

# 关于发布《药用辅料生产质量管理规范》 《药包材生产质量管理规范》的公告

(征求意见稿)

为贯彻落实《药品管理法》《药品注册管理办法》《药品生产监督管理办法》等有关规定，监督指导药用辅料、药包材生产企业规范生产，国家药监局组织制订了《药用辅料生产质量管理规范》《药包材生产质量管理规范》，现予以发布。加强药用辅料、药包材质量监管有关事项公告如下：

## 一、药用辅料、药包材生产企业建立健全质量管理体系

(一) 落实产品质量主体责任。药用辅料、药包材生产企业应当对照《药用辅料生产质量管理规范》《药包材生产质量管理规范》要求，建立健全质量管理体系，制定详细的管理文件、操作规程和记录，配备与生产规模相适应的机构与人员，定期对药用辅料、药包材所用原材料的生产企业进行质量评估，按照通过关联审评的处方工艺组织生产，按照通过关联审评的质量标准对每批产品进行检验，由质量管理部门审核批准后方可放行。生产出口药用辅料、药包材的，产品应当符合进口国（地区）的质量标准要求。

(二) 严格变更质量管理。药用辅料、药包材生产企业应当按照《药用辅料生产质量管理规范》《药包材生产质量管理规范》

等要求，建立变更管理体系，根据风险确定药用辅料、药包材生产过程中变更的类别，开展相应的研究，由质量管理部门和负责产品注册的部门共同批准后方可实施。

（三）强化外部沟通协作。药用辅料、药包材生产企业应当配合药品上市许可持有人开展审核，开放相关场所或者区域，提供真实、有效、完整的文件、记录等相关材料。如发生生产工艺、原材料来源等变更，可能影响药用辅料、药包材质量的，应当主动开展相应的评估，并及时通报药品上市许可持有人。

（四）强化委托生产管理。药用辅料、药包材登记人拟委托生产的，应当严格按照关联审评有关程序申报、明确生产主体，并按照通过关联审评的各项相关要求组织生产。

## 二、药品上市许可持有人加强物料质量管理

（五）落实药品质量主体责任。药品上市许可持有人应当健全质量管理体系，严格药用辅料、药包材使用的管理，对所有生产药品所需要的药用辅料、药包材供应商（包括生产企业、经销商，下同）进行评估批准，建立供应商质量档案，严格按照要求进行入厂检验，定期开展质量回顾分析，确保生产药品所需要的药用辅料、药包材符合药用要求。

（六）加强供应商审核。药品上市许可持有人应当对照《药用辅料生产质量管理规范》《药包材生产质量管理规范》等要求，对药用辅料、药包材供应商定期开展质量评估，对主要药用辅料、药包材供应商（尤其是生产企业）的质量管理体系定期进行现场审核，确保药品质量安全。

（七）加强物料质量把关。药品上市许可持有人应当对药用

辅料、药包材生产企业的质量控制和检验放行能力开展审核。生产药品所需要的药用辅料、药包材涉及委托检验的，药品上市许可持有人应当依据《药用辅料生产质量管理规范》《药包材生产质量管理规范》对受托检验机构的质量控制能力开展审核，不符合要求的，药品上市许可持有人应当停止使用相关药用辅料、药包材。

（八）加强供应商变更管理。药品上市许可持有人应当与主要药用辅料、药包材供应商签订质量协议，及时掌握所使用药用辅料、药包材的变更情况，研究和评估变更对药品质量及稳定性的影响，并按照药品变更管理要求开展相应研究，经批准、备案后实施或报告。

### 三、药品监管部门加强监督管理

（九）强化监督检查。省级药品监督管理部门应当加强政策宣传，督促药用辅料、药包材生产企业自查，对标规范要求进一步提高质量管理水平。省级药品监督管理部门应当结合企业和产品相关信息，对药用辅料、药包材的生产企业开展日常监督检查，必要时开展延伸检查；可根据监管实际需要和风险管理原则，对药品上市许可持有人、药品生产企业和药用辅料、药包材生产企业所生产、使用的药用辅料、药包材开展质量抽检。

（十）强化风险处置、查处违法行为。省级药品监督管理部门对检查发现相关企业未遵守《药用辅料生产质量管理规范》《药包材生产质量管理规范》的，按照《药品管理法》第一百二十六条的规定给予处罚；通知涉及的相关药品上市许可持有人所在地省级药品监督管理部门，要求停止使用相关产品；通过信息登记

平台将检查结论报送至国家药监局药审中心, 并提出调整相应产品登记状态的处置建议。国家药监局药审中心应当依据检查结论和处置建议, 及时调整相应产品的登记状态(例如将“A”调整为“I”)。

(十一) 加强信息共享。国家药监局通过信息登记平台, 将通过关联审评的药用辅料、药包材的生产企业信息、产品信息、生产工艺信息等共享至企业所在地省级药品监督管理部门。省级药品监督管理部门发现药用辅料、药包材生产企业不再具备相应生产条件等情况的, 应当报送至国家药监局药审中心, 由药审中心统一进行信息管理。

(十二) 其他事项。本公告自 2025 年\*月\*日起实施, 在正式实施前, 药用辅料、药包材生产企业应及时改进设施设备并完善质量管理体系, 确保符合药用辅料、药包材生产质量管理规范的各项要求。本公告正式实施之日起, 原国家食品药品监督管理局《关于印发〈药用辅料生产质量管理规范〉的通知》(国食药监安〔2006〕120号) 废止。

特此公告。

- 附: 1. 药用辅料生产质量管理规范(征求意见稿)  
2. 药包材生产质量管理规范(征求意见稿)

# 药用辅料生产质量管理规范

(征求意见稿)

## 第一章 总 则

**第一条【目的】** 为保证药用辅料符合药用要求和预定用途，根据《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国药品管理法实施条例》《药品注册管理办法》《药品生产监督管理办法》等有关规定，制定本规范。

**第二条【适用范围】** 本规范中的药用辅料，主要是指生产药品和调配处方时使用的赋形剂和附加剂；是除活性成分或者前体以外，在安全性方面已进行合理的评估，一般包含在药物制剂中的物质。

药用辅料生产企业（以下简称“企业”）应当建立药用辅料质量管理体系。该体系应当涵盖影响药用辅料质量的所有关键因素，以及确保药用辅料质量符合预定用途的有组织、有计划的全部活动。

**第三条【实施目标】** 本规范是企业建立药用辅料质量管理体系的重要依据，是药用辅料生产管理和质量控制的基本要求。本规范旨在最大限度地降低药用辅料生产过程中污染、交叉污染、混淆和差错的风险，确保持续稳定地供应符合药用要求和预定用途的药用辅料。

**第四条【诚信原则】** 企业应当严格执行本规范，坚持诚实

守信，禁止任何虚假、欺骗行为，应当如实记录生产质量管理过程的信息，保证信息真实、准确、完整和可追溯。

## 第二章 质量管理

### 第一节 原则

**第五条【质量管理体系】** 企业应当建立符合药用辅料质量管理要求的质量方针和质量目标，将药用辅料安全性、功能性、相容性的要求，系统地贯彻到药用辅料生产、质量控制及产品放行、贮存、发运的全过程中，确保所生产的药用辅料符合药用要求和预定用途。

**第六条【职责】** 企业高层管理人员应当确保实现既定的质量目标，不同层次的人员应当共同参与并承担各自的责任。

**第七条【质量风险管理】** 企业应当建立质量风险管理体系，确保整个产品生命周期中采用前瞻或者回顾的方式，对质量风险进行评估、控制、沟通、审核的系统过程。应当根据科学知识及经验对质量风险进行评估，以保证产品质量。质量风险管理过程所采用的方法、措施、形式及形成的文件应当与存在风险的级别相适应。

### 第二节 自检与管理评审

**第八条【审核规程】** 企业应当制定内部审核与管理评审管理规程，明确自检和管理评审的方式和标准。

**第九条【自检要求】** 企业应当每年至少进行一次独立、系统、全面的自检，形成自检报告，评估本企业的质量管理体系是

否符合本规范的要求，是否能够有效地实施和保持。企业应当建立并执行以下规程：

（一）调查产品不合格、退货、用户投诉并有防止此类问题再次发生而采取必要措施的规程。

（二）分析工艺、生产操作、偏差、质量记录和维修报告以查找并消除导致产品不合格潜在因素的规程。

（三）采取预防措施，及时处理可能导致质量风险的各种问题的规程。

（四）采用适当管理手段，确保纠偏计划有效实施的规程。

（五）采取纠偏措施后及时对规程进行必要的修改和审批的规程。

**第十条【管理评审】** 企业高层管理人员应当每年至少组织进行一次质量管理体系管理评审，评价体系适宜性、有效性和充分性，确保其与企业的质量方针保持一致。管理评审应当确保质量管理体系实现其预期目标，并在以下方面对管理和绩效进行测评，包括但不限于：自检、质量审核和供应商审核；投诉、退货和召回；变更和偏差；不合格批次；质量风险趋势分析、评估和控制；维护；确认和验证；纠正和预防措施；风险管理等。

**第十一条【外部审核】** 企业如采用外部人员进行独立质量审核，应当制定相关管理规程，并在规程中明确资质要求、选择原则及批准程序。

### 第三章 机构与人员

**第十二条【组织机构】** 企业应当建立与药用辅料生产管理、

质量控制相适应的管理机构,明确规定每个部门的职责并有组织机构图。

**第十三条【质量管理部门的职责】** 企业应当设立独立的质量管理部门,履行质量保证和质量控制的职责。质量管理部门应当参与所有与质量有关的活动,负责审核所有与本规范有关的文件。质量管理部门人员不得将职责委托给其他部门的人员。

**第十四条【人员要求】** 企业应当配备足够数量并具有适当资质的管理人员和操作人员,各级人员应当具有与其职责相适应的教育背景或者工作经历并经过定期培训考核,以满足药用辅料生产的需要。

**第十五条【关键人员】** 关键人员应当为企业的全职人员,至少应当包括企业负责人、生产管理负责人、质量管理负责人。质量管理负责人和生产管理负责人不得互相兼任。应当确保质量管理负责人独立履行职责,不受企业负责人和其他人员的干扰。

(一) 企业负责人应当负责提供必要的资源,合理计划、组织和协调,保证质量管理部门独立履行职责。

(二) 生产管理负责人应当具有相关专业大专以上学历(或者中级专业技术职称)或者至少两年从事药用辅料或者相关产品生产和质量管理的实践经验,接受过与所生产产品相关的专业知识培训。主要职责包括:

- 1.确保药用辅料按照通过关联审评的工艺规程生产、贮存,以保证药用辅料质量;
- 2.确保严格执行与生产操作相关的各种操作规程;
- 3.确保批生产记录和批包装记录经过指定人员审核并送交

质量管理部门；

4.确保厂房和设备的维护保养，以保持其良好的运行状态；

5.确保完成各种必要的验证工作；

6.确保生产相关人员经过必要的上岗前培训和继续培训，并根据实际需要调整培训内容。

(三) 质量管理负责人应当具有相关专业大专以上学历（或者中级专业技术职称）或者至少三年从事药用辅料或者相关产品生产和质量管理的实践经验，接受过与所生产产品相关的专业知识培训。主要职责包括：

1.确保药用辅料符合通过关联审评的要求和质量标准；

2.确保在产品放行前完成对批记录的审核；

3.确保完成所有必要的检验；

4.批准质量标准、取样方法、检验方法和其他质量管理的操作规程；

5.审核和批准所有与质量有关的变更；

6.确保所有重大偏差和检验结果超标已经过调查并得到及时处理；

7.监督厂房和设备的维护，以保持其良好的运行状态；

8.确保完成各种必要的确认或者验证工作，审核和批准确认或者验证方案和报告；

9.确保完成自检；

10.评估和批准物料供应商；

11.确保所有与产品质量有关的投诉已经过调查，并得到及时、正确的处理；

12.确保完成产品的持续稳定性考察计划，提供稳定性考察的数据；

13.确保完成产品质量回顾分析；

14.确保质量控制和质量保证人员都已经过必要的上岗前培训和继续培训，并根据实际需要调整培训内容。

**第十六条【人员培训】** 企业应当制定并执行培训规程，与药用辅料生产、质量有关的所有人员都应当定期培训，培训的内容应当与岗位的要求相适应。培训应当包括相应的专业技术知识、操作规程、卫生知识、相关法律法规及本规范等内容，培训应当有相应的记录，进入洁净区的工作人员应当接受卫生和微生物等方面专门的培训。

**第十七条【健康管理】** 企业应当对人员健康进行管理，并建立健康档案。直接接触药用辅料的生产人员上岗前应当接受健康检查，以后每年至少进行一次健康检查。各级人员均应当保持良好的卫生习惯，当自身健康状况有可能对产品造成不利影响时，应当主动向主管人员报告。

**第十八条【人员卫生】** 企业应当制定并执行人员卫生操作规程，至少应当包括以下要求：

（一）企业应当采取适当措施，避免体表有伤口、患有传染病或者其他可能污染药用辅料疾病的人员从事直接接触辅料的生产。

（二）任何进入生产区的人员均应当按照规定更衣。工作服的选材、式样及穿戴方式应当与所从事的工作和空气洁净度级别要求相适应。

(三) 生产、检验、维修和仓储岗位的人员不得化妆和佩带饰物。

(四) 生产区、仓储区应当禁止吸烟和饮食,禁止存放食品、饮料、香烟和个人用品等非生产用物品。

#### 第四章 厂房与设施

第十九条【厂房与设施要求】 企业应当根据厂房及生产防护措施综合考虑选址与布局,生产区和仓储区应当有与生产规模相适应的面积和空间。企业应当有整洁的生产环境,厂区的地面、路面及运输等不应对药用辅料的生产造成污染,并符合下列要求:

(一) 厂房、设施的设计和安装应当能够有效防止昆虫或其它动物进入。应当采取适当措施,防止未经批准的人员进入。生产人员和物料出入生产车间,应当有防止交叉污染的措施;

(二) 药用辅料生产、包装、检验和贮存所用的厂房和设施、设备应当便于清洁、操作和维护;

(三) 生产区应当有足够的空间,确保有序地存放设备、物料、中间体和成品,避免不同产品或者物料的混淆、交叉污染,避免生产或者质量控制操作发生遗漏或者差错。场所的布局和设计应该允许有效的清洁和维护,而不会对产品质量产生任何不利影响;

(四) 企业应当根据药用辅料的产品特点、工艺流程和用途,参照药品的洁净度级别,确定生产区域的洁净度级别,合理设计、布局和使用厂房、生产设施和设备。洁净区的内表面(墙壁、地面、天棚)应当平整光滑、无裂缝、接口严密、无颗粒物脱落,

避免积尘，便于有效清洁，必要时进行消毒；

(五) 企业应当根据药用辅料特性、生产操作要求及外部环境状况等配置空气净化系统，使生产区有效通风，并有温度、湿度控制，保证药用辅料的生产环境符合要求；

洁净区与非洁净区之间、不同洁净度级别之间应当有压差梯度。必要时，相同洁净度级别的不同区域（操作间）之间也应当保持适当的压差梯度。洁净区应当根据药品生产质量管理规范无菌药品附录项下洁净度级别及监测要求开展监测；

(六) 排水设施应当大小适宜，洁净区排水设施应安装防止倒灌的装置。应当尽可能避免明沟排水；不可避免时，明沟宜浅，以方便清洁和消毒；

(七) 仓储区应当有足够的空间，确保有序存放待验、合格、不合格、退货或召回的原材料、中间产品、待包装产品和成品等各类物料和产品。仓储区应当能够满足物料或产品的贮存条件（如温湿度、避光）和安全贮存的要求，并进行检查和监控；

(八) 厂房应当根据工艺要求设置必要的防尘及捕尘设施；

(九) 所有的区域都应当有适当的照明，并按规定设置应急照明。

**第二十条【质量控制实验室设计要求】** 质量控制实验室的设计应当确保其适用于预定的用途，并能够避免混淆和交叉污染，应当有足够的区域用于样品处置、留样和稳定性考察样品的存放以及记录的保存。

## 第五章 设 备

**第二十一条【设备总体要求】** 设备的设计、选型、安装、改造和维护应当符合预定用途，应当尽可能降低产生污染、交叉污染、混淆和差错的风险，便于操作、清洁和维护，以及必要时进行的消毒或者灭菌。

**第二十二条【生产设备和检验仪器要求】** 生产设备不得对物料产生不利影响。与物料直接接触的生产设备表面应当平整、光洁、易清洁保养或者灭菌、耐腐蚀，不得与物料发生化学反应，不发生吸附或者吸着作用，并符合下列要求：

（一）企业应当建立并执行药用辅料生产、包装、检验、贮存所用关键设备的使用、清洁、维护和维修规程，关键设备和检验仪器应当有使用日志，记录内容包括使用、清洁、维护和维修情况以及日期、时间、所生产及检验的产品名称、规格和批号等；

（二）企业应当按照操作规程和校准计划定期对生产和检验用衡器、量具、仪表、用于记录和控制设备以及仪器进行校准和检查，并保存相关记录；

（三）应当采取措施避免设备运行所需的润滑剂或冷却剂与原材料、包装材料、中间体或成品直接接触，不可避免时，所用润滑剂或冷却剂至少应当符合食用要求。

**第二十三条【工艺用水用气管理】** 工艺用水处理设备及其输送系统的设计、安装、运行和维护应当确保工艺用水达到设定的质量标准。应当对工艺用水和原水的水质进行定期监测，并有相应的记录。

生产过程中的工艺用水应当符合产品工艺要求。一般情况下，

工艺用水应当符合饮用水质量标准。

药用辅料用于生产非终端灭菌药品的，应当对辅料最终分离和精制的工艺用水进行监测，监测项目应当包含细菌总数及细菌内毒素。

与物料直接接触的气体应当符合工艺要求，必要时应当经除油、除水及除菌过滤。

**第二十四条【计算机化系统要求】** 使用计算机化系统或者其它复杂设备时，应当符合下列要求：

- （一）系统与规程能证明设备及软件性能达到设定要求；
- （二）应当建立并遵循定期检查、校准设备的规程；
- （三）有保留程序和记录的备份系统；
- （四）确保只有被授权人员才能修改控制程序；程序的修改应当通过验证并有记录；
- （五）应当对计算机化系统进行适当程度的验证。

## 第六章 物料与产品

**第二十五条【物料与产品管理总要求】** 企业应当建立物料和产品的操作规程，确保物料和产品的正确接收、贮存、发放、使用和发运，防止污染、交叉污染、混淆和差错。

药用辅料生产所用的物料和产品应当符合相应的质量标准。企业应当按质量标准对物料进行检验，并审核供应商的检验报告，以确保物料的规格和质量满足药用辅料生产的质量要求，并确保流向可追溯。

**第二十六条【入库管理】** 企业应当制定物料接收和产品入

库的管理规程、接收标准和记录。物料接收时应当及时登记物料名称、批号等相关信息，保留相关重要凭证，至少应符合以下要求：

（一）所有到货物料均应当按照物料接收规程检查，以确保与订单一致，并确认供应商已经质量管理部门批准；

（二）进厂物料应当有正确标识，经取样（或者检验合格）后，可与现有的库存（如储槽中的溶剂或者物料）混合，经放行后混合物料方可使用。应当有防止将物料错放到现有库存中的操作规程；

（三）应当能运用批、编号系统或者其他途径，对药用辅料生产所使用的原料追溯查询。难以精确按批号分开的大批量、大容量原料、溶媒等物料入库时应当编号。对连续生产所用的原料，应当明确一定数量的原料作为一个批并给定具体批号；

（四）物料接收入库后应当及时按照待验管理，直至放行；成品放行前应当按照待验管理；

（五）发现可能影响物料和产品质量的问题，应当向质量管理部门报告并进行调查和记录。受影响的物料应当有相应的隔离措施；

（六）成品和对成品质量有影响的关键物料应当有明确的标识，以便通过文件系统对其进行追溯；

（七）应当基于风险评估，对物料进行检验或者以其他方式进行确认，以确保物料的规格和质量满足药用辅料生产的质量要求。工艺助剂、有害或者有剧毒的原料、其它特殊物料或者转移到本企业另一生产场地的物料可以免检，但应当取得供应商的检

验报告，且检验报告显示这些物料符合规定的质量标准，还应当对其容器、标签和批号进行目检予以确认。免检应当说明理由并有记录。

**第二十七条【物料与产品贮存】** 企业应当制定物料和成品贮存的管理规程和记录，确保贮存条件至少符合以下要求：

（一）对温度、湿度或其他条件有特殊要求的物料、中间产品和成品，应当按规定条件贮存。固体、液体原材料应当分开贮存；挥发性物料应当注意避免污染其他物料。易燃易爆和其它危险品的贮存应严格执行国家有关的规定；

（二）贮存过程应当定期检查，监测贮存条件并记录；

（三）物料和中间产品应当按照有效期或复验期贮存。贮存期内，如发现对质量有不良影响的特殊情况，应当进行复验和评估。

**第二十八条【物料发放】** 只有经质量管理部门批准放行的物料方可使用。

**第二十九条【状态标识】** 企业应当建立确定物料和产品检验状态的管理系统。待验、合格、不合格的物料和成品等应当合理存放于有明显标志的区域，并有明确标示状态的标记。

**第三十条【成品标签】** 成品标签应当清晰、明确，符合有关法规的要求，应当有规范的名称、规格、批号、用途、有效期或者复验期、生产企业和地址等内容。对贮存条件有特殊要求（如避光和隔热等）的辅料，应当在其包装或者标签上注明。

**第三十一条【不合格品管理】** 企业应当制定不合格物料、

中间产品、待包装产品和成品管理规程，处理操作应当经质量管理负责人批准并有记录。

**第三十二条【动植物来源辅料管理】** 生产药用明胶或者其他药用辅料所用的动物组织或者植物，应当有文件或者记录表明其没有受过有害物质的污染，如要求供应商提供卫生检疫部门的动物健康证明或者其他检疫、检验证明材料。

**第三十三条【菌种生产辅料管理】** 使用菌种生产药用辅料的企业，应当建立菌种鉴定、保管、使用、贮存、复壮、筛选等管理制度，并有相应记录。

## 第七章 确认与验证

**第三十四条【确认和验证的目的及要求】** 企业应当确定需要进行的确认或者验证工作，以证明影响产品质量的关键过程能够得到有效控制。确认或者验证的测试项目、范围、程度和周期应当经过风险评估来确定。

企业应当制定确认与验证的文件和记录，并能以文件和记录证明达到以下预定目标：

（一）厂房、设施、设备应当进行适当的确认和调试，提供文件证据以证明其符合预期用途，并满足本规范要求；

（二）工艺验证应当证明一个生产工艺或者系统按照规定的工艺参数能够持续生产出符合预定用途的产品。验证应当包括对药用辅料质量有重要影响的关键质量属性、反应过程、取样以及中间测试要求和工艺参数。验证方法包括过程能力研究、连续过程验证、实验统计学设计等；

(三) 清洁验证应当能以数据资料证明主要设备、容器清洁消毒规程的有效性。

**第三十五条【确认和验证的范围】** 确认和验证的范围和程度应当根据风险管理原则确定。厂房、设施、关键生产设备、关键计算机化系统和关键检验仪器应当经过确认，应当采用经过确认或验证的生产工艺、操作规程和检验方法进行生产、操作和检验。首次生产、场地搬迁或者发生影响产品质量的变更等应当进行确认或者验证。

**第三十六条【确认和验证的周期】** 确认和验证不是一次性的行为。关键的生产工艺和操作规程应当基于风险确定再验证周期，确保其能够达到预期结果。当验证状态未发生重大变化，可采用回顾审核，来满足再确认或者再验证的要求。

**第三十七条【确认和验证的文件要求】** 验证过程中获得的数据和资料应当以文件形式归档保存。验证文件应当包括验证总计划、验证方案、验证报告和验证总结。验证方案或者报告中应当清楚阐述被验证的对象、系统、需验证的项目、合格标准、结果评价、参考文献、建议、偏差和漏项、方案、结果审批等方面的内容。

## 第八章 文件管理

### 第一节 原则

**第三十八条【质量管理体系文件的内容】** 质量管理体系文件包括质量方针、质量目标、相关的管理和操作规程、质量标准和记录等。

**第三十九条【文件管理】** 企业应当制定并执行文件管理操作规程,系统地设计、制定、审核、批准、发放、替换或者撤销、复制、保管和销毁文件,并符合下列要求:

(一) 与本规范有关的文件应当经过质量管理部门的审核和批准,并定期评审;

(二) 文件应当标明题目、种类、目的以及文件编号、版本号 and 变更历史。应当由指定的部门发放文件,所有文件的变更以及变更原因应当有记录;

(三) 应当建立并执行生产和质量控制的书面规程。规程的批准、修改和分发应当加以控制,以确保生产全过程所使用的规程均为现行版本;

(四) 文件的文字应当确切、清晰、易懂,采用统一的格式;

(五) 企业应当按文件类型对文件分类保存和归档。质量标准、工艺规程、操作规程、稳定性考察、确认、验证、变更等重要文件应当长期保存。

**第四十条【记录管理】** 记录应当及时填写,内容真实,字迹清晰、易读、不易擦除,并至少符合下列要求:

(一) 企业应当制定记录管理操作规程,规定记录的填写、复核、归档、销毁等管理要求;

(二) 记录应当保持清洁,不得撕毁和任意涂改。记录填写的任何更改都应当签注姓名和日期,并使原有信息仍清晰可辨,必要时,应当说明更改的理由;

(三) 所有生产、控制、检验、发运、销售和调查记录应当进行保存。批生产和批检验记录应当至少保存至有效期或者复验

期后一年，或与药品生产企业协商，确定保存时限；

(四) 如使用电子数据处理系统记录数据资料，应当有所用系统的操作规程；记录的准确性应当经过复核。只有经授权的人员方可输入或者更改数据，更改和删除情况应当有记录；

(五) 电子数据的审核、审批等，可以采用符合国家法律法规的电子签名。

## 第二节 工艺规程

第四十一条【工艺规程管理】 药用辅料应当有经企业批准的生产工艺规程。

第四十二条【工艺规程要求】 生产工艺规程不得任意更改。如需更改，应当按照相关的操作规程修订、审核、批准。工艺规程的内容至少应当包括：

(一) 药用辅料名称：产品名称和产品代码；

(二) 所用物料清单（包括生产过程中使用，但不在成品中出现的物料）：阐明每一物料的指定名称和物料代码、用量或者比例；

(三) 生产操作要求：对生产场所和所用设备的说明；关键设备所采用的方法或者相应操作规程编号；详细的生产步骤和工艺参数说明；所有中间控制方法及标准；中间体的贮存要求，包括容器、标签及特殊贮存条件；需要说明的注意事项；

(四) 包装操作要求：包装材料的清单、包装操作步骤的说明、需要说明的注意事项。

### 第三节 批生产记录

第四十三条【批生产记录的要求】 每批产品均应当有相应的批生产记录,可追溯该批产品的生产历史以及与该批产品质量有关的情况,并至少符合下列要求:

(一)批生产记录应当依据现行批准的工艺规程的相关内容制定。记录的设计应当避免填写差错。批生产记录的每一页应当标注产品信息:如产品的名称、批号或者规格;

(二)原版空白的批生产记录应当经生产管理负责人和质量管理负责人审核和批准。在生产过程中,关键操作应当及时记录和复核;

(三)批记录的内容应当包括:

- 1.各操作步骤完成的日期/时间;
- 2.所用主要设备和生产线的编号;
- 3.每批物料或者中间体的品名、编号或者批号;
- 4.生产过程中所用物料的数量(重量或者其他计量单);
- 5.中间控制或者实验室控制的结果;
- 6.包装和贴签区使用前后的清场记录;
- 7.某些加工步骤实际收率或者产量的说明以及理论收率的百分数;
- 8.标签控制记录,并尽可能附上所有使用标签的实样;
- 9.包装材料、容器或者密封件的详细说明;
- 10.对取样过程的详细描述;
- 11.生产重要步骤操作、复核、监督人员的签名;
- 12.偏差调查记录或者编号;

13.成品检验记录;

14.以无菌操作方式生产药用辅料时,应当有无菌操作区关键点环境监测的记录。

## 第九章 生产管理

### 第一节 原则

第四十四条【原则】 药用辅料生产应当按照批准的工艺规程和操作规程进行操作并有相关记录,以确保药用辅料达到规定的质量标准。

第四十五条【清场管理】 企业应当制定清场管理规程。每次生产结束后应当进行清场,确保设备和工作场所没有遗留与本次生产有关的物料、产品和文件。下次生产开始前,应当对上次清场情况进行确认。

### 第二节 生产过程控制

第四十六条【批次管理】 企业应当制定划分产品生产批次的操作规程,生产批次的划分应当能够确保产品的可追溯性和质量均一性。每批产品均应当编制唯一的批号。

第四十七条【物料称量】 企业应当按照工艺规程进行物料准备,需要人工称量的物料应当确保按照配方准确称量并由他人独立复核,且有复核记录,使用自动称量或配料系统的应当确保系统准确,并保证物料混合均匀。

第四十八条【生产准备】 生产启动前,应当确认物料、生产环境、设备符合要求,并按工艺规程进行生产。

**第四十九条【生产过程控制】** 企业应当制定药用辅料生产过程控制规程，不合格的中间产品不得流入下道工序。企业应当加强对生产过程中影响产品质量的各个因素的控制，可以采用中间检验或生产过程工艺参数控制的方法来实现，以确保产品质量满足标准要求。

过程中抽样和测试应当按照书面指示进行并保留记录。应当规定药用辅料生产各工艺步骤的完成时间和间隔时间。此外，还应当规定直接接触产品的设备、容器、包装材料和其它物品的清洗、干燥、灭菌到使用的最长间隔时间。

**第五十条【批次混合】** 批次混合指将符合同一质量标准的药用辅料中间体或者成品合并，以得到均一产品的工艺过程。不得将不合格批次与其它合格批次混合。

拟混合的每批产品均应当按照规定的工艺生产、单独检验，并符合相应质量标准。混合过程应当加以控制并有完整记录，应当能够追溯到参与混合的每个单独批次。混合后的批次应当进行检验，确认其符合质量标准。批与批之间应当有重现性。混合批次的有效期/复验期应当根据参与混合的最早批次的生产日期确定。应当控制混合操作，以确保最终批次的均匀性。混合的批次应当分配一个唯一的批号，混合中使用的批次应当可追溯。应当遵循取样程序，以确保从混合物中采集的样品代表该批次。每批待混合产品应当按批生产文件生产，单独检验并满足相应的规格要求。

**第五十一条【物料和溶剂的回收】** 物料和溶剂的回收：

(一) 回收溶剂在同一或者不同的工艺步骤中使用时，应当

符合回收使用或者与其它溶剂混用的标准；

(二) 需反复使用的母液以及含有可回收药用辅料、反应物或者中间体的滤液，应当符合投料的标准；

(三) 回收的母液和溶剂应当有完整、可追溯的记录。

**第五十二条【返工或者重新加工】** 药用辅料产品经过风险评估的结果，可以进行返工或者重新加工，但须遵循返工和重新加工的规程。不允许只依靠最终检验来判断返工产品是否符合标准，应当对返工或者重新加工过程进行调查和评估。为保证返工产品符合设定的标准、规格和特性，应当对返工后物料的质量进行评估并有完整记录。应当有充分的调查、评估及记录证明返工后产品的质量至少等同于其它合格产品，且造成返工药用辅料不合格的原因并非工艺缺陷。未经质量部门审核批准，不得进行返工或者重新加工。

经过返工、重新加工后的产品，不得与其他批次产品进行混合。

质量管理部门应当评估不合格处理过程对产品质量的影响，必要时进行额外的检验和稳定性考察。应当特别注意对每个返工批次和按既定工艺生产的批次的杂质概况进行审查。应当使用适当的分析程序。

### 第三节 洁净生产和污染控制管理

**第五十三条【污染管理】** 企业在生产过程中应当尽可能采取措施，防止污染和交叉污染，至少符合下列要求：

(一) 应当采用经过验证或已知有效的清洁和去污染操作规程进行设备清洁；必要时，应当对与物料直接接触的设备表面的

残留物进行检测；

(二) 生产过程中需要暴露的产品应当置于清洁的环境中，必要时应当对生产环境进行监测，以避免微生物污染或者因产品暴露在热、空气和光等条件下引起质量变化；

(三) 进入洁净区的物料应当通过缓冲间(或其他缓冲设施)进入，并对其表面进行清洁。如物料通过管道进入或通过密闭管道在不同洁净区之间传递，应当确保内壁光滑，不易脱落异物。所采取的措施应当经过验证符合要求；

(四) 同一区域内同时进行多批次、多型号、多规格及多用户产品的生产时，应当采取隔离或其他有效防止混淆、差错、污染和交叉污染的措施；

使用同一设备生产多个品种的，应当说明设备可以共用的合理性，并有防止交叉污染的措施；

(五) 如企业采用加热或者辐射的方式来减少非无菌药用辅料微生物污染时，药用辅料在灭菌前应当达到规定的微生物限度标准，且灭菌工艺处于受控状态。应当对采用的灭菌方法进行验证，以证明达到设定的要求。不应将药用辅料产品的最终灭菌替代工艺过程的微生物控制；

(六) 生产和清洁过程中应当避免使用易碎、易脱屑、易发霉器具；使用筛网时，应当有防止因筛网断裂而造成污染的措施；

(七) 同一设备连续生产同一药用辅料或者阶段性生产连续数个批次时，宜间隔适当的时间对设备进行清洁，防止污染物(如降解产物、微生物)的累积。如有影响药用辅料质量的残留物，更换批次时，应当对设备进行彻底的清洁。非专用设备更换品种

生产前，应当对设备进行彻底的清洁。对清洁剂的选择，应当有明确规定并说明理由。

#### 第四节 生产标识

第五十四条【标识管理】 容器、设备或者设施所用的标识应当清晰明了，标识格式应当经企业相关部门批准，并符合下列要求：

（一）使用的容器、主要设备及必要的操作室或者相关记录均应当标识生产中的产品或者物料名称、规格和批号，如有必要，还应当标识生产工序；

（二）贮存用容器及其附属支管、进出管路应当进行标识；

（三）容器、设备应当进行清洁状态标识。

#### 第五节 产品包装与运输

第五十五条【药用辅料的包装要求】 直接接触药用辅料的包装材料不得对药用辅料质量产生不利影响。药用辅料的包装应密闭或者密封，并符合其预期要求。

第五十六条【包装和贴签要求】 包装过程应当确保药用辅料的质量和纯度不受影响，并确保所有包装容器贴签正确无误。应当有防止包装和贴签操作发生差错、混淆的措施。

第五十七条【药用辅料的运输要求】 药用辅料的运输条件应当能满足质量保证需要，必要时，可对运输条件进行验证。对于散装运输，应当保留运输容器的清洁记录。

## 第十章 质量控制与质量保证

第五十八条【质量控制】 质量控制实验室应当包括相应的组织机构、文件系统以及取样、检验等设施设备，确保物料在放行前完成必要的检验以及成品在放行前完成全项检验，确认其质量符合要求。

第五十九条【质量控制职责】 质量控制实验室的职责是按照法定要求或者企业内控质量标准规定的方法和规程，对物料、中间体和成品进行取样、检验和复核，以判断这些物料和成品是否符合质量标准。检验人员应当接受检验方法操作培训并经考核合格。

第六十条【文件管理】 质量控制实验室的文件应当符合第八章原则。质量管理部门应有为确保产品符合法定或企业内控质量标准进行检验的完整记录并符合下列要求：

- 1.对检品的详细描述，包括物料名称、批/编号或者其它专一性的代号以及取样时间；
- 2.每一检验方法的索引号（或者说明）；
- 3.物料和产品检测原始数据，包括图、表以及仪器检测图谱；
- 4.与检验相关的计算；
- 5.检验结果及与标准比较的结论；
- 6.检验人员的签字及测试日期。

第六十一条【实验室要求】 质量控制实验室应当配备一定数量的质量管理人员和检验人员，并有与药用辅料生产规模、品种、检验要求相适应的场所、仪器和设备。质量控制实验室应当严格执行实验室管理的相关规定。

**第六十二条【检验管理】** 质量控制实验室应当至少有包括质量标准、取样规程以及检验规程等在内的相关文件。质量管理部门应当有确保产品符合法定或者企业内控质量标准的完整检验记录。取样方法应当科学、合理，以保证样品的代表性，并有详尽的取样规程和记录。

应当有试剂和试液采购、制备的书面规程。购进的试剂和试液应当标明名称、浓度、有效期。试液制备的记录应当予保存，包括产品名称、制备时间和所使用材料的数量等。容量分析用试液应当按法定标准进行标定，标定的记录应当保留。为确保原料、中间体、成品等符合有关标准要求，检验方案应当包括质量标准、取样规程以及检验规程等。

应当进行风险评估以识别杂质，并确定杂质的控制和限制。应当制定、验证和常规使用适当的测试和测试程序，以确保每批产品符合要求。

为了确保分析的可追溯性，应当保留分析记录。分析记录通常应当至少包括以下内容：药用辅料的名称、批号、试验结果和对任何规范（限值）和试验程序的参考、检测日期和参考编号、进行检测和验证检测和计算的人员（如适用）的日期和首字母缩写、明确的放行或者拒收声明（或者其他状态决定）及指定负责人的日期和签名。

取样过程不应当增加材料污染的风险。样品应当小心处理并保持其完整性。

**第六十三条【物料和产品的放行管理】** 质量管理部门应当分别建立物料和产品批准放行的操作规程，明确批准放行的标准、

职责，并有相应的记录。

**第六十四条【产品的放行管理】** 所有产品均应当由质量管理部门审核批准后放行，不合格产品不得放行出厂。

**第六十五条【检验结果超标调查要求】** 质量控制实验室应当建立检验结果超标调查的操作规程。任何检验结果超标都应当按照操作规程进行完整的调查并有记录。

**第六十六条【留样管理】** 企业应当根据产品特性制定留样管理规程。留样应当能够代表被取样批次的产品或者物料；样品的容器应当贴有标签，注明样品的名称、批号、取样日期、取样人等信息；留样应当保存至有效期或者复验期后一年。留样量应当至少满足两次全检量的需要。

**第六十七条【稳定性管理】** 企业应当根据相关技术指导原则，结合药用辅料的材料特性确定开展稳定性考察的情形、方式和内容。药用辅料的稳定性考察应当有文件和记录。稳定性测试的结果应当进行评审和趋势分析。应当根据科学数据确定有效期或者重新检测日期。应当按稳定性考察计划定期进行测试。计划通常包括以下内容：

- （一）每年考察的批数，样品的数量以及考察的间隔时间；
- （二）留样的贮存条件；
- （三）稳定性考察所采用的测试方法；
- （四）如有可能，稳定性考察样品所用的容器及贮存时间应当与销售产品相同。

**第六十八条【供应商管理】** 生产所用物料供应商（生产企业、经销商）应当具备合法资质。企业应当建立物料供应商评估

和批准的操作规程，明确供应商的资质、选择的原则、质量评估方式、评估标准、物料供应商批准的程序，至少符合下列要求：

（一）质量管理部门应当对所有生产物料供应商进行质量评估，评估内容至少应当包括：供应商的资质证明文件、质量标准、检验报告、企业对物料样品的检验数据和报告；

（二）质量管理部门应当向物料管理部门分发经批准的合格供应商名单，该名单内容至少包括物料名称、规格、质量标准、生产企业名称和地址、经销商（如有）名称等，并及时更新；

（三）物料供应商应当保持相对固定，质量管理部门应当与主要物料供应商签订质量协议，在协议中应当明确双方所承担的质量责任。企业应当定期对主要物料供应商进行现场质量审核，现场质量审核应当有报告；

（四）改变物料供应商应当对新的供应商进行质量评估；改变主要物料供应商的，还需要对产品进行相关的验证及稳定性考察。

**第六十九条【变更管理】** 药用辅料生产过程中常见的变更包括生产场地变更；原材料及配方变更；生产工艺和过程控制变更；质量标准变更；产品包装变更以及有可能对药用辅料质量产生影响的其他变更。

企业应当建立变更控制的操作规程，以便对原料采购、质量标准、规格、设备以及生产工艺等方面的各种变更进行鉴别、分类、记录、审查和批准。应当由质量管理部门和负责产品注册的部门一起负责最终批准变更。重要操作的变更应当有验证结果支持。应当在企业内部以及企业与用户之间就变更的影响进行必要的沟通。规定变更的申请、评估、审核、批准和

实施，并有相应的记录。企业应当按照相关要求，对药用辅料生产过程中发生的变更开展相应的研究、评估和管理。当变更对制剂可能产生影响时，应当及时通知药品上市许可持有人。发生可能影响药用辅料稳定性的变更时，需评估变更对药用辅料质量及稳定性的影响，并根据评估结果确定是否需要进行补充研究。

**第七十条【偏差管理】** 企业应当建立偏差处理的操作规程，规定偏差的报告、记录、调查、处理以及所采取的纠正措施，并有相应的记录。企业应当根据偏差的性质、范围、对产品质量潜在影响的程度将偏差分类，对重大偏差的评估还应当考虑是否需要对产品进行额外的检验以及对产品有效期的影响，必要时，应当对涉及重大偏差的产品进行稳定性考察。

**第七十一条【纠正和预防措施管理】** 企业应当建立纠正措施和预防措施系统，对影响产品质量的投诉、召回、偏差、内部审计或者外部审核缺陷、工艺性能和质量监测趋势异常等进行调查并采取纠正和预防措施。调查的深度和形式应当与风险的级别相适应。纠正和预防措施系统应当能够增进对产品和工艺的理解，改进产品和工艺。

**第七十二条【投诉管理】** 企业应当建立投诉管理规程，规定投诉登记、评价、调查和处理的程序，并规定因可能的产品缺陷发生投诉时应当采取的措施，至少符合下列要求：

(一) 所有投诉都应当登记与审核，与产品质量缺陷有关的投诉，应当详细记录投诉的各个细节，并进行调查；同时，应当考虑是否有必要采取从市场召回产品等风险控制措施；

(二) 投诉调查和处理应当有记录, 并注明所调查相关批次产品的信息;

(三) 应当定期回顾分析投诉记录, 以便发现需要警觉、重复出现以及可能需从市场召回产品的问题, 并采取相应措施。

## 第十一章 产品发运与召回

**第七十三条【产品发运和销售】** 每批产品均应当有发运记录。根据发运记录, 应当能够追查每批产品的销售情况, 必要时应当能够及时全部追回, 发运记录内容应当包括: 产品名称、规格、批号、数量、收货单位和地址、联系方式、发货日期、发运量、运输方式等。

**第七十四条【退货产品】** 企业应当建立药用辅料退货的接收、保管、检验和处置的操作规程, 并有相应记录, 内容至少应当包括: 药用辅料名称、批号、退货数量、退货单位、退货原因及日期、最终处理意见。同一产品同一批号不同渠道的退货应当分别记录、存放和处理。

质量部门应当批准对退回药用辅料的处置(例如, 转售、降级、再加工、返工或者销毁)。只有在质量部门评估并确认药用辅料包装的完整性和符合要求的存储或者运输条件时, 方可考虑重新销售退回的药用辅料。退货处理的过程和结果应当有相应记录。

**第七十五条【产品召回】** 企业应当制定召回操作规程, 确保召回工作的有效性。召回程序应当说明参与召回的人员的职责、如何启动召回、应当将召回通知谁以及如何处理召回的材料。药

用辅料的召回应当记录在案。应当保存记录。销售记录应当足够详细，以便在需要时可以追溯召回的情况。

## 第十二章 合同管理

**第七十六条【质量协议要求】** 质量管理部门应当配合与用户签订质量协议，作为合同的组成部分。质量协议应当明确涉及产品的名称、规格、质量标准和双方所承担的责任等内容。

**第七十七条【合同评审】** 企业应当建立合同评审规程，及时评估更新，确保合同的准确性和有效性。

**第七十八条【配合审核】** 企业应当接受并配合药品生产企业审核，提供审核周期内药品生产企业使用的药用辅料信息和情况分析等资料。

## 第十三章 术语和定义

**第七十九条【术语和定义】** 本规范下列术语的含义是：

**(一) 高层管理人员**

在企业内部最高层指挥和控制企业、具有调动资源的权力和职责的人员。

**(二) 中间体**

指完成部分加工步骤的产品，尚需进一步加工方可成为成品。

**(三) 成品**

指已完成所有生产操作步骤和最终包装的产品。

**(四) 返工**

将某一生产工序生产的不符合质量标准的一批中间体或者

成品的一部分或者全部返回到之前的工序,采用相同的生产工艺进行再加工,以符合预定的质量标准。

#### (五) 重新加工

将某一生产工序生产的不符合质量标准的一批中间体或者成品的一部分或者全部,采用不同的生产工艺进行再加工,以符合预定的质量标准。

#### (六) 过程控制

也称中间控制,指为确保产品符合有关标准,生产中对工艺过程加以监控,以便在必要时进行调整而做的各项检查。可将对环境或者设备控制视作过程控制的一部分。

#### (七) 检验结果超标

检验结果超出法定标准及企业制定标准的所有情形。

#### (八) 洁净区

需要对环境中尘粒及微生物数量进行控制的房间(区域),其建筑结构、装备及其使用应当能够减少该区域内污染物的引入、产生和滞留。

#### (九) 原材料

在药用辅料生产中,用于生产中间体或者药用辅料的原材料、试剂和溶剂等。

#### (十) 物料

指药用辅料生产中使用的原材料和包装材料等。

#### (十一) 复验期

辅料贮存一定时间后,为确保其仍适用于预定用途,由企业确定需重新检验的日期。

# 药包材生产质量管理规范

(征求意见稿)

## 第一章 总 则

**第一条【目的】** 为保证药包材符合药用要求和预定用途，根据《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国药品管理法实施条例》《药品注册管理办法》《药品生产监督管理办法》等有关规定，制定本规范。

**第二条【适用范围】** 本规范中的药包材，主要是指与药品直接接触的包装材料和容器。

药包材生产企业（以下简称“企业”）应当建立药包材质量管理体系。该体系应当涵盖影响药包材质量的所有关键因素，以及确保药包材质量符合药用要求和预定用途的有组织、有计划的全部活动。

**第三条【实施目标】** 本规范是企业建立药包材质量管理体系的重要依据，是药包材生产管理和质量控制的基本要求。本规范旨在最大限度地降低药包材生产过程中污染、交叉污染、混淆和差错的风险，确保持续稳定地生产出符合药用要求和预定用途的药包材。

**第四条【诚信原则】** 企业应当严格执行本规范，坚持诚实守信，禁止任何虚假、欺骗行为，应当如实记录生产质量管理过程的信息，保证信息真实、准确、完整和可追溯。

## 第二章 质量管理

### 第一节 原则

**第五条【质量管理体系】** 企业应当建立符合药包材质量管理要求的质量管理体系，明确质量方针和质量目标，将药包材保护性，相容性，安全性，功能性的要求，系统地贯彻到药包材生产、质量控制及产品放行、贮存、发运的全过程中，确保所生产的药包材符合药用要求和预定用途。

**第六条【职责】** 企业高层管理人员应当确保实现既定的质量目标，不同层次的人员应当共同参与并承担各自的责任。

**第七条【质量风险管理】** 质量风险管理是在整个产品生命周期中采用前瞻或者回顾的方式，对质量风险进行评估、控制、沟通、审核的系统过程。应当根据科学知识及经验对质量风险进行评估，以保证产品质量。质量风险管理过程所采用的方法、措施、形式及形成的文件应当与存在风险的级别相适应。

### 第二节 自检与管理评审

**第八条【审核规程】**企业应当制定自检与管理评审管理规程，明确自检和管理评审的方式和标准。

**第九条【自检要求】** 质量管理部门应当每年至少组织进行一次独立、系统、全面的自检，形成自检报告，评估本企业的质量管理体系是否符合本规范的要求，是否能够有效地实施和保持。企业应当建立并执行以下规程：

(一) 调查产品不合格、退货、用户投诉并有防止此类问题

再次发生而采取必要措施的规程。

(二) 分析工艺、生产操作、偏差、质量记录和维修报告以查找并消除导致产品不合格潜在因素的规程。

(三) 采取预防措施，及时处理可能导致质量风险的各种问题的规程。

(四) 采用适当管理手段，确保纠偏计划有效实施的规程。

(五) 采取纠偏措施后及时对规程进行必要的修改和审批的规程。

**第十条【管理评审】** 企业高层管理人员应当每年至少组织进行一次质量管理体系管理评审，评价体系适宜性、有效性和充分性，确保其与企业的质量方针保持一致。管理评审应当确保质量管理体系实现其预期目标，并在以下方面对管理和绩效进行测评，包括但不限于：自检、质量审核和供应商审核；投诉、退货和召回；变更和偏差；不合格批次；质量风险趋势分析、评估和控制；维护；确认和验证；纠正和预防措施；风险管理等。

**第十一条【外部审核】** 企业如采用外部人员进行独立质量审核，应当制定相关管理规程，并在规程中明确资质要求、选择原则及批准程序。

### 第三章 机构与人员

**第十二条【组织机构】** 企业应当建立与药包材生产管理、质量控制相适应的管理机构，明确规定每个部门和岗位的职责，并有组织机构图。

**第十三条【质量管理部门的职责】** 企业应当设立独立的质

量管理部门，履行质量保证和质量控制的职责。质量管理部门应当参与所有与质量有关的活动，负责审核所有与本规范有关的文件。质量管理部门人员不得将职责委托给其他部门的人员。

**第十四条【人员要求】** 企业应当配备足够数量并具有适当资质的管理人员和操作人员，各级人员应当具有与其职责相适应的教育背景或者工作经历并经过培训考核，以满足药包材生产的需要。

**第十五条【关键人员】** 关键人员应当为企业的全职人员，至少应当包括企业负责人、生产管理负责人、质量管理负责人。质量管理负责人和生产管理负责人不得互相兼任。应当确保质量管理负责人独立履行职责，不受企业负责人和其他人员的干扰。

(一) 企业负责人应当负责提供必要的资源，合理计划、组织和协调，保证质量管理部门独立履行职责；

(二) 生产管理负责人应当具有相关专业大专以上学历（或中级专业技术职称）或至少两年从事药包材或相关产品（药品、医疗器械、医药设备等）生产和质量管理的实践经验，接受过与所生产产品相关的专业知识培训。主要职责包括：

1. 确保药包材按照通过关联审评的工艺规程生产、贮存，以保证药包材质量；

2. 确保严格执行与生产操作相关的各种操作规程；

3. 确保批生产记录和批包装记录经过指定人员审核并送交质量管理部门；

4. 确保厂房和设备的维护保养，以保持其良好的运行状态；

5. 确保完成各种必要的验证工作；

6.确保生产相关人员经过必要的上岗前培训和继续培训，并根据实际需要调整培训内容。

(三) 质量管理负责人应当具有相关专业大专以上学历（或中级专业技术职称）或至少三年从事药包材或相关产品（药品、医疗器械、医药设备等）生产和质量管理的实践经验，接受过与所生产产品相关的专业知识培训。主要职责包括：

- 1.确保药包材符合通过关联审评的要求和质量标准；
- 2.确保在产品放行前完成对批记录的审核；
- 3.确保完成所有必要的检验；
- 4.批准质量标准、取样方法、检验方法和其他质量管理操作规程；
- 5.审核和批准所有与质量有关的变更；
- 6.确保所有重大偏差和检验结果超标已经过调查并得到及时处理；
- 7.监督厂房和设备的维护，以保持其良好的运行状态；
- 8.确保完成各种必要的确认或验证工作，审核和批准确认或验证方案和报告；
- 9.确保完成自检；
- 10.评估和批准物料供应商；
- 11.确保所有与产品质量有关的投诉已经过调查，并得到及时、正确的处理；
- 12.确保完成产品的持续稳定性考察计划，提供稳定性考察的数据；
- 13.确保完成产品质量回顾分析；

14.确保质量控制和质量保证人员都已经过必要的上岗前培训和继续培训，并根据实际需要调整培训内容。

**第十六条【人员培训】** 企业应当制定并执行培训规程，与药包材生产、质量有关的所有人员都应当经过定期培训，培训的内容应当与岗位的要求相适应。培训应当包括相应的专业技术知识、操作规程、卫生知识、相关法律法规及本规范等内容，培训应当有相应的记录，进入洁净区的工作人员应当接受卫生和微生物等方面专门的培训。

**第十七条【健康管理】** 企业应当对人员健康进行管理，并建立健康档案。直接接触药包材的生产人员上岗前应当接受健康检查，以后每年至少进行一次健康检查。各级人员均应当保持良好的卫生习惯，当自身健康状况有可能对产品造成不利影响时，应当主动向主管人员报告。

**第十八条【人员卫生】** 企业应当建立并执行人员卫生操作规程，至少应当包括以下要求：

(一) 企业应当采取适当措施，避免体表有伤口、患有传染病或其他可能污染药包材疾病的人员从事直接接触药包材的生产；

(二) 任何进入生产区的人员均应当按照规定更衣。工作服的选材、式样及穿戴方式应当与所从事的工作和洁净度级别要求相适应；

(三) 进入洁净区的人员不得化妆和佩戴饰物，进入洁净区前应当进行洗手和手消毒；

(四) 生产区、仓储区应当禁止吸烟和饮食，禁止存放食品、

饮料、香烟和个人用品等非生产用物品；

(五) 应当建立操作人员手接触药包材的清洁消毒规程，避免污染风险。

#### 第四章 厂房与设施

第十九条【厂房与设施要求】 企业应当根据厂房及生产防护措施综合考虑选址与布局，生产区和仓储区应当有与生产规模相适应的面积和空间。企业应当有整洁的生产环境，厂区的地面、路面及运输等不应当对药包材的生产造成污染，并符合下列要求：

(一) 厂房、设施的设计和安装应当能够有效防止昆虫或其它动物进入。应当采取适当措施，防止未经批准的人员进入。生产人员和物料出入生产车间，应当有防止交叉污染的措施；

(二) 药包材生产、包装、检验和贮存所用的厂房和设施、设备应当便于清洁、操作和维护；

(三) 生产区应当有足够的空间，确保有序地存放设备、物料、中间产品和成品，避免不同产品或物料的混淆、交叉污染，避免生产或者质量控制操作发生遗漏或者差错。场所的布局和设计应该允许有效的清洁和维护，而不会对产品质量产生任何不利影响；

(四) 企业应当根据药包材的产品特点、工艺流程和用途，参照药品的洁净度级别，确定生产区域的洁净度级别，合理设计、布局和使用厂房、生产设施和设备。洁净区的内表面（墙壁、地面、天棚）应当平整光滑、无裂缝、接口严密、无颗粒物脱落，避免积尘，便于有效清洁，必要时进行消毒；

(五) 企业应当根据药包材特性、生产操作要求及外部环境状况等配置空气净化系统,使生产区有效通风,并有温度、湿度控制,保证药包材的生产环境符合要求;

洁净区与非洁净区之间、不同洁净度级别之间应当有压差梯度。必要时,相同洁净度级别的不同区域(操作间)之间也应当保持适当的压差梯度。洁净区应当根据药品生产质量管理规范无菌药品附录项下洁净度级别及监测要求开展监测;

(六) 排水设施应当大小适宜,洁净区排水设施应当安装防止倒灌的装置。应当尽可能避免明沟排水,不可避免时,明沟宜浅,以方便清洁和消毒;

(七) 仓储区应当有足够的空间,确保有序存放待验、合格、不合格、退货或召回的原材料、中间产品、待包装产品和成品等各类物料和产品。仓储区应当能够满足物料或产品的贮存条件(如温湿度、避光)和安全贮存的要求,并进行检查和监控;

(八) 所有的区域都应当有适当的照明,并按规定设置应急照明。

**第二十条【质量控制实验室设计要求】** 质量控制实验室的设计应当确保其适用于预定的用途,并能够避免混淆和交叉污染,应当有足够的区域用于样品处置、留样和稳定性考察样品的存放以及记录的保存。

## 第五章 设 备

**第二十一条【设备总体要求】** 设备的设计、选型、安装、改造和维护应当符合预定用途,应当尽可能降低产生污染、交叉

污染、混淆和差错的风险，便于操作、清洁、维护，以及必要时进行的消毒或灭菌。

**第二十二条【生产设备和检验仪器要求】** 生产设备应当与药包材生产相适应。与药包材直接接触的生产设备表面应当平整、光洁、易清洁保养、耐腐蚀，不得与药包材发生化学反应，并符合下列要求：

（一）企业应当建立并执行药包材生产、包装、检验、贮存所用关键设备的使用、清洁、维护和维修规程，关键设备和检验仪器应当有使用日志，记录内容包括使用、清洁、维护和维修情况以及日期、时间、所生产及检验的产品名称、规格和批号等；

（二）企业应当按照操作规程和校准计划定期对生产和检验用衡器、量具、仪表、用于记录和控制设备以及仪器进行校准和检查，并保存相关记录；

（三）应当采取措施避免设备运行所需的润滑剂或冷却剂与原材料、包装材料、中间体或成品直接接触，不可避免时，所用润滑剂或冷却剂至少应当符合食用要求。

**第二十三条【模具管理】** 生产用模具的采购、验收、保管、发放、维护、更换及报废应当制定相应操作规程，模具应当进行编号管理。企业应当对模具的使用状态实施监控，并结合模具材质的特点与工艺要求，定期评估是否需要报废处理或者对配件进行更换。

**第二十四条【工艺用水用气管理】** 工艺用水处理设备及其输送系统的设计、安装、运行和维护应当确保工艺用水达到设定

的质量标准。应当对工艺用水和原水的水质进行定期监测，并有相应的记录。

生产过程中的工艺用水应当符合产品工艺要求。一般情况下，工艺用水应当符合饮用水质量标准。

用于无菌制剂的免洗药包材最终清洗水应当为注射用水，用于非无菌制剂免洗药包材清洗用水应当至少符合中国药典纯化水要求。

与物料直接接触的气体应当符合工艺要求，必要时应当经除油、除水及除菌过滤。

**第二十五条【计算机化系统要求】** 使用计算机化系统或其它复杂设备时，应当符合下列要求：

- (一) 系统与规程能证明设备及软件性能达到设定要求；
- (二) 应当建立并遵循定期检查、校准设备的规程；
- (三) 有保留程序和记录的备份系统；
- (四) 确保只有被授权人员才能修改控制程序；程序的修改应当通过验证并有记录；
- (五) 应当对计算机化系统进行适当程度的验证。

## 第六章 物料与产品

**第二十六条【物料与产品管理总要求】** 企业应当建立物料和产品的操作规程，确保物料和产品的正确接收、贮存、发放、使用和发运，防止污染、交叉污染、混淆和差错。

企业应当基于风险对药包材生产所用的物料制定检验规程，进行物料的检验，物料及生产的产品应当符合相应的质量

标准。

**第二十七条【入库管理】** 物料和产品的处理应当按照操作规程或工艺规程执行，并有记录，至少应当符合以下要求：

（一）所有到货物料均应当按照物料接收规程检查，以确保与订单一致，并确认供应商已经质量管理部门批准；

（二）如一次接收的同一物料是由数个批次构成，应当按供应商批号或企业编制的批号进行存放、取样、检验、发放、使用。采用地槽贮存的大宗物料除外；

（三）物料接收入库后应当及时按照待验管理，直至放行；成品放行前应当按照待验管理；

（四）发现可能影响物料和产品质量的问题，应当向质量管理部门报告并进行调查和记录。受影响的物料应当有相应的隔离措施；

**第二十八条【物料与成品贮存】** 企业应当制定物料和成品贮存的管理规程和记录，确保贮存条件至少符合以下要求：

（一）对温度、湿度或其他条件有特殊要求的物料、中间产品和成品，应当按规定条件贮存。固体、液体原材料应当分开贮存；挥发性物料应当注意避免污染其他物料。易燃易爆和其它危险品的贮存应当严格执行国家有关的规定；

（二）贮存过程应当定期检查，监测贮存条件并记录；

（三）物料和中间产品应当按照有效期或复验期贮存。贮存期内，如发现对质量有不良影响的特殊情况，应当进行复验和评估。

**第二十九条【物料发放】** 只有经质量管理部门批准放行的物料方可使用，物料的发放应当遵循先进先出和近效期先出的原

则，发放应当有记录。

**第三十条【状态标识】** 待验、合格、不合格的物料和成品等应当合理存放于有明显标志的区域，并有明确标示状态的标记。不合格的物料、中间产品、成品应当有清晰醒目的标志，在独立区域保存或者采取其他有效手段隔离保存，避免进入生产工序或放行。

**第三十一条【成品标签】** 成品标签应当清晰、明确，符合有关法规的要求，应当有规范的名称、规格、批号、用途、有效期或复验期、生产企业名称和地址等内容。对贮存条件有特殊要求的药包材，应当在其包装或标签上注明。

**第三十二条【不合格品管理】** 企业应当制定不合格物料、中间产品、待包装产品和成品管理规程，处理操作应当经质量管理负责人批准并有记录。

**第三十三条【返工和重新加工】** 不合格的中间产品、待包装产品和成品一般不得进行返工。只有不影响产品质量、符合相应质量标准，且根据预定、经批准的操作规程以及对相关风险充分评估后，才允许返工处理，返工应当有记录。企业应当制定并执行不合格品返工的管理规程。不合格的物料、中间产品、成品的返工应当经质量管理负责人批准，并有记录，确保其可追溯性。

药包材的中间产品、待包装产品和成品不得进行重新加工。

## 第七章 确认与验证

**第三十四条【确认和验证的目的及要求】** 企业应当确定需

要进行的确认或验证工作，以证明影响产品质量的关键过程能够得到有效控制。确认或验证的测试项目、范围、程度和周期应当经过风险评估来确定。

企业应当建立确认与验证的文件和记录，并能以文件和记录证明达到以下预定目标：

（一）厂房、设施、设备应当进行适当的确认和调试，提供文件证据以证明其符合预期用途，并满足本规范要求；

（二）工艺验证应当证明一个生产工艺或系统按照规定的工艺参数能够持续生产出符合预定用途的产品；

（三）清洁验证应当能以数据资料证明主要设备、容器等清洁消毒规程的有效性。

**第三十五条【确认和验证的范围】** 确认和验证的范围和程度应当根据风险管理原则确定。厂房、设施、关键生产设备、关键计算机化系统和关键检验仪器应当经过确认，应当采用经过确认或验证的生产工艺、操作规程和检验方法进行生产、操作和检验。首次生产、场地搬迁或发生影响产品质量的变更等应当进行确认或验证。

**第三十六条【确认和验证的周期】** 确认和验证不是一次性的行为。关键的生产工艺和操作规程应当基于风险确定再验证周期，确保其能够达到预期结果。当验证状态未发生重大变化，可采用对设施、设备和工艺等的回顾审核，来满足再确认或再验证的要求。

**第三十七条【确认和验证的文件要求】** 确认和验证过程中获得的数据和资料应当以文件形式归档保存。验证文件应当包

括验证方案、验证报告和验证总结。验证方案或报告中应当清楚阐述被验证的对象、系统、需验证的项目、合格标准、结果评价、参考文献、建议、偏差和漏项、方案、结果审批等方面的内容。

## 第八章 文件管理

### 第一节 原则

第三十八条【质量管理体系文件的内容】 质量管理体系文件包括质量方针、质量目标、相关的管理和操作规程、质量标准和记录等。

第三十九条【文件管理】 企业应当建立文件管理的操作规程，系统地设计、制定、审核、批准、发放、替换或撤销、复制、保管和销毁文件，并符合下列要求：

（一）与本规范有关的文件应当经过质量管理部门的审核和批准，并定期评审；

（二）文件应当标明题目、种类、目的以及文件编号、版本号和变更历史。应当由指定的部门发放文件，所有文件的变更以及变更原因应当有记录；

（三）应当建立并执行生产和质量控制的书面规程。规程的批准、修改和分发应当加以控制，以确保生产全过程所使用的规程均为现行版本；

（四）文件的文字应当确切、清晰、易懂，采用统一的格式；引用的外来文件（如标准、图样等）应当予以标识，并控制其在相关范围内发放；

(五) 企业应当按文件类型对文件分类保存和归档。质量标准、工艺规程、操作规程、稳定性考察、确认、验证、变更等重要文件应当长期保存。

第四十条【记录管理】 记录应当及时填写，内容真实，字迹清晰、易读、不易擦除，并至少符合下列要求：

(一) 企业应当建立记录管理操作规程，规定记录的填写、复核、归档、销毁等管理要求；

(二) 记录应当保持清洁，不得撕毁和任意涂改。记录填写的任何更改都应当签注姓名和日期，并使原有信息仍清晰可辨，必要时，应当说明更改的理由；

(三) 所有生产、控制、检验、发运、销售和调查记录应当进行保存。记录一般保存五年，或与药品生产企业协商，确定保存时限；

(四) 如使用电子数据处理系统记录数据资料，应当有所用系统的操作规程；记录的准确性应当经过复核。只有经授权的人员方可输入或更改数据，更改和删除情况应当有记录；

(五) 电子数据的审核、审批等，可以采用符合国家法律法规的电子签名。

## 第二节 工艺规程

第四十一条【工艺规程管理】 药包材应当有经企业批准的生产工艺规程。

第四十二条【工艺规程要求】 生产工艺规程不得任意更改。如需更改，应当按照相关的操作规程修订、审核、批准。工艺规

程的内容至少应当包括：

- (一) 药包材名称：产品名称和产品代码；
- (二) 药包材配方：物料名称和物料代码，用量或比例；
- (三) 生产操作要求：对生产场所和所用设备的说明；关键设备拟采用的方法或相应操作规程编号；详细的生产步骤和工艺参数说明；所有中间控制方法及标准；中间产品的贮存要求，包括容器、标签及特殊贮存条件；需要说明的注意事项；
- (四) 包装操作要求：包装材料的清单、包装操作步骤的说明、需要说明的注意事项。

### 第三节 批生产记录

第四十三条【批生产记录的要求】 每批产品均应当有相应的批生产记录，可追溯该批产品的生产历史以及与该批产品质量有关的情况，并至少符合下列要求：

(一) 批生产记录应当依据现行批准的工艺规程的相关内容制定。记录的设计应当避免填写差错。批生产记录的每一页应当标注产品的名称、规格和批号；

(二) 原版空白的批生产记录应当经生产管理负责人和质量管理负责人审核和批准。在生产过程中，关键操作应当及时记录和复核；

(三) 批记录的内容应当包括：

- 1.各操作步骤完成的日期/时间；
- 2.所用主要设备和生产线的编号；
- 3.每批物料或中间产品的品名、编号或批号；

- 4.生产过程中所用物料的数量（重量或其它计量单）；
- 5.中间控制或实验室控制的结果；
- 6.包装和贴签区使用前后的清场记录；
- 7.某些加工步骤实际收率或产量的说明以及理论收率的百分数；
- 8.标签控制记录，并尽可能附上所有使用标签的实样；
- 9.包装材料、容器或密封件的详细说明；
- 10.对取样过程的详细描述；
- 11.生产重要步骤操作、复核、监督人员的签名；
- 12.偏差调查记录或编号；
- 13.成品检验记录；
- 14.以无菌操作方式生产药包材时，应当有无菌操作区关键点环境监测的记录。

## 第九章 生产管理

### 第一节 原则

第四十四条【原则】 药包材的生产应当按照企业批准的工艺规程和操作规程进行操作并有相关记录，以确保药包材符合规定的质量标准。

第四十五条【清场管理】 企业应当建立清场管理规程。每次生产结束后应当进行清场，确保设备和工作场所没有遗留与本次生产有关的物料、产品和文件。下次生产开始前，应当对上次清场情况进行确认。

## 第二节 生产过程控制

第四十六条【批次管理】 企业应当建立划分产品生产批次的操作规程,生产批次的划分应当能够确保产品的可追溯性和质量均一性。每批产品均应当编制唯一的批号。一般生产批次以采用同一配方、相同工艺、同一规格在一定时间内连续生产的产品为一个批次。

第四十七条【物料称量】 企业应当按照工艺规程进行物料准备,需要人工称量的物料应当确保按照配方准确称量并由他人独立复核,且有复核记录,使用自动称量或配料系统的应当确保系统准确,并保证物料混合均匀。

第四十八条【生产过程控制】 企业应当建立药包材生产过程控制规程,不合格的中间产品不得流入下道工序。企业应当加强对生产过程中影响产品质量的各个因素的控制,可以采用中间检验或生产过程工艺参数控制的方法来实现,以确保产品质量满足标准要求。

## 第三节 洁净生产和污染控制管理

第四十九条【污染管理】 企业在生产过程中应当尽可能采取措施,防止污染和交叉污染,至少符合下列要求:

(一)应当采用经过验证或已知有效的清洁和去污染操作规程进行设备清洁;必要时,应当对与物料直接接触的设备表面的残留物进行检测;

(二)进入洁净区的物料应当通过缓冲间(或其他缓冲设施)进入,并对其表面进行清洁。如物料通过管道进入或通过密闭管

道在不同洁净区之间传递，应当确保内壁光滑，不易脱落异物。所采取的措施应当经过验证符合要求；

(三) 同一区域内同时进行多批次、多型号、多规格及多用户产品的生产时，应当采取隔离或其他有效防止混淆、差错、污染和交叉污染的措施；

(四) 产品如需要灭菌，企业应当按经验证的灭菌工艺进行灭菌并记录。灭菌设备应当在投入使用前进行确认，应当至少每年进行再确认；

(五) 生产和清洁过程中应当避免使用易碎、易脱屑、易发霉器具。

#### 第四节 生产标识

第五十条 【标识管理】 容器、设备或设施所用的标识应当清晰明了，标识格式应当经企业相关部门批准，并符合下列要求：

(一) 使用的容器、主要设备及必要的操作室或相关记录均应当标识生产中的产品或物料名称、规格和批号，如有必要，还应当标识生产工序；

(二) 贮存用容器及其附属支管、进出管路应当进行标识；

(三) 容器、设备应当进行清洁状态标识。

#### 第五节 产品包装与运输

第五十一条 【药包材的包装要求】 直接接触药包材的包装材料不得对药包材质量产生不利影响。药包材的包装应当符合其

预期要求。

**第五十二条【包装和贴签要求】** 包装过程应当确保药包材的质量不受影响，并确保所有包装容器贴签正确无误。应当有防止包装和贴签操作发生差错、混淆的措施。

**第五十三条【药包材的运输和贮存要求】** 药包材的运输、贮存条件应当能满足质量保证需要，必要时，应当对运输条件和贮存条件进行验证。

## 第十章 质量控制与质量保证

**第五十四条【质量控制】** 质量控制实验室应当包括相应的组织机构、文件系统以及取样、检验等设施设备，确保物料在放行前完成必要的检验以及成品在放行前完成全项检验，确认其质量符合要求。

**第五十五条【质量控制职责】** 质量控制实验室的职责是按照法定要求和企业内控质量标准规定的方法和规程，对物料、中间产品和成品进行取样、检验和复核，以判断这些物料、中间产品和成品是否符合已经确认的质量标准。取样、检验人员应当接受专项操作培训，并经考核合格。

**第五十六条【文件管理】** 质量控制实验室的文件应当符合第八章原则。质量管理部门应当有为确保产品符合法定或企业内控质量标准进行检验的完整记录并符合下列要求：

- 1.对检品的详细描述，包括物料名称、批/编号或者其它专一性的代号以及取样时间；
- 2.每一检验方法的索引号（或者说明）；

- 3.物料和产品检测原始数据,包括图、表以及仪器检测图谱;
- 4.与检验相关的计算;
- 5.检验结果及与标准比较的结论;
- 6.检验人员的签字及测试日期。

**第五十七条【实验室要求】** 质量控制实验室应当配备一定数量的质量管理人员和检验人员,并有与药包材生产规模、品种、检验要求相适应的场所、仪器和设备。质量控制实验室应当严格执行实验室管理的相关规定。

**第五十八条【检验管理】** 质量管理部门应当至少建立包括质量标准、取样规程以及检验规程等在内的相关文件。质量管理部门应当有确保产品符合法定或者企业内控质量标准的完整检验记录。取样方法应当科学、合理,以保证样品的代表性,并有详尽的取样规程和记录。

应当有试剂和试液采购、制备的书面规程。购进的试剂和试液应当标明名称、浓度、有效期。试液制备的记录应当予保存,包括产品名称、制备时间和所使用材料的数量等。容量分析用试液应当按法定标准进行标定,标定的记录应当保留。为确保原料、中间体、成品等符合有关标准要求,检验方案应当包括质量标准、取样规程以及检验规程等。

应当进行风险评估以识别杂质,并确定杂质的控制和限制。应当制定、验证和常规使用适当的测试和测试程序,以确保每批产品符合要求。

为了确保分析的可追溯性,应当保留分析记录。分析记录通常应当至少包括以下内容:药包材的名称、批号、试验结果和对

任何规范（限值）和试验程序的参考、检测日期和参考编号、进行检测和验证检测和计算的人员（如适用）的日期和首字母缩写、明确的放行或者拒收声明（或者其他状态决定）及指定负责人的日期和签名。

取样过程不应当增加污染的风险。样品应当小心处理并保持其完整性。

**第五十九条【物料和产品的放行管理】** 质量管理部门应当分别建立物料和产品批准放行的操作规程，明确批准放行的标准、职责，并有相应的记录。

**第六十条【产品的放行管理】** 所有产品均应当由质量管理部门审核批准后放行，不合格产品不得放行出厂。

**第六十一条【检验结果超标调查要求】** 质量控制实验室应当建立检验结果超标调查的操作规程。任何检验结果超标都应当按照操作规程进行完整的调查并有记录。

**第六十二条【留样管理】** 企业应当根据产品和物料特性建立留样管理规程。留样应当能够代表被取样批次的产品或物料；样品的容器应当贴有标签，注明样品的名称、批号、取样日期、取样人等信息；留样一般应当保存至有效期或复验期后一年，或与药品生产企业协商，确定保存时限，留样量应当至少满足除外观和微生物检查项目外全检量的需要。

**第六十三条【稳定性管理】** 企业应当根据相关技术指导原则，结合药包材的材料特性确定开展自身稳定性考察的情形、方式和内容。药包材的自身稳定性考察应当有文件和记录。发生可能影响药包材自身稳定性的变更时，应当评估变更对药包材自身

稳定性的影响，并根据评估结果确定是否需要补充研究。

**第六十四条【供应商管理】** 生产所用物料供应商（生产企业、经销商）应当具备合法资质。企业应当建立物料供应商评估和批准的操作规程，明确供应商的资质、选择的原则、质量评估方式、评估标准、物料供应商批准的程序，至少符合下列要求：

（一）质量管理部门应当对所有生产物料供应商进行质量评估，评估内容至少应当包括：供应商的资质证明文件、质量标准、检验报告、企业对物料样品的检验数据和报告；

（二）质量管理部门应当向物料管理部门分发经批准的合格供应商名单，该名单内容至少包括物料名称、规格、质量标准、生产企业名称和地址、经销商（如有）名称等，并及时更新；

（三）物料供应商应当保持相对固定，质量管理部门应当与主要物料供应商签订质量协议，在协议中应当明确双方所承担的质量责任。企业应当定期对主要物料供应商进行现场质量审核，现场质量审核应当有报告；

（四）改变物料供应商应当对新的供应商进行质量评估；改变主要物料供应商的，还需要对产品进行相关的验证及稳定性考察。

**第六十五条【变更管理】** 药包材生产过程中常见的变更包括生产场地变更；原材料及配方变更；生产工艺和过程控制变更；质量标准变更；产品包装变更以及有可能对药包材质量及其预定用途产生影响的其他变更。

企业应当建立变更管理的操作规程，规定变更的申请、评估、审核、批准和实施，并有相应的记录。企业应当根据变更对药品

生产企业产生的潜在影响程度将变更进行分类，企业应当按照质量协议等要求通知相关使用方。

**第六十六条【偏差管理】** 企业应当建立偏差处理的操作规程，规定偏差的报告、记录、调查、处理以及所采取的纠正措施，并有相应的记录。企业应当根据偏差的性质、范围、对产品质量潜在影响的程度将偏差分类（如重大、次要），对重大偏差的评估还应当考虑是否需要对产品进行额外的检验以及对产品有效期的影响，必要时，应当对涉及重大偏差的产品进行稳定性考察。

**第六十七条【纠正和预防措施管理】** 企业应当建立纠正措施和预防措施系统，对投诉、召回、偏差、自检或外部审核结果、工艺性能和质量监测趋势等进行调查并采取纠正和预防措施。调查的深度和形式应当与风险的级别相适应。纠正和预防措施系统应当能够增进对产品和工艺的理解，改进产品和工艺。

**第六十八条【投诉管理】** 企业应当建立投诉管理规程，规定投诉登记、评价、调查和处理的程序，并规定因可能的产品缺陷发生投诉时应当采取的措施，至少符合下列要求：

（一）所有投诉都应当登记与审核，与产品质量缺陷有关的投诉，应当详细记录投诉的各个细节，并进行调查；同时，应当考虑是否有必要采取从市场召回产品等风险控制措施；

（二）投诉调查和处理应当有记录，并注明所调查相关批次产品的信息；

（三）应当定期回顾分析投诉记录，以便发现需要警觉、重复出现以及可能需要从市场召回产品的问题，并采取相应措施。

## 第十一章 产品发运与召回

**第六十九条【产品发运和销售】** 每批产品均应当有发运记录。根据发运记录，应当能够追查每批产品的销售情况，必要时应当能够及时全部追回，发运记录内容应当包括：产品名称、规格、批号、数量、收货单位和地址、联系方式、发货日期、运输方式等。发运记录应当至少保存五年，或产品有效期后一年。

**第七十条【退货产品】** 企业应当建立药包材退货的接收、保管、检验和处置的操作规程，并有相应记录，内容至少应当包括：药包材名称、批号、退货数量、退货单位、退货原因及日期、最终处理意见。同一产品同一批号不同渠道的退货应当分别记录、存放和处理。

质量部门应当批准对退回药包材的处置（例如，转售、降级、再加工、返工或者销毁）。只有在质量部门评估并确认药包材包装的完整性和符合要求的存储或者运输条件时，方可考虑重新销售退回的药包材。退货处理的过程和结果应当有相应记录。

**第七十一条【产品召回】** 企业应当建立召回操作规程，确保召回工作的有效性。企业应当指定专人负责组织协调召回工作，并配备足够数量的人员。召回应当能够随时启动，并迅速实施。召回的进展过程应当有记录，并有最终报告。

## 第十二章 合同管理

**第七十二条【质量协议要求】** 质量管理部门应当与药品生产企业签订质量协议，作为合同的组成部分。质量协议应当明确所涉及产品的名称、规格、质量标准和双方所承担的责任等内容。

**第七十三条【合同评审】** 企业应当制定合同评审规程，及

时评估更新质量协议相关内容，确保合同的准确性和有效性。

第七十四条【配合审核】企业应当接受并配合药品生产企业审核，提供审核周期内药品生产企业使用的药包材信息和情况分析等资料。

### 第十三章 附 则

第七十五条【参照执行】作为药品生产工艺一部分的自产自用包材，参照本规范执行；同时应当满足药品生产质量管理规范的要求。

与药品质量安全关系密切的次级包装组件、药品内标签和包装系统等，参照本规范执行。

第七十六条【术语和定义】本规范下列术语的含义是：

(一) 中间产品

指完成部分加工步骤的产品，尚需进一步加工方可成为成品。

(二) 成品

指已完成所有生产操作步骤和最终包装的产品。

(三) 返工

将某一生产工序生产的不符合质量标准的一批中间产品或待包装产品、成品的一部分或全部返回到之前的工序，采用相同的生产工艺进行再加工。注：针对过程中控制试验确定的不完善过程进行的继续生产过程，被认为是正常生产过程的组成部分不属于返工。

(四) 过程控制

指为确保产品符合有关标准，生产中对工艺过程加以监控，以便在必要时进行调整而做的各项检查。可将对环境或设备控制

视作过程控制的一部分。

(五) 检验结果超标

检验结果不符合法定标准及企业制定标准的所有情形。

(六) 洁净区

需要对环境中尘埃粒子和微生物数量等进行控制的房间(区域),其建筑结构、装备及其使用应当能够减少该区域内污染物的引入、产生和滞留。

(七) 物料

生产药包材所用的原始材料、组件和物质。

(八) 重新加工

将某一生产工序生产的不符合质量标准的一批中间产品或待包装产品的一部分或全部返回到之前的工序,采用不同的生产工艺进行再加工。

(九) 次级包装组件

是指不与药物直接接触可为药品提供额外保护的包装组件。

(十) 药品内标签

是指直接接触药品的包装的标签。

(十一) 包装系统

是指容纳和保护药品的所有包装组件的总和。

(十二) 复验期

包装材料贮存一定时间后,为确保其仍适用于预定用途,由企业确定的需重新检验的日期。