附件2

**缺陷项目分类汇总**

1. **严重缺陷1条**

**1.质量保证（1条）**

（1）乌梢蛇未进行DNA鉴别；陈皮、薏苡仁、蜈蚣、广地龙成品未进行黄曲霉素检验。

二、**主要缺陷13条**

**1.质量保证（4条）**

（1）\*\*颗粒（批号：20141001、20141002）批生产记录中：批生产记录审核单（JLHJ01-SMP3-07-02）中，只对批记录中的批生产指令、批包装指令、需料送料单、工序交接单、清场记录、清场合格证、偏差通知单、成品入库单、中间产品检验报告单、成品检验报告单、请验单等的页数进行记录，并评价为合格，与《批记录审核管理规程》（JLHJ01-SMP3-07）中审核内容不一致。成品放行审核单（JLHJ01-SMP3-07-03）中，审核项目包括物料、批生产记录、批检验记录、生产过程、物料平衡、偏差处理、现场监控记录、中间产品报告单、成品报告单、取样、检验过程、检验记录，下面有质量保证部审核员、质量保证部、质量受权人签字，审核内容有重复，且各审核人员的审核项目没有明确。该企业于2015年2月28日取得《药品GMP证书》（证书编号：JL20150024），但质量受权人签字放行通脉颗粒（批号：20141001、20141002、20141003）日期分别为2014年10月21日、25日、29日。（第230条）

（2）针对\*\*颗粒（20141001、20141002）微生物限度不符合标准规定的情况，企业未严格执行偏差处理管理规程，未对产生偏差进行偏差分析、偏差确认和偏差评估。（第249 条。

（3）新橙皮苷对照品称量记录上为3mg，使用的是十万分之一天平，企业未对操作方法进行偏差分析。（第247条）

（4）现场检查时，企业正在包糖衣的\*\*肠溶片（批号：170308，规格：25mg/片）由于电机故障，不能正常生产，企业未对上述偏差开展调查。（第二百五十条）

**2.质量控制（5条）**

（1）\*\*片中间产品枳壳干浸膏、当归干浸膏、丹参干浸膏无内控质量标准，也未对柚皮苷和新橙皮苷含量进行要求。（附录5第33条）

（2）净料库中存放的净料未制定内控质量标准并进行取样检验，净料库中物料标识也无复核及复核人签字等要求。（附录5第33条）

（3）化验室2014、2015年图谱由于化验室人员剪切电脑中的数据存硬盘备份，硬盘损坏后无法完全恢复全部数据，致使现场检查时\*\*片（140601）图谱不能够打开；枳壳验收记录上无采收季节时间，也未在任何记录上对枳壳采收季节加工时间进行控制和要求。（第27条）

（4）留样药材对应的饮片不一致，如益母草、黄芪。

（5）同一名称同一批号的物料质量性质不一致，如，黄芪。

**3.厂房设施与设备（2条）**

（1）固体制剂间\*\*丸（批号20170117）晾丸过程置于中间站进行，已领用待投产的\*\*丸药粉（批号201170118）623.2kg未按规定存放于物料暂存室，而存放于中间站，易对其它中间产品及物料产生交叉污染。（第47条）

（2）提取车间提取的浸膏未按要求放于冷库储存，油水分离器有污渍未及时清理更换，前处理挑选间厂房漏水，提取洁净区喷雾干燥间阻尼网损坏未及时维修，提取洁净区混合室、粉碎室、灭菌室压差表损坏，干燥室四台干燥箱其中3台温度指示装置失灵，1台干燥箱正在干燥肾复康胶囊（170304T），无岗位批生产记录、无设备使用日志。（第75条）

**4.文件管理（1条）**

（1）企业骨碎补（烫）内控质量标准QXS,JS,ZG-226-(04)未将性状、鉴别等项目列入质量标准，未经实验数据统计将骨碎补含量限度确定为骨碎补（烫）含量测定限度。（第一百六十五条）

**5.数据可靠性（含计算机化系统附录）（1条）**

（1）现场检查发现，企业的一台高效液相色谱仪、原子吸收分光光度计、气相色谱仪工作站未对系统时间进行控制，现场检查发现系统工作日志时间均有更改现象，且企业精密仪器设备使用日志内容不全。（附录11第16条）

**三、一般缺陷330条**

**1.质量保证（21条）**

（1）2016年度咖啡因产品质量报告中2016年5月份一母咖相关物质趋势图中有一批产品相关物质达到警戒上线，但未进行原因分析。（第266条）

（2）中药饮片供应商\*\*\*\*有限公司档案中未体现所供应的具体品种名称。（第265条）

（3）中药材库药材陈皮（代码编号：YZZ-CP-160928）货位卡中未记录复验期。（附录5第38条）

（4）物料入口处使用的消毒剂无品名、配制日期、有效期等。（第226条）

（5）企业变更台账记录内容不全，缺少《中国药典》2015年版修订文件变更相关内容。（第243条）

（6）提取车间未进行生产，空调机组在运行状态，初效过滤器显示压差为45Pa,中效压差显示为20 Pa，企业未及时启动偏差调查程度。（第250条）

（7）枳壳供应商审计报告中未对枳壳采收季节进行考核，企业中药材验收时也未对该品种采收季节进行要求，企业中药材留样中有9月份采收的枳壳。（第264条）

（8）供应商质量档案内容不完整，如药用辅料二氧化钛的供应商档案中缺少质量标准、质量协议、供应商检验报告等内容。

（9）质量管理部门未对2016年生产的部分产品(如抗骨增生片)进行产品质量回顾分析。

（10）中药饮片供应商档案内容不完整，如没有所购饮片的检验报告书、质量标准、工艺规程（具体的炮制方法）；协议中没有明确不同供应商供应的中药材、中药饮片具体品种名称。

（11）黄芪批记录缺少切制岗位相关工艺参数

（12）小包装中药饮片未建立货卡，不能进行追溯。

（13）前提车间净料中转间内存放的净料肉苁蓉（前提批号：17022301）货位卡记录数量为29.50kg ，实际称量重量为29.70kg，数量不符。

（14）醇提间进行乙醇热回流提取时，岗位工人在温度40℃（开始回流）时即开始计时。

（15）《原辅料取样规程》（编号：SMP01-02001）未规定具体的取样后剩余物料的再包装方式,检品及检验记录分发台账中缺少咖啡因委托检验检品的分样量及相关信息。

（16）\*\*\*（批号：CA201604001）于2016年5月10日进行了“红外鉴别”项检验，检验结果符合规定，但归档在批检验记录中的红外光吸收图谱（纸质）检验人员未签注姓名和日期。

（17）在分样记录（GL/QA.ZL-023-03）中未记录\*\*（产品批号：D03-151202）的分样量。

（18）小包装中药饮片未建立货卡，不能进行追溯。

（19）粉碎室为清洁状态，粉碎设备有大量灰尘，设备内有药粉残留。

（20）挑选岗位粉尘量过大。

（21）口服液车间一般工作服与洁净服未分开悬挂。

**2.质量控制（40条）**

（1）中药材当归（代码编号：YZZ-DG-16128）未按规定进行取样，只取袋口一个点，样品代表性不强（第222条）。

（2）《纯化水检验原始记录》中未体现微生物限度的警戒限和纠偏限。（第223条）

（3）检定菌的标识，只有菌种名称、编号，未体现传代日期及传代操作人。（第226条）

（4）化验室酒石酸钾钠等试剂超有效期。（第226条）

（5）首乌藤（样品批号：Z-103-130901）药品取样标签未记录取样年份。（第二百二十二条）

（6）化验室《对照品对照药材配制记录》，如菟丝子等对照药材项下缺少检验药品名称和规格。（第二百二十三条）

（7）\*\*片（批号：20150101）、\*\*片（批号：20150101）、\*\*片（批号：20140101）在常温留样室做持续稳定性考察，未对储存条件进行定期监测。（第二百三十四条）

（8）化验室中药饮片五味子、女贞子、丹参等留样标签未标明留样期限。（附录5第四十条）

（9）\*\*片（批号：20161201）、\*\*胶囊（批号：20160602）、\*\*片（批号：20160201）做持续稳定性考察，未对储存条件进行定期监测。（第二百三十四条）

（10）中药材库待验区存放中药材独活（入厂编号：ZY-159-1701-01），物料库存货位卡登记已取样，外包装未粘贴取样标识。（附录8第十八条）

（11）化验室配制使用的麦凯琼脂培养基（配制批号：170310）配制记录显示2017年3月10日配制1500ml,有效期为7天，记录显示5次共使用了1400ml，QC操作人员称已对剩余过期的100ml该培养基进行了销毁，无销毁记录。（第226条）

（12）化验室已开启并使用的对照品丹皮酚（批号：110708－200506）无首次开启日期、贮存条件等内容的标识。（第227条）

（13）化验室准备恢复生产，但玻璃仪器校准记录内容与实际不符，许多容量瓶、移液管校准标识过期。(第221条）

（14）化验室存放的已开封对照品无首次开封日期等标识，菌种操作员工培训效果欠佳，现场发现部分菌种无菌株生长迹象，且现场发现的用于沉降菌检查的玻璃仪器数量不够。（第227条）

（15）包材库存放的大箱及小盒未完全分区域存放，且原辅料库面积偏小个别原辅料存放在别的区域，且\*\*公司生产的免洗瓶（161001）部分包装破损，企业未进行偏差调查。（第250条）

（16）现场发现的\*\*空心胶囊及免洗瓶供应商未进行实地现场考核地现场考核。（第256条）

（17）中药材留样未按照规定条件储存，并未进行维护保养导致枸杞子中药材（150501）留样处于结块状态。（附录5第39条）

（18）化验室流动相标签未写配制人。

（19）质量管理部门未对2016年生产的部分产品(如\*\*胶囊)进行产品质量回顾分析。

（20）取样相关操作规程中没有有关成品取样的相关规定。

（21）质量管理部门未对辅料十二烷基硫酸钠、色素、二氧化钛进行留样。

（22）空心胶囊检验原始记录中每一项检验项目中未体现检验人员签名及日期。

（23）检验原始记录中微生物限度检验项体现培养时间均为3-5天，没有体现培养的具体时间。

（24）对照品土大黄苷（物料编号：D-130884）使用完毕未对包装瓶进行密封，已凝聚成块。

（25）部分中药饮片物料留样标签未体现原物料批号，没有标注有效期（贮存期）。

（26）化验室阴凉室留样室中药材留样无2015年台帐，保心宁片（140601）记录上8盒，现剩余6盒，无记录。（第225条）

（27）现场检查时，化验室所抽取的样品藤黄健骨丸（批号：170312）未建立接收、分发台帐。（第二百二十二条）

（28）批生产记录、物料标签、货卡无文件编码

（29）试液、溶液大部分使用广口磨口瓶，部分移液管低端破损。

（30）该公司制定的《原辅料取样规程》（编号：SMP01-02001）中规定了取样编号原则为YF+日期+流水号，在原辅料取样记录中咖啡因（批号：CA201701015）和咖啡因（批号：CA201703006）的取样编号均为YF20170308-01，企业未按照取样编号原则对上述2个批次咖啡因分别编制取样编号。

（31）\*\*（批号：CA201701015）、\*\*（批号：CA201703006）留样标签上缺少数量、取样人、来源等信息。

（32）该公司原辅料、干膏粉取样记（SMP-ZL-QA-006-00-R04）设计过于简单，缺少总件数、取样件数、取样编号、分样量等内容，咖啡因（批号：CA201604001）取样记录中未记录总件数、取样件数、取样编号、分样量。

（33）\*\*（产品批号：D03-151202）取样记录设计过于简单，缺少总件数、取样件数、取样编号、取样地点等信息。

（34）\*\*（批号：CA201612060）的原辅料取样记录中缺少取样编号、分样量、取样地点等信息。

（35）三七粉复合膜未设置货卡。

（36）原辅料库不合格区未有效隔离。

（37）黄芪批记录缺少切制岗位相关工艺参数。

（38）部分留样发霉。

（39）试液、溶液大部分使用广口磨口瓶，部分移液管低端破损。

（40）生产三七粉批记录，装量差异记录，未及时填写。

**3.机构与人员（17条）**

（1）化验室个别检验人员按本规范培训效果欠佳，如红外光谱检测人员检验完的原辅料\*\*（批号：160434）未按规定存放。（第27条）

（2）前处理提取车间洁净区部分参观服（编号：GCT-012、GCT-013、GCT-015）腰部松紧带老化，未及时更换。（第三十四条）

（3）前处理提取车间洁净区部分参观服无编号。（第三十四条）

（4）化验室GC9790Ⅱ气相色谱仪计算机系统未分级管理，操作员可以更改实验数据。（附录11第五条）

（5）化验室GC9790Ⅱ气相色谱仪计算机系统未分级管理，操作员可以更改实验数据。（附录11第五条）

（6）化验室未设置样品收样、分样区域，收样、分样在中心实验室进行，2017年3月《样品接收、分发记录》（SOP-QA-SMP-10-012-05）显示，所接收的样品只记录了留样数量去向，未体现除留样后待检样品的实际分样去向；化验室冰箱冷冻室内存有食物。（第27条）

（7）固体制剂车间大蜜丸室生产操作人员均未戴口罩进行生产操作，且所戴手套不能有效覆盖手臂皮肤。（第37条）

（8）原辅料库存放的冰片未按规定条件凉处储存,车间退货回来的玉米淀粉无退库标识、无物料交接单并且货位卡未及时填写,中药材库中货位卡设计中无检验合格报告书编号,个别中药材货位卡上未填写物料编码及批号仅合格证上有批号。（第27条）

（9）现场检查时固体制剂车间操作员工身穿洁服直接在一般区进入维修间。（第29条）

（10）空调、制水岗位操作员工培训效果欠佳，不能准确回答空调制水方面的问题。（第27条）

（11）部分岗位操作人员操作技能欠佳，如空调监测人员不清晰什么情况下应该清洗或更换过滤网。

（12）质量受权人、质量负责人发生变更,但未按程序进行变更备案。

（13）在前处理车间部分岗位人员操作不规范，如现场检查时，操作人员正在水提室内清洗药材土鳖虫。

（14）化验室2014、2015年图谱由于化验室人员剪切电脑中的数据存硬盘备份，硬盘损坏后无法完全恢复数据，致使现场检查时\*\*片（140601）图谱不能够打开；枳壳验收记录上无采收季节时间，也未在任何记录上对枳壳采收季节加工时间进行控制和要求。（第27条）

（15）操作人员裸手操作。

（16）人员培训效果欠佳，操作工对空调中效初效概念不清。

（17）批记录涂改未按要求涂改。

**4.厂房设施与设备（92条）**

（1）还原岗位生产FAU（批号为：Z04201703207~209），现场正在维修的反应罐旁离心机未采取防护措施；车间东南角存放收集的废料粗咖未做标识。（第79条）

（2）咖啡因成品车间（D级洁净区）部分工序物料转运车残留有大量料粉，与《洁净区用转运器（料车）、工具、用具清洁规程》（SOP-07-112）规定不符。（第84条）

（3）液体制剂车间配制间、轧盖灌封间湿度分别为22%、23%，企业未及时采取相应措施。（第48条）

（4）原料二车间洁净区二更缓冲间和更洁服间无压差控制。（第48条）

（5）液体制剂车间D级区地面有裂缝，未及时维修。（第49条）

（6）原料二车间洁净区粉碎岗位地面有破损，未及时维护。（第49条）

（7）称量间电子秤左侧回风口不回风。（第53条）

（8）液体制剂车间配制间后接配制罐视镜灯电线无有效保护措施，不利于清洁与消毒。（第71条）

（9）现场检查时液体制剂车间灌封间正在生产10ml\*\*糖浆（批号：170301），批生产记录中规定装量范围为10－11ml，企业现场所用量筒量程为10ml。（第75条）

（10）液体制剂车间称量间电子天平（型号：TCS-60B、编号：Y4023）无校准及相应记录。（第95条）

(11)空调机组未定期维护和维修，中效过滤器压差表不稳定，中效段风箱门漏风；化验室十万分之一天平（厂内编号：HS-07 ）两侧玻璃门缺失，水平珠偏离。（第80条）

(12)固体制剂车间洁净区已清洁的白钢桶存放在中间站，未按规定放置器具存放室。（第85条）

(13)固体制剂车间称量室（房间号：NF-GT-44）使用的三台电子称（设备编号：NB-GT-076 、NB-GT-077、 NB-GT-078 ）无设备使用日志。（第86条）

（14）中药材库部分中药材未按分区管理，如首乌藤、荷叶放待验区未挂标识。（第五十七条）

（15）化验室需要阴凉保存的中药材、中药饮片留样室，精密称量天平室缺少温度控制设施。（第六十五条）

（16）前处理提取车间已清洁的炒药室（BXT-Q-03），清洁洁具未及时放回洁器具存放间。（第八十四条）

（17）固体制剂车间部分设备标牌脱落，如铝塑包装室（一）（BXT-G-16）铝塑泡罩包装机（DPH250型）设备标牌脱落，未及时制作。（第八十七条）

（18）将辅料明胶空心胶囊（批号：20161247/20161228）存放在净料库。（第五十七条）

（19）原辅料库、中药材常温库实际温度-13℃，无温度控制设备。（第五十八条）

（20）中药材、中药饮片标本、留样在一个房间，缺少温湿度控制设施。（第六十五条）

（21）化验室精密仪器室摆放新购进的高效液相色谱仪无状态标识。（第八十七条）

（22）前提车间部分设备标牌脱落，如混合室卧式筛粉机设备标牌脱落，未及时制作。（第八十七条）

（23）前提车间洁净区混合室、粉碎室压差表不能显示准确数值，未及时更换。（第九十条）

（24）化验室留样室的温湿度计不能正确显示数值，未经过校准。（第九十四条）

（25）固体制剂车间各功能间未按规定统一编号管理。（第38条）

（26）固体制剂车间洁区走廊与通往一般区的安全通道玻璃密封不严，易对洁区空气产生交差污染。（第46条）

（27）固体制剂车间大蜜丸室、铝塑包装室地面局部破损，未及时维修。（第49条）

（28）固体制剂车间空调机组送风段初效初始压差值为30Pa，而企业选用的压差表量程为500Pa，不利于准确读取送风段初效真实压差值。（第75条）

（29）化验室电子天平（MODELESJ182-4型）《使用日志》2017年3月期间，在进行检品的称量使用时均未记录检验使用仪器的具体起止时间；固体制剂车间纯化水储罐使用日志内容不全，无排水记录。（第86条）

（30）固体制剂车间炼蜜室连接可倾式反应锅的蒸汽管路未标明内容物名称及流向。（第89条）

（31）个别玻璃仪器校准记录（如：1ml刻度量管）未标明校准有效期。（第92条）

（32）中心化验室已停用的FL2200型高效液相色谱仪无仪器停用状态标识。（第93条）

（33）综合库中存放中药饮片桃仁（批号：160301）。（第57条）

（34）中药材阴凉库温度偏低，为零下2℃。（第58条）

（35）枳壳干浸膏2015年渗漉所用的3000L直筒提取罐（型号为SRHL-3000/500×2）操作规程缺少药材填充方式的具体操作过程，操作规程中规定边渗漉边浓缩可能存在不均匀现象。（第71条）

（36）固体制剂车间电子包装机设备使用日志记录内容以品种生产为主线进行记录，未以设备生产使用情况进行记录。（第86条）

（37）标签室、中药材库、包材室与固体制剂车间环廊相通的门现场检查时发现直接相通，未加以有效控制。（第44条）

（38）化验室移液管有B级在现场存放,玻璃容器校准规程现场无纸质版经签字的新版操作规程,化验室空调系统初效过滤器、中效过滤器压差表摆动幅度导致不能准确读数。（第94条）

（39）车间无带呼吸器的密闭收膏筒并且回收乙醇无专用储罐。（附录5第11条）

（40）空心胶囊库上午记录的温度为7℃，与胶囊要求储存的温度有差异。（第58条）

（41）固体制剂车间、前提车间处于停产状态，设备使用日志未在现场，个别设备停用无标识，个别设备状态标识未及时更换，有些设备未进行彻底清洁，前处理岗位缺秤。（第86条）

（42）固体制剂二车间空调机组新风段压差表已损坏，未及时维修。

（43）纯化水机组操作规程中规定每周进行一次清洁、消毒，但最后一次纯化水的清洁、消毒没有按企业规定时间进行，现场检查时已超过9日。

（44）固体制剂二车间铝塑包装间压差表显示无压差。

（45）前处理车间中间站内的电子秤、温湿度表无校验合格标识。

（46）中药材常温库地面有积水。

（47）化验室LD电子天平使用后未及时进行清洁，称量盘上有药粉残留。

（48）生产车间容器存放间内设置的温湿度表校验标签上显示校验日期已超过有效期。

（49）生产车间洁净走廊与缓冲间等区域的压差表显示无压差。

（50）空调机组运行记录中未体现送、回风的温湿度信息。

（51）检验人员未按规定对纯化水定期进行检验，如2月16日未取样检验。

（52）固体制剂车间空调机组初效段的温湿度表损坏，没有及时维修更换。

（53）固体制剂车间空调操作人员未对空调机组本日的运行情况进行记录。

（54）纯化水机组操作规程中规定每2小时进行一次质量监测，现场检查时，距离上次监测时间已超过4小时，未按要求进行监测。

（55）固体制剂车间中间站压差表显示无压差；中间站内未对本日温湿度进行监控及记录。

（56）固体制剂车间称量间内电子台秤无校验合格标识。

（57）原辅料库内台秤无检验合格标识。

（58）特殊药品库内的红外报警器未开启报警功能。

（59）前处理水提车间内正在运行的浓缩机组蒸汽压力低于标准范围未及时发现及做相应的调控。

（60）固体制剂二车间空调机组中效过滤段压差表损坏未及时维修；初效段压差表显示压差已超过该段初阻力3倍，维护人员未及时对过滤网进行清洗或更换。

（61）生产用模具的保管、维护、发放没有记录。

（62）包材库中内包材库地面有积水。

（63）固体制剂车间部分空调运行记录中复核人没有进行签字。

（64）固体制剂一车间空调机组新风段压差已超过初阻力2倍，维护人员未及时进行过滤网的清洗或更换。

（65）固体制剂一车间空气净化系统操作规程规定3天进行一次清洁、消毒，但最后一次的清洁、消毒没有按企业规定时间进行，现场检查时已超过4日。

（66）中药提取一车间走廊照明灯灯罩脱落，切药室、粉碎室内有大量积尘。

（67）固体制剂二车间纯化水车间部分纯化水水质检测试剂过期。

（68）包材库未有序存放铝箔、PVC硬片、小盒、防潮袋等；（第57条）

（69）该企业部分物料在车间取样，无有效避免交叉污染的措施，也未做风险评估。（第62条）

（70）醇提车间1号提取罐流量计里有结晶，2号提取罐流量计清洁后安装反了，企业未及时发现。（第84条）

（71）醇提车间设备刚进行清洁而设备使用记录未在现场，同时未进行记录。（第86条）

（72）固体制剂车间容器具清洗间内的纯化水阀门为球形阀。

（73）铝塑包装间内地漏无液封。

（74）提取罐设备使用日志未记录蒲地蓝消炎片（批号：T161107）提取时间。

（75）中药饮片生产车间内干燥间与非生产区通道未完全封闭。

（76）现场检查时，综合制剂车间制粒室的地面破损。（第四十九条）

（77）现场检查时，综合制剂车间筛分室内的灯罩有灰尘存在。（第五十条）

（78）现场检查时，综合制剂车间整粒室内有维修工具放在整粒机上。（第七十条）

（79）现场检查时，综合制剂车间压片前室模具间存放的模具未建立维护、保管、发放记录。（第七十八条）

（80）现场检查时，综合制剂车间压片室的旋转式压片机不能显示压力值、转数。（ 第八十三条）

（81）现场检查时，企业的胶囊充填室使用的胶囊充填机（NJP1250B）无使用日志。（第八十六条）

（82）冲浆室内地面有水渍（污染），压差表不指示数据。（83）企业的模具室的请领记录未在模具室。

（84）企业压片室（清场）内干湿温度计录填写到2017年2月23日。胶囊填充室（生产批号是20170217的颈康胶囊）干事温度计记录填到2017年2月27日。

（85）企业前提车间真空干燥室内暂存消栓通络干膏。浸膏干燥室室内存放杂物。

（86）该公司制定的《取样车清洁规程》（编号：SOP01-03001）中规定了清洁用水为纯化水、消毒剂为75%乙醇及清洁消毒操作过程，但取样车清洁记录中未记录所用清洁用水、消毒剂及清洁消毒操作过程。

（87）该公司在综合制剂车间称量室、制粒室、中间站等关键生产岗位未安装电视监控装置。

（88）该公司在固体制剂车间批混室1（01-16 D）内未安装监控摄像装置。

（89）生产设备为建立使用日志。

（90）口服液车间电子称无使用日志。

（91）生产\*\*粉的粉碎室无状态标识。

（92）口服饮片车间物流通道压力表位置不合理。

**5.物料与产品（52条）**

（1）\*\*成品仓库现有28批\*\*，在库内摆放时货位间隔没有遵循一货一位一卡的要求。（第108条）

（2）\*\*成品仓库仅设有一道入库门，实行专库、双人双锁管理，双锁设置在仅有的一道入库门上，安全性有待完善。（第130条）

（3）原辅料库退库物料苯甲酸钠（物料代码：FP-BJSN-160919，批号：160601）物料标签中只体现操作人签字，无QA确认审核，不能保证无混淆和差错。（第103条）

（4）原料二车间洁净区中间站存放的粉碎后的\*\*（批号：L03－007）未建立货位卡。（第119条）

（5）蜂蜜库货位卡设计不合理，缺少蜂蜜复验期栏。（第112条）

（6）包材库存放的聚氯乙烯固体药用硬片无货位卡。（第一百一十二条）

（7）包材库存放的废弃待销毁的“\*\*封签”、“\*\*丸复合膜”未按规定销毁或存放于不合格品区，而与其它包装材料一同存放于合格品区。（第127条）

（8）中药材养护记录中养护方法未完全按《中药材贮存养护管理规程》执行，所提供的养护记录中养护方法只有清扫。（附录5第22条）

（9）内包材库滑膜炎片铝箔3月22日发出未记录,现场发现有一批\*\*丸铝箔货位卡数量与实际数量不符。（第115条）

（10）固体制剂车间原料存放室存放明胶5.4Kg,未标明批号无货位卡,模具维护记录记录至2017年1月3日。（第122条）

（11）前处理车间现场检查时\*\*生物科技制品有限公司正在烘干五味子油，提取洁净区生产\*\*胶囊所需的蟾酥为毒性药材，整个车间无毒性专用托盘及粉碎机，也无毒性专用标识。（第130条）

（12）检查仓库物料待发区域划分不清楚。

（13）仓库中药材摆放间距过小。

（14）仓库管理混乱,如部分品种、批次的中药材、说明书没有设置标识卡，部分中药材外包装上没有标签，并有部分品种、批次的中药材随意散落在地面，已取样的当归龙荟片小盒外包装上没有取样标识。

（15）中药材库内存放的部分中药材（如秦艽、厚朴）外包装未体现品名、规格、产地、采收加工日期等内容的标签。

（16）需阴凉储存的药材（如红花）未按规定的阴凉贮存条件存放，随意存放于常温库。

（17）仓储人员未对3月7日以后辅料库的温湿度进行监测和记录。

（18）2017年2月份以来未对成品库的温湿度进行记录。

（19）包材库内药用硬片直接堆放于地面，没有隔离措施。

（20）固体制剂车间外清室存放的\*\*药粉无标识。

（21）需要阴凉条件储存的中药材(如桃仁)未按储存条件存放于阴凉库。

（22）中药材（如地骨皮：Z055-16051601）标识卡中记录的数量与实际数量不符。

（23）部分中药材外包装上无标签；已取样药材和包装材料（如牛膝和部分内包材）无取样证；成品库内部分成品（如\*\*胶囊、\*\*软胶囊、\*\*颗粒）无标识卡。

（24）仓储人员未对药材阴凉库2月份以来的温湿度进行记录。

（25）已过期胶囊（批号：20140305）未隔离存放并未悬挂明显标识。

（26）生产剩余包装盒未及时履行退库或者销毁程序，如在成品库内发现10余个\*\*颗粒（批号：20161104）外包装小盒。

（27）净料库内煅牡蛎（批号：20170101）货位卡上显示数量与实际数量不符，蜈蚣未设置标识卡；成品库内骨刺片（批号：150701）货位卡上数量与实际数量不符；原辅料库内地上有药材散落，部分药材、辅料（氨基比林、淀粉）等无标识卡。

（28）\*\*胶囊（铝塑板包装）存放在固体制剂二车间暂存室外的走廊内，\*\*片（铝塑板包装）存放于固体制剂一车间的包材存放室内。

（29）成品库养护人员未对成品库3月份的温湿度及时进行监控和记录。

（30）低硼硅玻璃安瓿（批号：2015030101）已取样，但现场未见取样证。

（31）待验的低硼硅玻璃安瓿（批号：2017030102）未按要求存放在待验区并悬挂待验标识。

（32）原辅料库养护人员未对原辅料阴凉库3月份的温湿度进行记录。

（33）成品阴凉库内通风口纱网脱落；\*\*注射液（161216）现场无货位卡。

（34）已完成检漏操作存放于中间产品库内的骨肽注射液未及时设置货位卡及台账。

（35）物料出入库分类账中体现的物料名称为大黄饮片（物料代码：YC019-02），但大黄药材（批号：20161201，内部批号：YC019-2017-02-01）却与大黄饮片同时记录在一起，易产生混淆。

（36）退库（打内包装的）维生素E标识上没有注明使用期限。

（37）固体制剂一车间胶囊暂存室内胶囊实物数量与货位卡上数量不符。

（38）中药提取二车间一般区药材暂存室内存放有批混后的药粉，并且未设置货位卡。

（39）中药提取一车间净药材暂存室内的净药材存放无地拖、未设置货位卡。

（40）中间产品库存放的干膏为退库产品无退库标识，净料库中存放的当归（SQ160201）为退库产品也无标识。（第112条）

（41）临时库中存放的黄芪（批号：170101）外包装破损，茜草（批号：20160403）加工日期是2016年4月，同一批次两个标签，产地一个山西一个河南共用一个货位卡。（附录5第18条）

（42）原辅料库不合格区未有效隔离。

（43）部分留样发霉。

（44）企业的生产车间内中间站的利咽灵片，批号是20170203无标签。

（45）该公司未提供咖啡因（批号：CA201701015）50kg、咖啡因（批号：CA201703006）150kg供货单位出具的增值税专用发票。

（46）咖啡因（批号：CA201604001）原辅料货位卡中未记录请验日期、接收入库总件数；毒麻品、贵细药材分类帐（SMP-WL-GY-015-00-R01）中未记录咖啡因（批号：CA201604001）化验单号。

（47）该公司未提供供货单位出具的咖啡因（批号：CA201604001）随货同行单。

（48）盐酸麻黄碱在阴凉留样室内留样，但未实行双人双锁管理。

（49）咖啡因（批号：CA201612060）实际供应商为\*\*有限公司，但在物料出入库记录中记录的来源为\*\*药业股份有限公司（咖啡因生产企业），填写有误。

（50）常温留样室内的咖啡因留样未实行双人双锁管理。

（51）中药材阴凉库内库存红花（内定批号：20170101）外包装的合格证上无采收日期。

（52）净药材阴凉库内库存红花（批号：20170103）4.1 kg，但在前处理物料货位卡上未记录复验日期。

**6.文件管理（43条）**

（1）组织机构图没有及时更新：生产负责人已经于2016年10月由\*\*变更为\*\*，但组织机构图没有作相应的变更。

（2）咖啡因（批号：CA201703006）批生产记录中，成品混合岗位操作记录中备注：Z1420170214B批50Kg进入CA201703004批，202Kg进入CA201703008.该企业解释该备注是为了物料追溯。（第175条）

（3）企业规定每批\*\*注射液灭菌后在灭菌柜冷点取样120袋，但记录中只在包装岗位体现出取样痕迹。（第172条）

（4）\*\*糖浆（批号：161001）批生产记录灌装岗位规定每隔30分钟监测一次装量，记录中未体现具体监测时间，只记录称量间隔时间；\*\*口服液（批号：161102）批生产记录配制工序未体现加入纯化水进行调配的过程；洗瓶后灭菌干燥过程对灭菌干燥温度定时监测未记录。（第175条）

（5）\*\*注射液（规格：100ml:0.9g，批号：17010901）批生产记录中，灌装岗位每30分钟用电子天平测一次装量，每次称6袋，记录中未规定标准装量，只有称量记录。（第175条）

（6）\*\*批生产记录干燥岗位未体现物料接收数量和干燥后物料数量，无该岗位收率计算。（第175条）

（8）中药材库、中药材阴凉库无房间编号。（第182条）

（9）空调净化系统《空气净化系统过滤器更换清洗记录》（编号：LY-40-048）未记录已清洗初、中效过滤器的编号。（第183条）

（10）中药材库合格区存放的女贞子（物料编号：Z-010-20160901）未见取样证。（附录8第十八条）

（11）成品库、净料库、中药材库及前提车间洁净区各功能间未编号。（第一百八十二条）

（12）固体制车间制水岗位、空调岗位、制丸岗位、铝塑包装岗位等SOP均为非现行文本，企业按照《药品生产质量管理规范》(2010年修订)及2015年版《中国药典》标准要求，该企业已完成新版文件的审核及修订工作并执行，但因QA工作疏忽，未将修订后现行版本文件发送至各岗位，并按规定撤销旧版本文件。（第158条）

（13）\*\*丸（批号20140801）检验原始记录中鉴别项下高效液相检验原始图谱中，操作人员未签注姓名和日期。（第160条）

（14）\*\*丸（浓缩丸，批号20150403、20160304）批生产记录中干燥岗位生产记录（ZH.SOP-MF-1038）的干燥温度和干燥时间分别为60℃、4小时，未记录干燥具体起止时间；\*\*丸（浓缩丸，批号20150403）批生产记录中尾料《销毁记录》（文件编号：ZH.SOR-141）显示共销毁的尾料9.4kg,经检查核算，数据记录来源不清。（第175条）

（15）企业提供的物料出入库记录、成品留样台帐等辅助记录未进行严格受控，记录按品种名称进行登记，可追溯性不强。（第151条）

（16）枳壳干浸膏批生产记录中干膏粉碎岗位收率计算加上废料重量与物料平衡相混淆。（第175条）

（17）取样车中存放的取样器具在现场存放，化验室灭菌柜无记录，取样车设备运行记录格式设计不合理，化验室部分精密仪器设备使用记录不完整，现场检查时制水车间在线监测无当日制水监测记录。 （第159条）

（18）提取车间发现空白批生产记录及空白设备使用日志,文件受控体系不完善。（第173条）

（19）提取车间正在生产\*\*胶囊（170306T），批生产记录中记录温度为98℃，压力为0.1Pa,但现场检查时用两个提取罐进行提取,温度分别为70℃和85℃,压力为0.08 Pa。（第175条）

（20）化验室气相色谱仪出现故障，处于待维修状态，中药材分样记录中无批号。（第159条）

（21）\*\*胶囊（20160904）批生产记录中所附图谱无操作者签名。（第160条）

（22）\*\*片批生产记录文字描述错误，如浓缩操作过程误把真空度写成蒸汽压力。

（23）企业制定的部分原版文件未按要求进行管理，文件的替换、变更时易产生混淆。

（24）\*\*颗粒中药（水提）操作记录没有体现提取温度、中药浓缩操作记录没有体现浓缩起止时间；\*\*颗粒（批号：TQ20170301、TQ20170302）生产记录中所附成品放行审核单体现的产品名称为荡石胶囊。

（25）生产操作人员对批生产记录涂改后未签注姓名和日期。

（26）中药提取二车间正在进行的浓缩操作未及时填写生产记录；中药提取一车间水解室正在进行的高温锅岗位操作、提取室内正在提取操作的2号罐、3号罐无生产标识卡并且未及时填写生产记录。

（27）企业出入库台帐、养护记录等辅助记录如2015年、2016年记录未完全受控，中药材阴凉库存放有空白货位卡、已盖章的物料合格证。（第151条）

（28）文件印制、复制申请单（取样管理规程SMP.LQA-ZG-019）中发放数量和修改类型未按规定进行修改。（第161条）

（29）\*\*片工艺规程制剂配制岗位物料平衡和收率限度制定不合理；现场发现的净料库中枳壳（批号：161101）是破碎块装，非粗粉，与工艺规程不符。（第170条）

（30）现场查看原料药地黄（检验日期2016年11月18日）的原始检验记录，生姜（中药材）（检验日期：2017年2月9日）原料药检验记录现场检查理化室生姜（中药材）检验记录不完整（昨天做的，未完成）。

（31）驴肾、狗肾的供应商资质中缺少该批次的动物防疫的证明文件。

（32）炙淫羊藿的供应商档案中缺少炙淫羊藿的炮制工艺。（33）人参（前提批号：17022401）的批生产记录中粉碎岗位记录缺少粉碎前领料的记录。

（34）水提岗位的批生产记录未体现水提起始时的实际温度。

（35）《\*\*药片炮制记录》中记录了净选工序生产前检查结果，但操作人、复核人、QA等人员未签字确认。

（36）企业制定的《\*\*药片工艺规程管理SOP》（版本号：2017、修订号：00）中规定了药材灭菌后的干燥时间，但未规定干燥温度。

（37）\*\*药片（前处理提取批号：20170301）灭菌岗位批生产记录中也未记录药材灭菌后实际的干燥温度。

（38）\*\*药片（前处理提取批号：20170301）粉碎、批混岗位批生产记录中未记录V-型混合机的实际转数。

（39）\*\*药片（提取批号：20170301）水提取岗位批生产记录中记录了双效浓缩及球形浓缩的温度、真空度、蒸汽压力等工艺参数，但未记录浓缩后浓缩液（清膏）的实际静置时间。

（40）\*\*药片（批号：20170305）批生产记录中未记录高速中药粉碎机（冰片粉碎）的设备编号及冰片物料平衡率、收率。

（41）\*\*胶囊（批号：20170301）批混批生产记录中缺少三维运动混合机的转速或主机转速频率等参数。

（42）批生产记录、物料标签、货卡无文件编码。

（43）供应商未及时审计。

**7.生产管理（38条）**

（1）包装班组的窗台上发现一个饮水杯（生产区内从事与生产无关的活动）。

（2）固体制剂车间工器具存放间已清洁物料周转箱无清洁标识，无法确认清洁日期及有效期。（第192条）

（3）车间内包装岗位中间产品通过传递窗传到外包装岗位进行包装，不同洁区间未设压差指示装置，无法确认不同洁区间的压差梯度。（第197条）

（4）前提车间提取岗位正在生产\*\*胶囊（批号：20170101T）未悬挂生产状态标识。（第一百九十一条）

（5）固体制剂车间压片室（二）（BXT-G-09）旋转式压片机（SG-09-01）生产前列\*\*片（批号：20161101）后清场不彻底有药粉残留。（第一百九十四）

（6）固体制剂车间制粒室（QXS-GT-005）高效湿法混合制粒机（QXS-GT-01）生产\*\*胶囊（批号：20170102）后清场不彻底有药粉残留。（第一百九十四条）

（7）前处理车间混合室卧式筛粉机清场不彻底，筛网有残留药粉。（第一百九十四条）

（8）固体制剂车间二次更衣与洁净区的气锁装置损坏未及时修理。（第一百九十七条）

（9）固体制剂车间批混间滑膜炎片物料无标识，压片室外环廊处滑膜炎片药粉无标识，泛丸室包衣用滑石粉无标识,器具存放室无清洁状态标识,中间站存放的\*\*胶囊药粉(170301)、\*\*药粉周转袋全是药粉未及时进行清理易造成交叉污染。（第197条）

（10）半成品暂存间、灭菌后室无标识。

（11）除尘间、男更衣室存放存放杂物。

（12）提取车间室外拐角地面存放一袋食用添加剂氢氧化钠。

（13）挑选岗位存放\*\*片的瓶盖。

（14）综合制剂车间固体制剂洁净区压差未及时记录。

（15）综合制剂车间口服液区灭菌后射干标记单书写不规范。

（16）综合制剂车间口服液区贴标室房间状态标识未签注签发人。

（17）固体制剂一车间包装车间（已清场）遗留有上次使用的包装盒。

（18）固体制剂二车间一般区内的洗衣间内发现存有正在清洗的个人衣物。

（19）前处理一般区洗衣间内发现有正在清洗的个人衣物。

（20）前处理提取车间醇提间部分酒浸罐（罐内正在浸泡通络止痛药酒）未设置生产标识卡。

（21）前处理提取车间水提间水提罐（已挂清场标识）过滤器内有积水，清洁不彻底。

（22）生产车间制胚间等生产设备无状态标识，不能体现设备编号和生产产品的名称、规格和批号； 溶胶间的设备处于运行状态，却悬挂停用标识。

（23）前处理车间部分设备清场不彻底，如洗药机内有药材残留、醇提室过滤罐内有浑浊液体。

（24）清场不彻底，如前处理切药室（已清场）切药机内有药材残留。

（25）前处理车间一般生产区容器具存放室内堆放有玉米淀粉外包装袋。

（26）前处理车间灭菌前室（挂已清洁标识）内堆放未清洁的灭菌方盘，切制室（挂已清洁标识）内积尘较大。

（27）固体制剂二车间卫生工具室内存有个人衣物，中药提取二车间一般区洗衣室内有正在清洗的个人衣物。

（28）粉碎室为清洁状态，粉碎设备有大量灰尘，设备内有药粉残留。

（29）挑选岗位粉尘量过大。

（30）\*\*胶囊（前提批号：20161102）的批生产记录中水提取岗位的批生产记录压力和温度的记录有随意更改的现象。（第161条）

（31）\*\*胶囊（前提批号：20161207）批生产记录中未对药材提取时具体升温时间进行记录，批记录审核时无法确定升温过程是否存在偏差。（附录 中药制剂 第25条）

（32）固体制剂车间称量室（01-04D）内岗位操作人员正在生产操作，但操作间无生产状态标识。

（33）洁区走廊压片室粉尘较大，个别操作人员裸手操作。（34）车间洁区走廊存放多个品种的浸膏桶，个别桶无标识。（35）中间站的心脑康颗粒未封口。

（36）硬脂酸镁未脱外包装即进入洁区，稠膏桶未清洁进入车间洁区。

（37）包衣室存放\*\*胶囊，填充室存放无用的钢桶。

（38）纸质的标签存放在压好的素片上。

**8.确认与验证（2条）**

（1）口服液生产线验证报告（LY.Z.44YZ.001-005）不是独立的文件，为在验证方案空白处填写记录形成。（第148条）

（2）质量部门没有对明胶空心胶囊的检验方法（如检查项中氯乙醇、环氧乙烷）未作方法学确认。

**9.数据可靠性（含计算机化系统附录）（7条）**

（1）公司质检处气相、液相色谱仪安装有单机版审计追踪系统，红外、紫外、原子吸收分光光度计现未安装审计追踪系统，仅采用系统用户密码管理，未用系统安全策略进一步控制。（附录11 计算机化系统第16条）

（2）化验室未建立计算机系统数据备份操作规程，缺少检验数据备份。（附录11第19条）

（3）、物料取样记录内容不全，缺少分样量、取样地点，未填写取样件数。（附录8第17条）

（4）高效液相色谱仪（型号：07-0BA）计算系统未按级别设置使用权限。

（5）化验室高效液相工作站密码权限分级管理不完善，如操作人员使用管理人员账号进入系统。

（6）检查企业化验室标准溶液室的温湿度，温湿度计显示温度为8.1℃，相对湿度为36%，但温湿度记录表中填写的温度为19.8℃，相对湿度为48%。

（7）现场抽取丹参三个批次[（批号：20170118、 20160904 、20160905）] 其中批号为20170118的成品检验原始记录第二页杂质的检验结果未填写数值，而下一页的计算公式中有杂质的数值，据检验员说检验结果均写在草纸上，后往纸质记录上誊写。