，以滌綸纖維刷子刷洗，然後用水沖洗。

3.5 鹼洗液

3.5.1 組成　本品為含碳酸鈉或氫氧化鈉（食用級）

3.5.2 來源　碳酸鈉或氫氧化鈉（食用級）

3.5.3 配製　以配製5％碳酸鈉1Kg為例，待加入的碳酸鈉＝5％*1＝0.05Kg，加水至1Kg。

3.5.4 用途　本品用於提取濃縮容器及管道的清洗。

4. 配製的技術覆核

由質量管理部門QA對配製進行覆核。

5. 公司範圍所使用的消毒劑其成分應符合政府的有關要求。

38、人員進出潔淨間管理規程

文件編號		檔案名稱	人員進出潔淨間管理規程	序頁/總頁	
制訂人		審核人		批准人	
制訂日期	年　月　日	審核日期	年　月　日	批准日期	年　月　日
發佈日期	年　月　日	生效日期	年　月　日	版本號	00
頒發部門	生產部	分發部門	生產車間、品質部		

I　目的

為了規範實驗室的秩序，保證潔淨區環境衛生符合相關規定。

II　範圍

規程適用於所有進出潔淨區人員。

III　職責

1. 所有進出潔淨區工作人員，必須嚴格按照本流程規定執行。
2. 相關負責人應對本流程的執行實施監督管理
3. 相關負責人有權禁止違反本流程規定的人員進入潔淨間。

IV　內容

1. 進入潔淨區人員規定
   - 1.1 潔淨區的工作人員應嚴格控制在最少人數，無關人員不得進入潔淨區。
   - 1.2 所有進出潔淨區的人員均按規定登記進出時間、人數等。
   - 1.3 在潔淨區的工作人員應養成良好的衛生習慣，如：勤洗澡、修指甲和理髮等。
   - 1.4 潔淨區人員不應戴手錶與珠寶首飾，不能用散發顆粒的化裝品。
   - 1.5 參與無菌潔淨區工作的人員，應定期進行健康檢查，有傳染病、皮膚病、呼吸道系統疾病及對實驗藥品有過敏反應的人員不宜上崗操作。
   - 1.6. 進入潔淨區的人員人員應嚴格按照潔淨路線和程式執行，穿戴潔淨工作服、工作帽、口罩、工作鞋，頭髮、口鼻、內穿衣物不得外露。

2. 進入潔淨區流程

2.1 進入實驗室後洗手，在一更更換拖鞋，戴一次性無菌帽子。

2.2 進入二更更衣，換鞋。在更衣前用酒精擦手。

脱下普通工作服，放進更衣櫃。

取出專用潔淨服穿好，扣緊紐扣。

戴上無菌口罩，口罩為一次性無菌口罩。

拿出個人專用的潔淨鞋，放置於潔淨區門口地面，穿上潔淨鞋。

戴上無菌手套，噴灑消毒液進行消毒。

2.3 進入緩衝間風淋室：進入風淋室風淋30秒，將衣服表面浮塵吹散。

2.4 進入潔淨區。

3. 潔淨區工作要求

3.1 凡進入潔淨區的操作人員，首先必須進行潔淨技術基本知識訓練，使其懂得潔淨技術和生物製品的生產關係，做到思想上重視、自覺的遵守潔淨區的一切規章制度。

3.2 嚴格控制進入潔淨區的操作人員數目，萬級區操作人員數量限制為每人不得少於4平方米室內面積。

3.3 在潔淨室工作時，動作要輕，儘量減少説話和不必要的動作，一切操作必須按操作規程進行，嚴禁進行非生產活動。

3.4 不準將與生產無關、容易產生塵末的物體，如鉛筆、橡皮、鋼筆等帶入潔淨室，記錄應使用圓珠筆。

3.5 潔淨區內嚴禁吸煙和飲食。

3.6 百級和萬級潔淨區工作人員，不應做易發塵和大幅度的動作，如：搔頭，快步走和奔跑等動作。

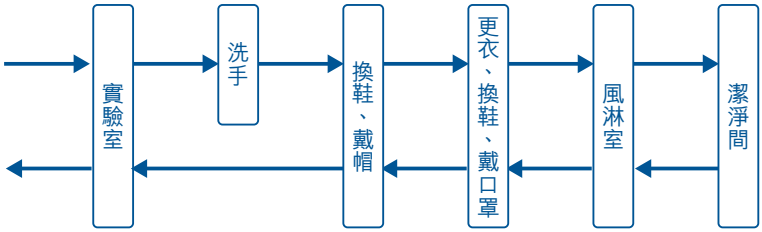
4. 出潔淨區流程

4.1 人員應從風淋室出潔淨區。

4.2 進更衣室更衣：將潔淨服脱下，放置於指定位置。

4.3 換鞋，將潔淨鞋放入鞋櫃，穿上普通工作鞋後即可離開潔淨區。

5. 潔淨區人員進出流程圖



39、工作服清洗、分發操作規程

文件編號	工作服清洗、分發操作規程				頒發部門
頁數					執行日期
編制者		審核者		批准者	
編制日期		審核日期		批准日期	

I 目的

明確工作服清潔管理的標準操作規程，保證生產衛生。

II 範圍

生產操作人員穿著的工作服、鞋。

III 責任

車間主任、清潔員對本規程的實施負責。

IV 內容

1. 生產部的二更服應在每週一、四進行更換、清洗，長期不生產時，在每次生產前一個工作日，重新清洗。
2. 生產部的一更服應每週清潔一次，更換日為每星期一。長期不生產時，應在每次生產前一個工作日，重新清洗。
3. 工作服洗滌程式：工作服洗滌時應按不同生產控制區級別嚴格分開，二更服的洗滌應在控制區洗衣間內進行，一更服的洗滌應在30萬級生產區外進行，以防止發生交叉污染。
4. 工作服洗滌前的處理：檢查拉鍊是否完整，將褲子口袋中的物品取出。
5. 逐件檢查工作服的領口、袖口、褲腿等處的污跡，用毛刷蘸洗衣粉水，刷乾淨。
6. 工作服與鞋分機洗滌，不得混用洗衣機。

7. 按照相關標準操作規程進行洗滌、漂洗及烘乾。
8. 工作服洗淨、烘乾後，由洗滌人員按號碼分別折疊整齊，收存在工作服存放間工作服存放專櫃內，做好記錄。
9. 工作服發放
   - 9.1 清洗完畢的工作服，在每一套工作服中標明洗滌日期、有效期等。
   - 9.2 工作服洗滌人員負責按照需要發放工作服，並做好記錄。
   - 9.3 更衣時，按編號領取相應潔淨級別相應人員的工作服，檢查其包裝是否嚴密，工作服是否清潔、完整、附件是否齊全、是否在有效期內，潔淨級別是否與生產區潔淨級別相適應，確認無誤後按規程更衣。

40、初、中效空氣淨化篩檢程式清潔操作規程

題目	初、中效空氣淨化篩檢程式清潔操作規程		
編號		版本號	
起草人		起草日期	
審核人		審核日期	
批准人		批准日期	
頒發部門		生效日期	
分發部門			

I 目的

建立初、中效空氣篩檢程式清潔操作

II 範圍

初、中效空氣篩檢程式的清洗

III 職責

生產技術部、各車間、設備管理員

IV 內容

1. 準備好清潔劑：洗潔精。
2. 準備好不銹鋼漂洗用桶、電熨斗。
3. 關閉機房的門窗以免灰塵進入風道。
4. 從篩檢程式上小心拆下空氣過濾布，先輕輕敲打，使灰塵脱落，然後放入漂洗桶中，用生活飲用水漂洗兩次，每次30分鐘漂洗完畢，倒去漂洗水。
5. 在5%洗潔精溶液中，浸泡15-30分鐘。
6. 用生活飲用水，在桶內漂洗過濾布3次，每次15分鐘漂洗完畢，倒去漂洗水。

7. 用純化水在桶內漂洗過濾布2次，每次15分鐘，然後晾乾。
8. 放入潔淨塑膠袋、備用。
9. 初效篩檢程式每隔1個月清洗一次；中效篩檢程式每隔2個月清洗一次，若有破損及時更換。
10. 初、中效過濾布要單獨清洗，以免和其他物品混洗碰破或污染。

41、生產設備清潔操作規程（舉例）

題目	槽式混合機清潔操作規程		
編號		版本號	
起草人		起草日期	
審核人		審核日期	
批准人		批准日期	
頒發部門		生效日期	
分發部門	生產技術部、口服固體製劑車間、品質保證部		

I 目的

規範槽式混合機清潔操作程式

II 職責

設備操作人員對本規程的實施負責，技術工藝主管負責監督實施。

III 範圍

適用於槽式混合機

IV 內容

1. 清潔消毒工具：毛巾、塑膠桶、噴壺。
2. 清潔液和消毒液
   - 2.1 清潔液：飲用水、純化水。
   - 2.2 消毒液
     - 2.2.1 消毒液種類：75%乙醇
     - 2.2.2 消毒劑的使用及方法
       75%乙醇用於消毒與藥品直接接觸的容器和設備表面。
       消毒方法：a消毒劑噴；b消毒劑擦拭。
     - 2.2.3 消毒劑管理按照相關管理規程執行。

3. 清潔方法和頻次

每次完成生產或試驗結束後

3.1 用潔淨塑膠桶盛裝飲用水至操作間，用飲用水濕潤毛巾，擰至不滴水為宜，擦拭設備外表面見本色。

3.2 用潔淨塑膠桶盛裝純化水至操作間，用純化水濕潤毛巾，擰至不滴水為宜，在操作間內將槽式混合機擦拭，至見原色；將混合槽外蓋送至清潔間用飲用水清潔至無污染，見原色，後用純化水沖洗兩遍，擦拭混合槽外蓋內外表面乾淨。

4. 消毒頻次和方法

4.1 完成生產或試驗結束後，用75%乙醇溶液噴灑已清潔的混合槽外蓋內外表面至濕潤狀，然後將這部件放於烘箱中烘乾。

4.2 停止生產或停止試驗72小時以上再繼續試驗或生產時，用75%乙醇溶液噴灑已清潔的混合槽外蓋內外表面至濕潤狀，然後將這些部件放於烘箱內乾燥。

5 清潔消毒工具的清潔消毒方法及存放

5.1 按相關管理規程執行。

6. 待清潔保留時間和潔淨保留時間

6.1 待清潔保留時間：2h，設備需在試驗或生產完成2小時內完成清潔。

6.2 潔淨保留時間：72h，設備清潔消毒超過72小時要重新清潔消毒。

7. 填寫相關記錄，將設備狀態標誌牌上清潔欄中其他內容擦去，待操作間生產現場其他內容清潔後，由檢查人員檢查清潔效果，不合格重新清潔。

42、萬級潔淨區清潔消毒規程

文件編號		檔案名稱	萬級潔淨區清潔消毒規程	序頁/總頁	
制訂人		審核人		批准人	
制訂日期	年　月　日	審核日期	年　月　日	批准日期	年　月　日
發佈日期	年　月　日	生效日期	年　月　日	版本號	
頒發部門	生產部	分發部門	生產車間、品質部		

I　目的

建立萬級潔淨區廠房的清潔、消毒操作規程，保證工藝衛生，防止污染和交叉污染。

II　範圍

本標準適用於萬級潔淨區清潔、消毒管理。

III　職責

崗位操作人員對本標準實施負責，QA檢查員負責監督檢查。

IV　內容

1. 清潔頻率及範圍：
   - 1.1. 操作室每天生產前、工作結束後，進行1次清潔、消毒，每天用臭氧消毒60分鐘。
     清潔範圍：操作臺面、門窗、牆面、地面、用具及其附屬裝置、設備外壁等。
   - 1.2. 每星期六工作結束後，進行全面清潔、消毒1次。
     清潔範圍：以消毒劑擦拭室內一切表面，包括牆面、照明和頂棚。
   - 1.3. 每月，室內空間用臭氧消毒150分鐘。
   - 1.4. 根據室內菌檢情況或出現異常，再決定消毒頻率。
   - 1.5. 倒班生產，兩班清潔時間，間距應在2小時以上。
   - 1.6. 更衣室、緩衝間及公共設施，由專職清潔工每日上班後，下班前進行清潔、消毒。

2. 消毒劑及使用方法：
   2.1. 用於消毒表面的有：0.2%消毒劑、5%甲酚皂液、75%乙醇溶液。
   2.2. 用於空間消毒的有：臭氧。
   2.3. 消毒劑使用前，應經過0.22μm微孔濾膜過濾。
   2.4. 各種消毒劑每月輪換使用。
   2.5. 消毒劑從配製到使用不超過24小時。
3. 清潔、消毒方法：
   3.1. 先用滅菌的超細布，在消毒劑中潤濕後，擦拭各檯面、設備表面，然後用滅菌的不脫落纖維的清潔布擦拭牆面和其它部位。最後擦拭地面。
   3.2. 操作室每天清潔後，對房間進行臭氧消毒。
4. 清潔程式：
   4.1. 清潔過程中本著先物後地、先內後外、先上後下、先拆後洗、先零後整的擦拭原則。
5. 清潔效果評價：
   5.1. 目檢各表面應光潔，無可見異物或污垢。
   5.2. QA對塵埃粒子、沉降菌進行檢測，應達到標準。
6. 清潔工具的清潔及存放：
   6.1. 清潔工作結束後，清潔工具按相關規程清洗、存放並貼掛狀態標示。

43、純化水系統維護、保養操作規程

文件編號		檔案名稱	純化水系統維護、保養規程	序頁/總頁	
制訂人		審核人		批准人	
制訂日期		審核日期	年　月　日	批准日期	年　月　日
發佈日期		生效日期	年　月　日	版本號	
頒發部門		分發部門			

I　目的

建立純水系統維護、保養規程，確保儀器及設備不受損壞，保持正常運行。

II　範圍

本規程適用於純水系統的維護、保養。

III 職責

操作人員和有關維修人員對規程實施負責。

IV　內容

1. 檢查原水是否符合飲用水的香港標準。
2. 附屬系統：檢查電壓、電流、壓縮空氣、蒸汽、供水壓力等是否正常。
3. 儀器儀錶：檢查儀器儀錶（電阻儀、時間控制器、流量計、溫度控制儀、記錄儀、壓力錶等）是否正常。
4. 篩檢程式：

4.1. 多介質篩檢程式：

4.1.1. 清洗篩檢程式：工作一段時間後由於大量懸浮物的截留使篩檢程式進出水壓差逐漸增大，當此壓差≥0.08MPa時，須對篩檢程式進行反洗，時間約10分鐘，一般每三個月清洗一次。

4.1.2 更換活性碳：活性碳經過一段時間後（使用壽命約為半年）吸附量達到飽和。

此時應更換活性碳，方法是打開上下孔，對活性碳進行全部更換。

4.1.3. 篩檢程式的消毒滅菌：篩檢程式工作一段時間後，一般為一周，防止微生物的滋生和污染，需用1%濃度的氫氧化鈉溶液清洗30分鐘。最後用純化水沖洗15分鐘，至出水電導率等於進水電導率。

5. 電滲析：

5.1. 開車時先通水後通電；停車時先停電後停水。

5.2. 開車或停車時，要同時緩緩開啟或關閉濃、淡、極水閥門，以保證膜兩側受壓均勻。

5.3. 淡水壓略高於極水壓力（一般高於0.01~0.02MPa）。

5.4. 要緩緩開、閉閥門，防止突然升高或降壓，致使膜堆變形。

5.5. 電滲析通電後，膜堆上將同時帶電，切勿觸碰膜堆，以免觸電或損壞膜堆。

5.6. 電滲析器進水的壓力不得大於0.3MPa。

5.7. 電滲析器在運行中，由於各種因素的影響，即使不大於超極限電流運行，膜表面也會產生一定程度的極化，這種局部極化會使水流不暢，而水流不暢又加深局部極化，這樣會影響電滲析的正常運行，使操作電流和出水水質降低，故應採取下例措施：

5.7.1. 定時倒換電極，一般4-8小時倒換一次電極。

5.7.2. 定期化學清洗。在水質、電流下降，壓差增大的情況下需要酸洗。酸洗時切斷整流器電源，用2%的鹽酸溶液打入濃、淡、極室，迴圈2小時左右，待pH值穩定後，再用清水沖洗，至出水的pH與原水相等時方可投入運行；某些情況下須採用2%的NaOH進行鹼洗，一般每一個月清洗一次。

5.7.3 當實施上述幾項措施仍不見效時應拆機檢查，發現破裂的膜與隔板應更換，結垢嚴重的應在2%的鹽酸溶液裡泡1-2小時，再沖洗乾淨，然後重新組裝調試。

5.8. 電滲析停運時間不超過2個月，則每月需通2次水，防止膜堆乾燥變形，如停車時間較長應採取下列措施：

5.8.1. 將本機拆散，將隔板平放整齊（疊好放在木箱內）。

5.8.2. 將膜用清水漂洗，涼幹卷好，切不可折放，防止破裂。

5.8.3. 夾緊裝置（螺杆、螺母）塗油防銹並適當放置，防止變形。

5.8.4. 電極框放平，防磕碰。

5.8.5. 整流器和儀錶要防塵、防潮、防腐。

6. 反滲透：

6.1. 反滲透（即“RO“下同）系統運行一段時期後，如果淡水產量降低，切不可用提高回收率的方法來提高淡水產量，這樣會導致膜元件濃水側結垢，直接影響膜元件壽命。

6.2. 反滲透裝置的停運保護。

6.2.1 短期停運：

停運5~30天，一般稱為短期停運，在此期間可採用下列保護措施：

a） 用低壓清洗方法來沖洗RO裝置。

b） 也可採用運行條件下運行1~2小時。

c） 每2天重複上述操作一次，夏天則應每天重複上述操作一次。

6.2.2 長期停運：

停運一個月以上，稱為長期停運，長期停運時可採取下列保護措施：

a） 用pH2~4鹽酸溶液，把RO裝置清洗乾淨，清洗時間為2小時。

b） 酸溶液清洗完畢後，再用預處理水（最好是RO出水）把RO裝置沖洗乾淨，清洗到進水pH約等於出水pH值時，清洗完畢。

c） 清洗完畢後，RO系統注入1%NaHSO3進行保護（冬季應用1%NaHSO3+丙二醇

溶液保護），以防凍裂RO裝置。當注滿保護液後，應關閉所有閥門，以防止空氣進入裝置。

注：所有pH2~5HCl溶液，1%NaHSO3和20%丙二醇溶液保護液，均須用RO出水配製，試劑須用化學純。

6.2.3 反滲透裝置的清洗：

RO系統經長期運行，在膜面上會積累膠體、金屬氧化物、細菌有機物、水垢等物質，從而造成產水量比初始或上次清洗後降低10~20%，或脫鹽率下降10%，這時RO系統必須清洗，一般每一個月清洗一次，清洗步驟按下列進行：

a） 按規定的清洗劑配方，在清洗水箱中配製清洗液，將其攪勻待用。

b） 開啟RO裝置的清洗閥，濃水閥和回流閥，關閉高壓泵出水閥，啟動清洗泵，按規定流量、壓力（例如約0.2~0.3MPa）和溫度（例如<40℃）清洗1~2小時，初始1~2分鐘排出的清洗液排入地溝，以保證清洗液的濃度。

c） 清潔完畢後，將清洗水箱殘液排走，注入符合RO裝置進水指標的水，以相同條件進行沖洗。或用預處理的低壓沖洗條件來沖洗。

d） 沖洗完畢後，按規定的運行方式進行低壓沖洗和高壓運行，最初產水排入地溝，到出水指標合格後進入RO水箱。

7. 離子交換柱：（舉例）

當設備運行一段時間以後，其吸附量達到飽和，這時需對其進行再生，具體內容如下：

7.1. 陰、陽單床的再生操作：

a） 反洗：（此步視情況進行）

反洗不需每次都做，其間隔時間與進水濁度等因素有關。一般時隔15~20個運行周期，在再生前進行一次反洗，較徹底清除樹脂層截留的污物及鬆動樹脂層，流速：陽床為10~15米/時，陰床為8~10米/時，時間10~15分鐘，也可以樹脂層膨脹高度做為反洗流速的控制指標，以排水清晰透明為清洗終點，每次反洗後再生需適當加大再生劑的使用量。

b） 排除積水：

打開排氣閥、下排閥，排除柱內積水，以避免再生液的再稀釋。

c） 進再生液：

關閉下排閥，打開進酸（或鹼）閥，將計算好或查得的定量再生劑引入交換器內，為得到較好的再生效果，應嚴格控制再生條件，即再生液濃度，再生劑量，進液時間，一般只需控制稀釋水的流量，及將所需的再生劑在45 分鐘時間裡均勻吸完即可。

d） 置換清洗：

進完再生液體，再適當吸入清水仍以5米/時的流速沖去管道及柱體中殘留的再生液。

置換終點：陽床：出水酸度<3~5毫克當量/升（pH=2.30~2.52）

陰床：出水鹼度<0.5毫克當量/升（pH=10~11）

e） 正洗：

關閉進酸（或鹼閥），打開進水閥、待排氣管出水後，打開下排閥，關閉排氣閥以10~15米/時的流速進行正洗，以出水水質符合運行控制指標為終點（轉入運行）。

7.2 混床的再生操作：（採用同步再生法）

a） 反洗分層：

反洗流速10米/時，反洗時間15分鐘，一般用樹脂層的膨脹率控制反洗流量，反洗結束時應緩慢關閥反洗閥，使樹脂顆粒逐步沉降，以沉降後陽、陰樹脂層介面是否清晰判別分層效果。如一次操作未達到要求，可重複操作以獲得滿意的分層效果。

b） 排除積水：

將柱內積水排至樹脂層面以上50~100mm處，避免不必要的再稀釋。

c） 進再生液：

關閉下排閥、打開進酸閥、進鹼閥、中排閥，以相同的再生流量同時在下部進酸、上部進鹼，再生殘液由中排排出，再生流速為4米/時，分45分鐘將所需的酸鹼均勻吸入，並控制中排閥的開啟程度使柱內液面保持不動。

d） 置換清洗：

再生液吸完後，可再吸入清水仍以5米/時的流速上下同時進入清水，由中排排出，以沖去管道中殘留的再生液，然後關閉進酸、鹼閥，用相當於混床進水的水質沖洗，一般以陰床出水沖洗，由流量計及進水閥，反洗閥控制，分別從上、下同時進入等量的清水，由中排排出，清洗以排水達到規定的酸鹼度為終點，PH達到7~8即可。

e） 混和：

樹脂清洗合格後，反沖一下使樹脂層鬆動，然後將柱內積水排至樹脂層面以上100~150毫米處，使樹脂層有充分的活動空間。再從底部進入氮氣（也可用壓縮空氣、氧氣，真空抽氣等）進行混合，進氣壓力0.1~0.15MPa，進氣量2.5~3.0米2/分，混和時間一般為5~10分鐘，以柱內樹脂充分混合為終點。混合結束後要用最快的速度從上部進水，從下部排水，使樹脂迅速沉降，防止樹脂在沉降過程中重新分離。同時要防止樹脂露出水面，否則樹脂間會產生氣泡影響出水水質。

f） 正洗：

可用相當於混合床進水的水質進行正洗，以排水符合出水質指標為終點，正洗流速一般為15~30米/時。

7.3 再生過程可能會產生的問題及對策：

7.3.1. 水射器吸不上酸（鹼），甚至倒流：

a） 水射器堵塞：清除堵塞雜質。

b） 進水壓力太小：關小或關閉再生泵回流閥。

c） 進水流量不夠：適當加大流量（此時使再生液濃度減低，一般不影響再生效果）。

d） 進酸（鹼）閥、上排閥、中排閥未打開：打開閥門。

7.3.2. 混合床陽、陰樹脂分層困難：

一般完全失交的混合床比較容易分層，故直接用自來水反沖有利於分層，因其可加速柱內樹脂的失交，若反復幾次還分層不理想可加入8~10%的NaOH溶液，以加速陽樹脂失效及增加陰、陽樹脂之濕視密度差，情況將會明顯好轉。

7.3.3 混合後樹脂之間有氣泡：

這主要是由於混合後排水太快，進水不及使樹脂脫水之故，它使水流經過樹脂層後產生“短路”影響出水水質，可將柱內積水由下排閥排掉，打開排氣閥然後以很低的流速（使樹脂層不動）以反洗的方式從柱體下部進水，當水反向進入柱體時，氣泡被驅趕出來，當液面淹沒全部樹脂時，馬上停止進水，以免陽樹脂浮起再分層。然後改用正洗方式再進行沖洗即可。

8. 儲罐和管道：

當儲罐和管道使用一段時間以後，一般為一個月，為防止微生物的滋生和污染。需通入121℃以上壓力為2kg/cm^{2}的純蒸汽消毒1小時以後，再用純化水沖洗30分鐘。

9. 中間水箱和脫氣塔：

當中間水箱和脫氣塔運行一段時間以後，一般為一周，為防止微生物的滋生和污染，需用2~3%NaOH溶液（70℃以上）沖洗30分鐘以上，再用純化水沖洗至進水電導率等於出水導率。

44、純化水製備工藝規程

檔案名稱	純化水製備工藝規程											
文件編號												
起草人					起草日期		年		月		日	
審核人					審核日期		年		月		日	
批准人					批准日期		年		月		日	
					執行日期		年		月		日	
頒發部門					版本號			分發號				
分發部門	質量	質檢	生產	提取	固體	口服	動力	監察	供應	銷售	辦公	存檔
分發數量												

I 目的

建立純化水製備工藝規程，使製備規範化、標準化，保證生產的產品品質穩定、均一有效。

II 範圍

適用於純化水製備全過程

III 職責

品質管制部、生產部、口服液車間、固體製劑車間

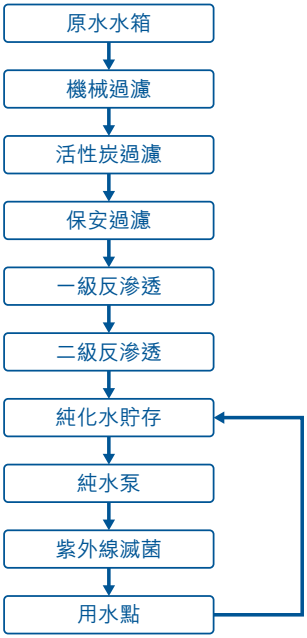
IV 內容

1. 產品概述
   - 1.1 品名：純化水
   - 1.2 性狀：無色透明液體
   - 1.3 貯藏：密封

2. 純化水製備控制要點

控制點	技術參數
原水	符合飲用水品質標準
原水箱	保證原水箱有水2噸
機械過濾	濾材0.6-2.0mm，石英砂層高600mm，反沖洗時間24小時
活性炭過濾	濾材20-30L，活性炭層高800mm，反沖洗時間24小時
保安過濾	濾芯500mm-750mm
後阻藥箱	6%濃度阻垢劑
一級反滲透	水壓不低於0.4mpa / cm^2，水溫15-30℃，純水和濃水量比2：1
二級反滲透	水壓10-12mpa / cm^2 純水和濃水量比3：1
純化水貯罐	$3m^3$
紫外線滅菌	隨純化水泵啟停

3. 生產工藝流程圖（見下頁）



4. 操作過程和工藝條件

4.1 自動反沖機械過濾和活性炭過濾定時

4.1.1 從可調錶盤上設反沖洗天數

4.1.2 設定反沖時間

4.1.3 手動反沖洗

4.1.4 反沖洗週期的確定：多介質過濾灌可以1天反沖一次，活性炭1天反沖一次。

4.2 開啟一級反滲透（舉例）

閉合一級泵開關，原水箱中水位有水，中間水箱中水位無水，調節一級濃水量控制閥，使一級純水和濃水流量比在2：1左右（即一級純水產量為66L/min，式17GMP/min調節過程中的一級膜前壓力應控制在10-12Mpa/cm^2之間，最高不超過15mpa/cm^2。

4.3 開啟二級反滲透（舉例）

閉合二級泵開關，當中間水箱水位達到中水位時，指示燈HL8亮，二級泵啟動，指示燈HL4亮，調節二級濃水流量控制閥，使二級純水和濃水流量比在3：1左右（即二級純水產量為50L/min或13GMP/min），調節過程中二級膜前壓力應控制在10-12mpa/cm^2之間，最高不超過15mpa/cm^2。

4.4 開啟純水泵

閉合純水泵開關，當純水箱水位達到中水位時，指示燈亮，純水泵啟動，此時紫外燈滅菌器隨純水泵啟停，當純水箱水位未到中水位，若需純水泵啟動供水，只需按一下純水泵重定開關，純水泵即可啟動，供純化水系統自用水點用水，使其純化水在純化水儲罐和系統管路之中，做迴圈運動，達到純化水製備和使用標準。

4.5 執行相關品質標準和相關操作規程。

5. 衛生

5.1 個人衛生

5.1.1 個人健康

5.1.1.1 操作工持身體健康合格證上崗。

5.1.1.2 在工作期間，生產人員，每年體檢一次，持有週期體檢合格證方可繼續留在本崗位工作，在體檢中發現有傳染病者要調離生產操作崗位。

5.1.1.3 一旦發現患有傳染病、急性傳染病、皮膚病及精神病要及時上報主管領導，調離工作崗位，不得繼續從事制水生產。

5.1.1.4 因病離崗的工作人員，在身體疾病痊癒恢復健康後方可重新上崗。

5.1.2 個人衛生

除做到一般生產區個人衛生要求外，還應符合以下各項要求：

5.1.2.1 隨時保證手的潔淨，手消毒後不再做與工作無關的動作，也不再接觸與工作無關的物品。

5.2 工藝衛生

5.2.1 生產過程的衛生

5.2.1.1 操作間設備、設施、容器等均應有衛生狀態標誌，並不准存放與生產無關的物品或雜物，生產中的廢棄物及時處理。

5.2.1.2 生產中使用的各種器具、容器應清潔，表面不得有異物、遺留物。容器具在用後應立即按清潔規程清洗乾淨，以防止污染。

5.3 設備衛生

5.3.1 機器、設備、管道應按照規定，定期清洗、保養。

5.3.2 設備主體要清潔、整齊、無跑、冒、滴、漏，做到軸見光，溝見底，設備見原色。設備周圍要做到無油垢、無污水、無雜物。

5.3.3 不用的工具存放在指定的工具櫃內，整齊存放，專人保管。

5.3.4 廠房內設施定期清潔，保持潔淨，不得有污物及浮塵。

6. 技術安全與勞動保護

6.1 技術安全

6.1.1 生產人員均應遵守各項規章制度，集中精力操作，杜絕違章作業，杜絕發生品質事故、設備事故、人身事枚，認真學習各種規章制度，做到自覺執行，如發生事故，要保護好現場，及時報有關領導。

6.1.2 嚴禁員工在上班前飲酒，飲酒者一律不准上班。

6.1.3 上班時必須穿戴好工作服、帽、口罩及工作鞋等，不准穿戴工作服、帽、口罩、鞋等上廁所或離開廠區。

6.1.4 不得攜帶食飲料進入車間操作間飲食、杜絕在車間內吸煙。

6.1.5 工作時間不准離崗、串崗、睡覺，不准在車間內大聲喧嘩。上班時不准在車間會客、不得私自帶小孩及親友進入操作間。

6.1.6 嚴格注意設備所使用的水、電、氣的使用安全，不得超過設備的安全係數。

7. 制水生產週期：3000m^3/小時為一個生產週期，為固體製劑生產、口服液製劑車間製劑用水。

六、品質控制

45、中藥材、中藥飲片品質性標準（舉例）

檔案名字	廣升麻品質性標準		
檔編碼		執行日期	
執行部門	生產設備部、品質部、固體製劑車間		
起草人： 起草日期：	審核人： 審核日期：	批准人： 批准日期：	
修訂號　批准日期　執行日期		變更原因及目的：	

根據《香港中成藥生產質量管理規範指引》，起始物料、初級包裝物料或印刷包裝物料的品質標準，應包括以下內容（如適用）：

a. 物料名稱和內部參考編號；

b. 藥典或中醫藥管理委員會轄下中藥組認可的標準的相關參考部分（如有）；及

c. 品質參數及允許的差異限度。

製造商可按情況，把以下內容附加於品質標準：

a. 物料供應商和物料生產商的名稱；

b. 印刷包裝物料的樣本；

c. 取樣和檢驗方法或參考相關規程；

d. 貯存條件和注意事項；及

e. 再檢查前的最長貯存期。

例：

廣升麻

英文名：RADIX SERRATULAE CHINENSIS

本品為菊科植物麻花頭Serratula chinensis S.Moore的乾燥塊根。夏、秋季採挖，去淨蘆頭及鬚根，焙乾或曬乾。

【性狀】 本品呈長紡錘形，稍扭曲，兩端稍尖、中部稍粗，長10～20cm，直徑0.5～1cm，表面灰黃色、棕褐色或黑褐色，有粗縱皺紋和少數鬚根痕。質堅硬而脆，易折斷。斷面暗藍色或灰黃色，略呈角質狀。氣特殊，味淡，微苦澀。

【鑒別】 本品橫切面：木栓層為數列細胞。皮層較寬，內皮層明顯，其內側、外側或同列細胞中有稀疏輪狀排列的樹脂管；木質部近形成層處導管較多，並伴有少數纖維，內側導管單行排列，木薄壁組織中也有少數樹脂管散在。薄壁細胞含菊糖。

【炮製】 除去雜質及蘆莖，洗淨，用水浸2～3小時，悶軟，切薄片，曬乾。

【性味與歸經】 甘、辛，微苦寒。歸肺、胃經。

【功能與主治】 升陽，散風，解毒，透疹。用於風熱頭痛，咽喉腫痛，斑疹不透，中氣下陷，久瀉脫肛，子宮下墜。

【用法與用量】 2～5g。

以上品質性標準例子僅供參考，並未包括所有標準的要求。

46、中藥浸膏品質性標準（舉例）

檔案名字	中藥浸膏品質性標準		
檔編碼		執行日期	
執行部門	生產設備部、品質部、固體製劑車間		
起草人： 起草日期：	審核人： 審核日期：	批准人： 批准日期：	
修訂號　批准日期　執行日期		變更原因及目的：	

麻黃浸膏

【制法】 取麻黃1000g切段，加水煎煮二次，每次2小時，合併煎液，濾過，濾液減壓濃縮至相對密度為1.40（50℃測）的清膏，乾燥，製成乾膏，即得。麻黃浸膏含麻黃鹼8%。

47、中藥製劑品質性標準（舉例）

檔案名字	痹通藥酒品質性標準		
檔編碼		執行日期	
執行部門	生產設備部、品質部、液體製劑車間		
起草人： 起草日期：	審核人： 審核日期：	批准人： 批准日期：	
修訂號　批准日期　執行日期	變更原因及目的：		

根據《香港中成藥生產質量管理規範指引》，製成品的品質標準應包括下列內容：

a. 製成品名稱和參考編號（如有）；

b. 有效成分名稱；

c. 完整處方；

d. 劑型和包裝詳情；

e. 取樣和檢驗方法或參考規程；

f. 品質參數及允許的差異限度；

g. 貯存條件和注意事項 （如有）；及

h. 貨架期。

例：

痹通藥酒

【處方】 制草烏 25g　當歸 8.3g
高良薑 8.3g　丁香 8.3g

【制法】 以上四味，分別粉碎成粗粉，加入5倍量的白酒，浸泡2小時後，加熱回流提取1.5小時，濾過，藥渣再加5倍量的白酒回流提取1.5小時，濾過，藥渣再加5倍量的白酒回流提取1.5小時，濾過，壓榨藥渣，合併濾液，靜置24小時，濾過，濾液加入炒至焦黃色的赤砂糖33g，振搖溶解，靜置24小時，濾取上清液，加入白酒調整總量至1000ml，即得。

【性狀】 本品為棕紅色的澄清液體；有酒香氣，味微甜、微有麻舌感。

【鑒別】

（1）取本品，作為供試品溶液。另取當歸對照藥材1g，加環己烷20ml，超聲處理15分鐘，濾過，揮乾濾液，殘渣加氯仿使溶解並定容至5ml，搖勻，作為對照藥材溶液。照薄層色譜法試驗，吸取上述兩種溶液各10μl，分別點於同一矽膠G薄層板上，以環己烷－醋酸乙酯（9：1）為展開劑，展開，取出，晾乾，置紫外光燈（365nm）下檢視。供試品色譜中，在與對照藥材色譜相應的位置上，顯相同顏色的螢光斑點。

（2）取本品20ml，加入分液漏斗中，用氯仿振搖提取2次，每次10ml，水浴揮散氯仿至乾，加入無水乙醇使溶解並定容至2ml，作為供試品溶液。另取丁香酚對照品，加無水乙醇製成每1ml含1μl的溶液，作為對照品溶液。再取丁香對照藥材2g，加無水乙醇20ml，超聲處理15分鐘，濾過，濾液濃縮至2ml，作為對照藥材溶液。照薄層色譜法實驗，吸取供試品溶液2μl，對照品溶液1μl，對照藥材溶液1μl，分別點於同一矽膠G薄層板上，用苯－丙酮（9：1）為展開劑，展開，取出，晾乾，噴以1％香草醛硫酸溶液。供試品色譜中，在與對照品、對照藥材色譜相應的位置上，顯相同顏色的斑點。

【檢查】 乙醇量　應為51～55％。

烏頭鹼的限量檢查　精密吸取本品100ml，80℃水浴揮散乙醇約至10ml，轉移至分液漏斗中，用2％鹽酸30ml分次洗滌蒸發皿，均轉移至分液漏斗中，用乙醚振搖提取2次，每次10ml，棄去乙醚液，加氨試液調節pH至9～10，再用乙醚振搖提取4次，每次10ml，合併乙醚液，揮乾乙醚，用無水乙醇溶解並定容至1ml，搖勻，作為供試品溶液。精密稱取恒重的次烏頭鹼對照品10mg，用無水乙醇製成每1ml含1mg的溶液，作為對照品溶液。照薄層色譜法試驗，吸取供試品溶液15μl及對照品溶液10μl，分別點於同一矽膠G薄層板上，用氨蒸汽飽和的氯仿－乙醚（2：5）為展開劑，展開約7cm，取出，晾乾，用改良碘化鉍鉀顯色劑噴霧顯色。供試品色譜中，在與次烏頭鹼對照品色譜相應的位置上，顯相同顏色的斑點，且供試品色譜上斑點不得大於對照品色譜斑點。

【含量測定】 精密吸取供試品溶液50ml，水浴揮散乙醇至10ml左右，用蒸餾水約10ml洗滌並轉移至分液漏斗中。用氨試液調pH至9～10，分別用氯仿10、5、5ml振搖提取3次，再用5ml氯仿洗滌分液漏斗，合併氯仿液，置錐形瓶中，置水浴上蒸至近乾，精密加入硫酸滴定液（0.01mol/L）10ml，振搖，再置水浴上加熱除盡氯仿，放冷，加入4滴甲基紅指示劑。用0.02mol/L氫氧化鈉溶液滴定剩餘的硫酸（每1ml的硫酸0.01mol/L的硫酸相當於12.91mg的C37H27NO11），並將滴定的結果用空白試驗校正，即得。

本品含生物鹼以烏頭鹼（C37H27NO11）計，應為0.005～0.015％。

【功能與主治】 溫經止痛，活血祛風。用於風濕麻木，腰背冷痛，風濕、類風濕關節炎，坐骨神經痛，骨質增生等。

【用法與用量】 口服，一次5ml，一日2次，早晚空腹服。

【注意】 服後兩小時內禁熱飲食。高血壓、心臟病，孕婦忌用。

【規格】 每瓶裝（1）100ml （2）250ml

【貯存】 密封，置陰涼處。

以上品質性標準例子僅供參考，並未包括所有標準的要求。

48、純化水品質標準（舉例）

2015版《中國藥典》純化水品質標準

本品為飲用水經蒸餾法、離子交換法、反滲透法或其他適宜的方法制得的製藥用水，不含任何添加劑。

【性狀】本品為無色的澄清液體；無臭。

【檢查】酸鹼度　取本品10ml，加甲基紅指示液2滴，不得顯紅色；另取10ml，加溴麝香草酚藍指示液5滴，不得顯藍色。

硝酸鹽　取本品5ml置試管中，於冰浴中冷卻，加10%氣化鉀溶液0.4ml與0.1%二苯胺硫酸溶液0.1ml，搖勻，緩緩滴加硫酸5ml，搖勻，將試管於50T：水浴中放置15分鐘，溶液產生的藍色與標準硝酸鹽溶液[取硝酸鉀0.163g，加水溶解並稀釋至100ml，搖勻，精密量取lml，加水稀釋成100ml，再精密量取10ml，加水稀釋成100ml，搖勻，即得（每lml相當於1噸N03）]0.3ml，加無硝酸鹽的水4.7ml，用同一方法處理後的顏色比較，不得更深（0.000006%）。

亞硝酸鹽　取本品10ml，置納氏管中，加對氨基苯磺醯胺的稀鹽酸溶液（1—100）lml與鹽酸萘乙二胺溶液（0.1-lOOUml，產生的粉紅色，與標準亞硝酸鹽溶液[取亞硝酸鈉0.750g（按乾燥品計算），加水溶解，稀釋至100ml，搖勻，精密量取1ml，加水稀釋成100ml，搖勻，再精密量取1ml，加水稀釋成50ml，搖勻，即得（每lml相當於1叫NO2）]0.2ml，加無亞硝酸鹽的水9.8ml，用同一方法處理後的顏色比較，不得更深（0.000002%）。

氨　取本品50ml，加鹼性碘化汞鉀試液2ml，放置15分鐘；如顯色，與氣化銨溶液（取氣化銨31.5mg，加無氨水適量使溶解並稀釋成1000ml）1.5ml，加無氨水48ml與鹼性碘化汞鉀試液2ml製成的對照液比較，不得更深（0_00003%）。

電導率應符合規定（通則0681）。

總有機碳不得過0.50mg/L（通則0682）。

易氣化物取本品100ml，加稀硫酸10ml，煮沸後，加高錳酸鉀滴定液（0.02mol/L）0.lCml，再煮沸10分鐘，粉紅色不

得完全消失。以上總有機碳和易氧化物兩項可選做一項。

不揮發物　取本品100ml，置105*C恒重的蒸發皿中，在水浴上蒸乾，並在105℃乾燥至恒重，遺留殘渣不得過lmg。

重金屬　取本品100ml，加水19ml，蒸發至20ml，放冷，加醋酸鹽緩衝液（pH3.5）2ml與水適量使成25ml，加硫代乙醯胺試液2ml，搖勻，放置2分鐘，與標準鉛溶液1.Oml加水19ml用同一方法處理後的顏色比較，不得更深（0.00001%）。

微生物限度　取本品不少於lml，經薄膜過濾法處理，採用R2A瓊脂培養基，30～351培養不少於5天，依法檢查（通則1105），lml供試品中需氧菌總數不得過lOOcfu。

R2A瓊脂培養基處方及製備

酵母浸出粉o.5g

蛋白腺0.5g

酪蛋白水解物0.5g

葡萄糖0.5g

可溶性澱粉0.5g

磷酸氫二鉀0_3g

無水硫酸鎂0.024g

丙酮酸鈉0.3g

瓊脂15g

純化水1000ml

除葡萄糖、瓊脂外，取上述成分，混合，微溫溶解，調節pH值使加熱後在251的pH值為7.2±0.2，加人瓊脂，加熱溶化後，再加人葡萄糖，搖勻，分裝，滅菌。

R2A瓊脂培養基適用性檢查試驗照非無菌產品微生物限度檢查：微生物計數法（通則1105）中“計數培養基適用性檢查”的胰酪大豆腺瓊脂培養基的適用性檢查方法進行，試驗菌株為銅綠假單胞菌和枯草芽孢桿菌。應符合規定。

【類別】溶劑、稀釋劑。

【貯藏】密閉保存。

49、取樣操作規程

文件編號	原輔料的取樣				頒發部門
頁數					執行日期
編制者		審核者		批准者	
編制日期		審核日期		批准日期	

I 目的

明確原輔料取樣的標準操作規程。

II 範圍

原輔料的取樣。

III 職責

QA檢查員、倉庫管理員。

IV 內容

1. 取樣程式：

1.1 QA檢查員在接到倉庫管理員的檢驗通知報告單後的兩個工作日內，到倉庫待驗區，在倉庫管理員的協助下進行取樣操作。

1.2 取樣前，QA檢查員先根據檢驗通知報告單內容核對待驗品的品名、批號、容器數，來源及原輔料供應商所提供的出廠檢驗報告單是否符合、一致。

1.3 QA檢查員應先對待驗的外包裝進行檢查是否無污染、水漬、蟲蛀、黴變、混雜等情況，如不符合要求，應拒絕抽樣，待原因調查清楚，經主管負責人批准後才可抽樣。

1.4 取樣應用取樣器具

固體：不銹鋼探子、不銹鋼勺、不銹鋼鏟、不銹鋼鑷子

液體：玻璃採樣管、玻璃油提

樣品應置於標準容器中

固體：具有封口裝置的無毒塑膠袋

液體：具蓋玻璃瓶，無毒塑膠袋

需取無菌樣品時，以上相應器具均應無菌

1.5 由倉庫管理員打開物料內外包裝（注意：應穿清潔服、戴口罩、手套），由QA檢查員檢查外觀（色澤、嗅味等）。

1.6 取完一種物料的樣品後，應先由倉庫管理員將包裝封好，再取下一種物料。取不同種物料時，應更換一次性手套及取樣工具以避免污染物料。

1.7 確認所取樣品的均一性，取樣應具有代表性，並符合各有關測試標準的要求，所取樣品應放在帶蓋瓶（或有色瓶或塑膠袋）中。

1.8 取樣時QA檢查員與倉庫管理員均必須換清潔服，並戴一次性口罩、手套。避免交叉污染。而且必要時應更換，以避免發生混藥。

1.9 取樣工具必須潔淨，使用前，用75%的酒精棉消毒；使用後，用清水反復沖洗數次，再用去離子水沖洗二遍，自然晾乾後，保存在乾燥、潔淨、無污染的櫃中，或包於無纖維脫落、無毒的塑膠袋中。

1.10 取樣後：在容器外標籤上注明取樣量、取樣日期及取樣人簽字。

1.11 取樣時，如發現不同容器中所取樣品外觀有異常，或者某個包裝有損壞，則應單獨取樣，以證實是否一致，並在標籤的備註欄內清楚注明。

1.12 取樣後，取樣員在貨物標籤上簽名，並在樣品瓶上貼以標籤。然後將樣品和檢驗通知報告單以及供應商的出廠報告，送交QC主管。

1.13 取樣後物控部門倉庫管理員恢復所取樣品的原包裝並在取樣證標籤上簽字表明已取樣，由倉庫管理員將已取過樣的物料運回待驗區。

2. 取樣量規定：

2.1 固體物料：除測試標準中另有規定外，從一個批號容器中隨機抽取一定量的樣品（至少為檢量的3倍）。

2.2 液體物料：除測試標準中另有規定外，用適當乾燥工具從一個批號容器中隨機抽取一定容量的樣品（至少為檢量的3倍）。

2.3 具有粘性和不均勻的物料：按照測試標準規定，將容器充分振搖後，從一個批號容器中隨機抽取一定量的樣品（至少為檢量的3倍）。

2.4 當批件數n≤3時，每件全取。

4≤n≤300時，取$\sqrt{n}$ +1件，

n≥300時，取樣件數為$\sqrt{n}$ /2 +1

文件編號	包裝材料的取樣				頒發部門
頁數					執行日期
編制者		審核者		批准者	
編制日期		審核日期		批准日期	

I 目的

明確包裝材料取樣的標準操作規程。

II 範圍

包裝材料的取樣。

III 職責

QA主管、QA檢查員、倉庫保管員對此程式負責。

IV 內容

1. 取樣程式：
   - 1.1 QA檢查員接到倉庫保管員的包裝材料檢驗通知報告單後兩個工作日內，到倉庫待驗區取樣。
   - 1.2 取樣前，QA檢查員應先核對品名、來源及包裝材料供應商所提供的出廠檢驗報告單是否符合我廠品質標準，並檢查包裝外觀，核對包裝有無破損、混雜、污染。
   - 1.3 取樣時，由倉庫管理員首先對容器外包裝做簡單清潔，再打開容器外包裝，由QA檢查員取樣，取樣應戴潔淨的手套。
   - 1.4 取樣後應在容器外黃色待驗標籤上注名取樣量、取樣日期及取樣人簽字。倉庫管理員將外包裝復原，並放回原處。
2. 取樣原則及取樣量：取樣應具有代表性，隨機抽樣，以包裝為單位。
   - 2.1 鋁箔、PVC：按其檢測標準操作程式，以一個批號包裝總數的N1/2個包裝中隨機抽取一定量的樣品。
   - 2.2 説明書：≤5萬張時，應逐包檢查

2.3 小盒、中盒：>5萬張時，應按總件數的n1/2中隨機抽樣。

2.4 大箱：按總件數的n1/2個包裝中隨機抽取。

2.5 當檢品數≥300時，取樣件數n為：$\sqrt{n}/2+1$

2.6 取樣結束後，由倉庫保管員封口，取樣員貼好取樣標籤，庫管填寫取樣記錄。

文件編號	半成品、成品的取樣				頒發部門
頁數					執行日期
編制者		審核者		批准者	
編制日期		審核日期		批准日期	

I 目的

明確半成品、成品取樣的標準操作規程。

II 範圍

各品種的半成品、成品的取樣。

III 職責

QA主管，QA檢查員對本程式的實施負責。

IV 內容

1. 半成品的取樣：
   - 1.1 待驗品應盡可能按B、M、E（開始、中間、結束）原則存放。
   - 1.2 QA檢查員接到製造部請驗申請後，到中間站取樣。取樣人員應穿潔淨工作服，戴口罩手套。取樣時應嚴格按照取樣規程進行，避免對藥品的污染。
   - 1.3 樣品容器及取樣工具由QC檢測員準備.
   - 1.4 取樣前應先核對樣品與請驗單內容是否相符，容器外觀是否清潔，是否有混藥現象。
   - 1.5 取樣應按B、M、E原則抽取，使樣品具有代表性。取樣時，若發現外觀異常，應單獨取樣，在取樣記錄上如實記錄，並向QA主管報告。
   - 1.6 取樣後，將樣品及請驗單送QC主管。

2. 成品的取樣：

2.1 成品包裝進行到一半以上時，生產部開請驗單給A檢查員，已包裝完成品應先放入倉庫待驗區。QA檢查員接到生產部請驗單後，在倉庫管理員協助下取樣。

2.2 取樣時，由倉庫管理員打開封條，QA檢查員按規程取樣。

2.3 取樣後，由倉庫管理員與QA檢查員共同用零頭箱內藥品補足取樣量，並實行二人核對，保證每批產品只能有一個零頭箱存在。

2.4 取樣後，二個共同在取樣記錄上簽字，並由倉庫管理員重新封箱，貼上倉庫封簽。

2.5 取樣記錄夾入批次文件。

50、真空乾燥箱操作維護規程

題目	真空乾燥箱操作維護規程		編號		分發號	
頒佈部門			分發部門		生效日期	
起草人		審核人		批准人		
起草日期		審核日期		批准日期		
分發範圍	品質保證部、化驗室					

I 目的

制定真空乾燥箱操作維護規程，使操作維護規範化。

II 範圍

本規程適用於真空乾燥箱的操作維護。

III 職責

品質保證部對本規程的實施負責。

IV 內容

1. 使用前準備
   - 1.1 檢查有無真空泵，並將真空箱後面的導氣管，用真空橡膠管與真空泵連接好。
   - 1.2 真空箱未接通電源前，電源開關應放在關的位置。
   - 1.3 檢查真空乾燥箱是否放置在具有良好通風條件的室內，且其周圍不可放置易燃易爆的物品。
2. 使用：
   - 2.1 將待乾燥物品放在必要的容器中，然後放置在乾燥箱擱板上。
   - 2.2 將箱門關上並將拉手旋緊，關閉放氣閥。
   - 2.3 接通真空泵電源，並開啟真空閥開始抽氣，當真空表指示值達到－0.1MPa時，先關閉真空閥後，再關掉真空泵電源，此時箱內處於真空狀態。

2.4 接通真空箱電源，將溫度控制器的調節旋鈕按下，此時數字顯示溫度為設定溫度同時或左或右調節旋鈕選擇所需設定溫度。鬆開調節旋鈕，此時顯示溫度為箱內溫度，加熱指示燈亮，真空箱處於升溫狀態，當顯示溫度接近設定溫度時，加熱指示燈忽亮忽熄，進入恒溫狀態，真空箱處於工作狀態。

2.5 根據不同物品所需不同的時間，關閉電源開關。關閉電源後，旋動放氣閥，解除箱內真空後，打開箱門（因密封圈與玻璃門吸緊變形，解除真空後，應稍等片刻，待密封圈回復原形後，才能打開），取出物品。

3. 使用結束

3.1 將連接真空箱與真空泵的真空橡膠管拆掉。

3.2 將真空乾燥箱內外清理乾淨。

3.3 登記儀器使用記錄、

4. 儀器使用注意事項：

4.1 真空箱外殼必須有效接地，以保證使用安全。

4.2 真空箱不需連續抽氣使用時，應先關閉真空閥，再關閉真空泵電機電源，否則真空泵油要倒灌至箱內。

4.3 取出被處理的物品時，如處理的是易燃物品，必須待溫度冷卻到低於燃燒點後，才能放入空氣，以免發生氧化反應而引起燃燒。

4.4 真空箱與真空泵之間最好連接篩檢程式，防止潮溫氣體進入真空泵。

4.5 非必要時，請勿隨意拆開邊門，以免損壞電器系統。

51、檢驗室清潔標準操作規程

檔案名稱	檢驗室清潔標準操作規程			編碼		
				頁數		實施日期
指定人		審核人		批准人		
指定日期		審核日期		批准日期		
制定部門		分發部門				

I 目的

建立檢驗室清潔標準規程，使檢驗室的衛生環境符合藥品檢驗要求。

II 範圍

藥品檢驗的化學藥檢驗室、儀器分析室及微生物檢測的普遍實驗室（無菌操作室除外）。

III 職責

檢驗室全體人員執行該規程，檢驗室主任監督該規程的有效實施。

IV 內容

1. 檢驗室的清潔衛生，按各檢驗室的場地劃分，公共場地指定專人負責清潔和維護。
2. 養成良好的衛生習慣，工作前後或工作告一段落應打掃各自工作室衛生，每週末進行一次大清潔。
3. 檢驗室應遵守的清潔原則：地面以拖地為主，檯面及儀器等設施的清潔以抹試為主，儘量避免乾干擾，水浸或濕洗電器設備，嚴禁揚起塵粒污染空間和強力震動精密儀器。
4. 清潔設施應配備：拖把、膠桶、膠盒、地拖、地拖桶、抹布、垃圾箱、清潔劑及消毒劑
5. 清潔用具應存放在清潔間或儲物間或指定位置，不得隨意亂放。每次使用完畢應及時清潔，放回原處。

6. 清潔方法及管理：走廊、樓梯、衛生間的地面天花，由專職清潔工每天用清水拖一至二次，遇有難以清除的物資，應使用清潔劑。室內的門窗、地面、牆面、天花、台、櫃、架及設備外表，由相關人員負責清潔，負責人應每天檢查督促。
7. 玻璃儀器的清潔，應先用自來水沖洗，除去塵埃雜物後用專用的清潔劑洗刷，再用純水洗淨，量瓶、移液管、滴定管等計量儀器具禁用毛刷洗刷，必要時可用洗液浸泡後洗淨，微生物檢測用的玻璃儀器洗淨後應滅菌處理，帶菌的培養物應消毒後再洗。
8. 檢驗室的清潔程式：一般應先物後地，先內後外，先上後下，先拆後洗，先零後整。
9. 清潔要求：玻璃透亮，天花、牆面、無蛛網、無灰塵、無污染；地面無雜物、無積水；門、窗、櫃、台、架、儀器設施乾淨。
10. 注意個人衛生，上崗時應穿著工作服，入微生物檢測室必須按規定更換工作服；工作服一周清洗一至兩次。工作前後應洗手，不得在工作室內進食，吸煙；工作產生的廢棄物應放在指定的容器內，隨時保持檢驗室的整齊清潔。

七、品質保證

52、供應商評估和批准標準操作規程

文件編號				版次	
檔案名稱	供應商評估和批准標準操作規程				
制訂部門		制訂人		制訂日期	年　月　日
審核部門		審核人		審核日期	年　月　日
批准人				批准日期	年　月　日
頒發部門				頒發日期	年　月　日
執行部門				生效日期	年　月　日
分發部門		分發人		分發日期	年　月　日
原件存放處		密級	秘密	取代	

I　目的

建立一個供應商品質審計標準操作規程，用以評估供應商品質保證體系的有效性，達到GMP 要求。為原輔料及包裝材料供應商、外包裝生產方、外包裝加工及包裝方、合同實驗室的審核提供依據。

II　範圍

公司原輔料及包裝材料供應商、外包裝生產方、外包裝加工及包裝方、合同實驗室的審核。

III　職責

生產部、倉庫、採購部、QA、QC。

IV　內容

1　程式

1.　審核分類：根據公司情況和GMP相關要求，下列情況需要對供應商進行審計：

1.1 新供應商審核：對公司根據需要新增加的物料供應商進行審核。

1.2 週期審核：按規定的週期對已批准供應商再審核，以確保供應商設施、產品品質和服務等的符合性和一致性。

1.3 事件審核：對特殊事件出現而進行的審核。如：

1.3.1 出現品質問題時；

1.3.2 產品品質出現不穩定趨勢時；

1.3.3 原料、工藝、設備發生重大變化時；

1.3.4 生產場所變更時；

2. 審計操作程式：

根據公司物料使用情況，將供應商分別按照一般物料供應商和關鍵物料供應商審計程序進行審計。

2.1 一般物料的供應商的審計

2.1.1 採購部通過對供應商的企業聲譽、概況、供貨能力、品質認證情況及供應商的使用者評價等資訊對供應商進行初選後，由 QA 發放《原輔料供應商審核調查表》給採購部，採購部將問卷發給供應商進行填寫，要求供應商如實填寫供應方資訊，QA 收到供應商填寫問卷後進行評估分析，並根據評估結果決定是否通知採購部要求提供該供應商產品樣辦，樣辦由 QA 填寫請驗單送 QC 按公司內控標準進行檢驗，QA 根據供應商所提供物料的品質情況和調查情況審核評定後，報告予 QA 經理批准。

2.1.2 批准合格的供應商列入合格物料供應商名錄，每間隔 6 個月核對更新一次。

2.1.3 當一般供應商供應的產品或服務品質出現問題時，由 QA 進行調查，並經 QC 確認是供應商的產品品質問題，QA 及時通知採購部並按公司不合格物料處理操作規程進行處理；同時與供應商溝通，並根據情況決定是否對供應商重新評估，必要時經 QA 評定確認後按關鍵原輔料審計要求對供應商進行現場審計。

2.2 關鍵物料供應商的審計

2.2.1 供應商的預確認：採購部通過對供應商的企業聲譽、概況、供貨能力、品質認證情況及供應商的使用者評價等資訊對供應商進行初選後，由 QA 發放《原輔料供應商審核調查表》給採購部，採購部將問卷發給供應商進行填寫，要求供應商如實填寫供應方資訊，QA 收到供應商填寫的問卷後進行評估分析，並根據評估結果決定是否通知採購部要求提供該供應商產品辦樣，樣辦由 QA 填寫請驗單送 QC 按公司內控標準進行檢驗，QA 根據供應商所提供物料的品質情況

和調查情況審核評定後，生產技術部和品質部根據檢驗結果情況決定是否必要進行試驗研究和生產情況研究，並填寫相關記錄送經QA審核，QA審核評定後向品質負責人報告，品質負責人批准確定為預審計的供應商後，QA將列出審計計畫通知採購部進行現場審計。

2.2.2 關鍵物料的供應商必須經過現場審計，批准合格的供應商需要進行登記。

2.3 關鍵物料現場審計程式

2.3.1 審計準備

a） 審核計畫：QA根據規定或需要計畫審核時間和審核範圍，由採購部與供應商聯繫。如對方同意則雙方確定審計時間。

b） 審計範圍：被確認為關鍵物料供應商的生產品質控制、生產活動管理和銷售服務涉及的所有活動情況。

c） 審計依據：根據各供應商的品質體系選擇以下適當的依據：

1）品質管制體系文件；2）GMP認證檢查評定標準；3）ISO9001：2000標準；4）ICH Q7a條款；5）生產化工產品的供應商按化工產品生產品質管制規定進行品質審計。6）生產藥用包裝材料和藥用輔料的供應商按包裝材料和藥用輔料的生產品質管制規定，以符合國家藥品監督管理局批准的要求進行審計。

d） 審計人員組成：由質管部牽頭，QA負責，可會同QC、採購部、生產技術部門等相關人員共同組成品質審計小組，並明確審計組長。必要時可以委託有資質的協力廠商進行審計。

2.3.2 審計通知：質管部作出供應商現場審計計畫後，填寫供應商現場審計通知書並加蓋公司印章，經採購部通過後將供應商現場審計通知書和品質審核計畫提前15個工作日（相對於審計日期）發送到供應商，如到審核日期前3天還未得到對方的回覆，由QA通知採購部與供應商作出最後電話或信函提醒，對於過了審計日期仍未得到供應商確認或者供應商無特殊原因拒絕提供現場審計支援的，質管部將取消供應商作為物料供應資格，並由採購部按照關鍵物料供應商審計要求重新進行選擇和審計。

2.3.3 現場審核

現場審核按照品質審核計畫中的審核流程內各項內容進行。

2.3.3.1 首次會議，由供應商派相關人員與我方品質審查人員共同參加，我方品質審查人員應解釋審查的目的和要求等，並根據實際情況，徵求供應商的意見研究審查的時間、內容、順序等。

2.3.3.2 審計步驟：通過檢查現場和查看檔記錄等方式，對供應商的物料系統、質量系統、實驗室控制系統、設備和設施系統、生產和工藝系統等內容進行詳細審核記錄；對於事件審核，重點是針對事件的專項內容進行審計。

2.3.3.3 審計方法

a. 與受審計方人員直接面談；

b. 查閱檔和記錄；

c. 現場觀察和核對；

d. 對實際活動及記錄結果的確認。

2.3.3.4 末次會議：由雙方共同參加進行總結，我方審計人員應按我公司審計要求公正評價供應商的優點和缺陷，準確提出各類需要糾正完善內容，並告之正式審計報告的發出時限。該程式一般需要完成審核流程中的第IV項內容。

2.3.3.5 審計記錄：由審計小組根據供應商現場審計的實際情況，準確詳細填寫相關記錄，並讓雙方人員進行評價簽字。

2.3.3.6 現場審計結果的處理

2.3.3.6.1 質管部根據現場審計記錄和情況整理審核報告，並在審核完成後30個工作日內發出，供應商在接收到審核報告後7個工作日內提供書面的糾正措施計畫回饋，並於接收到審核報告後30個工作日內提供書面的糾正整改報告供品質管制部門進行最終評定。

2.3.3.6.2 QA根據審計整改報告的材料進行確認，對已採取了實施措施但效果不佳的，要求再次提出實施整改，必要時重新進行現場確認，對最終確認通過的物料供應商資料批准為合格供應商。

2.3.3.6.3 合格供應商的調查與審計資料、樣品檢驗結果和試驗結果等檔由QA收集、歸檔、保管，並歸入該供應商的品質檔案

中。

3. 合格供應商的管理

3.1 合格物料供應商的品質檔案原件由QA保管，採購部為方便工作需要可保存影本。

3.2 如果該供應商不是該物料的製造商，要求該供應商提供的物料原製造商的相關資訊，並提供影本，或按原製造商的相關資訊填寫原輔料供應商審核調查表。

3.3 批准下發的合格供應商目錄每6個月更新一次，對在6個月內新增加的合格供應商或臨時批准供應商，質管部將以《供應商預審記錄》發給倉庫和採購部。

3.4 採購部採購原輔料、包裝材料時，應在列入《合格供應商目錄》的供應商或者有QA發放批准的《供應商預審記錄》中的供應商採購，否則品質管制科不予驗收和入庫。

3.5 因生產急需或合格供應商不可抗拒的因素停產等特殊原因，需要從合格供應商目錄以外的單位進行採購物料的，採購部應選擇聲譽好、產品品質好的供應商，填寫相關表格注明所採購的原輔料和包裝材料的名稱、數量和供應商名稱，送QA審定，並由品質負責人批准後作為臨時供應商進行採購。QA得到品質負責人批准後，填寫相關記錄通知倉庫，按公司內控品質標準請驗和驗收，同時QA加強該物料的使用情況跟蹤，並在一個月內按本SOP要求對該供應商辦理相關審計手續。

4. 審計覆核、評價及批准

4.1 QA組織評審會議，根據供應商現場審核報告、供應商的有關資料、產品品質狀況、供應商的改進措施以及公司試生產、穩定性研究等進行綜合覆核與評價。

4.2 通過評審會議對該供應商品質體系進行綜合評估，鑒定合格的供應商，按關鍵原料供應商的變更控制程式報送藥政和重要客戶確認批准後，報品質負責人批准。批准的合格供應商按要求列入《合格供應商目錄》。

4.3 審計合格的供應商資料有效期為五年。每年12月份對該物料供應商供貨情況進行再評估，並做相關記錄，到三年有效期後應按規定程式進行複審。

4.4 當關鍵原輔料和內包裝材料第一次產品品質出現問題時，經QA確認是供應商的產品品質問題，品質管制及時通知採購部按不合格品管理程式進行處理，並及時與供應商溝通，一般供應商用工作聯繫單的方式書面通知對方，關鍵物料的供應商用物料供應商審計報告的方式書面通知對方。

4.5 對於連續三次出現品質問題的供應商，由QA評估是否需要進行在

確認，對確認不合格的供應商取消合格供應商資格，要求供應商限期整改，整改完畢後，根據實際情況對該供應商進行複審。

5. 供應商的變更

5.1 原供應商名稱、地址、法定代表人、產品的生產工藝和品質標準發生變更，採購部門應及時收集相關材料，交給QA覆核，依據相關管理規程辦理變更手續，並存檔。

5.2 供應商名稱變更時，按本規程的規定對供應商進行審核和記錄。

5.3 因供應商經營原因停產或關閉、連續三次出現品質問題或三年內已未採購的供應商，由採購部用工作聯繫單方式提出書面申請，由QA確認是否進行再審核，如確定為不合格供應商，經QA覆核，在《合格供應商目錄》中刪除。

原輔料供應商審核調查表

檔案編號與修訂號：

供應商名稱						
供應商概況	法人代表			註冊資本		
	地址			郵編		
	企業性質			稅號		
	開戶銀行			帳號		
	業務連絡人			手機		
	電話/傳真			E-mail		
	品質連絡人			電話		
企業規模	固定資產（萬元）	上年銷售額（萬元）	廠房面積（平方米）	倉庫面積（平方米）	員工人數（人）	
主營產品	供應種類	規格	生產速度	年產量	比率	主要業績客戶
原材料資訊	主要原料名稱			供應廠家		
品質技術能力	品質人員人數			學歷情況		
	技術人員人數			學歷情況		
	設計能力					

認證情況 產品或質量體系	何時通過何種品質體系認證				
	企業有無食品衛生許可證	☐ 有 ☐ 無			
	企業有無藥品衛生許可證	☐ 有 ☐ 無			
	產品品質標準符合	☐ 國家標準 ☐ 企業標準 ☐ 其他			
	其他產品或品質許可證				
主要生產設備	生產設備名稱/型號	產能	數量	製造廠家	使用時間
主要檢測設備	檢測設備名稱/型號	精度	數量	製造廠家	使用時間

二、生產工藝流程（可附頁說明）

三、提供的證照清單
（請提供以下證照影本：營業執照、稅務登記證、品質體系認證證書、其他許可證明（衛生許可證、生產許可證、商標印刷許可證等）、型式試驗報告
提供的證照清單：

四、計畫提供產品清單：

五、其他特別說明（組織架構等）

填表人員	單位名稱	（供應商蓋章）		
	姓名		職務	
	電話		日期	

（單項不夠填寫處可另附頁說明）

53、留樣觀察管理規程

檔案名稱	留樣觀察管理規程		檔編碼		
制定人		審核人		批准人	
制定日期		審核日期		批准日期	
生效日期		版本		頁數	

1 範圍

本規程規定了留樣觀察管理的職責、內容、方法與要求。

本規程適用於留樣觀察的管理。

2. 職責

2.1 質管科負責本規程的貫徹實施。

2.2 檢驗員負責本規程的實施。

3 內容

3.1 留樣觀察的類別與目的

3.1.1 成品系統觀察留樣：生產新產品或工藝、包裝條件改變時，需要留起開始生產後連續三批的成品，正常生產時每季度需要留一批成品供系統觀察留樣，以研究藥品在自然貯存條件下，品質的變化規律，為改進工藝和確定藥品有效期提供科學依據。

3.1.2 成品備查留樣：正常生產時每批入庫的成品均需留樣，為售後產品查找問題時提供樣品。

3.1.3 原料留樣，考察品質穩定性，為確定該物料貯存期提供依據。

3.1.4 中間產品留樣觀察，考察品質穩定性，為確定中間產品的貯存期和複檢週期提供依據。

3.2 留樣觀察時間與留樣量（舉例）

3.2.1 成品系統觀察週期為3、6、12、18、24、30、36、42、48、54和60個月，共11次。留樣量為一次全檢量的20倍量。

3.2.2 成品備查留樣一般貯存至藥品失效期後兩年，留樣量為一次全檢量的3倍量。

3.2.3 原料一般貯存期為一年，每季度考查一次，留樣量為一次全檢量的10倍量。

3.2.4 成品留樣應為原包裝，留樣量不足一個原包裝量，應留一個最小包裝量，原料、中間產品留樣應裝入密閉的容器內，貼上“原料、中間產品留樣標籤”（見附錄A）。

3.3 留樣的取樣與檢驗

3.3.1 留樣的取樣由質管科負責到現場按規定數量隨機取樣，並建立“留樣記錄”（見附錄B）。

3.3.2 成品系統觀察自留樣之日起，按考查週期和重點專案檢驗，如果出現有不合格專案時，可停止該批考查。

3.3.3 成品備查留樣，如外觀無變化一般不檢驗，外觀變化或有用戶投訴時，需進行全項檢驗，如果出現有不合格項目時，可停止該批繼續考查。

3.3.4 原料自留樣之日起，按品質標準每季度檢驗一次，至品質穩定考查一年為止，如品質變化可停止考查。

3.3.5 每次檢驗資料與上次檢驗資料（首次考察資料與出廠檢驗資料）進行比較，排除正常變動或檢驗誤差，如差異較大應分析原因，必要時取上次剩餘樣品複驗。

3.3.6 每次檢驗剩餘樣品，應原瓶密封保存，以備複驗用。

3.3.7 留樣檢驗必須建立專用檢驗記錄和“留樣觀察記錄”（見附錄C）。檢驗記錄內容應包括：品名、規格、批號、留樣日期、留樣號、保存條件（溫度與相對濕度）、檢驗日期、檢驗專案與結果、檢驗結論、檢驗員。

3.4 留樣總結與報告

3.4.1 留樣總結每半年一次，由留樣觀察員寫出一式兩份，質管科科長審核後，一份交品質副總經理，一份留檔保存。

3.4.2 總結內容包括：

a） 本次觀察期內考查品種、批數；

b） 品質變化不穩定的品種、批號、項目（如果品質穩定無變化，則說明品質穩定）；

c） 品質變化的情況分析；

d） 存在問題與建議。

3.4.3 留樣觀察中發現產品在有效期內出現品質不符合法定標準規定的品種和批號，應立即向質管科科長報告。並由質管科科長向品質副總經理和總經理報告，同時通知銷售科按供貨管道追回不合格品。

3.4.4 追回的不合格品按相關的規定處理。

3.4.5 留樣觀察出現產品不合格或品質不穩定時，品質副總經理應組織質管科、生產技術科和製劑車間分析原因，研究提高產品品質的措施。

3.4.6 原料在留樣觀察期中出現不合格時，應隨時向品質副總經理報告，以便制訂合理的貯存期。

3.5 留樣室的環境：

3.5.1 留樣室應按照藥品的貯藏要求設置，室內有溫濕度儀，留樣觀察員每天檢查留樣的溫濕度情況並填寫“溫濕度記錄”（見附錄D）。

3.5.2 除具有特殊要求的樣品外，通常為常溫狀態下保存。

3.6 樣品的存放與銷毀：

3.6.1 留樣品要專人專櫥、專架保管，按品種、規格、批號、留樣日期、留樣位號，分別排列整齊，並有明顯標誌。

3.6.2 所有留樣樣品都是極為重要的實物檔案，不得銷售或隨意取走，如需動用須經品質副總經理和總經理批准同意。

3.6.3 留樣觀察員每年集中一次將留樣期滿或不合格的產品清理造冊，填寫“留樣銷毀記錄”（見附錄E），報請質管科科長批准後銷毀。

3.6.4 銷毀時應有二人以上現場監督。

附錄

附錄A 原料留樣標籤

附錄B 留樣記錄

附錄C 留樣觀察記錄

附錄D 溫濕度記錄

附錄E 留樣銷毀記錄

附錄A　原料留樣標籤

品　名：

批　號：

規　格：

經辦人：

日　期：

附錄B　留樣記錄

留樣日期	品名	批號（進廠編號）	數量	規格	用途	留樣號	留樣人

附錄C　留樣觀察記錄

品名		規格		批號（編號）		來源	
留樣日期	年　月　日	留樣號		分類		備註	

檢驗日期	觀察時間	檢驗專案與檢驗結果						結論	檢驗員	保存條件		說明
										溫度	相對濕度	

附錄D　溫濕度記錄

年月日	上午		下午		觀察員	備註
	時間、溫度、濕度		時間、溫度、濕度			

附錄E　留樣銷毀記錄

品名	劑型	批號	規格	數量	包裝	銷毀原因	銷毀方式	銷毀地點	批准人	執行人	監督人

54、成品發放前的審核制度

檔案名稱	成品發放前的審核制度			編碼		
				頁數		實施日期
指定人		審核人		批准人		
指定日期		審核日期		批准日期		
制定部門		分發部門				

I 目的

明確藥品發放審核制度，保證出廠成品品質。

II 範圍

適用於本企業藥品發放管理。

III 職責

品質管制部主管、倉庫負責人、成品倉管員、車間技術主任、質管員對本制度的實施負責，質管部負責人對本制度的執行承擔監督檢查責任。

IV 內容

1. 藥品生產的各工序應在品質管制部門的監控下進行。產品的品質監控包括對生產記錄的審核和產品品質檢驗的審核。成品發放審核在成品入庫前辦理，生產車間及時將匯總的批生產記錄送交品質管制部門，由品質管制部門指定質管人員進行審核。
2. 成品發放審核：審核人應按規定的內容和標準，逐項審核清楚並填寫結果。每批生產記錄應串聯覆核，記錄內容和工藝規程作對照，上、下工序及成品的批號、規格、數量等必須相符，對生產記錄中不符合要求的，必須有填寫人更正並簽名，如發現異常情況必須查明原因，作出合理的說明，經辦人、覆核人要簽字。對產品品質檢驗的審核，應注意檢驗的全專案，不得漏檢。
3. 品質管制部門根據生產記錄和產品品質檢驗的審核結果，決定成品發放，並填寫相關記錄，一式兩份，質管部自存一份，成品倉庫一份。
4. 倉庫驗收成品時應核對成品發放審核單及檢驗報告書中的名稱、批號、規格、數量是否相符，與入庫的產品是否相符，簽章是否齊全等。
5. 相關記錄和檢驗報告書，倉庫應並存歸檔備查。

55、物料、中間產品品質監控制度

檔案名稱	物料、中間產品品質監控制度			編碼		
				頁數		實施日期
指定人		審核人		批准人		
指定日期		審核日期		批准日期		
制定部門		分發部門				

I 目的

對物料、中間產品實行品質監控，以保證藥品生產的產品品質，杜絕藥品污染、混淆、差錯的隱患發生。

II 範圍

進廠的原輔料、包裝材料及生產過程的中間產品。

III 責任

採購員、倉庫管理人員、質管部人員對本制度實施負責，質管部負責人對本制度的有效執行承擔監督檢查責任。

IV 內容

1. 物料的監控：

    1.1 物料包括藥品生產所需的原輔料和包裝材料，對物料的品質監控指採購、入庫驗收、儲存、發放、使用過程的品質監控。

    1.2 物料必須按品質標準要求進行採購，供應商必須是證照齊全的合法經營單位，經本廠進行品質體系評估審核認可，所採購的物料應有法定部門批准的生產批准文號。

    1.3 物料必須按批或批次驗收。

    1.4 原輔料的驗收

        1.4.1 原輔料與送貨憑證一致，票、物相符；

        1.4.2 供貨單位是質管部門審核認可的“物料供戶名單”中的單位；

1.4.3 外包裝無破損，應無受潮、水漬、黴變、鼠咬、蟲蛀的痕跡；

1.4.4 固體原輔料必須是雙層包裝，封口嚴密。每件包裝上應貼上（標上）明顯標誌，注明品名、批號、規格、數量、生產廠、商標及產品合格證。

1.5 包裝材料的驗收。

1.5.1 包裝材料應與送貨憑單一致，票、物相符；

1.5.2 生產廠家必須是質管部門審核認可的“物料供戶名單”中的單位；

1.5.3 所有的包裝材料必須有外包裝，外包裝不能用竹籮、草蓆包及有毒材料製成的袋；

1.5.4 紙箱、紙盒、標籤、說明書按質管部簽發品質標準由檢驗室檢驗。

1.6 倉庫管理人員將物料按批請驗，檢驗室按批取樣、檢驗。符合標準要求的，發放“檢驗報告單”才能辦理入庫手續，置合格品區，掛上印有“合格”字樣的綠色標誌。

1.7 物料按規定的使用期限貯存，無規定使用期限的物料，貯存期不超過三年。到期限前三個月的物料應複檢；複檢符合規定的才可繼續使用，不符合規定則應報廢後銷毀。

1.8 生產車間所退物料必須經質管員確認無污染、無混雜、數量準確、生產上可繼續使用後，才能辦理退料手續。

2. 中間產品的監控：

2.1 藥品生產從投料到分裝後的產品均為中間產品。中間產品的品質監控實行三級管理，即班組（或操作工）按生產和品質管制制度、工藝規程、標準操作程式、衛生管理規程進行生產，按工序的關鍵控制點進行自檢；車間質管員對產品實行定時或不定時的現場抽檢，確認；檢驗室根據車間的請驗，對每批產品進行全面的檢測，按檢驗結果發給檢驗報告單，質管部根據檢驗報告單和中間產品品質監控記錄簽發《成品發放審核單》。

2.2 藥品生產的投料工序是品質管制的重要環節，必須實行雙人制度，稱量、計算要有雙人覆核，避免錯漏，操作人、覆核人均應簽名，車間質管員對此應經常抽檢。

2.3 按製劑各工序的品質要求，設立品質關鍵控制點，對中間產品進行必要的監控。

2.4 嚴格執行物料平衡制度，各工序的中間產品的收得率要符合規定的範圍方可遞交下工序操作，超出規定範圍的，按偏差管理程式進行分析，作出合理的解釋。

2.5 中間產品品質監控憑證要納入批記錄，未經檢驗合格，無質管部簽發的憑證，中間產品不能轉入下工序的生產。

2.6 各工序的中間產品均應有明顯的狀態標誌，標明品名、規格、批號、數量等，待驗的應貼上待驗證或豎立黃色的待驗牌，經檢驗合格後，貼上合格證或豎立綠色的合格標誌牌。

2.7 不合格的中間產品，必須貼上不合格證或豎立紅色不合格標誌牌，並在當月或30天內重新加工處理，不能重新加工的中間產品由車間申請相關審批，按相關程式審批次處理不合格品經審批後，在質管部門監督下銷毀並做相關記錄。

成品發放審核單

編號：

品名：	批號：	規格：
生產車間：	數量：	檢驗單號：
審核專案標準：	結果：	

生產審核	1. 生產指令及主配方	①起始物料是否有合格證，物料領用數量是否符合指令要求。	是□/否□
		②生產配方是否與工藝相符。	是□/否□
	2. 生產用物料	①生產所使用的物料有合格證。	是□/否□
		②投料量與配料單要求一致，投料次序正確，工藝參數正常。	是□/否□
	3. 批生產記錄	①記錄齊全、書寫正確、資料完整，有操作人、覆核人簽名	是□/否□
		②生產符合工藝要求、生產狀態、清場合格證等均符合要求	是□/否□
		③中間產品有檢驗報告或QA確認，結果符合內控標準	是□/否□
	4. 包裝及記錄	①所用說明書、標籤、合格證均正確，列印批號及有效期正確	是□/否□
		②記錄齊全、書寫正確、資料完整，有操作人、覆核人簽名	是□/否□
	5. 物料平衡	①物料平衡計算公式正確	是□/否□
		②各工序物料平衡結果符合標準	是□/否□
	結論	符合規定□　不符合規定□ 審核人：　日期：　年　月　日	
質量審核	1. 批生產記錄審核	①記錄齊全、書寫正確、資料完整，有操作人、覆核人簽名	是□/否□
		②清場記錄及清場合格證是否有QA簽字	是□/否□
		③中間產品是否按規定取樣、檢驗，檢驗結果是否符合標準	是□/否□
	2. 批包裝記錄審核	①記錄齊全、書寫正確、資料完整，有操作人、覆核人簽名	是□/否□
		②清場記錄及清場合格證是否有QA簽字	是□/否□
		③所用說明書、標籤、合格證均正確，列印批號及有效期正確	是□/否□
	3. 物料平衡	①物料平衡計算公式正確	是□/否□
		②各工序物料平衡結果符合標準	是□/否□
	4. 監控記錄及取樣記錄審核	①記錄齊全、書寫正確、資料完整，有監控人簽名	是□/否□
		②監控專案齊全，結果符合規定，取樣單及取樣數量正確	是□/否□
	5. 偏差處理	①生產偏差是否執行偏差處理常式，處理結果是否符合要求	是□/否□
		②檢驗偏差是否執行OOS調查程式，處理結果是否符合要求	是□/否□
	6. 批檢驗記錄及檢驗報告審核	①記錄齊全、書寫正確、資料完整，有檢驗人、覆核人簽名	是□/否□
		②檢驗報告單記錄及結果應符合內控標準	是□/否□
		③檢驗報告單有批准人簽字及蓋有“品質專用章”	是□/否□
	結論	符合規定□　不符合規定□ 審核人：　日期：　年　月　日	

符合規定，同意放行□　不符合規定，不同意放行□
品質授權人：　日期：　年　月　日

56、產品退貨及收回標準操作規程

<table>
<tr><td rowspan="2">檔案名稱</td><td colspan="3" rowspan="2">產品退貨及收回標準操作規程</td><td>編碼</td><td colspan="2"></td></tr>
<tr><td>頁數</td><td></td><td>實施日期</td></tr>
<tr><td>指定人</td><td></td><td>審核人</td><td></td><td>批准人</td><td></td><td rowspan="2"></td></tr>
<tr><td>指定日期</td><td></td><td>審核日期</td><td></td><td>批准日期</td><td></td></tr>
<tr><td>制定部門</td><td></td><td>分發部門</td><td colspan="4"></td></tr>
</table>

I 目的

建立產品退貨及收回標準操作規程，保證顧客用藥安全。

II 範圍

所有退回及收回的產品。

III 責任

銷售部門、品質管制部門。

IV 內容

1 產品退貨

1.1 產品退貨分為品質原因和非品質原因退貨。

1.2 產品退貨原則

1.2.1 產品一經售出，無正當理由，一律不准退貨。

1.2.2 非品質原因的退貨必須經過嚴格的審批，銷售人員無權批准退貨，銷售部門負責人無權批准自己經手銷售產品的退貨，超一定數額的退貨應由主管銷售的企業領導人審批，數額較大的應由企業領導人審批。

1.2.3 非品質原因退貨還應遵循下列原則

超過有效期的藥品不予退貨；

零箱不予退貨；

間接客戶不予退貨。

1.2.4 產品品質原因的退貨遵循下列不予退貨的原則：

- 由於客戶原因造成的產品品質變化；
- 退回的產品無法清點接收的；
- 混有假藥的退貨。

2 產品收回

2.1 企業已經發現或有證據表明市場銷售的產品有品質問題時，就迅速採取退貨或換貨的措施，收回已售出的產品。

2.2 根據收回產品的時限，收回產品可分為一般情況產品收回和緊急情況產品收回。

2.3 藥品存在的品質問題可能危及或傷害患者身體健康的藥品，採用一般情況產品收回方式。藥品存在的品質問題，可能嚴重危及或傷害患者身體健康的藥品，採用緊急情況產品收回方式。

2.4 一般情況產品收回程式

2.4.1 由企業主管品質領導指定一人負責產品收回工作，此人須獨立於銷售部門之外，負責產品收回及協調工作。

2.4.2 收回工作負責人接到產品收回決定後，迅速調閱銷售記錄，制定收回計畫，計畫內容包括產品名稱、規格、批號、收回單位名稱、位址、電話（或傳真）、連絡人、收回產品數量、收回方式、時限、收回原因等。

2.4.3 把收回計畫通知銷售部門及有關人員，立即實施收回計畫。

2.4.4 執行人員（部門）定期報告收回工作情況及異常情況，統計收回差額及收回率等。

2.4.5 收回的產品進成品倉時，啟用“退回產品接收工作程式”。

2.4.6 做好產品收回的各項記錄，記錄內容包括：品名、批號、規格、數量、收回單位、位址、電話、傳真、收回原因、日期、處理意見等。

2.5 緊急情況產品收回程式

2.5.1 經批准、決定進行產品緊急收回。

2.5.2 成立由企業主管品質領導、品質管制部門及經營部門負責人組成的緊急收回領導小組，負責緊急收回全過程的領導決策和異常情況處理。

2.5.3 成立由經營部門為主，品質管制部門和倉儲部門參加的工作小組，負責實施產品緊急收回工作。

2.5.4 緊急收回決定下達後要在24小時內準備如下資料產品品名、規格、劑型、批號、數量；

產品批銷售記錄；

產品停止使用說明或停止銷售說明，內容包括：緊急收回原因，可能造成的醫療後果，建議採取的補救措施或預防措施，立即停止銷售，使用的通知。

2.5.5 把收回產品的資料及停止銷售使用的說明和通知等資料呈報當地藥品監督管理部門。

2.5.6 銷售部門以最快的手段和途徑通知銷售記錄中該批的收貨單位元，把收回產品的資料及停止銷售使用的說明和通知等發至收貨單位。

2.5.7 收貨單位接到通知後，轉發至各銷售單位，直到該批產品售往的藥品批發企業、醫院、藥店，直到個人為止。

2.5.8 在頒發及轉發通知的同時收回產品，注意收回率、收回數量與規定的差額。

2.5.9 在緊急收回過程中，工作小組應定時向領導小組報告收回工作進展情況，應24小時留有值班人員，處理隨時可能發生的情況。

2.5.10 收回的產品運到廠成品庫時，啟用相關操作程式。

2.5.11 緊急收回的每一階段，每一參預人員均應詳細記錄所採取的措施和時間等，收回工作結束後要整理分析並歸檔，存入產品品質檔案中。

2.5.12 領導小組根據收回情況決定是否緊急收回工作結束，若可以結束，應以書面形式宣佈並通知有關部門。

2.6 因品質原因的退貨和收回的藥品製劑，應分析是否會涉及其他批號，若可能會涉及其他批號時，所涉及批號的產品應同時收回和退貨處理。

57、不合格品的處理操作規程

檔案名稱	不合格品的處理操作規程			編碼		
				頁數		實施日期
指定人		審核人		批准人		
指定日期		審核日期		批准日期		
制定部門		分發部門				

I 目的

對不合格產品進行標識，分開堆放，以免混入大批合格的成品中。

II 範圍

適用於對不合格原材料、輔料、包裝材料、設備、成品的控制

III 職責

1. 質管部負責不合格品的判斷並制定標識要求。
2. 各物料相關部門負責不合格物料的標識和隔離。
3. 冷藏庫保管員負責不合格產品的標識和隔離。
4. 質管部負責對不合格產品的原輔料、半成品、成品提出處理意見。
5. 總經理負責對不合格的設備作出處理決定。

IV 內容

1. 原輔材料不合格品處理。

   a） 退貨：對於不能通過改進達到品質要求的，與供方協商給予退貨。

   b） 報廢：對於品質嚴重不符合要求，供方亦同意的予以報廢。

2. 外購設備設施，模具及零部件

   處理方法：讓步接收、退貨、報廢等。

   2.1 對不合格的設備設施、模具及零部件等，質管部會同有關責任部門進行專案檢驗，對其技術性能，工藝參數進行考察驗證後，檢驗結果報公司領導及相關部門。

   2.2 對於設備設施，模具及零部件，發現不合格時，需及時報告供方、雙方協商處理。

2.3 讓步接收：可通過改進達到品質要求的，可做讓步接收。

2.4 退貨：對於不能通過改進達到品質要求的，與供方協商給予退貨。

2.5 報廢：對於品質嚴重不符合要求，供方亦同意的予以報廢。

3. 半成品檢驗的不合格處理：

3.1 重返生產：如因包裝、感官或重量問題的半成品可重返生產處理，重返生產後的半成品必須經過檢驗合格後才可放行到下道工序。

3.2 報廢：應生產過程受到污染，不能通過改進達到品質要求的不合格半成品予以報廢。

4. 成品檢驗的不合格品處理：處理方法有重返生產、降級、報廢等。

檢驗員抽檢時所判定的不合格品，需下發檢驗報告單，成品倉庫將不合格品進行隔離和標識，由質管部在其相應檢驗記錄單上作出不合格品處理方式的判斷。

4.1 重返生產：能夠通過重返生產處理的，質管部可直接要求相關部門進行重返生產，質管部負責監控並進行重新驗證。

4.2 降級：產品不符合要求，但不影響安全、衛生品質、可食用，可根據情況做出讓步接收或降級處理。

4.3 報廢：產品不能使用，質管部經理做出報廢處理決定，移至廢品區，成品倉庫負責報廢處理，質管部負責跟蹤和監督報廢過程。

5. 不合格產品的重返生產

5.1 重返生產的不合格品必須做好標識、隔離並可追溯，重返生產記錄包括重返生產產品的名稱、生產日期、數量、重返生產時間、重返生產人員、重返生產後的批次等內容。

5.2 重返生產後的產品必須經過質管部的檢驗，合格後才可放行。

6. 不合格產品的標識和隔離

倉庫對接受的不合格品進行標識和隔離，不合格品的標識可採用明顯的紅色“不合格品”標籤予以警示標識，有條件時設立專門的不合格品區域，當條件不允許時，可用物理方法進行隔離，但必須與其他產品有明顯的隔離，防止誤用。

7. 不合格品的召回

當不合格品對消費者存在危害時，公司立即成立召回小組，由總經理核准，及時啟動召回。

8 不合格品的銷毀

當引起不合格的原因無法在食物鏈中降解或通過其他方式消除時（如化學性危害），必須做銷毀處理。

58、退貨產品接收、銷毀標準操作規程

檔案名字	產品退貨、銷毀標準操作規程		
檔編碼		執行日期	
執行部門			
起草人： 起草日期：	審核人： 審核日期：	批准人： 批准日期：	
修訂號 批准日期 執行日期	變更原因及目的：		

I 目的

建立產品退貨管理制度及成品報廢規範，規範售後產品退回管理要求，減少企業經營損失

II 責任

成品倉管員，銷售部、質保部負責人

III 範圍

品質退貨、收回成品報廢

IV 內容

1. 售後產品退貨

1.1 退貨時，銷售人員填寫相關退貨申請單，記錄退貨單位、退貨品名、數量、規格、批號、退貨原因，經銷售部負責人批准，才能辦理退貨產品的接收。

1.2 倉庫管理員應對退貨產品及時檢查，核對退貨的名稱、批號、規格、包裝等是否與退貨申請單及原始發貨憑證一致，核對準確無誤後，辦理退貨手續後換貨事宜。

1.3 如購貨單位因產品品質原因提出退貨的，必須經品質管制部門檢驗同意後辦理退貨或換貨。

2. 售後退貨入庫

2.1 倉庫管理員應逐件檢查產品名稱、規格、批號、外包裝情況，如有疑問，應進行開箱檢查，清點數量並作好記錄，准許入退貨產品區。

2.2 倉庫管理員應根據檢查結論辦理入庫，驗收合格的產品有倉庫管理員記錄後存入合格庫區繼續銷售，不合格產品放在不合格庫區。

2.3 對已同意退回貨產品應及時處理好單據、台賬、貨卡。

2.4 倉庫管理員填寫退貨產品處理單記錄專案應填寫齊全、退貨單位、退貨原因，每一退貨品種單獨填寫後交質保部。

3. 銷毀程式

3.1 範圍

3.1.1 經品質檢驗部門檢驗，確認其已變質或失去療效的產品。

3.1.2 長期積存不銷售出現品質問題並由質檢部門檢驗不合格的成品。

3.1.3 不符合政府相關要求的產品。

3.2 銷毀審批

3.2.1 在銷毀範圍內的成品，由所在部門提出申請，填寫相關審批表。

3.2.2 說明報廢的原因、規格、批號、數量，並附上檢驗部門頒發的成品檢驗報告單交質保部。

3.2.3 質保部收到相關審批表後，對申報部門擬定的報廢成品進行檢驗查證，品質鑒定並提出處理意見。

3.2.4 未經審批次處理的報廢成品任何部門不得擅自處理。

3.3 報廢成品的銷毀

3.3.1 質保部提出處理意見後，按相關程序辦理報廢處理。

3.3.2 經審批同意報廢處理後，退貨品在質保部的監督下，由申報部門進行銷毀，並記錄，銷毀人、監銷人分別在記錄上簽字。

3.3.3 相關申請單和記錄分發到申報部門、銷售部、財務部，原件由質保部歸檔保存。

59、變更控制操作規程

檔案名稱	變更控制操作規程			編碼		
				頁數		實施日期
指定人		審核人		批准人		
指定日期		審核日期		批准日期		
制定部門		分發部門				

I 目的

為涉及生產產品的任何技術變更提供申請和審批的指南。

II 範圍

產品生產過程的任何技術變更。

III 責任

品質部、生產部、工程部、物流部、財務部、環境及職安健部（EHS）

IV 內容

1. 說明：品質是由生產過程和品質控制程式的一致性來保證的。已建立的製造過程和/或品質控制程式中的任何一點偏差，都會影響產品的品質和/或純度。因此任何一種變更，不管是為符合外部的要求（如：政府法規的要求，原材料或包裝材料的缺乏等）還是為符合內部的要求（如：為提高收率，節約成本，簡化操作等）都必須嚴格控制。本檔的目的是為涉及所有產品生產的任何技術變更提供申請和審批的指南。

2. 定義

   2.1 重大變更：是指合成路線、製造步驟、原料、溶劑、操作程式（如原材料的摩爾比的變更）等的變更；對已建立的原材料標準/中間控制的測試程式/成品標準/測試程式作重大的增補、刪除或修改；已列入正式技術檔中的原材料供應商的變更等。

   2.2 次要變更：是指非關鍵工藝條件和參數的變更，加料順序、批生產規模及倉儲條件，儀器校驗程式的變化、生產設備清洗後殘留量測試程式和標準及標籤變更等的變更。

3. 總則

3.1 公司內GMP的任何變更，不論次要或重大變更，在變更執行前必須得到相關職能部門和/或相關機構的認可。對重大變更必須將批准的變更寫入相關檔案庫。

3.2 任何一個技術部門都可提出變更申請，如生產部、品質部、工程部等。

3.3 所有提出的變更都必須填寫“變更批准表“.

3.4 所提出的變更申請必須附有足夠的支援檔和資料，如（並不限於）內部驗證資料和有關資料、出版物、所引用的法律條文、立法機構的公告或支援需要進行變更的檔等。也可能要求遞交標有所需變更處的現有檔的影本，如：批記錄、QC記錄等，以便進行審核。

3.5 所批准的變更必須用已批准的“變更批准表”通知生產現場。

3.6 製造過程和QC控制中的重大變更也應遞交給FDA以獲批准。（如果產品出口到美國）。

4. 詳細程式

4.1 當決定變更時，申請者必須填寫相關批准表。

4.2 申請者應詳細填寫相關批准表中“申請人姓名、部門、申請日期、申請變更內容、目前現狀、申請更改理由”等欄目，然後將其遞交給總經理。

4.3 總經理應組織相關委員會對提出的變更進行討論。

4.3.1 對製造過程或操作程式等的變更，如提出的變更是合理的，總經理將安排有關人員做實驗來評價此變更。所有實驗資料和QC的分析結果應遞交相關委員會以作出接受/拒絕變更並和相關委員會討論後進一步作中試/驗證的決定。如決定驗證，必須由合格的工作人員在已驗證的過程/設備/儀錶上對變更進行再驗證，同時確定再驗證的批數。如驗證的結果符合預期的目標，將填寫完整的相關批准表交相關委員會審批。

4.3.2 如需進行原料供應商的變更（原先已批准的供應商不能提供所指定的原材料，或因其他原因一定要重選供應商）物流部必須以書面形式提前六個星期報告總經理。必須對新供應商進行審計。新的供應商至少提供三個不同批號的足量樣品交QC測試。如果原料樣品品質不符合已批准的要求，則該供應商為不合格，需要找新供應商。如原料樣品品質純度符合要求，用現有的原材料作為對照，在實驗室進行至少3次實驗對原料供應商的變更進行判斷。由此獲得的成品/中間體的產量和品質均需徹底進行檢查。對中間體，實驗必須做至最終產品以便作出一完整的評價。實驗結束後所有的實驗資料和QC測試的結果需遞交相關委員會討論。

4.4 如果變更未被接受，提出異議的部門應填寫相關批准表中“申請未被接受的理由”一欄。

4.5 已流轉/批准的相關批准表將最後交至QA。

4.5.1 若未被接受，QA將複印一份留檔，並負責將此表原稿退還給申請者。

4.5.2 若變更被批准，QA將負責對該表進行編號。任何變更由QA部門負責將流轉結束的“變更批准表”及其所有的支持檔送相關委員會審批。

5. 一旦當變更被所有該審批的部門批准，QA負責複印分發變更批准表以通知相關部門，表示變更已獲批准可執行。當變更一被執行，與新的變更有關的過時的技術文件應當從現場移去。

6. 從變更所需而做的實驗（中試生產/重新驗證批）中獲得的中間體和/或產品成品等樣品應保留足夠的量以便追溯和作趨勢分析。製造過程中重大變更還應作穩定性測試，具體操作見相關操作規程。

7. 試生產的或再驗證批的樣品在被最後處理前應貯於待驗隔離區。

8. 所有的變更都必須建立相應的文檔，文檔內容包括（但不限於）實驗研究報告、實驗原始資料、分析報告、放大批生產記錄、重新驗證批記錄等報告。實驗資料應包括原始記錄，分析員的計算、原始的各種圖譜等。所有的支持檔都必須由相關部門的主管或經理審核批准。技術變更文檔由QA部門保存。

9. 任何部門一旦收到QA或相關委員會發出的變更批准表，均應將其中的改變對照公司內部的相關檔進行審核，如發現需要對現行的技術標準、程式、檔等進行相應改變，則應按上述4.2，4.3及5程式進行。

10. 任何變更在批准之前不得實施。

60、實驗結果調查程式

檔案名稱	實驗結果調查程式			編碼		
				頁數		實施日期
指定人		審核人		批准人		
指定日期		審核日期		批准日期		
制定部門		分發部門	生產部、供應部、各物料倉庫			

I 目的

制訂詳盡的工作程式，保證在檢驗工作中出現的超標、超常結果得到全面分析和正確處理，以符合規定的要求。同時保證檢驗數據可靠，避免誤判及檢驗糾紛。

II 範圍

使用於質量管理部門所有檢驗崗位出現的超標、超常檢驗結果。

III 職責

1. 化驗員職責：
   - 1.1 提供準確的實驗數據，是進行檢驗的化驗員的首要責任；
   - 1.2 如果系統適用性實驗結果不令人滿意，所有的數據必須判斷為無效；
   - 1.3 化驗員應核對質量標準確認實驗結果是否符合要求後，方可報廢檢驗溶液或標準溶液。
   - 1.4 出現OOS結果，及時控制樣品、溶液至調查結束。
   - 1.5 出現OOS結果，應及時通知QC主管；在調查過程中，化驗員應協助QC主管調查。
   - 1.6 執行與實驗室相關的預防和整改措施。
2. QC主管職責：
   - 2.1 對OOS結果進行確認，對可能的原因進行客觀及時的評估；
   - 2.2 確認化驗員的經驗和能正確使用方法的能力；
   - 2.3 與化驗員對檢驗方法進行討論，根據數據評價方法的性能；
   - 2.4 檢查原始分析中得到的記錄，包括圖譜、計算、溶液、檢驗用材料、儀器和玻璃器具，確定有無異常和可疑信息；

2.5 檢查儀器的性能、使用記錄；

2.6 檢查標準品、實際、溶液和其他用到的溶液，應滿足質量控制要求；

2.7 記錄和保存整個調查過程中的記錄和證據；

2.8 應追蹤調查進程並推動進展，是調查在既定的時限內完成，如因為特殊原因或復雜的調查不能按期完成，必須撰寫中期調查報告，在報告中細化需要進行的工作及完成日期；

2.9 有責任及時向質量管理部門負責人匯報調查的進展以及最終結論和改正預防措施；

2.10 當實驗室調查被確證後，應當告知和培訓所有相關的實驗者；

2.11 負責實驗室調查的趨勢分析與追蹤，制訂相應的改進措施。

3. QA主管職責

3.1 審核OOS結果的實驗室初步調查報告；參與全面調查。

3.2 檢查整改措施的執行情況；

3.3 監控已執行的整改措施和預防措施的有效性和適當性。

3.4 若OOS是生產原因，出具偏差單，參與生產等過程的調查。

4. 質量管理部門負責人的職責

4.1 指導化驗室進行不合格結果的調查，並對調查過程及相關記錄進行檢查。

4.2 組織、參與化驗室調查過程，如果不合格結果確定為化驗室差錯（培訓、儀器、工作不仔細等），應組織人員進行原因分析，確定差錯的來源，並採取糾正預防措施以避免再次發生；若屬化驗員錯誤，則需組織對化驗員進行再培訓。

4.3 批準實驗室調查報告，在產品的年度報告對OOS結果進行評估。

5. 生產及其他相關部門職責

若OOS是生產原因，參與生產等過程的調查。

IV 內容

一、定義：

1. 超標檢驗結果（OOS-Out of Specification）指檢驗結果超出標準的規定範圍。當兩份平行測試樣品檢驗結果一份合格、另一份不合格時，不得將其平均，亦應視為超標。

2. 超常檢驗結果（OOT － Out of Trend）指檢驗結果雖符合標準規定，但同此類品種多年以來積累的檢測結果不一致。例如：某成分含量多來以來積累的數據在98.0％～102.0％，但此次測定結果為97.0％和96.6％，即構成一次超常檢驗結果。

3. 原樣覆驗　指仍採用初始的樣品再進行檢驗。

4. 重取樣覆驗　指重新取樣進行檢驗。

5. 實驗室偏差　指由於任何與檢驗過程相關的因素所引起的檢驗結果偏差。包括取樣、樣品容器、存放條件、檢驗操作、計算過程等問題引發的偏差。

6. 非實驗室偏差　指在排除實驗室偏差以外的由於其他任何因素所引起的檢驗結果偏差。該類偏差可疑分為以下兩種：

   6.1 非生產工藝偏差：指因操作工未按程式操作、設備故障或用錯料等因素引起的檢驗結果偏差。

   6.2 生產工藝偏差：指因生產工藝本身缺陷引起的檢驗結果偏差，即使人員操作、設備和物料完全正確也不可避免。

二、超標、超常檢驗結果處理程式：

1. 初步調查

   1.1 參加人員：化驗員、QC主管，本階段工作應在不超過兩個工作日內完場。

   1.2 一旦OOS結果被確定，QC主管應該客觀、及時進行評價，並填寫實驗室初始調查報告。不應該對OOS結果的原因進行預想的假定。應該迅速評估數據以確定結果是否歸因於實驗室錯誤，或該結果是否顯示是生產過程的問題。

   1.3 調研階段

      1.3.1 證明是否由明顯的分析錯誤引發。

         1.3.1.1 技術錯誤：重新進行計算，以確定是否未計算錯誤。如必要，重新進行計算公式驗證。如確定為分析錯誤，必須在分析檔改正，改正後的結果符合規定，不需要進一步調查。

         1.3.1.2 樣品調查：檢查原始樣品（包括外觀、標簽及包裝、儲存條件，並與同檢測的其他批次樣品比較），同時對取樣過程進行調查（包括取樣環境、取樣方法、取樣工具和取樣人員的操作過程等），已確定原始樣品是否具有代表性。如確定為樣品問題，則初始結果及原始樣品判為無效，需重新取樣確定。

      1.3.2 實驗室分析過程及相關調查

         1.3.2.1 覆核實驗檔，確認實驗過程及方法正確。

         1.3.2.2 確認實驗是在現行版實驗方法規定的條件下進行，且系統適用性在有要求的情況下符合要求。

         1.3.2.3 檢查色譜、光譜等原始數據是否有異常或可疑的資訊。

1.3.2.4 確認所有的儀器是否在校驗效期內且操作正確，包括可能會對解雇有影響的儀器軟件的核實。

1.3.2.5 確認正確的操作參數和設定。

1.3.2.6 確認試劑、溶劑和標準品的正確使用，且在效期內，溶液制備正確。

1.3.2.7 檢查玻璃容器中剩餘溶液的性狀和體積，並檢查所用的容器是否使用正確沒有可見的污染。

1.3.2.8 評估實驗者的培訓歷史和經驗。

1.3.2.9 復測包括原始制備的溶液或進樣溶液（如果調查需要），或者是新制備的溶液或進樣溶液（如果原始溶液不再有效）。

1.3.2.10 評估與OOS/OOT或異常數據同時檢測的所有批次。

1.3.2.11 收集該產品的歷史數據（一般推薦該批次附近的10個連續批次的數據或兩年的歷史數據）並評估，以確認是否有趨勢或相關的問題。

1.3.2.12 經過以上初始調查，應得到明確的結論證明OOS/OOT/AD是否為明顯的實驗室錯誤引起，否則，需進行實驗室全面調查。

2. 全面調查

2.1 調研階段2

2.1.1 進一步的實驗室調查，證明異常結果是否為實驗室原因或產品缺陷，並填寫實驗室全面調查報告。

2.1.2 多倍量樣品的復檢一般應用此階段。制備三份樣品復檢，由制訂的雙人覆核，如果復檢的實驗員不是進行初始實驗的實驗員，復檢盡可能在同一臺儀器上進行。

2.1.2.1 對部分數量的初始樣品進行復檢：應對最初所用的樣品進行復檢，不能夠重復對樣品的處理過程（初始稱量），但應由另一名檢驗員來執行。一旦OOS/OOT結果未被證明，那麼可以認為第一次的結果是無效的，並由新的數據來取代。

2.1.2.2 對本批新樣品進行檢查（再取樣）：當第一次的復檢結果顯示與原檢測的差異很大，則在這種特殊情況下，可能會需要重新取樣。

2.1.2.3 對新數據進行計算：復檢是每個樣品的檢驗結果應分別評估，不能平均，以便找到OOS/OOT/AD的可能原因。

3. 結果評估與結論

3.1 實驗室調查中所有的結果都必須有結論並作出評估，作為最終的成品是否放行或否決的依據之一。批產品質量的評估是基於調查結果和是否通過批準。如果發現OOS/OOT數據的某個原因會導致該數據無效，那麼它將不能用於批次評估。如果發現OOS/OOT結果顯示產品質量是受損的（即OOS/OOT被證實），那麼在作出放行決定時就必須仔細考慮。一個被證實的OOS/OOT結果必將導致批次產品被拒絕或銷毀。在得到一個不確定的結果時，必須作出合適的決定。一般來說在化學分析中是不允許使用統計學方法的。

3.2 如經實驗室調查後，確認OOS/OOT的根本原因非實驗室原因所致，則應有質量管理部門與生產管理部門共同進行進一步的調查，如進行偏差處理、合規調查等行動。質量控制實驗室應按要求提供必要的支援性工作。

4. 糾正和預防措施

4.1 基於調查的結果而採取預防措施，從而防止更多OOS/OOT結果的發生。首先必須通過執行合適的措施來更正錯誤。不合邏輯的影響因素必須消除，從而防止將來發生不必要的額外的OOS/OOT結果。在進行趨勢分析時，需提及實驗室最迫切需要採取的措施。

5. 趨勢追蹤

5.1 按照要求，必須保留OOS/OOT事件調查清晰和完整的記錄。所有調查過程中產生的任何原始記錄和數據都必須與調查報告同時保留。每年對OOS/OOT結果的案例進行回顧和統計。

5.2 趨勢分析分類

5.2.1 第一級的趨勢分析：（實驗室內進行）產品缺陷，分析錯誤，樣品問題，未知錯誤。

5.2.2 第二級的趨勢分析：例如對“分析錯誤“的詳細再分類，人員錯誤、方法錯誤、設備錯誤。

6. 其他

6.1 調查報告應有QC部門及相關部門負責人審核，質量管理部門負責人的批準。

6.2 調查報告及異常情況檢驗審核評估表進行編號管理，編號編制方法如下：OOS+流水號00001，即OOS00001。

61、偏差處理及CAPA操作規程

文件編號	偏差處理及CAPA程式				序頁/總頁	
制訂人		審核人			批准人	
制訂日期	年　月　日	審核日期	年　月　日		批准日期	年　月　日
發佈日期	年　月　日	生效日期	年　月　日		版本號	
頒發部門		頒發數量	份	分發部門		

I　目的

規範偏差處理常式，使所有的偏差得到有效的調查和評估，適當的行動方案得到批准並實施。

II　範圍

適用於與原輔料、產品、工藝過程、程式、標準、廠房設施、環境控制、計量校準等，以及與品質相關的涉及GMP和SOP執行的所有偏差。

III　責任

品質授權人、生產部、工程部、採購部、各車間、QC、QA。

IV　內容

1.　定義：

1.1　偏差：任何與產品品質有關的異常情況，如：原輔料，產品檢驗結果超標、產品儲存異常、設備故障、校驗結果超標、環境監測結果超標、客戶投訴等；以及與藥品相關法律法規或已批准的標準、程式、指令不相符的偏差事件。

1.2　偏差的分級

（1）　重大偏差：已經或可能對產品品質造成不可挽回的實際和潛在影響的偏差。偏差發現後，已明顯對產品的品質發生變化，但產品品質在貯藏過程中可能存在隱患，對該產品進行重點留樣及穩定性考察並可能採取產品召回等。例如：關鍵參數偏離、測試結果未達到品質標準或超過警戒水準、混藥、混批、包裝材料混淆等。

（2） 一般偏差：可能對產品品質造成可挽回的實際和潛在影響的偏差。即在偏差發現後，需對產生的原因調查清楚，採取恰當的糾正及預防措施才能繼續生產，並保證生產出的產品符合品質標準且無潛在品質風險。例如：設備故障、損壞、清場不合格等。

（3） 微小偏差：發現後可以採取措施立即予以糾正、現場整改，無需深入調查即可確認對產品品質無實際和潛在影響的偏差。例如：生產前發現所領物料與生產不符且未進行進一步生產既採取退庫；生產中由於設備不穩定、調試導致的物料補領等。

1.3 偏差的種類（包括但不局限於以下方面）：

（1） 檢驗結果超標:原輔料，中間產品，成品檢驗結果超出標準。

（2） 混淆：不同品種、不同規格、不同批號的產品混在一起，同一品種同一批號使用不同的包材混在一起。

（3） 異物（有形）：在原輔料、包裝材料、成品或生產包裝過程中發現的異物。

（4） 潛在的污染：如不能正確清除，可能導致產品的污染。

（5） 過期的物料、設備：原輔料超過複驗期；中間體、半成品超過程式規定的儲存期限；使用了超出校驗期的設備。

（6） 設備故障、過程中斷：因設備故障導致產品品質缺陷或潛在威脅，生產中斷；因動力原因（停電、汽、氣、水）導致流程中斷。

（7） 環境：與藥品生產相關的空調系統、廠房設施的防塵捕塵系統設施、防止蚊蟲和其他動物進入設施、照明設施的故障，以及潔淨區塵埃粒子檢測超標，生產車間人員、空氣、地面、牆面環境監測環控指標超標、溫濕度控制超標、壓差超標等偏差事件。

（8） 校驗、預防維修：設備儀器校驗不能按計劃執行，或在校驗過程中發現計量結果超出要求範圍；預防維修未按計劃準時執行或在預防維修中發現設備關鍵部位問題影響已生產產品品質的情況。

（9） 包裝缺陷：包裝設計缺陷。

（10） 客戶投訴：涉及生產程式控制及產品品質的投訴。

（11） 檔記錄缺陷：使用過期檔，記錄不規範，檔丟失。

（12） 未按規程執行：違反批准的程式、生產指令。

（13） 人員失誤：人為失誤導致產品品質問題、未能按正常程式執行，如投錯料、投料量錯誤、系統錄入錯誤、記錄丟失等。

（14）舊版包材、零散物料：零散物料指生產過程中發現零散不合格的包裝材料，每月結產日進行集中處理的物料。

（15）其他：未列入以上的偏差。

1.4 偏差根本原因類別

（1） 人員、實施：違反SOP進行操作，未經批准修改工藝參數，記錄填寫、修改不規範及記錄因污染、損壞需要更換等，導致偏差的發生。

（2） 設備、設施：由於生產、實驗室設備和設施，如動力運行故障、設備、儀器故障；或對設備、設施、系統的監測未能如期執行或監測結果超標等，導致的偏差發生。

（3） 產品、物料：原輔料、包裝材料檢驗不合格，或雖檢驗合格，但在使用過程中發現異常，導致的偏差。

（4） 檔、記錄：現有的SOP、品質標準、批檔案等存在缺陷，導致的偏差。

（5） 環境：因外界環境導致的偏差。

（6） 其他。

2 偏差處理流程

2.1 偏差的鑒定、隔離和報告

（1） 偏差定義中任何事件都要以“偏差處理單”的形式立即報告給發現部門的部門經理和QA人員；化驗出現的任何超標事件（OOS），首先相關程序處理，如果確屬非實驗室偏差，再以“偏差處理單”的形式報告；對於投訴事件，首先鑒定該投訴樣品非假藥，再以“偏差處理單”的形式報告。

（2） 偏差發生後，偏差發現人及時填寫“偏差處理單”，內容包括：產品，原料或設備名稱，批號、設備編號，工序等，偏差發生的時間地點、過程、種類及可能的原因等。若需採取不使情況進一步惡化的應急處理措施，提出應急方案，立即通知部門負責人和QA人員，經確認後，執行相應應急處理措施並記錄。

（3） 對偏差涉及到的物料、線上產品，中間產品、成品或設備進行隔離，避免有問題的物料混淆誤用。可以採用更換房間狀態標識卡，移入特定區域等方法。QA人員對上述過程進行確認並簽字。

2.2 偏差的處理建議

（1） 質管部QA接到上述“偏差處理單”後首先進行編號，以便追蹤。編號方式：PC+年份（四位數）+流水號（三位數），如PC2010008，且對應於CAPA識別編號CAPA-PC2010008。

（2） 品質部經理召集偏差發現部門及相關部門人員通過對偏差的嚴重程度、發生頻率、不可預測性的評估，來確定偏差的級別，分為微小偏差、一般偏差、重大偏差，並及時填寫相關分級評估表，同時評估對產品或過程的潛在影響，形成初步處理建議。同時由指定的QA調查員對該偏差進行調查。

（3） QA將初步處理建議通知至相關部門執行。

2.3 偏差的調查

（1） QA調查員對該偏差的根本原因進行調查，調查主要包括人員、實施、設備、設施、產品、物料、檔、記錄、環境等。

（2） QA調查員對上述各方面的調差結果進行匯總分析，確定根本原因或最可能的原因；調查時限為發現日期起15個工作日，若超時需在處理單上注明原因；將產生的根本原因填寫好，連同調查報告一併交品質部經理進行確認。

2.4 糾正及預防措施（CAPA）的確認

（1） QA調查員召集相關部門負責人組成會議，根據調查報告闡述的根本原因制定相應的糾正及預防措施、確定措施實施的責任人及完成期限；根據根本原因，質管部QA確定如何處置所涉及的產品、物料。

（2） 品質部經理對微小風險等級及一般風險等級的不符合事件進行終審；總經理對重大風險等級的偏差進行終審。

（3） “偏差處理單”填寫終審意見後交質管部QA，QA下發至相關部門進行糾正及預防措施的實施。

2.5 糾正及預防措施（CAPA）的追蹤及結案

（1） 糾正措施的實施部門在措施完成後，將實施情況及實施結果報告經本部門經理簽字確認後交QA；QA負責對糾正措施的完成情況和實施效果進行跟蹤確認。

（2） 預防措施的實施部門在措施完成後，將實施情況及實施結果報告經本部門經理簽字確認後交QA；QA負責對預防措施的完成情況和實施效果進行跟蹤確認。

（3） 品質部經理對糾正預防措施的有效性進行最終確認，再關閉該偏差。

（4） QA對未按期完成的糾正及預防措施通知責任部門經理並向管理層報告。

2.6 偏差的管理

（1） 偏差的處理時限：終審原則上應自發現之日起25個工作日完成；特殊事件，例如：需與商業部門進行溝通，則審批時間可根據需要延遲。

（2） 偏差關閉後，“偏差處理單”以及相關資料，如調查報告等其他相關檔案，一併按編號存放在質管部。與批生產、批包裝過程有關的偏差記錄和調查報告應納入批記錄，保存至產品有效期後一年；其它與批生產、批包裝過程無直接關係的偏差調查記錄和報告，也應以合理的方式編號保存在質管部，並長期保存。

（3） 質管部QA每月將偏差進行匯總分析，並向管理層彙報。

偏差處理單

編碼： 編號：

A 由偏差發現部門填寫			
產品/物料/設備名稱	產品/物料/設備編號	產品規格	產品批號
偏差名稱	發現人	發現日期	發現時間
發現地點	在什麼過程	受影響的部分	總量
		全部 □ 部分 □	

偏差的種類：

IPC缺陷 □ 外來異物 □ 潛在的污染 □ 包裝缺陷 □
校驗/預防維修 □ 混淆 □ 未按規程執行 □ 包材/物料 □
過期物料/設備 □ 人員失誤 □ 超標檢驗結果 □ 檔記錄缺陷 □
設備故障/過程中斷 □ 環境 □ 客戶投訴 □
其它 □

偏差描述：

發現人簽名： 日期： 年 月 日

應急處理措施：

部門經理簽名： 日期： 年 月 日

QA簽名： 日期： 年 月 日

B　偏差的類型（QA主管填寫）
輕微 ☐　　重要 ☐　　嚴重 ☐ 簽名：　　日期：　　年　　月　　日
受影響物料等處置意見；相關部門組成偏差小組，對偏差進行調查，評價潛在的影響和進行風險評估；召開會議得到一致意見。 相關部門： 生產管理部 ☐　設備工程科 ☐　倉庫 ☐　品質管制部 ☐　開發部 ☐ 採購部 ☐　銷售部 ☐　其它 ☐ 風險評估： QA主管：　　日期：　　年　　月　　日 部門簽名：　日期：　年　月　日　部門簽名：　日期：　年　月　日 部門簽名：　日期：　年　月　日　部門簽名：　日期：　年　月　日 部門簽名：　日期：　年　月　日　QA：　日期：　年　月　日

C 調查（附偏差調查表）	
根源類別	人員/行為 ☐　設備/設施 ☐　產品/物料 ☐　檔/記錄 ☐ 環境 ☐　檢驗 ☐　其它 ☐
調查期限	自：　　年　　月　　日　至：　　年　　月　　日 注：25天之內，如果沒有結束，請注明原因：
偏差的根源： QA：　　日期：　　年　　月　　日	

D　採取的措施：相關部門召開會議，得到一致意見。
相關專案： 設備設施 ☐　化學檢驗 ☐　微生物檢驗 ☐　程式 ☐　批記錄 ☐　印字包材 ☐ 圖紙 ☐　驗證 ☐　校驗 ☐　穩定性 ☐　軟體 ☐　安全/環境 ☐ 供應商 ☐　培訓 ☐　其他 ☐

項目	糾正與預防措施	責任人	預期時間

部門簽名：　日期：　年　月　日　部門簽名：　日期：　年　月　日

部門簽名：　日期：　年　月　日　部門簽名：　日期：　年　月　日

部門簽名：　日期：　年　月　日　QA：　日期：　年　月　日

E　相關物料最終處置意見（QA填寫）
簽名：　日期：　年　月　日
品質管制部經理終審： 簽名：　日期：　年　月　日
生產品質授權人意見： 簽名：　日期：　年　月　日

F　QA追蹤及關閉		
如有必要，確認物料最終處理結果。	QA	日期
糾正與預防措施	確認人	完成時間
QA簽名：	日期：　　年　　月　　日	

62、分析方法驗證或確認標準操作規程

檔案名稱	分析方法驗證或確認標準操作規程			編碼：	
起草人		審核人		批准人	
起草日期		審核日期		批准日期	
頒發部門	品質管制部	頒發數量	份	生效日期	
分發部門	品質管制部、質保室、質控室				

I 目的

證明採用的方法是否適合於相應檢測要求。（注：由於分析性質的差異，本節中所討論的驗證內容不適用於微生物分析方法。）

II 範圍

適用於分析方法驗證或確認標準操作。

III 職責

1. 技術負責人負責方法驗證或方案的制定；
2. 技術負責人負責檢測方法的驗證或確認；
3. 實驗室主任負責驗證或確認報告的審核；
4 實驗室主任負責方法確認方案或確認報告的審批。

IV 內容：

1. 需驗證的分析項目：鑒別試驗，雜質或有關物質定量或限度檢查，原料藥或製劑中有效成分含量測定，以及製劑中其他成分（如降解產物、防腐劑等）的測定。藥品溶出度、釋放度等功能檢查中，其溶出度等測試方法也應作必要的驗證。

   驗證內容有：準確度、精密度（包括重複性、中間精密度和重現性）、專屬性、檢測限、定量限、線性、範圍和耐用性。視具體方法擬訂驗證的內容。下表中列出的分析專案和相應的驗證內容可供參考。

檢驗專案和驗證內容

項目 / 內容	鑒別	雜質測定		含量測定及溶出量測定	校正因子
		定量	限度		
準確度	−	+	−	+	+
精密度					
重複性	−	+	−	+	+
中間精密度	−	+①	−	+①	+
專屬性②	+	+	+	+	+
檢測限	−	−③	+	−	−
定量限	−	+	−	−	+
線性	−	+	−	+	+
範圍	−	+	−	+	+
耐用性	+	+	+	+	+

① 已有重現性驗證，不需驗證中間精密度

② 如一種方法不夠專屬，可用其它分析方法予以補充

③ 視具體情況予以驗證

2. 方法驗證如下：

2.1 準確度

準確度指用該方法測定的結果與真實值或參考值接近的程度，一般用回收率（%）表示。準確度應在規定的範圍內測試。用於定量測定的分析方法均需做準確度驗證。

2.1.1 測定方法的準確度

可用已知純度的對照品做加樣回收測定，即於已知被測成分含量的供試品中再精密加入一定量的已知純度的被測成分對照品，依法測定。用實測值與供試品中含有量之差，除以加入對照品量計算回收率。

在加樣回收試驗中須注意對照品的加入量與供試品中被測成分含有量之和必須在標準曲線線性範圍之內；加入的對照品的量要適當，過小則引起較大的相對誤差，過大則干乾擾成分相對減少，真實性差。

回收率 %=（C-A）/B×100%

式中　A 為供試品所含被測成分量；

B 為加入對照品量；

C 為實測值。

2.1.2 資料要求

在規定範圍內，取同一濃度的供試品，用6個測定結果進行評價，或設計3個不同濃度，每個濃度各分別製備3份供試品溶液進行測定，用9個測定結果進行評價，一般中間濃度加入量與所取供試品含量之比控制在1：1左右。應報告供試品取樣量、供試品中含有量、對照品加入量、測定結果和回收率（%）計算值，以及回收率（%）的相對標準差（RSD%）或可信限。

2.2 精密度

精密度指在規定的測試條件下，同一個均勻供試品，經多次取樣測定所得結果之間的接近程度。精密度一般用偏差、標準差的相對標準差表示。

精密度包含重複性、中間精密度和重現性。

在相同操作條件下，由同一個分析人員在較短的間隔時間內測定所得結果的精密度稱為重複性；在同一個實驗室，不同時間由不同分析人員用不同設備測定結果之間的精密度稱為中間精密度；在不同實驗室由不同分析人員測定結果之間的精密度稱為重現性。

用於定量測定的分析方法均應考察方法的精密度。

2.2.1 重複性

在規定範圍內，取同一濃度的供試品，用6個測定結果進行評價，或設計3個不同濃度，每個濃度各分別製備3份供試品溶液進行測定，用9個測定結果進行評價。

2.2.2 中間精密度

為考察隨機變動因素對精密度的影響，應進行中間精密度試驗、變動因素為不同日期、不同分析人員、不同設備等。

2.2.3 重現性

當分析方法將被法定標準採用時，應進行重現性試驗。例如建立藥典分析方法時通過不同實驗室的覆核檢驗得出重現性結果。覆核檢測的目的、過程和重現性結果均應記載在起草說明中，應注意重現性試驗用的樣品本身的品質均勻性和貯存運輸中的環境影響因素，以免影響重觀性結果。

2.2.4 資料要求

應報告標準差、相對標準差或可信限。

2.3 專屬性

專屬性指在其他成分可能存在下，採用的方法能正確測定出被測成分的特性。鑒別試驗、限量檢查、含量測定等方法均應考察其專屬性。

2.3.1 鑒別試驗

應與可能共存的物質或結構相似化合物區分。不含被測成分的供試品，以及結構相似或組方中的有關化合物，均不得乾干擾測定。顯微鑒別、色譜及光譜鑒別等應附相應的代表性圖像或圖譜。

2.3.2 含量測定和限量檢查

以下含被測成分的供試品（除去含待測成分藥材或不含待測成分的模似複方）試驗説明方法的專屬性。色譜法、光譜法等應附代表性圖譜，並標明相關成分在圖中的位置，色譜法中的分離度應符合要求。必要時可採用二極體陣列檢測和質譜檢測，進行峰純度檢查。

2.4 檢測限

檢測限指供試品中被測物能被檢測出的最低量。確定檢測限常用的方法如下。

2.4.1 直觀法

用一系列已知濃度的供試品進行分析，試驗出能被檢測出的最低濃度或量。

可用於非儀器分析方法，也可用於儀器分析方法。

2.4.2 信噪比法

僅適用於能顯示基線雜訊的分析方法，即把已知低濃度供試品測出的信號與空白樣品測出的信號進行比較，算出能被可靠地檢測出的最低濃度或量。一般以信噪比為3：1或2：1時相應濃度或注入儀器的量確定檢測限。

2.4.3 資料要求

應附測試圖譜，説明測試過程和檢測限結果。

2.5 定量限

定量限指供試品中被測成分能被定量測定的最低量，其測定結果應具一定準確度和精密度。用於限量檢查的定量測定的分析方法應確定定量限。

常用信噪比法確定定量限。一般以信噪比為10：1時相應濃度或注入儀器的量進行確定。

2.6 線性

線性指在設計的範圍內，測試結果與供試品中被測物濃度直接呈正比關係的程度。

應在規定的範圍內測定線性關係。可用一貯備液經精密稀釋，或分別精密稱樣，製備一系列供試品的方法進行測定，至少製備5個濃度的供試品。以測得的回應信號作為被測物濃度的函數作圖，觀察是否呈線性，再用最小二乘法進行線性回歸。必要時，回應

信號可經數學轉換，再進行線性回歸計算。

資料要求，應列出回歸方程、相關係數和線性圖。

2.7 範圍

範圍指能達到一定精密度、準確度和線性，測試方法適用的高低限濃度或量的區間。

範圍應根據分析方法的具體應用和線性、準確度、精密度結果及要求確定。對於有毒的、具特殊功效或藥理作用的成分，其範圍應大於被限定含量的區間。溶出度或釋放度中的溶出量測定，範圍應為限度的±20%。

2.8 耐用性

耐用性指在測定條件有小的變動時，測定結果不受影響的承受程度，為使方法用於常規檢驗提供依據，開始研究分析方法時，就應考慮其耐用性。如果測試條件要求苛刻，則應在方法中寫明。典型的變動因素有：被測溶液的穩定性，樣品提取次數、時間等。液相色譜法中典型的變動因素有：流動相的組成比例或pH值，不同廠牌或不同批號的同類型色譜柱，柱溫，流速及檢測波長等。氣相色譜法變動因素有：不同廠牌或批號的色譜柱、固定相，不同類型的擔體，柱溫，進樣品和檢測器溫度等。薄層色譜的變動因素有：不同廠牌的薄層板，點樣方式及薄層展開時溫度及相對濕度的變化等。

經試驗，應說明小的變動能否通過設計的系統適用性試驗，以確保方法有效。

附表　檢驗專案和驗證內容

項目 / 內容	鑒別	雜質測定		含量測定及溶出量測定	校正因子
		定量	限度		
準確度	−	+	−	+	+
精密度					
重複性	−	+	−	+	+
中間精密度	−	+①	−	+①	+
專屬性②	+	+	+	+	+
檢測限	−	−③	+	−	−
定量限	−	+	−	−	+
線性	−	+	−	+	+
範圍	−	+	−	+	+
耐用性	+	+	+	+	+

① 已有重現性驗證，不需驗證中間精密度

② 如一種方法不夠專屬，可用其它分析方法予以補充

③ 視具體情況予以驗證

上表中列舉了在不同類型的分析方法驗證中被認為是最重要的專案，“－”表示通常不需要驗證的專案，“+”表示通常需要驗證的專案，如遇特殊情況，仍應根據具體分析物件和情況而定。

3. 驗證方案的建立

3.1 由化驗員查閱文獻資料，編寫需驗證的分析方法和驗證操作規程，擬定驗證方案，方案應包括規程和所有方面的可接受標準；

3.2 由分析方法驗證小組對方案進行審批；

3.3 由分析方法驗證小組確認分析方法的驗證人員，由具有專業和實踐工作經驗的人員承擔。

4. 分析方法驗證

4.1 根據驗證方案實施驗證，結果應在驗證報告中有檔記錄；

4.2 如有藥典方法但使用非藥典方法時，應進行評估。評估應包括與藥典方法或其他方法對比的資料；

4.3 標準分析方法應有詳細說明，並提供足夠的資訊，能使經過正確培訓的檢驗人員可靠地進行檢驗。說明的內容至少應包括色譜條件、所需的試劑、對照品、結果計算的公式和系統適應性試驗。

5. 分析方法驗證結果、評價與批准

5.1 完成上述試驗後，應將試驗資料匯總分析，寫出驗證報告，附上經驗證的分析方法的文字材料，並給出明確的結論；

5.2 由分析方法驗證小組對驗證結果進行評價。

5.3 資料保存：品質管制部負責保存驗證資料。所有驗證方案、記錄、報告及評價意見都應當長期保存。

6. 分析方法的確認：

6.1 適用於：物料和產品中不需要進行驗證的分析方法以及藥典方法和其他已驗證的法定標準，通過方法確認來證明方法在本實驗室條件下的適用性。

6.2 不適用於：實驗室日常測試操作步驟不需要進行方法確認，例如：水分、灰分、PH值、一般鑒別、雜質檢查、崩解時限、細微性、溶化性等等。

6.3 確認方式：

方法一：由兩名檢驗員分別獨立對同一批產品進行檢驗（如可能，使用不同的儀器），比較兩人的檢測結果來證明方法在本實驗室（人員、分析儀器、試劑等）的適用性。

方法二：根據驗證目的和評估結果選擇相關項目進行確認

檢驗專案確認內容示例

檢驗項目		準確度	精密度	專屬性	檢測限	定量限	線性	範圍	耐用性
原輔料	鑒別（薄層色譜）	否	否	可能	否	否	否	否	否
	有關物質	否	可能	是	否	是	否	否	否
	含量測定（HPLC）	否	可能	可能	否	否	否	否	否
制劑	鑒別（薄層色譜）	否	否	是	否	否	否	否	否
	溶出度	可能	是	是	否	可能	否	否	否
	有關物質	可能	是	是	否	是	否	否	否
	含量測定	可能	是	是	否	否	否	否	否

備註：“是”代表該項內容需要確認，“否”代表該項內容不需要確認，“可能”代表該項內容需根據實際情況評估確定。

63、空調系統驗證方案

檔案名稱	空調系統驗證方案			編碼：	
起草人		審核人		批准人	
起草日期		審核日期		批准日期	
頒發部門		頒發數量	份	生效日期	
分發部門					

I 目的

規範空調系統驗證工作的實施，確保空調系統驗證工作依據本方案執行。

II 範圍

適用於空調系統的驗證工作。

III 責任

設備工程部負責起草及部門審核，品質管制部負責審核，總經理負責批准。

IV 內容

1. 設備基本情況

1.1 概述

本空調淨化系統由冷凍水系統、水循環系統、空氣淨化系統等組成的具有溫濕度調節、空氣除塵除菌的功能性系統。

冷凍水系統由雙螺杆水冷冷水機組、冷凍水泵組成；水循環系統由逆流式冷卻塔、冷卻水泵及冷卻水迴圈水管組成；空氣淨化系統由送風管道、回風管道、組合式空氣處理機組組成。

空氣淨化過程為：新風→初效過濾→表冷器→加熱器→中效過濾→風機→高效過濾→室內→正壓風量排至室外（回風經過回風管進入組合式空氣處理機組初效篩檢程式前再迴圈）。

淨化空調系統的部分房間設就地微壓差計，用以檢測房間之間相對壓力的變化情況，通過對系統內各區域的送風、回風及排風量的控制及調節來達到各個不同潔淨級別之間及室內外的壓差要求。空氣流由潔淨區流向非潔淨區，由緩衝間流向室外。空調機

組冷凍供回水管上設置壓力、溫度顯示；組合式空氣處理機組冷凍回水管設置電磁閥，能夠根據車間內的溫濕度的變化調節閥門開度，通過房間回風溫濕度探頭和電磁閥實現溫濕度的自動控制。新空氣經過空調淨化系統後能夠保證潔淨車間的空氣塵埃粒子、空氣浮游菌、沉降菌及環境溫濕度達到產品生產要求。

淨化車間空氣經處理後達到空氣品質十萬級的標準。生產廠房舒適性空調區域由卡式四面出風機盤管、冷卻水迴圈管道組成。

1.2 基本情況

1.2.1 組合式空氣處理機組

設備名稱	組合式空氣處理機組		
設備編號		出廠編號	
型號		出廠日期	年 月 日
生產廠家		到貨日期	年 月 日
供貨廠家		工作間	
使用部門		管理員	

1.2.2 雙螺杆水冷冷水機組

設備名稱	雙螺杆水冷冷水機組		
設備編號		出廠編號	
型號		出廠日期	年 月 日
生產廠家		到貨日期	年 月 日
供貨廠家		工作間	
使用部門		管理員	

1.3 維修服務

1.3.1 組合式空氣處理機組

服務單位名稱		連絡人	
地址			
聯繫電話		傳真	

1.3.2　雙螺杆水冷冷水機組

服務單位名稱		連絡人	
地址			
聯繫電話		傳真	

2.　驗證目的

為確認：該空調淨化系統性能、適用性、主體安裝、管道安裝、配套公用系統連接是否符合設計標準和GMP要求，操作、維護保養標準操作程式是否符合生產實際操作要求，是否能夠正常、穩定地運行，保證潔淨區空氣環境各項指標持續達到設計標準和GMP要求；特製訂本驗證方案，對其進行驗證。

驗證過程應嚴格按照本方案規定的內容進行，若因特殊原因確需變更時，應填寫驗證方案變更申請及批准書（附件1），報驗證委員會批准。

3.　驗證範圍

驗證範圍：廠房空調淨化系統。

4.　驗證機構組成

公司成立驗證委員會，負責所有驗證工作的領導和組織，負責審批驗證方案和驗證報告、發放驗證證書。

驗證委員會針對每一個具體驗證專案成立專門驗證工作小組，負責該驗證專案的驗證方案起草、實施、組織與協調，負責驗證結果記錄與評定，負責完成驗證報告。

4.1　驗證委員會組成

姓名	部門及職務	驗證委員會中職務	驗證工作中職責

4.2 驗證小組成員

姓名	部門及職務	驗證工作中職責
	生產部經理	驗證負責人：負責起草驗證方案，組織實施驗證方案，完成驗證報告
	生產部主管	驗證執行負責人：實施驗證方案，收集、整理資料，完成驗證報告
	工程部經理	驗證協調負責人：協助驗證方案起草與實施、完成驗證報告
	品質部QA主管	協助起草驗證方案、現場監控、完成驗證報告
	品質部QC主管	負責驗證過程中檢驗工作的安排，檢驗報告的發出

5. 職責

5.1 驗證委員會

5.1.1 負責驗證方案的審批。

5.1.2 負責驗證的總協調工作，以保證本驗證方案順利實施。

5.1.3 負責驗證中監測專案及驗證週期的確認。

5.1.4 負責驗證資料及結果的審核。

5.1.5 負責驗證報告的審批。

5.1.6 負責發放驗證證書。

5.2 驗證小組

5.2.1 負責驗證方案的制定和實施。

5.2.2 負責驗證工作的組織與協調。

5.2.3 負責驗證資料的搜集和結果評定。

5.2.4 負責完成驗證報告。

5.3 生產部

5.3.1 負責起草驗證方案和報告。

5.3.2 負責組織驗證中生產操作。

5.3.3 負責擬訂監測專案及驗證週期

5.3.4 負責進行各項監測及收集各項驗證記錄。

5.3.5 負責設備的操作和清洗。

5.3.6 負責起草設備操作標準操作程式。

5.3.7 協助起草維護保養標準操作程式。

5.3.8 協助起草驗證監測中的取樣標準程式。

5.3.9 協助進行設備維護保養。

5.4 設備工程部

5.4.1 負責設備的安裝、調試，並做好相應的記錄。

5.4.2 負責建立設備檔案。

5.4.3 負責儀器、儀錶的校正。

5.4.4 負責起草設備維護保養標準程式。

5.4.5 負責設備維護保養。

5.4.6 協助起草設備操作標準程式。

5.4.7 協助生產部進行設備的操作。

5.4.8 協助收集各項驗證、試驗記錄，起草驗證報告。

5.4.9 協助擬訂監測專案及驗證週期。

5.5 品質管制部

5.5.1 負責起草驗證專案中產品品質標準、檢驗規程及取樣程式。

5.5.2 負責有關驗證專案的檢驗，並根據檢驗結果出具檢驗報告單。

5.5.3 負責驗證方案和驗證報告的審核。

5.5.4 負責審核監測專案及驗證週期。

6. 驗證方案的起草與審批

6.1 驗證方案的起草

設備名稱	設備編號	驗證方案編號
起草人	**部門**	**日期**

6.2 驗證方案的審批

審核人	部門	日期
批准人	**部門**	**日期**

7. 進度計畫

驗證小組提出完整的驗證計畫，經驗證委員會批准後實施，整個驗證活動分五個階段完成。

安裝確認：從　　年　　月　　日至　　年　　月　　日；
運行確認：從　　年　　月　　日至　　年　　月　　日；
性能確認：從　　年　　月　　日至　　年　　月　　日；
起草報告：從　　年　　月　　日至　　年　　月　　日。

8. 驗證

8.1 安裝確認

安裝確認是對供應商所提供的技術資料的審查，設備、系統的檢查驗收，以及設備系統、配套公用系統的安裝檢查，以確認其是否符合設計方案、GMP的要求。

安裝確認包括兩方面的工作，一是核對供應商所提供的技術資料是否齊全，並根據所提供的資料及公司的設計方案與設備核對，檢查到貨與清單是否相符，是否與設計方案（訂貨合同）一致。二是根據工藝流程、安裝圖紙檢查設備及配套公用系統的安裝情況。

8.1.1 安裝確認的目的

安裝確認的目的：是對供應商所提供的技術資料的審查，設備的檢查驗收，以及設備系統、配套公用系統的安裝檢查，以確認其是否符合設計方案、GMP的要求。

8.1.2 安裝確認的原理

核對供應商所提供的技術資料是否齊全，並根據所提供的資料及公司的設備設計方案與設備核對，檢查到貨與清單是否相符，是否與設計方案（訂貨合同）一致。

根據工藝流程、安裝圖紙，通過目測或借助相應設備器具等對設備進行檢查驗收，對設備、系統及配套公用系統的安裝情況進行檢查，來判定其是否符合設計方案標準、GMP的要求。

8.1.3 檔資料

安裝確認所需檔資料，由工程部在設備開箱驗收後建立設備檔案，整理使用手冊等技術資料，並在設備安裝調試完成後搜集整理竣工資料（如竣工圖），歸檔保存。

確認原理：通過核對檔案資料來確認該設備的設備檔案是否齊全、是否能保證驗證順利進行。

確認方法：按附件2所列項目逐一核對上述檔案資料。

可接受標準：附件2所列檔案資料齊全，並有編號、明確的存放地及保管員。確認記錄：見附件2安裝確認所需資料確認表。

異常情況的處理：檔資料如有缺少，由工程部負責搜集；保管員如不明確，應由工程部指定。

8.1.4 關鍵性儀錶

關鍵性儀器儀錶是設備的重要部件，包括壓力錶、溫度控制器、濕度控制器等，通過對其進行校正來保證設備安全、正常運行的保證，同時確定它們的校正週期。

確認原理：通過核對校正報告或進行校正來確認該儀器儀錶是否能正常運作。

確認方法：供應商提供校正報告的，通過確認廠家提供的校正報告來確認；供應商未提供校正報告的，則由工程部負責校正，若工程部無法校正的，送計量測試所校正。工程部負責收集、整理關鍵性儀錶的目錄、檢定情況，匯總統計，作為設備的關鍵資料。

可接受標準：附件3所列儀器儀錶均應有校正合格報告或通過校正。

確認記錄：見附件3關鍵性儀器儀錶確認表。

異常情況的處理：如有校正不符合規定的，由工程部負責與供應商聯繫進行處理或更換該儀錶。

8.1.5 設備、系統評價

確認原理：通過對設備、系統相關資料的書面審查，以初步確定其是否符合設計標準、GMP的要求。

確認方法：根據設備、系統設計方案及技術參數、設計圖紙、採購定單、供應商提供的技術資料等進行評價。

確認內容：包括設備和系統的性能、適用性等。

可接受標準：附件4所列項目應符合設計標準、GMP的要求。

GMP對設備的要求：

異常情況的處理：如有專案不符合規定的，由工程部負責聯繫供應商予以改進，必要時報告驗證委員會。

確認記錄：見附件4設備與系統性能評價表。

8.1.6 安裝確認的內容

8.1.6.1 安裝確認的內容

8.1.6.1.1 主要設備材質、結構、安裝確認；

8.1.6.1.2 儀器儀錶安裝確認；

8.1.6.1.3 管道分配系統（送回風管、供回冷凍水管系統）材質、結構、安裝確認；

8.1.6.1.4 配套公用系統（如電氣等）材質、結構、安裝確認。

8.1.6.2 高效篩檢程式完整性檢測

高效篩檢程式檢漏試驗的目的是通過檢測高效篩檢程式的洩漏率，發現高效篩檢程式及其安裝過程中存在的缺陷，以便採取補救措施。具體採用塵埃數子計數器掃描巡檢法，沿著篩檢程式內邊框等來回掃描。如有洩漏，用環氧樹脂膠堵漏或緊固螺栓後，再進行掃描巡檢。高效篩檢程式檢漏試驗結果及評價記錄於附件5高效篩檢程式完整性確認表。（見附件5）

在使用的高效篩檢程式每年須做一次檢漏試驗，發現問題及時修補或更換；高效篩檢程式在調換或修理後，必須做檢漏試驗。

8.1.6.3 管道分配系統的確認內容

①管道（風管、水管）材質、結構、型號等確認；

②風管漏風檢測。

8.1.6.4 管道（風管、水管）、閥門材質及加工品質確認

確認原理：通過對管道、閥門的合格證明、標識、外觀等進行核對，以確定其是否符合設計標準、GMP的要求。

確認方法：由工程部根據設計方案及技術參數、採購定單、供應商提供的技術資料等對管道、閥門的材質和加工品質進行逐一核對檢查。

確認範圍：包括送回風管及冷凍送回水管等。

可接受標準：應符合設計標準、GMP的要求。

檢查結果記錄於附件6管道、閥門材質與加工品質確認表。

8.1.6.5 風管、空調設備清潔的確認

風管、空調設備清潔確認是在安裝過程中完成的。空調淨化系統在組裝後內部要用中性清潔劑或酒精進行清潔，然後安裝初效及中效篩檢程式。通風管道安裝前，先用中性清潔劑或酒精將內壁擦拭乾淨，並在風管兩端用乾淨的塑膠膜封住，等待安裝。風機開啟後，運行一段時間，最後再安裝末端的高效篩檢程式，操作及評價確認記錄見附件7風管清潔確認表。

8.1.6.6 風管漏風檢測

空調淨化系統通風管道安裝完成後，在安裝保溫層之前必須進行漏風檢查。測試裝置：燈泡電壓不大於36V，功率100W以上，帶保護罩；可接受標準（見下表）。

潔淨級別	風管部位	檢查方法	漏風指標
所有潔淨級別	送、回風管	漏光法	無漏風

檢查及評價確認記錄於附件8風管檢漏記錄表。

8.1.7 安裝確認的方法

安裝確認由工程部負責，生產部協助，按照安裝確認內容，結合工藝流程、安裝圖紙，對設備系統安裝情況逐一檢查，並與設計方案、GMP要求核對。

8.1.8 可接受標準

設備安裝應符合設計標準及GMP的要求。

8.1.9 異常情況的處理

設備安裝確認過程中，應嚴格按照設計方案進行檢查和判定。出現個別項目不符合標準的結果時，應按下列程序進行處理：

8.1.9.1 請供應商或施工方改進。

8.1.9.2 若屬設備方面的原因，必要時報告驗證委員會，調整設計方案或對設備進行處理。

8.1.10 起草標準操作程式

設備、管路安裝、調試完成後，由生產部負責起草空調淨化系統操作、清潔消毒標準程式，工程部起草維護保養標準程式。各標準程式草案，由驗證小組審核後報驗證委員會批准。

8.1.11 結果與評定

8.1.11.1 工程部負責收集各項檢查結果記錄，根據檢查結果起草驗證報告，由驗證小組審核後報驗證委員會。

8.1.11.2 驗證委員會負責對驗證結果進行綜合評審，做出驗證結論。

8.1.11.3 對驗證結果的評審應包括：

8.1.11.3.1 驗證是否有遺漏？

8.1.11.3.3 驗證實施過程中對驗證方案有無修改？修改原因、依據以及是否經過批准？8.1.11.3.3驗證記錄是否完整？

8.1.11.3.4 驗證結果是否符合標準要求？偏差及對偏差的說明是否合理？是否需要進一步補充檢查？

8.2 運行確認

進行運行確認是按草擬的標準操作程式進行空調淨化系統運行試驗，目的是為證明設備、系統及其各項技術參數能否達到設計要求及生產工藝要求，潔淨區內空氣環境是否達到GMP要求。同時對草擬的各標準操作程式進行全面檢驗，如有不適用之處，應進行相應的補充和修改，並報驗證委員會批准。運行確認結束後，起草空調淨化系統日常檢測程式及驗證週期，報驗證委員會審核。運行確認可以要求供應商參與進行。

8.2.1 運行確認的目的

運行確認的目的是證明設備及系統能夠達生產工藝要求，以及潔淨區內空氣環境是否達到GMP的要求。同時對草擬的各標準操作程式進行全面檢驗，對不適用之處，應進行相應的補充和修改。

8.2.2 運行確認的原理

運行確認的原理：是按草擬的設備標準操作程式進行系統運行試驗，通過目測或應用相應設備器具檢查設備各部件的運行情況、監測各項技術參數及潔淨區內空氣環境，來判定設備是否符合設計方案及GMP的要求。

8.2.3 驗證所需的儀器儀錶

系統驗證中所用儀器儀錶的準確無誤直接影響驗證結果的準確性，因此要確認這些儀器儀錶的校正情況。由工程部收集、整理驗證設備所需用儀器儀錶的目錄、檢定，匯總統計，作為驗證的重要資料。

確認原理：通過核對校正報告或進行校正來確認該儀器儀錶是否能正常運作。

確認方法：由工程部負責校正，若工程部無法校正的，送計量測試所校正。可接受標準：附件9所列儀器儀錶應有校正報告或通過校正。確認記錄：見附件9驗證所需的儀器儀錶校正表。

異常情況的處理：如有校正不符合規定的，由工程部負責與供應商聯繫維修或更換該儀錶，並重新進行校正。

8.2.4 運行確認的內容

8.2.4.1 檢查系統主體設備運行情況

檢查冷凍水系統、水循環系統、空氣淨化系統每個部件的運行情況，包括冷水機組、冷卻水塔、冷凍水泵、空氣淨化機組等。

8.2.4.2 檢查配套公用系統情況，如：管路、閥門、密封圈等是否有洩漏等缺陷。

8.2.4.3 上述檢查工作完成，確認系統運轉正常後，應對潔淨區空氣環境進行檢測，每個項目檢測一次。

- 取樣點：每間潔淨室均要檢測
- 檢測項目：潔淨室（區）換氣次數、溫濕度、壓差、塵埃粒子、沉降菌、自淨時間、高效篩檢程式的風速、風量
- 標準：企業潔淨室環境標準（見附件10）
- 運行確認檢查記錄：見附件11運行確認記錄表。

8.2.5 運行確認的方法

由工程部、生產部按設備操作標準程式（編號：）進行系統運行試驗。

運行確認由工程部負責、生產部、品質部協助。工程部按運行確認內容逐一檢查各部件的運行是否正常，監測各項技術參數；品質部監測潔淨區空氣環境是否符合設計要求和企業標準。

8.2.6 可接受標準

系統運行正常，各技術參數符合設計標準，潔淨區空氣環境符合企業標準和GMP的要求。

GMP對潔淨室的要求。

8.2.7 異常情況的處理

系統運行確認過程中，應嚴格按照各標準操作程式、維護保養程式、設計要求進行操作和判定。出現個別項目不符合標準的結果時，應按下列程式進行處理：

8.2.7.1 潔淨室空氣環境監測出現個別房間個別指標不合格的：應重新取樣一次，檢測不合格的指標。如達不到設計要求，應由工程部負責進行處理或由供應商進行處理。

8.2.7.2 其它運行驗證專案不符合要求時，應重新調試或請供應商現場調試。

8.2.7.3 若屬設備方面的原因，必要時報驗證委員會，調整設備運行參數或對設備進行處理。

8.2.8 結果與評定

8.2.8.1 工程部負責收集各項驗證結果記錄，根據驗證結果起草驗證報告，報驗證委員會。

8.2.8.2 驗證委員會負責對驗證結果進行綜合評審，做出驗證結論。

8.2.8.3 對驗證結果的評審應包括：

8.2.8.3.1 驗證是否有遺漏？

8.2.8.3.2 驗證實施過程中對驗證方案有無修改？修改原因、依據以及是否經過批准？

8.2.8.3.3 驗證記錄是否完整？

8.2.8.3.4 驗證結果是否符合標準要求？偏差及對偏差的說明是否合理？是否需要進一步補充檢查？

8.3 性能確認

空調淨化系統安裝確認與運行確認完成後，經驗證委員會審核試驗結果，認為系統運轉正常後，應對空調淨化系統進行性能確認。

8.3.1 性能確認的目的

性能確認的目的是確認空調淨化系統能夠正常、穩定地運行，保證潔淨區空氣環境各項指標持續達到設計標準和GMP要求。

8.3.2 性能確認的原理

通過對潔淨室空氣環境進行連續的監測，來確認是否能夠正常、穩定地運行，潔淨區空氣環境各項指標是否持續達到設計標準和GMP要求。

8.3.3 性能確認的內容

監測潔淨室（區）塵埃粒子、沉降菌、壓差、溫濕度、換氣次數、高效篩檢程式的風速、風量。

8.3.4 性能驗證的週期

連續進行3個週期的監測，每個週期7天。其中第6、7兩天車間停產休息，空調系統停止運行。

8.3.5 監測頻率

序號	監測專案	監測頻率		具體監測時間
		次/週期	總計（次）	
1	塵埃粒子	3	9	
2	壓差	5	15	
3	溫濕度	5	15	
4	沉降菌	3	9	
5	換氣次數	1	3	
6	風量	1	3	

8.3.6 監測方法

空氣環境指標的所有檢測均應按潔淨區空氣環境取樣監測程式進行取樣檢測，見附件9。

8.3.7 性能確認的方法

生產部負責進行性能驗證中的設備操作並填寫操作記錄，工程部提供協助。品質部負責取樣和檢測。監測結果記錄於附件12（潔淨區環境檢測匯總表）。

8.3.8 可接受標準

所有潔淨區（室）環境監測各項指標均應符合企業潔淨室環境標準。連續進行監測3個週期，所有潔淨區（室）的環境監測的各項指標均符合企業標準的要求，可判定系統通過性能確認。

8.3.9 異常情況的處理

空調淨化系統性能確認過程中，應嚴格按照設備標準操作程式、維護保養程式、取樣檢測標準操作程式和企業潔淨室環境標準進行操作和判定。出現個別房間個別指標不符合標準的結果時，應按下列程式進行處理：

8.3.9.1 在不合格房間重新取樣檢測一次不合格專案。重新檢測的專案必須合格。

8.3.9.2 其它運行驗證專案不符合要求時，應重新調試或請供應商現場調試。

8.3.9.3 若屬系統運行方面的原因，必要時報告驗證委員會，調整系統運行參數或對系統進行處理。

8.3.10 擬訂日常監測程式及驗證週期

驗證小組負責根據空調淨化系統確認、運行情況，擬訂潔淨室（區）環境日常監測程式及驗證週期，報告驗證委員會審核。

8.3.11 結果與評定

8.3.11.1 品質部負責收集各項驗證、檢驗結果記錄，根據驗證、檢驗結果起草驗證報告，報驗證委員會。

8.3.11.2 驗證委員會負責對驗證結果進行綜合評審，做出驗證結論。

8.3.11.3 對驗證結果的評審應包括：

8.3.11.3.1 驗證是否有遺漏？

8.3.11.3.2 驗證實施過程中對驗證方案有無修改？修改原因、依據以及是否經過批准？

8.3.11.3.3 驗證記錄是否完整？

8.3.11.3.4 驗證試驗結果是否符合標準要求？偏差及對偏差的說明是否合理？是否需要進一步補充試驗？

9. 驗證結果及分析

根據批准的驗證方案，對設備進行了驗證，並總結如下：

9.1 安裝確認：對設備各種資料、設備材質要求、儀器儀錶的檢定、配套公用系統安裝進行了確認。

9.2 運行確認：在試運行的條件下，檢查所有的設備、配套公用系統是否與設計和GMP的要求相符，並且配置合理；檢查各個部件的運行情況是否符合設計要求；各標準操作程式檔是否符合操作要求。

9.3 性能確認：通過連續監測3個週期的潔淨區（室）環境來驗證，確認系統是否符合設計工藝和GMP的要求，並確定日常監測程式及驗證週期。

9.4 經確認：系統是否達到了預期效果，並將有關事項說明：

9.4.1 驗證項目沒有出現遺漏？

9.4.2 驗證方案在實施過程中未做修改？

9.4.3 驗證方案各項性能指標在驗證過程中未做變化，誤差在允許範圍內？

9.4.4 驗證過程中設備結果符合設計要求，記錄完整屬實？

9.4.5 驗證結果符合設計要求及GMP要求規定。可以交付生產部使用？

附件1：

驗證方案修改申請及批准書

驗證方案名稱	
驗證方案編號	
修改內容	
修改原因及依據	
修改後方案	起草人：　　驗證工作小組負責人：　　年　月　日
驗證委員會審批	驗證委員會主任：　　年　月　日

附件2：

安裝確認所需資料

設備檔案編號：

資料名稱	編號	是否齊全	存放處	保管員	備註
系統設計方案					
設備採購定單					
技術規格變動確認來函件					
設備開箱單					
設備開箱檢查記錄					並注明設備及配件是否與開箱單一致
設備安裝調試記錄					
儀器儀錶檢定記錄及鑒定證書					
設備安裝、操作、維護說明書					
設備合格證、標誌					
系統控制原理圖					
風口平面佈置圖					
送風管平面佈置圖					
回風管平面佈置圖					
風量平衡表					
設備平面佈置圖					
竣工資料（竣工圖）					

檢查人：　　日期：　　覆核人：　　日期：

附件3：

關鍵性儀器儀錶校正表

序號	儀器儀錶名稱	型號	校正單位	校正結果	有效期至	備註
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						

檢查人：　　日期：　　覆核人：　　日期：

附件4

設備與系統性能、適用性評價

冷水機組

項目	設計方案、GMP要求	設備實際情況	是否符合要求	備註

檢查人：　　日期：　　覆核人：　　日期：

設備與系統性能、適用性評價

空氣處理系統

項目	設計方案、GMP要求	設備實際情況	是否符合要求	備註

檢查人：　　日期：　　覆核人：　　日期：

設備與系統性能、適用性評價：

綜合本表上述系統與設備檢查資料，對系統進行了形式審查，評定如下：

附件5：

高效篩檢程式完整性確認表

序號	房間號	高效篩檢程式編號	洩漏點位置	結果	備註
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					

檢查人：日期：覆核人：日期：

高效篩檢程式匯總表

序號	高效篩檢程式編號	所在房間號	序號	高效篩檢程式編號	所在房間號
1			16		
2			17		
3			18		
4			19		
5			20		
6			21		
7			22		
8			23		
9			24		
10			25		
11			26		
12			27		
13			28		
14			29		
15			30		

附件6：

管道、閥門材質與加工品質確認表

冷凍水管道

項目	規格	設計方案、GMP要求	設備實際情況	是否符合要求	備註

檢查人：　　日期：　　覆核人：　　日期：

管道、閥門材質與加工品質確認表

送風管

項目	規格	設計方案、GMP要求	設備實際情況	是否符合要求	備註

檢查人：　　日期：　　覆核人：　　日期：

管道、閥門材質與加工品質確認表

回風管

項目	規格	設計方案、GMP 要求	設備實際情況	是否符合要求	備註

檢查人：　　日期：　　覆核人：　　日期：

附件7：

風管清潔確認記錄

檢查項目	標準要求	檢查結果
清潔方法	中性清洗劑洗刷內表面並乾燥	
清潔記錄	有規範、完整的清洗記錄	
實際抽樣檢查結果	目測乾淨；用濾紙擦拭後，濾紙清潔乾燥，不變污變濕	
檢查結果評定		

檢查人：　　日期：　　覆核人：　　日期：

空調設備清潔確認記錄

檢查項目	標準要求	檢查結果
清潔方法	中性清洗劑洗刷內表面並乾燥	
清潔記錄	有規範、完整的清洗記錄	
實際抽樣檢查結果	目測乾淨；用濾紙擦拭後，濾紙清潔乾燥，不變污變濕	
檢查結果評定		

檢查人：　　日期：　　覆核人：　　日期：

附件8：

風管檢漏記錄表

風管名稱	風管編號	風管規格（cm）	漏風點位置	結果	備註

檢查人：　　日期：　　覆核人：　　日期：

附件9：

驗證所需儀器儀錶校正表（例）

編號	儀器儀錶名稱	型號	校正單位	校正結果	有效期至	備註
1	風速儀（附測溫濕度、壓差功能）					
2	塵埃粒子計數器					
3						

檢查人：　　日期：　　覆核人：　　日期：

附件10：

潔淨室（區）環境品質標準

潔淨級別：30萬級

項目	標準
溫度	
濕度	
懸浮粒子 （塵粒最大允許數/m^3）	
微生物 （最大允許數，沉降菌/皿）	
壓差	
換氣次數	
自淨時間	
高效篩檢程式風速	

注：

1. 以上為靜態測試標準，系統運行30min後進行，室內測試人員不多於2人。
2. 測試狀態：潔淨區消毒完畢後進行靜態測試、動態測試標準一般為靜態測試標準的2～5倍。
3. 懸浮粒子測試UCL同時不應大於標準值。

附件11：

運行確認記錄表

設備名稱	檢查項目	可接受標準	檢查結果

檢查人：　　日期：　　覆核人：　　日期：

附件12：

日常監測程式及驗證週期（例）

一、監測程式

序號	項目	取樣點	監測頻率	檢測方法	備註
1	溫度、濕度	同本驗證方案上述取樣點佈置。	1次/班	同本驗證方案上述檢測方法	實地監測1次/月
2	靜壓差		1次/班		
3	風速、風量		1次/年		
4	換氣次數		1次/年		
5	懸浮粒子		1次/3月		
6	沉降菌		1次/3月		停產一周以上，重新開始生產前，消毒後測一次。

二、可接受標準：

潔淨室（區）環境品質標準。

三、異常情況的處理

空調淨化系統日常監測過程中，應嚴格按照設備標準操作程式、維護保養程式、取樣監測程式、檢驗標準操作程式和品質標準進行操作和判定。出現個別房間個別指標不符合標準的結果時，應按下列程式進行處理：

1. 在不合格房間重新取樣檢測一次不合格專案。重新檢測的專案必須合格。
2. 其它運行驗證專案不符合要求時，應重新調試或請供應商現場調試。
3. 若屬系統運行方面的原因，必要時報告驗證委員會，調整系統運行參數或對系統進行處理。

四、再驗證

1. 空調淨化系統改建後（如關鍵設備的改動）必須作驗證。
2. 潔淨室（區）內佈局或生產設備有大的變更、或生產設備增加、年度設備檢修等影響生產環境空氣淨化效果時間必須作驗證。
3. 空調淨化系統停用3個月後，在正式生產前3周開啟空調淨化系統並做3個週期的監測。監測內容包括：懸浮粒子及沉降菌。
4. 再驗證應包括潔淨室的壓差、系統性能確認及驗證結果評定與結論等內容。
5. 在使用的高效篩檢程式每年須做一次檢漏試驗，發現問題及時修補或更換；高效篩檢程式在調換或修理後，必須做檢漏試驗。
6. 空調淨化系統的再驗證週期為2年。

64、設施設備驗證和校準管理操作規程

<table>
<tr><td rowspan="3">標準
管理規程</td><td colspan="4" rowspan="3">設施設備驗證和校準管理操作規程</td><td>編碼</td><td></td></tr>
<tr><td>版本號</td><td></td></tr>
<tr><td>頁碼</td><td>/</td></tr>
<tr><td>制訂人</td><td></td><td>審核人</td><td></td><td>批准人</td><td colspan="2"></td></tr>
<tr><td>制訂日期</td><td>年　月　日</td><td>審核日期</td><td>年　月　日</td><td>批准日期</td><td colspan="2">年　月　日</td></tr>
<tr><td>頒發部門</td><td></td><td>分發數量</td><td>份</td><td>生效日期</td><td colspan="2">年　月　日</td></tr>
<tr><td>分發部門</td><td colspan="6"></td></tr>
</table>

I　目的

建立設施設備驗證和校準管理制度，規範設施設備定期驗證與校準的管理工作，以保證檢測結果的準確有效。

II　範圍

適用於本公司儀器設備與計量器具驗證校準。

III　職責

質管部、倉儲部對本制度的實施負責。

IV　內容

1. 所有用於檢測的儀器設備購進後投入使用前都必須進行檢定、校準。
   - 1.1　應保留檢定記錄與檢定證書；
   - 1.2　如有相應合格標籤應保留；
   - 1.3　檢定收費憑證影本與檢定證書應作為檢定資料一起歸檔保存。
2. 正常使用中的設備每年都要進行相關的檢定和校準，在使用過程中發生故障有可能影響測定結果，而又未到檢定週期的設備應儘快進行檢定及校準，合格後才能使用。

2.1 倉儲部應根據設備儀器的檢定時間，通知質管部提前一個月把即將到期的檢測、測量和試驗設備和器具送法定計量檢定機構或政府計量行政部門授權的計量檢定機構進行檢定及校準。

2.2 對於因特殊情況不能按計劃進行檢定、校準的檢測儀器設備，經質管部同意，可超週期使用，最長不可超過一個月。一經工作結束後，應立即組織檢定、校準，同時根據檢定和校準結果對此期間檢測的資料的有效性作相應處理。

3. 設備和儀器在使用時有超載或未按要求操作失誤的，或顯示的結果可疑，或校準時達不到儀器設備所要求的規定範圍，或其他方式表明有缺陷，或超出規定極限時，應立即停止使用，並加以明顯標識，如可能將其進行有效隔離，直至修復，然後進行校準和檢定，所有要求都合格後方能繼續使用。

4. 已停用的計量器具必須在檔案內記錄停用時間、原因、經手人等資訊，恢復使用前必須經過檢定和校準。

5. 若停用時間超過半年，再次使用時應進行驗證，合格後方可繼續啟用。

6. 驗證工作的進行：

6.1 由驗證小組進行實施，驗證小組主要由質管部負責，並聯同公司相關部門組成。

6.2 驗證前必須按檢測效果、目的和設備的相關技術參數為基礎，由驗證小組負責制訂詳細的驗證方案、偏差處理和預防應急預案，交驗證領導小組批准，並嚴格按照所制訂的驗證方案進行驗證。

6.3 驗證結束後對驗證結果進行分析和評估，驗證小組按此驗證結果製作驗證分析評估報告，並在報告中簽名，交由驗證領導小組審核確定，並出示驗證合格報告，已驗證的專案及相應的檔方可交付正常使用，並由驗證小組對相關檔案組織培訓。驗證檔的資料按要求留檔保存。

7. 所有校準、驗證等記錄資料均至少保存五年。

8. 檢測設備驗證和檢定、校準失效或達不到相關規定的應按要求降級使用或棄用。

65、生產工藝驗證操作規程

題目	生產工藝驗證操作規程				
制定人		頒發部門		編號	
分發部門				版本	
審核人		批准人		生效日期	年　月　日

I　目的

建立工藝驗證工作程式，規範驗證操作。

II　範圍

所有產品工藝驗證。

III　責任

生產技術部、車間、品質保證部

IV　內容

1.　目的

對產品工藝進行驗證是十分關鍵的，為保證產品品質的均一性，首先必須要制定切實可行。保證產品品質的工藝處方、合理的品質標準和準確可信的化驗方法。工藝處方一旦確定就要嚴格執行。為此任何外在因素的變動必須通過驗證試驗，必要時要進行穩定性試驗考察，通過各級審批程式後方可變動。

片劑和膠囊劑的品質受到諸多方面影響。主要因素如下：

（1）　原輔料晶型、細微性、工藝路線對產品品質和工藝穩定性的影響；

（2）　設備型號和性能對品質和工藝穩定性的影響；

（3）　生產工藝條件的設立應強調有效性和重現性。

2.　驗證方法

2.1　MO（Manufacturing Order試前生產處方）和MD（Manufactring Direction生產操作規程）的驗證。

（1）生產工藝採用草擬的MO/MD（可由小試等方法得來）。中試3個以上批次，採用和生產相同或相似性能的中試設備進行，符合品質標準的批次不得少於3個批次；

（2）通過加速穩定性試驗和室溫條件下的留樣觀察，考查驗證生產處方和工藝條件的合理性並提出結論性報告；

（3）根據中試批次的品質狀況和穩定性試驗小結，確定及草擬供試生產批次的MO/MD，並採用大型生產設備進行試生產。

2.2 通過試生產，制定現行MO/MD，此為生產工藝的運行驗證。

（1）使用大生產設備試生產2～3個批次，驗證MO/MD的可行性和重現性;

（2）根據試生產情況，必要時調整工藝條件和參數；

（3）通過加速穩定性試驗，考查驗證生產處方和工藝條件對大生產的適應性並提出結論性報告；

（4）制定切實可行的MO/MD並移交大生產。

2.3 產品工藝驗證

這是針對某個產品分別進行的專案，依據產品不同和工藝方法不同制定不同的驗證項目以及驗證參數，為統一起見，在此按工藝流程分工序加以敘述，使用時可根據實際情況取捨。

（1）粉碎　設計試驗條件：速度、篩目大小、型號、刀的方向。每次取3～5個樣品。

評估專案：篩目分析，松密度、時間、休止角。

按MD規定條件粉碎，品質應符合要求。

（2）預混合　設計試驗條件：混合轉速、混合時間。每次取3～5個樣品。

評估專案：水分、含量。

按MD規定條件混合，品質應符合要求。

（3）制粒　設計試驗條件：軟材攪拌條件及時間，乾燥溫度及時間、粘合劑濃度及用量。每次取3～5個樣品。

評估專案：水分、篩目分析、松密度。

按MD規定參數制粒，品質應符合要求。

（4）總混合　設計試驗條件：如某產品規定混合時間10min，驗證時間可設定為5、10、15、20min，每次又設不同取樣點。

評估專案：含量均勻度、水分（參考附表1）、細微性分佈，松密度、顏色均勻度（指有不同顏色組分的產品）。

驗證10min的規定是合理的。

（5）壓片設計試驗條件：轉速、壓力、壓片時間、設定每15min取樣1次直至300min。

評估專案：外觀、片重差異、厚度、溶出度（崩解時限）、含量（參考附表2）、脆碎度。

按MD參數壓片，應適應包衣要求，並符合品質標準。

（6）包衣設計試驗條件：鍋速、進/排風溫度、噴射速率、噴霧細微性、直徑，包衣液用量、包衣液濃度、手工加料時的加料量、加料間隔，每次取3～6個樣品，（參考附表3）

評估專案：片面、片重差異、溶出度（崩解時限）、色澤均勻性。

按MD規定參數包衣，品質符合要求。

（7）膠囊充填　設計試驗條件：轉速、環境溫濕度差、充填時間，設定每15min取樣1次，直至300min。

評估專案：外觀、囊重差異、溶出度（或釋放速率）、含量。

按MD規定條件操作，品質應符合要求。

（8）熱合包裝　設計試驗條件：運行速度、熱封溫度、熱材壓力（或熱合軸間隙），設定每15min取樣1次直至300min

評估專案：外觀、滲漏試驗。

按包裝相關操作規程操作，品質應符合要求。

3. 工藝驗證結論

工藝驗證結束後，將所得到的驗證資料及記錄進行整理，寫出驗證報告。再由驗證小組成員綜合工藝過程、設備參數、試驗結果全面對驗證內容和結果進行分析、評價，最後給出驗證結論，呈報主管領導審核批准。只有當生產工藝得到驗證認可，該產品的生產工藝才能予以執行。

4. 工藝驗證檔

4.1 驗證方案內容

（1）封面格式統一（寫明產品名稱、規格、編碼、驗證編號、起草人簽名，審批人批准簽名及日期，這樣便於管理及可追蹤性）。

（2）目錄

（3）概述（本方案制定原因及依據，實施計畫，涉及到的程式）。

（4）工藝驗證內容：

— 驗證目的；

— 驗證標準；

— 驗證產品和檔

— 驗證/檢驗方法及步驟；

— 驗證結果及批准。

4.2 驗證實施

記錄，進行必須的分析檢驗。

4.3 驗證報告

（1）封面（與工藝驗證方案首頁格式類似）

（2）目錄

（3）概述（本報告執行的驗證方案、驗證批次及有關情況概要）。

（4）驗證結果小結（與方案一一對應）

— 可接受標準；

— 資料統計。

— 資料統計。

附表1：混合驗證試驗記錄

批號：　　日期：　　年　　月　　日

混合時間	5min					備注
樣品號	1	2	3	4	5	
水分（%）						AVG（平均值）CV%
含量（mg/g）						AVG（平均值）CV%
混合時間	10min					
樣品號	1	2	3	4	5	
水分（%）						AVG（平均值）CV%
含量（mg/g）						AVG（平均值）CV%
混合時間	15min					
樣品號	1	2	3	4	5	
水分（%）						AVG（平均值）CV%
含量（mg/g）						AVG（平均值）CV%
混合時間	20min					
樣品號	1	2	3	4	5	
水分（%）						AVG（平均值）CV%
含量（mg/g）						AVG（平均值）CV%

化驗員：

附表2：壓片驗證試驗記錄

批號：　　日期：　　年　　月　　日

壓片時間	15min		30min		45min		60min		75min	
樣品號	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
溶出度（%）										
硬度（N）										
含量										
壓片時間	90min		105min		120min		135min		150min	
樣品號										
溶出度（%）										
硬度（N）										
含量										
壓片時間	165min		180min		195min		210min		225min	
樣品號										
溶出度（%）										
硬度（N）										
壓片時間	240min		255min		260min		285min		300min	
樣品號										
溶出度（%）										
硬度（N）										
含量										
備註	溶出度（%）		AVG（平均值）CV%							
	硬度（N）		AVG（平均值）CV%							
	含量		AVG（平均值）CV%							
片重	平均片重				幅度		CV%			
脆碎度	片重				碎片					

附表3：包衣驗證試驗記錄

批號：　　日期：　　年　　月　　日

區域號	1									
樣品號	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
溶出度（%）										
片重（g/片）										
區域號	2									
樣品號	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
溶出度（%）										
片重（g/片）										
區域號	3									
樣品號	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
溶出度（%）										
片重（g/片）										
區域號	4									
樣品號	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
溶出度（%）										
片重（g/片）										
區域號	5									
樣品號	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
溶出度（%）										
片重（g/片）										
區域號	6									
樣品號	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
溶出度（%）										
片重（g/片）										
備注	溶出度（%）	AVG（平均值）CV%								
	片重（g/片）	AVG（平均值）CV%								

化驗員：

66、設備清洗驗證操作規程（舉例）

標準管理規程	設備清洗驗證操作規程			編碼	
				版本號	
				頁碼	/
制訂人		審核人		批准人	
制訂日期	年　月　日	審核日期	年　月　日	批准日期	年　月　日
頒發部門		分發數量	份	生效日期	年　月　日
分發部門					

1　範圍

本方案主要描述了超聲波洗瓶機、隧道烘箱、螺杆分裝機清潔再驗證的內容與方法。

本方案主要適用於于超聲波洗瓶機、隧道烘箱、螺杆分裝機的清潔再驗證。

2　驗證目的

設備清潔再驗證的目的是通過採用化學和微生物試驗等手段來證明設備按規定的清潔程式清潔後，設備上殘留的產品、微生物等殘留能始終達到可接受標準，批准的清潔規程可以始終有效清潔設備，防止可能發生的污染和交叉污染，持續滿足生產要求。

3　術語

驗證：證明任何程式、生產過程、設備、物料、活動或系統確實能達到預期結果的一系列活動。

驗證方案：闡述如何進行驗證並確定驗證合格標準的書面計畫。

4　概述

根據GMP要求，每次更換品種、規格、批號時或生產工序完成後，要認真按清潔規程，對所有設備、容器、生產場地進行清潔或消毒。生產設備清潔是指從設備表面（尤其是直接接觸藥品的內表面及部件）除去可見及不可見物質的過程。這些物質包括活性成分及其衍生物、清潔劑、潤滑劑、微生物及環境污染物質、沖洗水殘留異物及設備運行過程中釋放出的異物。

為正確評價清潔程式的效果，需定期對直接接觸藥品的設備進行清潔再驗證。

5 驗證項目和時間安排

車間計畫於XXXX年XXXX月對設備的清潔進行再驗證，內容是嚴格按照本驗證方案，對車間主要設備按清潔規程清潔後，其微生物限度（內毒素）、活性成份殘留、可見異物等能夠達到規定的標準要求。

6 驗證內容和方法

6.1 人員培訓

驗證方案批准後，在開始驗證前，品質主任負責培訓所有參加驗證的人員，並將培訓結果填入驗證測試評價簽字表。

6.2 風險評價

6.2.1 評估範圍

評估包括生產系統需要清潔所涉及的工藝設備及管道、物料、控制系統、關鍵設施、環境控制和人員操作。據此，範圍主要是：

6.2.1.1 生產系統需要清潔的所有工藝設備及管道。

6.2.1.2 物料：包括活性成分、中間體、試劑、輔料、清潔劑等。

6.2.1.3 清潔操作時相關的控制系統、關鍵設施、環境控制、其它輔助設備、公用工程系統（如空調、制水、壓縮空氣、純蒸汽系統）等。

6.2.1.4 該崗位操作人員的規範操作及培訓。

6.2.2 評估方法

進行風險評估所用的方法遵循因果關係圖（魚骨圖）以及FMEA技術（失效模式與影響分析），其中FMEA技術包括以下幾點。

- 風險確認：可能影響產品品質、產量、工藝操作或資料完整性的風險。
- 風險判定：包括評估先前確認風險的後果，其基礎建立在嚴重程度、可能性及可探測性上。
- 判定標準：根據醫藥生產的特點和便於確切的評定等級，本次評估將嚴重程度、發生的可能性和可探測性的評定等級均分為五級。

嚴重程度的評定等級表（S）

嚴重程度（S）的評定等級表（表一）

等級	嚴重程度
1	由於清潔不徹底導致發生輕微污染及交叉污染，但對產品品質影響不明顯，可以忽略。
2	由於清潔不徹底導致發生輕微污染及交叉污染，但可能導致成品的一般缺陷，對產品品質影響不太明顯。
3	由於清潔不徹底導致發生輕微污染及交叉污染，但可能使產品品質受到一定影響，導致患者由於成品品質缺陷或藥品不良反應以及副作用而感到不滿意。
4	由於清潔不徹底導致發生污染及交叉污染，影響藥品品質問題而使患者處於一定危害之中。
5	由於清潔不徹底導致發生嚴重污染及交叉污染，影響藥品品質問題而使患者健康有很大損害，甚至可能導致死亡。

發生的可能性的評定等級表（P）

發生的可能性的評定等級表（P）（表二）

等級	發生的可能性
1	發生可能性極低，如：標準設備進行的自動化操作失敗。
2	很少發生，如：需要初始配置或調整的自動化操作失敗。
3	偶爾發生，如：簡單手工操作中因習慣造成的人為失誤。
4	極易發生，如：複雜手工操作中的人為失誤。
5	肯定會發生，如：複雜手工操作中的未經培訓人員的人為失誤。

可探測性的評定等級表（D）

可探測性的評定等級表（D）（表三）

等級	發生的可能性
1	潛在的缺陷在抵達下一個過程前肯定可以被發現或被防止
2	潛在缺陷在抵達下一個過程前可能由程式控制發現或防止
3	潛在缺陷在抵達下一個過程前不大可能由程式控制發現或防止
4	潛在缺陷在抵達下一個過程前被發現的可能性非常小
5	目前的控制方法無法檢測不出潛在的缺陷

RPN是事件發生的可能性、嚴重程度和可探測性三者乘積，用來衡量可能的工藝缺陷，以便採取可能的預防措施.

RPN=Severity（嚴重程度）×Possibility（發生的可能性）×Detection（可探測性）

風險優先數量等級判定

風險優先數量等級評定表（表四）

測量範圍	RPN：風險優先數量等級判定	
嚴重性 × 發生的可能性 × 可探測性	<9	低
	9-36	中
	>37	高

6.2.3 通過因果關係圖（魚骨圖）找出影響清潔驗證效果的因素

6.2.3.1 清潔驗證的要求：目測標準、活性成分殘留量、清潔劑殘留量、微生物污染水準。

6.2.3.2 現在執行的相關品質控制點參數

6.2.3.3 相關設備及管道系統

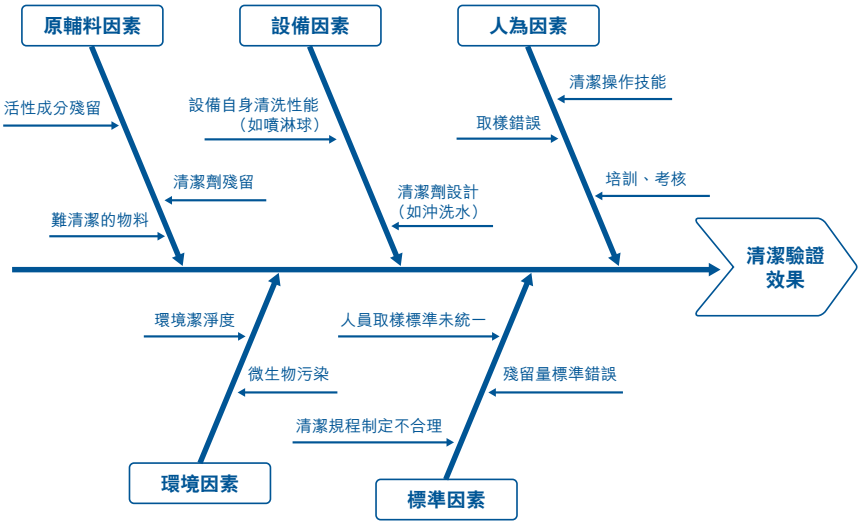
6.2.3.4 相關控制系統及環境設施

6.2.3.5 人員操作及培訓

6.2.3.6 相關取樣標準及殘留量測定等檢驗標準

6.2.3.7 清潔驗證效果影響魚骨圖見下圖

清潔驗證效果影響魚骨圖（圖一）



6.2.4　對影響清潔驗證效果的工藝參數FMEA分析評估，結果見下表（表五）

序號	風險項目	潛在失效影響	嚴重程度（S）	潛在失效原因	發生的可能性（P）	可探測性（D）	RPN	現在的控制措施
1	設備	難清潔部位微生物和殘留限度超標	4	難清潔部位衛生清理不徹底	3	3	36	清潔SOP中規定難清潔部位的清潔步驟
		設備長時間使用後清潔不等效	5	清潔效果達不到要求	2	2	20	週期性驗證
2	人員	人員清潔及檢驗操作失敗	5	未按SOP操作。	3	2	30	加強員工培訓，實行隨時監控。
		人員取樣失敗	5	未在最難清潔部位取樣。	1	2	10	加強員工培訓和檢查
		不能確保清潔效果	3	清潔部位拆卸不規範	2	1	6	SOP規定拆卸要求；加強培訓和監督
3	原輔料	產品活性成分殘留量超標	5	(1) 清潔工具選擇不合適；(2) 人員操作失敗	2	1	10	(1) 事先做好清潔劑選擇準備工作； (2) 加強員工培訓，規範SOP操作。
4	環境	環境潔淨度超標導致清潔驗證可能失敗	4	HVAC、水或者壓縮空氣、純蒸汽系統失效導致清潔驗證失敗。	3	4	48	加強HVAC、水或者壓縮空氣、純蒸汽系統的維護保養工作，驗證前予以確認，確保清潔驗證的順利進行。
		微生物污染導致清潔驗證可能失敗	4		3	4	48	
		在設備最後一次使用、清潔之前污染情況過於嚴重導致無法使用	4	在設備最後一次使用與清潔之前的時間間隔（待清潔放置時間）太長。	3	4	48	通過清潔驗證確認待清潔放置時間的參數，並寫入操作SOP。
		在清潔後放置過程中設備被污染	4	連續生產間歇時，已清潔設備在清潔後到下一次使用的時間間隔過長，再次被污染。	3	4	48	通過清潔驗證確認清潔後放置時間的參數，並寫入操作SOP。

5	標準	取樣標準不具有代表性	5	取樣標準未統一。	2	1	10	取樣標準統一並加強員工培訓。
		殘留量檢驗標準錯誤	5	(1) 殘留量標準制定不合理；(2) 殘留量標準檢驗方法錯誤。	3	2	30	(1) 殘留量標準按無菌藥品指南制定；(2) 殘留量檢驗方法需驗證。
		殘留物和微生物限度超標	5	清潔劑、溫度、用量、清洗方法、清洗次數、清洗順序不合適	3	3	45	(1) 清潔SOP詳細規定各參數並進行驗證；(2) 清潔SOP進行培訓和考核

6.2.5 將參與清潔驗證風險評估的人員列入記錄。

6.2.6 風險控制結果

對中/高風險項目，改進措施實施後進行重新評估，將風險控制結果列入記錄。

6.3 檔及驗證儀器確認

6.3.1 檢查所需的檔是否存在並填入檔確認記錄；

6.3.2 驗證所需要的儀器均應校準並在有效期內，將檢查情況填入記錄。

6.4 概述

6.4.1 車間目前有生產批文的產品有7個品種規格的產品，主要生產設備有超聲波洗瓶機、隧道烘箱、螺杆分裝機等，設備均為通用設備，但與藥品接觸的設備只有螺杆分裝機，其餘兩設備均不與藥品直接接觸，所以，原料藥殘留的驗證只進行螺杆分裝機即可。

6.4.2 驗證設備一覽表：

項目 設備名稱	型號	數量	藥粉接觸總表面積	與藥品接觸面材質	安裝位置	備註
超聲波洗瓶機	JCXP-III	2	——	無接觸	D級區	
隧道烘箱	SD-900-7A	2	——	無接觸	D-B級區	
螺杆分裝機	XFL型	6	2.75m^2	316L不銹鋼	A級區	

6.4.3 生產產品概況：

6.4.4 清潔方法：

6.4.4.1 由於產品均為易溶性產品，故選擇純化水為清潔劑。

6.4.4.2 洗瓶機、隧道烘箱的清潔方法：

清潔內容	清潔方法	清潔標準
超聲波槽	用浸純化水的包綢布的半乾乾絲光毛巾擦拭內外壁	清潔無污跡
貯水槽	用浸純化水的包綢布的半乾乾絲光毛巾擦拭內外壁	清潔無污跡
各水、空氣管道及閥門、壓力錶	用浸過純化水的半濕絲光毛巾包住管道上下或左右擦拭，管道、閥門、壓力錶介面應著重擦拭	清潔無污跡
傳送帶	用浸純化水的包綢布的半乾乾絲光毛巾擦拭	清潔無污跡
推瓶器	用浸純化水的包綢布的半乾乾絲光毛巾擦拭檯面及側面	清潔無污跡
烘箱內	隧道升溫前，打開隧道烘箱側門，先用專用不銹鋼“T”形架將掉入烘箱內瓶子等雜物清理出，然後開啟吸塵器開關，用吸塵器將雜物吸乾淨；然後用浸75%酒精的半乾乾綢布絲光毛巾將箱體內部擦拭乾淨，關閉所有側門	無污跡、無雜物
烘箱網帶	網帶開啟後，用浸注射用水的半乾乾綢布絲光毛巾在烘箱入口處擦拭	清潔無污跡
烘箱外壁	浸純化水（內烘一側用75%酒精）的半乾乾絲光毛巾，必要時繞在T型架前端，緊貼在設備壁上，沿固定方向移動擦拭	清潔無污跡，見原色

6.4.3.3 分裝機的清潔：

頻次		清潔方法	清潔標準
分裝機台（不可拆洗部位）	每班生產後或換品種後	拆下可拆卸部位後，用綢布清理分裝機內的落粉、膠塞、玻璃片，倒入各自的廢品桶裡，用綢布浸注射用水刷洗三遍，再用浸75%酒精的半乾乾綢布絲光毛巾擦拭一遍，然後用綢布擦乾	潔淨無粉跡、水跡、設備見原色
分裝機零部件（可拆卸部件）	每班生產後或換品種後	將可拆卸的螺旋送粉器、視粉罩、攪拌器、螺杆、粉嘴、分量盤等拆下，放入盛有75%酒精的塑膠盆中，用綢布逐個擦洗乾淨，目視無殘留，取出用浸75%酒精的半濕絲光毛巾擦拭一遍放入專用不銹鋼桶中，通過傳遞櫃傳至工器具清洗間，輕放入盛有70-80℃注射用水的塑膠盆中浸泡10分鐘，再放入另一盆注射用水中漂洗一遍，然後取出用包綢布的絲光毛巾擦拭乾淨，耐熱的零部件放入熱風迴圈乾燥箱255±5℃滅菌45分鐘，供分裝使用，不可進行乾乾熱滅菌的零部件清潔後裝入呼吸袋於121-125℃濕熱滅菌30分鐘，備用。不可拆卸的零部件及設備表面用浸75%酒精的半濕絲光毛巾自上而下擦拭一遍。	潔淨無粉跡、無異物

6.4.3.4 清潔的常規檢測要求

清潔程式投入使用後，在後續生產中，對清潔效

果進行日常監控並每年度對監控效果進行匯總評估。對於某一設備，在驗證過程及驗證後的清潔效果測試中，如果結果偶有異常，經重新取樣檢測後達到標準，則仍可認為清潔有效。

6.4.3.5 清潔間隔（舉例）

設備可連續運行的最長時間為18小時；產品每日生產結束或換產品時必須立即清潔，最遲不得超過30分鐘；清潔滅菌後至使用前的時間間隔為24小時，超過有效期應按SOP規定進行清潔。

6.4.4 參照產品的選擇：

由於生產的所有產品均為青黴素系列產品，其化學性質相似，並且均由統一的分裝設備進行分裝，清潔方法也一致，故這些產品可以劃分為一組產品進行驗證。選擇要驗證的產品，主要考慮以下幾個標準：

6.4.4.1 清潔難易程度，即已知的清潔問題，因為物料粘性、溶解度、顏色等方面不同，表現為不同的難易程度；

6.4.4.2 溶解性，API在清洗溶劑中的溶解性大小；

6.4.4.3 顏色和味道，一般深色物料及帶味道物料較淺色無味物料難於清潔；

6.4.4.4 適當考慮生產量，即生產頻次和清潔次數等。

6.4.4.5 對以上前三個標準分別打分，分值分別為1分-3分，三個標準的的分相乘獲得的最大數值的產品即為要驗證產品。

溶解性、清潔難易程度及顏色和味道的分值標準

分值	溶解度	清潔難易程度	顏色和味道
1分	極易溶解	易清潔	無
2分	易溶	較難清潔	較淺
3分	溶解	難清潔	較深

6.4.5 最難清洗部位及檢驗項目

序號	設備名稱	最難清洗部位	檢測項目
1	螺杆分裝機	螺旋送粉器、攪拌器、分量盤、視粉罩	目檢、殘留量檢查、微生物及內毒素檢查
2	超聲波洗瓶機	螺旋軌道，發生器內腔	目檢、微生物檢查
3	隧道烘箱	內腔，網帶	目檢、微生物檢查

6.4.6 驗證內容

超聲波洗瓶機和隧道烘箱不接觸原料粉，清潔效果以清潔水目檢可見異物合格、微生物限度檢查合格即可。

分裝機的清潔效果除目檢可見異物合格、微生物限度和內毒素檢查合格外，還應驗證藥物殘留含量來確定。

6.5 驗證標準

6.5.1 同一品種換批清場：目檢無可見異物。

6.5.2 換品種清場或同一品種連續生產一個工作日。

6.5.2.1 目檢：不得有可見的殘留物，不得有殘留氣味。

6.5.2.2 超聲波洗瓶機、隧道烘箱可見異物檢查。

a. 超聲波洗瓶機：向擦拭乾淨的水槽中注入純化水，啟動超聲波5分鐘後關掉電源，用移液管取20ml純化水至3只潔淨西林瓶中，蓋上潔淨膠塞，到傘棚燈下檢查可見異物。

標準：金屬屑、玻璃屑、最大粒徑超過2mm纖毛和塊狀物等不得檢出，其他可見異物≤1個/只。

b. 隧道烘箱：取一潔淨無菌且盛有約20ml注射用水、無可見異物的蓋蓋的培養碟至內烘崗位，打開隧道烘箱冷卻段側門，將碟蓋打開放在冷卻段進風口下，20分鐘後蓋上蓋收起，檢查可見異物。

標準：金屬屑、玻璃屑、最大粒徑超過2mm纖毛和塊狀物等不得檢出，其他可見異物≤2個。

c. 洗瓶機、隧道烘箱驗證結果分別填入記錄。

6.5.2.3 棉簽擦拭取樣檢測殘留和微生物限度

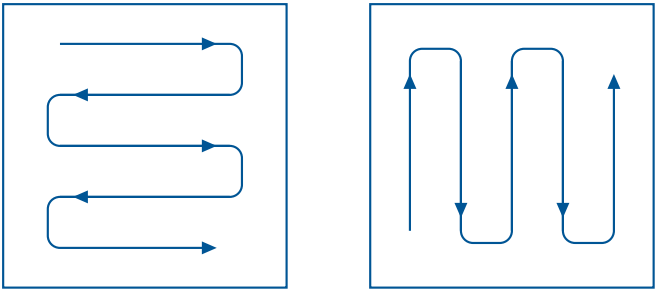
取樣工具及溶劑：無菌藥簽、鑷子、無菌取樣瓶；無菌生理鹽水、注射用水。

a. 取樣及最難清洗部位的確定：按照8.4.3.3對設備進行徹底清潔，對接觸藥粉的不易清潔的部位採用棉簽擦拭法取樣。事先對鑷子、棉簽進行滅菌。用無菌生理鹽水潤濕無菌藥簽，用鑷子將藥簽靠在溶劑瓶上擠壓至無液滴。用鑷子取棉簽在取樣部位擦拭，每個棉簽取樣面積為25cm^2。

b. 擦拭取樣

用鑷子將藥簽頭按在取樣表面上，用力使其

稍彎曲，平穩而緩慢地擦試取樣表面。在向前移動的同時，將其從一邊移到另一邊。擦拭過程應覆蓋整個表面。翻轉藥簽，讓藥簽的另一面也進行擦拭，但與前次擦拭移動方向垂直。如下圖（圖二）所示：



c. 擦拭完成後，將藥簽放入無菌取樣瓶中，並用蓋旋緊密封，標識。按a步驟所規定的方法潤濕棉簽，並將藥簽直接放入試管中並旋緊密封，以此作為對照品與其他樣一起檢測。

d. 在無菌取樣瓶中注入滅菌注射用水，用超聲波洗滌2分鐘。然後把洗滌水過濾，取濾液分別進行含量測定和微生物、內毒素檢測。

e. 檢查標準：

殘留物含量檢查：應低於規定的殘留物限度標準；

微生物限度及內毒素檢查：

洗瓶機、隧道烘箱（D級區部分）≤20cfu/皿為合格；

螺杆分裝機及其觸粉部位0cfu為合格；

分裝機觸粉部位內毒素應<0.25EU/ml。

分裝機清潔及微生物限度檢查結果分別填入記錄。

6.5.3 取樣方法驗證：（舉例）

a. 準備平整光滑的316L不銹鋼板；

b. 在鋼板上畫出1號、2號、3號、4號、5號五個10cm×10cm的區域；

c. 取21.0mg注射用美洛西林鈉溶於適量注射用水，配成溶液，裝入校驗的微量注射器；

d. 將溶液均勻塗布在五個10cm×10cm區域內；

e. 利用潔淨區空調風或用電吹風溫和地使鋼板吹乾乾；

f. 用水濕潤擦拭棉簽，按8.5.2.3的取樣方法進行擦拭取樣；

g. 將擦拭棉簽分別放入1、2、3、4、5號棉簽管中，送質監中心用經驗證的檢驗方法檢驗，並計算回收率α及其RSD；

h. 回收率α=檢出量/加入量*100%=檢出量/1.05mg*100；回收率的檢測結果填入記錄。

6.5.4 標準限度值計算方法：（舉例）

6.5.4.1 以生物活性限度標準計算的限度值

L標準=SF×MTDD×B最小批產量×1/Dd×1/Sa

=SF×MTDD×（1000000000×B）×1/Dd×1/Sa（ug/cm^2）

SF為安全係數，注射劑的安全係數一般為0.001-0.0001，但廣泛採用的安全係數為0.001，因為它綜合考慮了調整品質效果劑量的10，個體差異係數10，以及清潔驗證研究穩健性係數10。本次驗證取0.001。

Sa為每台設備直接觸粉表面積：螺杆分裝機：2602.88cm^2（其中S粉鬥=737.51cm^2；S螺旋推進器內表面=771.1cm^2；S振松盤=1050cm^2，S攪拌葉=44.27cm^2）

則：注射用美洛西林鈉轉產注射用氨苄西林鈉鈉時單位面積殘留物限度為（分裝機）：

L標準=SF×MTDD×B最小批原料量×1/Dd×1/Sa

=0.001×MTDD×（1000000000×B）×1/Dd×1/Sa（μg/cm^2）

=0.001×2×（1000000000×2.9）×1/14×1/2602.88（μg/cm^2）=159.16μg/cm^2

同法可計算出各產品受另一產品污染單位面積的殘留限度

下一產品 殘留限度 ug/cm^2 當前產品	注射 XXX	注射用 XXX0.5g	注射用 XXX0.5g	注射用 XXX0.5g	注射用 XXX1.0g	注射用 XXX	注射用 XXX
注射用美洛西林鈉 0.5 g	159.16	91.24	N/A	537.86	182.49	368.19	236.77

取上述數值的最小值，即91.24ug/cm^{2}作為本法計算的單位面積的最大允許殘留。

6.5.4.2 單個取樣棉簽所允許的美洛西林鈉的限度值

單個取樣棉簽所允許的美洛西林鈉的限度值＝取樣面積×單位面積表面殘留物限度＝25cm^2×91.24μg/cm^2=2281μg

6.5.4.3 檢驗方法驗證

色譜條件與系統適應性：用十八烷基矽烷鍵合矽膠為填充劑，以磷酸鹽緩衝液（磷酸二氫鈉4.9g和磷酸氫二鉀0.45克g加水溶解並稀釋至1000ml）-乙腈80:20為流動相，檢測波長為210nm。取注射用美洛西林鈉適量，加水溶解並稀釋製成每1ml中含0.6mg的溶液，在水浴加熱5-8分鐘，取20μl注入高效液相色譜儀，理論板數按美洛西林峰計算不得低於1500，美洛西林峰與其相對保留時間0.93處雜質峰的分離度應符合要求。

測定法：取注射用美洛西林鈉原料藥適量，精密稱定，加水溶解並定量稀釋製成每ml約含0.15mg的溶液，精密量取20μl注入液相色譜儀，記錄色譜圖；另取對照品適量，同法測定，利用外標法以峰面積計算出供試品中含量。

6.5.5 取樣點及取樣方法

設備	取樣點	取樣方法	樣品編號
東線1號分裝機	視粉罩、螺旋送料器、攪拌器、分量盤	取樣棉簽擦拭	1-1，1-2，1-3，1-4
東線2號分裝機	視粉罩、螺旋送料器、攪拌器、分量盤	取樣棉簽擦拭	2-1，2-2，2-3，2-4
東線3號分裝機	視粉罩、螺旋送料器、攪拌器、分量盤	取樣棉簽擦拭	3-1，3-2，3-3，3-4

6.5.6 驗證步驟：（舉例）

6.5.6.1 在0.5g注射用美洛西林生產完畢後，按規定清潔辦法進行洗滌，然後按照規定的取樣和檢驗方法進行取樣及檢驗，連續進行三次驗證；

6.5.6.2 清潔有效期取樣及檢測：設備及器具清潔16小時後，再次按規定的取樣和檢驗方法進行殘留、微生物限度及內毒素取樣及檢驗，連續進行三次驗證；

6.5.6.3 設備連續運行最長時間的驗證：在設備運行16小時後，再次按規定的取樣和檢驗方法進行微生物限度及內毒素取樣及檢驗，連續進行三次驗證。

6.6 驗證時間及驗證專案安排

6.6.1 根據車間0.5g注射用美洛西林鈉生產日期確定，每批生產結束立即對設備進行清潔，並做好設備清潔記錄及清潔常規監測記錄，並通知有關人員取樣檢驗；

6.6.2 根據車間生產進度，合理安排對生產結束至開始生產最長時間的驗證，安排對設備潔淨保留時間的驗證，以及連續生產的最長時間的驗證，安排好清潔有效期內清潔效果的取樣監測工作。

6.7 取樣

6.7.1 按本方案中8.5.2.3條款規定的取樣方法進行取樣。

6.7.2 殘留物含量檢測取樣：對於0.5g注射用美洛西林鈉生產結束清場後需要檢測表面殘留物限度的設備，應將每個取樣棉簽放入具塞試管中，送質監中心做殘留物含量檢測。

6.7.3 微生物和內毒素檢測取樣：應將取樣棉簽放入裝有10ml滅菌注射用水的試管中，用超聲波洗滌2分鐘，準備微生物限度和內毒素檢測。

6.8 檢驗

6.8.1 目檢標準：在日光燈下檢查應無可見殘留物。

6.8.2 殘留量限度檢測：取樣棉簽洗滌過濾液濃度限度計算（棉簽取樣最低效率設為 α）

注射用0.5g美洛西林鈉殘留限度值：2281 μg × α

清潔結果的判定：根據質監中心的檢測結果，如果過濾液的濃度小於相應的限度值，則清潔符合要求；如果過濾液的濃度大於相應的限度值，則清潔不符合要求，應繼續進行清潔。

6.8.3 微生物限度檢查：採用菌落計數法

6.8.3.1 培養基的準備：

採用營養瓊脂細菌培養基。

6.8.3.2 接種培養：

取棉簽洗滌液均勻塗布在培養基上（以注射用水為空白作對照），30-35℃培養72小時，觀察記錄菌落數。

6.8.3.3 結果判斷：

計算單個棉簽的菌落數，與微生物限度要求做比較來判斷，不得超過限度要求。對使用接觸碟檢測的設備直接在指定區域選擇適當平面取樣，培養，與微生物限度要求做比較來判斷，不得超過限度要求。

6.8.3.4 最終驗證結果評價

當目檢、殘留物限度和微生物限度（細菌內毒素）檢查均合格後，即可判定該設備清潔合格。如果檢測不合格應採取新的清潔方法，並進行再驗證。

6.9 變更控制

嚴格按照規定對變更進行控制。驗證報告中應列出驗證期間對本方案內容所作的任何變更，列出對此修改的主要內容，做好“驗證期間變更主要說明”。

6.10 再驗證

已驗證過的清潔程式通過變更管理進行控制。當發生下列情況時需進行再驗證：

6.10.1 清潔規程修改（如清潔劑的配方發生變化，或引入新清潔劑，或清潔參數發生變化時）並可能影響清潔效果時；

6.10.2 設備更新升級；

6.10.3 品種改變或新增品種；

6.10.4 日常監測中發生超常結果時；

6.10.5 定期兩年後再驗證。

67、純化水系統驗證標準操作規程

標題	純化水系統驗證標準操作規程				
制定人		頒發部門		編號	
分發部門				版本	
審核人		批准人		生效日期	年　月　日

I　目的

建立純化水系統驗證標準操作程式，通過檢查、試驗及長期運行確定純化水系統的適用性。

II　範圍

純化水系統驗證

III　責任

公用工程驗證小組

IV　內容

1.　純化水系統的預確認 —— 基本要求

1.1　對預處理設備的要求

1.1.1　純化水的預處理設備可根據水質情況配備；

1.1.2　多介質機械篩檢程式能自動反沖或再生、排放；

1.1.3　活性碳篩檢程式為有機物集中地，為防止細菌、細菌內毒素的污染，除要求能自動反沖外，還可用蒸氣消毒或巴氏消毒（80℃的汽、水混合物噴淋滅菌2小時）。

1.2　對純化水設備的要求

1.2.1　反滲透裝置在進口處須安裝3．0μm的水篩檢程式；

1.2.2　去離子器可採用混合床，並能連續再生；

1.2.3　通過混合床等去離子器後的純化水必須迴圈，使水質穩定；

1.2.4　由於紫外消毒的穿透性較差，紫外燈應安裝在篩檢程式的下游；

1.2.5 由於紫外等激發的255nm（2537埃）波長的先強與時間成反比故要求有記錄紫外燈使用時間的儀錶；

1.2.6 若採用蒸餾工藝製備純化水，宜採用多效蒸餾水機，其材質為316L不銹鋼材料電拋光並鈍化處理。

1.3 對貯水容器（貯罐）的基本要求

1.3.1 316L不銹鋼製作，內壁電拋光並作鈍化處理；

1.3.2 貯水罐上安裝0．22"m疏水性的通氣篩檢程式（呼吸器）並可以加熱消毒。無論中間貯罐還是純化水貯罐，均不得敞口，以防外源性污染。

1.3.3 使用疏水性篩檢程式時，在排氣，的篩檢程式安裝溫控外套，以防止蒸汽冷凝阻塞貯水罐排氣管。

1.3.4 能耐受121℃高溫消毒或化學藥劑消毒：壓力容器的設計、製造，由有許可證的單位及合格人員承擔，須按相關規定辦理。

1.3.5 貯罐要密封、內表面要光滑、能對貯罐頂部空間進行噴淋；

1.3.6 排水閥採用不銹鋼隔膜閥．

1.4 對管路及分配系統的基本要求

1.4.1 316L不銹鋼管材內壁電拋光並作鈍化處理；

1.4.2 管道採用熱熔式氬弧焊焊接連接，或者採用衛生夾頭分段連接；

1.4.3 閥門採用不銹鋼聚四氟乙烯隔膜閥或蝶閥，避免使用球閥、閘閥、截止閥。衛生夾頭連接；

1.4.4 管道有一定的傾斜度，並設有排放點，便於排除存水，以保證必要時能夠完全排空；

1.4.5 管道採取迴圈佈置，回水流入貯罐，可採用串聯連接，使用點裝閥門處的“死角”段長度加熱系統不得大於6倍管徑，冷卻系統不得大於4倍管徑；

1.4.6 管路可用化學藥劑消毒、巴氏消毒或蒸汽消毒。當採用蒸汽消毒法時，非無菌生產用經過濾處理的工業蒸汽消毒，無菌生產用清潔蒸汽消毒，消毒溫度121℃。

1.5 對純化水輸送泵的基本要求

1.5.1 316L不銹鋼製造（浸水部分），電拋光並鈍化處理；

1.5.2 衛生夾頭作連接件；

1.5.3 潤滑劑採用純化水本身。

2. 純化水系統的安裝確認

2.1 純化水系統安裝確認所需的檔案

2.1.1 對系統詳細的描述資料；

2.1.2 由品質部門或技術部門認可的系統流程圖及設計參數（合格標準）

2.1.3 系統竣工圖及用水點分佈圖；

2.1.4 水處理設備及管路安裝調試記錄；

2.1.5 儀器、儀錶的檢定記錄；

2.1.6 設備操作手冊及標準操作，維修規程SOP；

2.1.7 設計圖紙及供應商提供的技術資料。

2.2 純化水系統安裝確認的主要內容

純化水系統的安裝確認工作由工程（技改）、設備部門完成。主要是根據生產要求，檢查水處理設備和管道系統的安裝、試壓、清洗足否合格，配套設施的安裝、連接是否合格，儀錶的校正是否完善，操作、維修規程的編寫是否規範、可行。

2.2.1 純化水製備裝置的安裝確認

純化水製備裝置的安裝確認是指設備安裝後，對照設計圖紙及供應商提供的技術資料，檢查安裝是否符合設計及規範。純化水處理裝置主要有機械篩檢程式、活性炭篩檢程式、反滲透、混合床、水泵、蒸餾水機等。檢查的專案有：電氣、連接管道、蒸汽、壓縮空氣、儀錶、供水、篩檢程式等的安裝、連接情況。

2.2.2 管道分配系統的安裝確認

（1） 管道及閥門的材料。管道選用不銹鋼（316L），不銹鋼材料的特點是：

① 鈍化後呈化學惰性；

② 易於消毒；

③ 工作溫度範圍廣。

因隔膜閥便於去除閥體內的溶解雜質、微生物不易繁殖，應採用隔膜閥。

（2） 管道的連接和試壓。純化水輸送管道應採用熱熔式氬弧焊焊接，內壁光滑，應檢查焊接品質，記錄焊接接頭的數量，並做X光拍片。由於管道在夾層中難以拍片，採取先拍片驗證焊接品質的形式。一般採用自動氬弧熱熔式焊機，根據設備手冊先確定焊接控制參數，如電流大小、頻率等，然後再用此焊

接參數焊幾個接頭，在安裝前先拍片（如無條件的可送外拍片），如符合要求，以後在安裝時可控制在這焊接參數內，可保證焊縫平整光滑。焊接結束後再用純化水進行試壓，試驗壓力為工作壓力的1.5倍，無滲漏為合格。

回水支管應與回水主管中回水前進方向呈45°角或以弧形與回水主管相連接。

（3） 管道的清洗、鈍化、消毒。不銹鋼管道的處理（清洗、鈍化，消毒）可大致分為純化水迴圈預沖洗→鹼液迴圈清洗→純化水沖洗→鈍化→純化水再次沖洗→排放→消毒幾個步驟。

① 純化水迴圈預沖洗：準備一個貯液罐和一台水泵，與需鈍化的管道連成一個迴圈通路，在貯液罐中注入足夠的常溫純化水，用水泵加以迴圈，15min後打開排水閥，邊迴圈邊排放，最好能裝一隻流量計；

② 鹼液清洗：準備氫氧化鈉化學純試劑，加入熱水（溫度不低於70℃）配製成1％（體積濃度）的鹼液，用泵進行迴圈，時間不少於30min，然後排放；

③ 沖洗：將純化水加入貯液罐，啟動水泵，打開排水閥排放，直到各出口點水的電導率與罐中水的電導率一致，排放時間至少30min。

④ 鈍化：a、用純化水及化學純的硝酸配製8％的酸液，在49℃～52℃溫度下迴圈60min後排放；b、或用3％氫氟酸、20％硝酸、77％純化水配製溶液，溶液溫度在25～35℃，迴圈處理10～20min，然後排放；

⑤ 初始沖洗：用常溫去離子沖洗，時間不少於5min；

⑥ 最後沖洗：再次沖洗，直到進出口純化水的電導率一致；

⑦ 消毒：按預先制定的消毒SOP對整個不銹鋼管道系統進行消毒。

上述清洗、鈍化、消毒過程及其參數應加以記錄。

（4） 純化水貯罐上必須安裝0．22μm疏水性篩檢程式，以防止外源性污染。

（5） 貯水罐上安裝的各種通氣篩檢程式必須做完整性試

驗，其試驗方法詳見《藥品生產驗證指南》第82頁“筒式篩檢程式的完整性（起泡點）試驗”。

（6） 排氣口的疏水性篩檢程式安裝溫控外套，以防止蒸汽冷凝阻塞貯水罐排氣管。

（7） 使用回路上，應在精密篩檢程式下游安裝紫外線殺菌裝置，以防止內源性污染。

（8） 主要取樣點應設在向使用點供水的閥門處。

（9） 出了分配回路的水不應再回到系統中去，分配回路與工藝設備及輔助設備之間的連接應能防止水倒流回水系統。

（10） 純化水貯罐進水口和回水口在罐內均應保持弓形，使進水和回水均沿罐壁圓周方向進入，且二者方向一致，以形成湍流。

（11） 純化水貯罐出水口應設於罐底，罐內出水口應加設錐形擋板以擴大采水面，防止渦流。

2.2.3 儀器儀錶的校正

純化水處理裝置上所有的儀器儀錶必須定期校正或認可，使誤差控制在允許的範圍內。純化水處理常用的儀錶有：電導（阻）儀、時間控制器、流量計、溫度控制儀/記錄儀、壓力錶以及分析水質用的各種儀器。需要強調的足紫外燈等應引起格外的重視，紫外燈校正的參數足：波長、光強度以及顯示使用時間的時鐘。

2.2.4 操作手冊和SOP

列出純化水系統所有設備操作手冊和日常操作、維修、監測的SOP清單。

3. 純化水系統的運行確認

純化水系統的運行確認是為證明該系統是否能達到設計要求及生產工藝要求而進行的實際運行試驗，所有的水處理設備均應開動。運行確認所需檔有：水質檢驗標準及檢驗SOP，系統運行SOP、清潔SOP。運行確認的主要工作如下：

3.1 系統指令引數的檢測

3.1.1 檢查純化水處理各個設備的運行情況。逐個檢查所有的設備，如機械篩檢程式，活性炭篩檢程式、反滲透、混合床、蒸餾水機運行是否正常，檢查電壓、電流，壓縮空氣、工業蒸汽、供水壓力，以及管路、閥門、水泵、貯水容器等使用情況。

3.1.2 測定設備的參數。各個設備有不同的要求，如機械篩檢程式主要是去除懸浮物，活性炭篩檢程式主要去掉有機物和氯化物，反滲透主要去除鹽、細菌、病毒和熱原，混合床去掉陰、陽離子。

通過化驗，分析每個設備進出口處的水質來確定該設備的去除率、效率、產量是否達到設計要求。水質分析的指標應根據該設備的性質和用途來定，可對照操作手冊上的參數來進行。如混合床應測定其電導率、流量、pH值、C1以及陰、陽離子交換樹脂的牌號、數量、交換能力、再生週期、酸鹼濃度和每次再生劑用量。

3.1.3 檢查管路情況，堵漏、更換有缺陷的閥門和密封圈。

3.1.4 檢查水泵，保證水泵按規定方向運轉。

3.1.5 檢查閥門和控制裝置工作是否正常。

3.2 純化水水質的預先測試分析

在正式開始純化水監測（驗證）之前，先對純化水水質進行測試，以便在測試時發現問題，及時解決。這裡所說的測試不是對處理過程或單台設備來說的，而是對最終生產出來的“純化水”進行測試，測試專案主要是化學指標及微生物指標，測點可選擇在去離子器（或反滲透裝置、蒸餾水機）出口處。測試的方法及標準見下面“5、純化水系統的監控”。

4. 純化水系統的監控（首期驗證）

本步驟即性能確認。純化水系統按照設計要求正常運行後，記錄日常操作的參數，如混合床的再生頻率、活性炭的消毒情況，貯水罐充水及放水的時間，各用水點、貯水罐使用時間及進口水的溫度、電導率，然後安排監測，即狹義上的“驗證”．這裡所說的監測指純化水系統新建或改建後的監測．監測根據設計及使用情況持續三個星期。

4.1 純化水系統監控所需的檔

4.1.1 取樣點位置及編號（在系統流程圖上標出）

4.1.2 監控計畫

4.2 取樣頻率

整個水質監測分為三個“驗證”週期，每個週期約7天．每次取樣前必須先沖洗取水口，並建立起取樣規程，以後使用時亦按此辦理。取樣點如下：

4.2.1 純化水貯水罐，每天取樣。

4.2.2 總送水口，每天取樣。

4.2.3 總回水口，每天取樣。

4.2.4 各使用點，每個“驗證”週期取水1次，共3次。

4.3 純化水合格標準

純化水水質分析主要有化學指標、溫度及電導率，合格標準及分析方法應符合相關規定。

純化水的電導率應≤1us.cm-1（電阻率大於1MΩ.cm），可用測試電導（阻）率的方法來替代上述化學指標的檢測。

出水量及壓力應達到設計要求。

4.4 重新取樣

由於取樣、化驗等的因素，有時會出現個別點水質不合格的現象須考慮重新取樣化驗。

4.4.1 在不合格的使用點再取1次樣。

4.4.2 重新化驗不合格的指標。

4.4.3 重測這個指標必須合格。

5. 純化水系統的日常監測（同步驗證）

純化水系統在投入日常運行後，必須有計劃地進行日常監控，尤其要考察原水水質發生變化時，如氨氮超過5mg/L時，出水水質及出水量將受到什麼影響？應採取什麼措施方能滿足生產需要？此過程至少需要一年時間，在此期間，應考察並確認系統穩定運行的控制參數。

5.1 取樣點的佈置

5.1.1 送、回水管，每天取樣1次。

5.1.2 使用點，可輪流取樣，但需保證每個用水點每月不少於1次。

5.1.3 活性炭篩檢程式後的微生物應定期進行監控，至少每兩周測一次。

5.2 測試指標和合格標準

5.2.1 化學指標：符合藥典標準或自定標準。

5.2.2 微生物指標：不大於100CFU/m^1。

5.2.3 出水量及壓力應達到設計要求。

5.3 重新取樣

同上述“5、純化水系統的監控”的介紹。

5.4 確認系統各項運行參數

一般來說，通過一年多的監控，可以確認系統以下各項運行參數：

5.4.1 機械篩檢程式：進水氨氮；壓差應控制在≤0.1MPa，達到此指標時即應反洗。

5.4.2 活性炭篩檢程式：用活性高錳酸鉀COD法測有機物去除率，監控柱效，通常一年換一次，否則柱效降低，不能滿足運行要求。

5.4.3 反滲透：脫鹽率應≥60％，即反滲透應能使電導率從400μs.cm-1至少下降至160μs.cm-1以下，低於這一指標時，應予更換。

5.4.4 混合床：進出水電導；出水率應≤1μs.cm-1。根據再生頻率決定樹脂更換週期，一般一年一次。

5.5 通過驗證應建立的規程

5.5.1 純化水系統運行規程

5.5.2 純化水系統維護保養規程（也可與運行規程合併編制）

5.5.3 純化水系統清潔消毒規程（也可與運行規程合併編制）

5.5.4 純化水品質監控計畫

6. 純化水系統驗證檔

6.1 驗證方案的內容

（1）封面；（2）目錄；（3）目的；（4）對系統詳細的描述資料；（5）系統流程圖；（6）設計參數（合格標準）；（7）系統竣工圖及用水點分佈圖；（8）取樣點位置及編號（在系統流程圖上標出）；（9）原水和純化水監控計畫

6.2 驗證實施

觀察、記錄並進行分析檢驗，收集檢驗原始記錄和檢驗報告書、原水和純化水長期監控結果及資料匯總表、偏差處理及對系統可靠性的評估，裝訂成冊。

6.3 驗證報告

總結驗證結果，對驗證結果進行小結，提出提出驗證結論並評價，整理驗證報告並報主管領導審批。

7. 純化水系統驗證的週期

7.1 純化水系統新建或改建後必須作驗證。

7.2 純化水正常運行一般迴圈水泵不得停止工作，若較長時間停用，在正式生產三個星期前開啟純化水處理系統，並做三個週期的監控。

7.3 純化水管道一般每兩周消毒一次（如巴氏消毒，80～85℃下迴圈1．5小時或用2％ H202溶液對分配系統迴圈消毒）。

68、清潔驗證操作規程

題目	清潔驗證操作規程			編碼		頁碼	
制定		審核		批准			
制定日期		審核日期		批准日期			
頒發部門		頒發數量		生效日期			
分發單位							

I 目的

規範清潔驗證工作。

II 範圍

本程式適用於藥品生產過程中的清潔驗證。

III 職責

驗證實施小組：生產技術部經理、車間主任、確認/驗證管理員、QA監控員、QC檢驗員等。負責清潔驗證方案的制定與實施。

確認/驗證管理員：負責驗證工作的協調。

驗證領導小組：負責驗證方案與驗證報告的審批。

IV 內容

1. 清潔驗證的目的

   是證明按清潔程式清潔後，設備上殘留物（可見的和不可見的：包括前一產品的殘留物或清洗過程中洗滌劑的殘留物）達到了規定的清潔限度要求，不會對將生產的產品造成交叉污染。

   對於同一產品的專業設備，批與批之間的清潔以目檢合格即可。若同一設備生產不同產品時，在更換品種時，清潔的效果必須用驗證來確定。

2. 清潔驗證的前提

   2.1 清潔驗證前首先確認已建立有符合GMP要求的清潔程式。程式中應明確：

   - 清潔規程所適用的設備。
   - 在規程中應規定清潔頻率。

- 清潔劑的選擇，並應明確清潔劑在清潔各部的使用量。
- 清潔工具的使用規定。
- 具體的清潔方法等。

2.2 瞭解設備的結構，找到最難清潔部位。

2.2.1 在系統中，管徑較大的部位或由管徑由大變小的部位，相對容易發生層流，較難被清潔。

2.2.2 對有多根平行管道尤其是管徑不同的系統，因管道的流速變化、流量分配各不相同，通常將這些部位會被列為較難清潔部位。

2.2.3 綜合而言，凡是死角、清潔劑不易接觸的部位如帶密封圈的管道連接處，壓力、流速迅速變化的部位如有歧管或岔管處、管徑由大變小處、容易吸附殘留物的部位如內表面不光滑處等，都應視為最難清潔部位。

2.3 確認操作人員經過有效培訓，清潔程序才能夠嚴格執行。

2.4 保證對所有關鍵步驟進行監控。

3 清潔驗證的設計

3.1 產品分組：依據設備或管道用來生產的產品進行產品分組以確定同組產品清潔規程，並進行驗證。產品分組的原則：

3.1.1 提取溶劑相同或相似；

3.1.2 在清洗溶劑中具有相同的溶解性；

3.1.3 類似的管理方法和危險水準；

3.1.4 使用類似的生產設備和管道。

3.1.5 類似毒性

3.1.6 類似處方

3.2 設備分組原則

3.2.1 證明清潔驗證的等效性；

3.2.2 相同的幾何形狀；

3.2.3 相同的特性；

3.2.4 設備材料的構成相同或相似；

3.2.5 尺寸；

3.2.6 所生產的產品相同或相似。

3.3 確定或繪製取樣點

3.4 選擇清潔驗證的檢驗方法。

3.4.1 檢驗方法對於分析物是特定的

3.4.2 檢驗方法必須經過驗證以證明。

3.5 確定最差條件：按最難清潔部位、最長貯存時間、取樣有效率等因素考慮，確定最差條件。

3.6 確定驗證次數：必須經過連續三次成功的驗證。

3.7 確定取樣方法

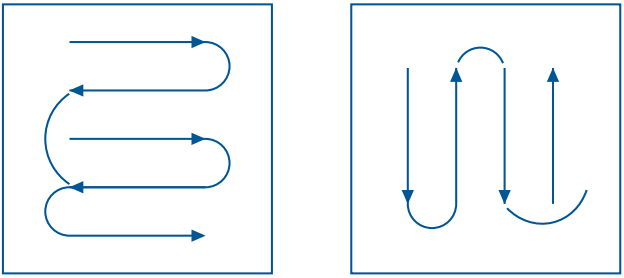
3.7.1 棉球擦拭取樣法

3.7.1.1 計算所要擦拭表面的面積。每個擦拭部位擦拭的面積應以獲取的殘留物的量在檢測方法的線性範圍內為原則。通常可取 $25m^2$ 或 $100m^2$。

3.7.1.2 取樣點應是最難清潔的部位。

3.7.1.3 用適宜的溶劑潤濕藥簽，並將其靠在溶劑瓶上擠壓以除去多餘的溶劑。

3.7.1.4 將藥簽頭按在取樣表面上，用力使其稍彎曲，平穩而緩慢地擦拭取樣表面。



取樣示意如圖

3.7.2 沖洗水取樣

取清洗過程中最終洗出液作為被檢樣品的方法，適用於儲罐、提取罐、濃縮設備、噴霧乾燥收粉設備、管道、混料機、攪拌釜等內部殘留物的測試，在試驗方面必須根據檢出的靈敏度規定洗液量。

3.8 可接受的標準：清潔驗證的標準包括目測、化學殘留和微生物殘留。

3.8.1 目測標準：按制定的清潔程式嚴格執行後，設備表面應無可見異物、表面光潔，最後的洗滌水與清洗用水比較，應澄清、無明顯色差。

3.8.2 化學殘留標準

3.8.2.1 所選擇的驗證產品生產結束後，按規定的清洗程式清洗設備，目檢無可見殘留物或殘留氣味。

3.8.2.2 採用上批產品對下批產品的污染不超過10ppm為1個限定指標來確定清潔驗證可接受標準，10ppm的殘留物濃度限度時普通採用的清潔驗證標準之一，一般情況下該限度是足夠安全的，採用HPLC法、薄層色譜掃描法或紫外分光光度法等的靈敏度一般能達到10ppm。

- 沖洗溶劑取樣法

  目的：評價活性成分在整個設備內表面（或與產品接觸部位）的潛在殘留量。應採用對活性成分溶解效果好且對設備及人員較為安全的溶劑。

  取樣位置：設備出料口。

  檢驗方法：HPLC或效果類似的方法。

  洗液法最大允許殘留物濃度

  10ppm × 下一品種批量* × 50%* ÷ 收集洗液體積

  *為了使得驗證結果符合產品分組中的任何一種情況，批量選擇產品分組中最小批量。

  *50%即沖洗取樣效率。

- 最難清洗部位棉簽取樣。

  目的：評價活性成分可能的殘留物濃度，取樣前棉簽用合適的溶劑潤濕，用於化學檢驗的取樣棉簽補需要滅菌。

  取樣位置：選擇設備最難清洗的部位。

  檢驗方法：HPLC或效果類似的方法。

  每一取樣棉簽（取樣25cm^2）最大允許殘留量=10ppm × 50%* × 下一品種批量 × 取樣面積 ÷ 與產品接觸的表面積

  *50%即取樣效率。

3.8.2.3 紫外分光光度法

目的：評價水溶性成分（包括清洗劑）的潛在殘留量，同時以沖洗用水為空白對照。

取樣位置：設備及管道出料口。

檢驗方法：以沖洗用水為空白，以最終沖洗水作為樣品在紫外－可見光波長範圍內某一波長處測定吸收度，A樣≤0.05abs；波長範圍：200-760nm

具體的波長根據測試的活性物質性質而定。若產品品質標準中標明規定的活性物質的檢測波長，則採用該波長作為測試波長；若產品品質標準中未標明規定的活性物質的檢測波長，則採用掃描的方法在不同波長處測試吸收值，將最大吸收值時的波長作為測試波長。

3.8.3 微生物殘留

3.8.3.1 最終沖洗水取樣：凡以水為清洗劑的可直接收取最後一次清洗水約100ml作試樣，同時以沖洗用水為空白對照，排除生產用水的微生物污染。可接受標準：細菌數≤50CFU/ml

3.8.3.2 棉簽擦拭法取樣：可接受標準為細菌數≤1000CFU/100cm^2，黴菌、酵母菌數≤100CFU/100cm^2

4. 清潔驗證的實施執行相關標準操作程式。

5. 再驗證

5.1 驗證週期：一般情況下為一年。特殊情況向公司驗證領導小組申請後確定。

5.2 產品品質回顧或經偏差變更（包括增加新品種生產或清潔方法、關鍵設備變更）評價分析，需驗證的，及時進行再驗證。

69、藥品品質投訴與不良反應監測管理制度

檔案名稱	藥品品質投訴與不良反應監測管理制度			編碼		
				頁數		實施日期
指定人		審核人		批准人		
制定日期		審核日期		批准日期		
制定部門		分發部門				

I 目的

建立藥品品質投訴與不良反應監測、管理有關制度。

II 範圍

產品投訴與不良反應的監測、報告。

III 責任

銷售部、質管部相關人員對本制度實施負責，銷售部、質管部負責人承擔監督檢查的責任

IV 內容

一 投訴

1. 由於藥品經營過程中的藥品品質和服務品質不符合規定要求，客戶提出不滿意的投訴。
2. 客戶投訴的接收：
   （1） 業務部設置專人負責投訴處理，並制定投訴電話及郵箱。
   （2） 公司不論任何部門收到客戶投訴、使用者品質查詢信件，應於收到之日後的第二個工作日內將信件（包括信封及實物）送到業務部門。
   （3） 業務部統一接收投訴，若為品質投訴，則轉到品質管制部處理。
   （4） 質管員應記錄投訴內容（附投訴者、查詢者原信件、實物等）連同受理卡於二個工作日內送交質管部。行銷人員在業務往來中，有關顧客口頭反映的品質情況，業務員也可告知質管員，由質管員進行登記。

（5） 品質管制部針對轉來的關於投訴的內容和要求，質管部應在一天內，對有關部門展開調查核實或會同業務部聯合調查，必要時：

- 派員去投訴處瞭解情況，取回樣品，進行內在品質檢驗，如需要可對照留樣進行覆核（驗）。
- 當核實結果確實不屬於本公司的責任（無效投訴），則需向對方作耐心、科學的解釋，以取得客戶的諒解。
- 當核實結果屬於本公司的原因所造成（有效投訴），派員或去函向對方道歉，並感謝他們提供的意見並作出適當賠償。
- 對於有效投訴，品質管制部和業務部門共同分析確定投訴產生的根本原因，有關部門應積極配合，共同制定相關糾正措施，並責成有關責任部門實施糾正措施，防止類似事件的再度發生，必要時應當通知藥品供貨單位及生產企業。
- 應於七個工作日內完成，相關檔及其附件存於使用者檔案。
- 為保證相同的差錯或事故不再重現，質管部可要求有關部門開會討論，必要時請品質副總經理參加或主持解決問題，會議記錄摘要作為附件，並在記錄實施者、實施情況等內容以監督落實

（6） 根據調查意見，對於造成客戶投訴的責任部門，品質管制部按相關規定追究責任，並做出處理意見。

（7） 處理意見品質負責人審批。

（8） 一般品質問題由品質管制部負責對客戶進行解釋、溝通，若涉及退貨換、退款的情況，需要經總經理批准。

（9） 重大品質問題，為防止事態擴大，應當通知藥品供貨單位及生產企業。

（10）所有調查結果、原因分析、糾正措施及其實施結果、處理意見，均需要記錄，並將上述內容答覆客戶。

（11）客戶對答覆內容進行確認，客戶有不同意見或要求時，業務部與品質管制部應共同重新審核相關內容和措施，直至客戶滿意為止。

（12）對所有的投訴及其糾正措施實施記錄進行整理歸檔，以便查詢和跟蹤。

二 不良反應監測、管理

1. 不良反應分為一般不良反應和嚴重不良反應兩種。其中嚴重不良反應是指直接危害患者生命或造成死亡的不良反應。
2. 藥品不良反應的投訴由質管部專人負責處理。

3. 一般不良反應的報告程式

3.1 接到用戶不良反應投訴後，處理人及時填寫不良反應記錄登記台賬，並向質管部主管報告。

3.2 處理人須向用戶索要樣品（必要時專程取樣），核對和確認樣品，確認是本企業產品且在有效期內或企業負責期內。

3.3 向使用者調查與該批產品有關的內容，如患者的性別，年齡，健康情況，用藥病因，藥史，給藥劑量，合併用藥，過敏史，臨床不良反應表現等。

3.4 檢查生產記錄，留樣情況，並對樣品進行檢查，確認問題可能產生的原因。

3.5 處理人及時收集調查情況，提出調查意見後，報主管負責人，主管負責人根據調查資料做出決定，或召開有關人員參加專題會，進一步分析研究調查內容，提出處理方法，做出結論，報請公司主管領導批准。

4. 嚴重不良反應的監測程式

4.1 接到用戶嚴重不良反應投訴或有關部門已經發現有證據表明某種產品可能危機嚴重或傷害用戶時，必須立即向質管主管報告。由質管主管及時向廠長主管領導及當地藥品監督管理部門口頭彙報。

4.2 成立緊急處理小組，由質管部門負責人任組長，小組成員包括公司主管領導、質管部、銷售部、生產部負責人等，並開展如下幾項工作：

— 走訪用戶，按規定取樣，必要時封樣，向用戶瞭解情況，詢問用藥、發藥，負荷情況，索要致使發生不良反應的藥品實物或包裝，所有調查、取證、全部記錄在案不得遺漏。

— 審查生產、留樣觀察及原輔料記錄，並立即對留樣產品進行全項檢查。

— 經確認屬於公司產品品質問題，須對產品進行緊急召回。

4.3 緊急回收決定下達後，立即按有關退貨及收回制度執行。

4.4 確認為藥品不良反應後，由緊急處理小組提出處理意見，報告公司，經批准後實施。

4.5 調查處理結束後，須寫出書面報告，經公司領導批閱後，上報當地藥品監督管理部門。

5. 藥品不良反應的檢測、處理的相關資料由質管部存檔。

70、產品質量回顧指南

<table>
<tr><td rowspan="2">檔案名稱</td><td colspan="3" rowspan="2">產品質量回顧指南</td><td>編碼</td><td colspan="2"></td></tr>
<tr><td>頁數</td><td></td><td>實施日期</td></tr>
<tr><td>制定人</td><td></td><td>審核人</td><td></td><td>批准人</td><td></td><td rowspan="2"></td></tr>
<tr><td>制定日期</td><td></td><td>審核日期</td><td></td><td>批准日期</td><td></td></tr>
<tr><td>制定部門</td><td></td><td>分發部門</td><td colspan="3"></td></tr>
</table>

I 目的

公司每年定期對生產的所有產品進行質量匯總和回顧分析，以確認其工藝和流程的穩定可靠程度，以及原輔料、產品現行質量標準的適用性，及時發現可能的不良趨勢，從而確定對產品及工藝、控制過程進行改進的必要性和改進的方法。

II 範圍

適用於本公司生產的所有產品。

III 職責

質量管理部門負責本規程的制訂、培訓和組織實施，質量負責人負責本規程及產品年度質量回顧報告的審批，相關部門配合執行。

IV 內容

1. 定義

   產品質量回顧是企業每年定期對產品進行質量回顧和分析的過程。

2. 回顧範圍及要求

   2.1 產品質量回顧的範圍包括公司生產的所有產品。

   2.2 產品質量回顧應覆蓋一年的時間，但不必依從日歷的年份。如果產品每年生產的批次少於三批，則質量回顧可延期至有2～3批產品生產後再進行，除非政府管理部門有特殊要求。

   2.3 必須在年度生產結束後60個工作日內完成。為避免在年度生產結束時才統一進行數據採集，要求各相關部門在日常生產結束即完成相關數據的採集、匯總。

3. 回顧職責分配

3.1 質量管理部門

3.1.1 QA負責人為產品質量回顧負責人，負責本規程的起草、修訂、培訓和組織實施，並對執行情況進行監督；制訂產品年度質量回顧計劃並報質量管理負責人批準；整理各負責部門收集的資訊，對數據（事件）進行趨勢分析，必要時組織相關部門討論，制訂改進和預防行動計劃，包括每個措施的責任人、計劃完成日期，並做出質量回顧報告結論；起草產品年度質量回顧報告，並在批準後將其復印件分發給相關部門；負責跟蹤措施的執行情況，並將其匯總在下次產品年度質量回顧報告中，必要時將整改措施的執行情況對相關部門負責人進行定期通報，在公司每年的內審中，應對之前的產品質量回顧完成情況進行檢查。

3.1.2 質量管理負責人組織包括生產、設備、供應、倉庫、QA、QC等負責人對產品年度質量回顧報告進行審核，並確認結論的真實性和有效性。

3.2 相關負責部門

3.2.1 協助提供本部門質量回顧相關資訊或檔，包括生產、檢驗、變更、驗證等，並保證其數據的真實性，必要時需對本部門提供的數據進行趨勢分析。

3.2.2 按產品質量回顧報告中制定的改進和預防措施，按時有效地完成。

4. 回顧流程

序號	具體步驟	實施人
1	制定產品質量回顧計劃	QA負責人
2	各部門數據匯總	各部門負責人
3	趨勢分析	QA負責人
4	形成總結報告	QA負責人
5	改進和預防性計劃	質量負責人
6	各部門負責人審批	各部門負責人
7	總結報告分發	QA負責人
8	改進和預防措施跟蹤	QA負責人

5. 產品質量回顧總結報告

產品質量回顧總結報告應包括但不限於以下內容：

5.1 產品質量回顧的具體計劃，包括質量回顧的具體時間範圍和總結完成截止日期。

5.2 回顧總結應包括數據趨勢，根據匯總的產品數據以表或圖的形式進行總結並給出評價性結論。具體數據匯總應至少包括生產週期中的以下內容：

5.2.1 產品的基礎資訊，包括產品劑型、名稱、規格、包裝形式、有效期等。

5.2.2 年度生產情況，包括各品種的生產總批次、生產總量及總收率。

5.2.3 產品描述，包括整體產品工藝、給藥途徑及關鍵參數。

5.2.4 物料質量回顧，包括原輔料、包裝材料的質量情況（含驗收及檢驗情況）；主要原輔料購進情況；供應商管理情況，包括目前的合格物料供應商名單、新增及變更情況、供應商審計情況；工藝用水、與藥品直接接觸的包裝材料的質量問題回顧等。

5.2.5 產品質量回顧，包括產品質量標準，質量指標統計及趨勢分析。

5.2.6 生產工藝分析，包括關鍵工藝參數控制情況；中間體控制情況；工藝變更情況；物料平衡及收率；重返生產與重新加工；設施設備情況，包括設備的變更、維護和維修情況。

5.2.7 偏差回顧。

5.2.8 超常超標（OOS）回顧。

5.2.9 產品穩定性考察。

5.2.10 拒絕批次（不合格批次），包括物料及產品。

5.2.11 變更控制回顧。

5.2.12 驗證回顧。

5.2.13 環境檢測情況回顧。

5.2.14 人員情況，包括新增和變更人員、人員體檢及培訓情況。

5.2.15 委託加工、委託檢驗情況回顧。

5.2.16 質量投訴和不良反應。

5.2.17 產品退貨與召回。

5.2.18 法規備案情況等。

5.3 上一年度產品質量回顧中預防和改進措施的完成情況。

5.4 通過產品質量回顧，總結當前產品的生產情況及結論。對回顧分析的結果進行評估，提出是否需要採取預防和改進措施的建議，並明確預防和改進措施的推進計劃、責任人及完成時間，或者進行再確認、再驗證的評估意見及理由。

5.5 總結報告完成後，應由相關部門負責人審核，由公司質量負責人批準。如果需要預防和改進措施的建議，並明確預防和改進措施的推進計劃、責任人及完成時間，由QA跟蹤改進措施的執行，必要時提供階段性報告。

5.6 由QA將公司產品年度質量回顧的總結報告的復印件分發給相關部門，原件由質量管理部門存檔並保存。

「在此刊物上 / 活動內（或項目小組成員）表達的任何意見、研究成果、結論或建議，
並不代表香港特別行政區政府、工業貿易署或中小企業發展支援基金及發展品牌、升級
轉型及拓展內銷市場的專項基金（機構支援計劃）評審委員會的觀點。」