核查中心2020年第二批医疗器械飞行检查情况汇总

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **序号** | **被检查单位** | **品种** | **省份** | **检查发现问题** | **备注** |
| 1 | 山东瑞安泰医疗技术有限公司 | 冠状动脉药物涂层支架系统 | 山东 | 检查发现一般不符合项6项。  一、厂房与设施方面  1.企业外购的裸支架在洁净区超净台内采用易挥发的丙酮进行超声波清洗，清洗区域距离万级下百级的药物喷涂区约2米，两个区域间无隔断，企业未评估裸支架清洗对药物支架喷涂可能存在的污染。  2.药物支架产品涂覆工序在10,000级下的局部100级洁净室内进行，但企业未提供百级洁净区内使用的、药物涂覆过程中与产品使用表面直接接触的压缩空气尘埃粒子数等指标的检测数据；药物涂覆时使用高压氮气混合药液直接喷涂支架，企业提供的高压氮气验证报告未记录具体制造商和规格、级别等信息，且未规定日常检测周期和检测项目，未提供日常检测记录。  二、设计开发方面  3.《药物混合工艺作业指导书》规定，聚合物取出后，剩余聚合物包装好，并用封口机封口进行保存，放置在低温冰箱内（实际存放在-20℃冰柜中），但未在文件中规定可重复冻融开封使用次数、使用期限；《支架喷涂、称量工艺作业指导书》用适量无水乙醇漂洗管芯、将适量药液倒入一只洁净烧杯中，未明确具体工艺参数。  三、生产管理方面  4.《药物混合工艺作业指导书》中规定，聚合物称取前应连续三次称量裁剪好的称量纸，天平读数误差在±0.003mg以内，确定天平已经平稳，但企业未提供相关原始数据记录；《支架喷涂、称量工艺作业指导书》 中规定裁管长度误差±5mm，但企业实际记录的数据仅精确到厘米。  5.《灭菌工艺作业指导书》中规定的灭菌条件：柜体内温度设定30℃，柜体内湿度≥30%RH，抽查某灭菌批次产品灭菌湿度为62.5%RH，但企业提供的冠状动脉药物涂层支架系统环氧乙烷灭菌确认报告中确认的最终灭菌湿度为73.4%RH，灭菌确认湿度与作业指导书不一致，且实际灭菌湿度低于灭菌确认湿度。  四、不良事件监测、分析和改进方面  6.抽查2019年省局飞行检查中发现的部分不合格项整改情况，企业已分析问题发生原因，采取整改措施，但未提供《纠正/预防措施报告单》，未评估整改措施有效性，不符合企业《纠正和预防措施控制程序》的规定。 |  |
| 2 | 山东吉威医疗制品有限公司 | 药物涂层支架系统（雷帕霉素） | 山东 | 检查发现一般不符合项5项。  一、厂房与设施方面  1.外包材、保温泡沫箱的储存区与发货区在同一房间，存在库存物料与已使用物料混放的现象。  二、生产管理方面  2.药物自动涂层机的的轴速范围等参数有调整，但该调整未进行验证。  3.金属支架清洗操作规程中规定了酸洗液浸泡后用纯化水冲洗，风干后支架需烘干，查某批次金属支架的清洗操作记录，未记录上述纯化水冲洗及烘干的过程。  三、质量控制方面  4.微生物检验用的氯化钠蛋白胨缓冲液配制记录中未记录具体分装数量；企业不能提供金黄色葡萄球菌等5种菌种菌落形态确认的实验记录。  5.纯化水储罐取样点未按照《纯化水质量标准》的要求列为高频取样点。 |  |
| 3 | 贵州精艺牙科技术有限公司 | 定制式活动义齿 | 贵州 | 检查发现一般不符合项12项。  一、厂房与设施方面  1.原材料库房发现氧化锆块5盒，查库存标识卡显示1盒，电子台账为18盒，电子台账和实物帐卡不符。  2.有毒、有害物料防护规程规定：低温保存，注意通风。现场未见到温控、通风设施。  3.从事打磨、喷砂、抛光等工序的工人未佩戴防护镜。  二、设备方面  4.检验仪器和设备的使用记录，未包括校准、维护和维修等内容。  三、文件管理方面  5.退货管理规定文件内管理者代表审核签字处为空白；查看企业2019年管理评审文件，多个部门评审分析报告无负责人签字。  四、采购方面  6.采购物资清单及合格供方名录均未能准确体现供方名称、主要原材料名称及生产厂家名称。  五、生产管理方面  7.生产过程中采用的计算机软件验证确认报告（扫描软件、设计软件、排版软件、切削软件），验证方案中规定：连续使用时每年再验证一次。2016年以后一直生产，但未进行过再验证。  8.产品标识控制程序规定：加工过程产品附上流程卡。目前，企业生产中使用条形码进行标识，与产品标识控制程序不符。  六、质量控制方面  9.监视和测量控制程序中关键工序和特殊过程的检验记录为表格纸质记录，企业实际已使用电子扫码的电子记录形式。程序文件中部分内容与实际情况不符。  10.企业采购物资接收准则中未包含齿科铸造钛的验收标准。  11.企业定制式活动义齿检验规程中规定出厂需进行产品技术要求中树脂基托的色稳定性检测，抽取某订单出厂检验记录，未包含此项检测。  七、不合格品控制方面  12.抽查企业内部返工单，纸质返工流程卡所记录时间均与电子化检验记录时间不符。 |  |
| 4 | 长春博迅生物技术有限责任公司 | ABO、RhD血型定型检测卡（单克隆抗体） | 吉林 | 检查发现一般缺陷10项。  一、厂房与设施方面  1.仓储区管理规程规定物料储存分库、分区存放，并有明显标识，如合格产品用绿色标识。现场查看包材库未见明显的分区标识。  二、设备方面  2.不锈钢板式过滤器使用及维护保养标准操作规程未规定维护、保养的项目、频次和方法等内容。  三、文件管理方面  3.《成品库管理规程》规定每日上、下午观察并记录库房温度，现场检查成品库7-8月温度记录中周末均未记录温度。  四、采购方面  4.供应商审核管理规程未规定对原材料批次合格率、供货及时性等影响产品质量和生产进度的项目审核要求。  5.企业规定洗刷过程中的酸碱洗液经大量水稀释后排入车间下水管道，经公司污水站作进一步处理。未明确如何进行进一步处理。  五、生产管理方面  6.抽查某批产品生产及检定记录，未记录液面高出胶面、上液间差、胶液总高度等工艺参数。  六、质量控制方面  7.成品留样稳定性检定标准操作规程规定灵敏度判定要求“+”为合格，而产品技术要求灵敏度检测结果≥3+时为合格，两者规定不一致。  七、销售和售后服务方面  8.《售后服务和顾客反馈处理控制程序》规定售后服务包括技术支持和退换货，其所附《售后服务记录》样张设计未包含技术培训、指导、退换货的情况记录内容，仅包含了样本检测的记录。  八、不良事件监测、分析和改进方面  9.未对2019年以前是否出现过不良事件进行数据收集与调查分析。  10.《内部审核控制程序》规定由管代负责编制年度审核计划、总经理批准。查2020年度内审计划表，编制人为质保部经理王某某，批准人为管代杨某，与程序规定不符。 |  |
| 5 | 成都奇林科技有限责任公司 | 三维放射治疗计划系统软件 | 四川 | 检查发现一般不符合项12项。  一、机构与人员方面  1．2019年岗位人员档案中未见软件刻录、系统集成操作等关键岗位人员的上岗前培训、考核、评估记录。  二、厂房与设施方面  2．生产和检验计算机使用环境均未配备相应防水、防静电设施。  三、设备方面  3.生产和检验计算机的外设接口未采取有效物理隔离或其他措施，无病毒防护、数据备份等措施。  四、文件管理方面  4．公司质量手册文件中未更新引用国家药品监督管理部门发布的独立软件附录。  5.公司程序文件未充分结合软件生产和质量管理过程中的工作特点，如《计算机安全操作规定》对计算机安全控制的具体措施不完善，在生产检验等关键计算机的登录权限、外设接口使用等未进行明确规定；《计算机软件管理办法》未针对软件版本升级、兼容性等提出相关管理要求。  6．现场查见已被替换的质量手册及配套体系文件，并未按规定标注“作废”。  五、设计开发方面  7.产品开发使用的操作系统、开放式图形库均发生多次变更和升级。企业未针对现成软件更新、验证与确认活动进行记录。  8.企业缺陷管理记录显示共修复4项缺陷，未针对缺陷管理形成文件和分析报告。  六、生产管理方面  9．企业未对生产过程中所使用的TPS预处理程序、光盘镜像刻录程序进行验证和确认。  10．产品批生产记录中，1）产品清单中未包含产品组成部分的密码锁；2）未查见软件版本信息；3）未查见调试、硬件配制过程记录。  七、质量控制方面  11．CQL/3D-RTPS/D型号产品的出厂检验报告仅包含测试条款，无任何具体测试用例和试验结果，无记录测试使用设备。  八、销售方面  12.软件交付、安装、设置、配置和用户培训在使用场地完成，企业未能提供使用场地的安装调试记录、验收报告和培训记录。 |  |
| 6 | 四川航天世都制导有限公司 | Nd：YAG激光牙科治疗仪 | 四川 | 检查发现一般不符合项11项。  一、厂房与设施方面  1.工具区存放有螺钉、螺帽等原材料，未按规定存放于原材料库元器件区。  二、设备方面  2.企业未建立检验仪器和设备的使用记录。  三、文件管理方面  3.文件控制程序无文件复制的有关要求。  四、设计开发方面  4.设计开发控制程序中未规定评审人员组成和职责。  五、采购方面  5.供应商审核制度中缺少过程审核有关要求。  六、生产管理方面  6.企业提供的对生产的特殊过程（如PCB板焊接）确认报告不完整，缺少确认方案和再确认内容。  7.企业提供的产品质量履历书不完整，未记录工艺参数。  8.企业提供《产品防护控制程序》未对产品静电防护运输防护提出要求。  七、销售和售后服务方面  9.2019年（脉冲Nd：YAG激光治疗机）产品销售记录缺少仪器编号、交付日期及地址等信息。  10.企业未确定安装要求和安装验证的接收标准。  八、不合格品控制方面  11.企业《返工控制程序》未明确返工产品重新验证的内容。 |  |
| 7 | 北京邦塞科技有限公司 | 脊柱骨水泥 | 北京 | 检查发现一般不符合项6项。  一、厂房与设施方面  1.包材库屋顶有渗水现象。  二、设备方面  2.现场液体灌装间内的压差表不能归零，企业已与供应商联系维修，但未及时记录相关维修信息。  三、文件管理方面  3.部分文件制定内容不具体，如：脊柱骨水泥液体生产过程中使用的终端除菌过滤器未明确品牌、型号、规格等信息；骨水泥液体检验规程参考文件部分，未明确引入《脊柱骨水泥产品技术要求》，仅用《骨水泥产品技术要求》代替；《人员培训控制程序》中对新入职人员需培训后上岗规定要求不明确，实际2020年公司新入职的生产操作（洁净区操作）人员、检验人员仅接受三天授课培训后，就取得上岗证。  四、设计开发方面  4.最近一次（2017年12月28日）用于粉体内包装的“自动塑料薄膜连续封口机”再确认报告中，封装温度的试验和结论均为某温度值，未规定封装温度范围值，《骨水泥产品包装操作指导书》中规定封装温度与粉体批生产记录中封装温度一致，但确认结果与输出使用要求不一致。  五、生产管理方面  5.脊柱骨水泥批生产记录中，未记录液体灌封机设定的“装量”工艺参数；未记录配液、灌封区域生产时（液体需避光）使用红光的照度监测数据；某批号产品实际是“抗生素型关节骨水泥”，液体批生产记录产品名称误写成“脊柱骨水泥”。  六、质量控制方面  6.企业在检测液体稳定性、凝固时间和最高温度时，未按照YY0459-2003附录A和附录C中的要求对环境温度进行控制和记录；骨水泥液体包材无菌检查作业指导书中，未规定沉降菌监测的培养温度；《工艺用气检验规程》要求检验氮气的微生物、尘埃粒子数、纯度，相应检验记录增加了“油和水分”检验项目，不匹配。 |  |
| 8 | 云南德华生物药业有限公司公司 | 医用即溶止血纱布 | 云南 | 检查发现一般不符合项12项。  一、机构与人员方面  1.2020年3月，2名检验人员离职后，企业仅1名检验员负责具体检验工作，质量负责人负责检验复核工作。企业未根据检验工作需要，及时补充检验人员。  二、厂房与设施方面  2.原材料库房待检物料与检验合格物料仅用货位卡标识，未分区存放，原待检区堆放检验合格物料。  三、设备方面  3.未查见万级和十万级洁净间空调系统的高效过滤器更换要求，无更换记录。  4.企业2019年8月购进阳性对照间的生物安全柜没有验证和使用记录。十万级洁净车间中电热恒温干燥箱没有校准记录。  5.预处理间接入碱化反应罐的工艺用水连接管，现场未查见清洗、消毒记录。  6.未查见对检验室洁净区空调系统的确认记录。  四、文件管理方面  7.已作废的纱布拉伸烘干操作规程未见作废标识。纯化水日常监测记录未受控。  8.现场查看医用即溶性止血纱布留样接收登记，接收日期有涂改，检查《中间品暂存台账》，查见转入时间为2019年10月12日的留样记录中，批号填写错误后，进行涂改，未按照记录管理规程中记录更改有关要求标注签名和更改日期。  五、质量控制方面  9.现场查见企业某批记录中有28个外袋喷废的不合格品，企业进行了返工，但未查见返工记录。  10.企业工艺用水管理规定规定取样点为储罐、总出水口、总回水口和用水点，但是实际储罐无取样点，在纯水机组过滤器与储罐连接管道上设置取样点。  11.质控部微生物限度实验室沉降菌检测报告中缺少培养基的配制记录和设备信息及使用记录。  六、生产管理方面  12. 电子秤室使用环氧乙烷，溶剂车间使用异丙醇，冷水机组间乙二醇由操作工通过敞口容器直接倒入储罐，现场均未见人员安全防护设施。 |  |
| 9 | 广东艾希德药业有限公司 | 预充式导管冲洗器 | 广东 | 检查发现一般不符合项9项。  一、设备方面  1.（1）塑料注射器全自动旋帽灌装加塞机确认报告中，设备确认的工艺参数及企业实际生产控制参数，与预充式导管冲洗器工艺规程中该灌装设备工艺参数不一致，企业未对工艺规程进行修改。（2）容器具清洗间缺少独立的洁净袋清洗烘干设备。  二、设计开发方面  2.产品设计更改结果记录(配液至灌装时限及灌装至灭菌时限更改)，未按照《设计和开发控制程序》中产品设计开发更改控制要求对是否涉及产品的安全性、有效性和是否符合医疗器械产品注册的有关规定进行评审。未对设计更改后的验证进行评审。  三、采购方面  3.企业《供应商评估批准管理程序》规定：公司物料供应部门、质量部、生产部门共同参与对供应商的评估。《医疗器械用物料供应商审批表》缺物料供应部门、生产部门等参与评估的意见及签字。审批表均为质量部门的签字。  4.企业未形成完整的采购记录，采购信息分散在若干记录中。抽查部分采购记录，缺少采购合同、原辅料清单、供应商信息等内容。  四、生产管理方面  5.聚丙烯外套注塑批生产记录中，注塑产品质量抽查记录（每班抽48个产品）中外形尺寸打“√”无具体数值、10重量及平均重量数据只记录了一个数值；预充式导管冲洗器批生产记录浓配工序记录中未按《预充式导管冲洗器工艺规程》规定记录搅拌循环时间。  五、不合格品控制方面  6.企业未编制不合格品返工控制文件。  六、质量控制方面  7.注射用水循环系统验证报告、纯化水循环系统验证报告中所用检验仪器清单中缺少培养箱的相关信息。  8.《洁净区监测管理程序》中洁净区监测表中是按照《中华人民共和国药典》（2015年版四部）规定车间C级区换气次数为20-40次/h,按照医疗器械生产质量管理规范中相关要求是符合YY0033标准要求。实际检查产品生产车间（四车间）2020年环境测试记录报告中，C级区换气次数规定为≥15次/h，实测数据也小于20-40次/h的要求。  9.《灭菌岗位标准操作规程》中规定灭菌前产品取样按《产品灭菌前微生物污染水平测定操作规程》执行，查《产品灭菌前微生物污染水平测定操作规程》文件执行日期为2015年12月1日，文件中未规定预充式导管冲洗器产品微生物污染水平的测定内容，企业单独制定了《初始污染菌检验操作规程》；企业不能提供定期对各类检测记录进行汇总和趋势分析的报告。 |  |
| 10 | 河北瑞鹤医疗器械有限公司 | 椎板固定板系统 | 河北 | 检查发现一般不符合项9项。  一、厂房与设施方面  1．企业洁净间压差检测原始记录中检测标准设定为“一更与二更压差标准大于等于5帕”（一更为一般区，二更为洁净区）。  2.压缩空气系统首次验证方案中规定，温湿度验收判定标准：压缩空气温度范围为：18-28℃，相对湿度为：45-65%，验证报告温度、湿度实测值不在该要求范围内。  二、文件管理方面  3.抽查企业中间品库产品出库单，2020年7月-8月间两次出库，审核人员未签字；现场检查企业包材库，易撕膜PE袋查存单记录剩余为400个，实际库存为零。  三、设计开发方面  4.企业未对产品椎板固定板系统特殊过程确认进行评审。  四、采购方面  5.《采购物料分类规定》中将非灭菌植入物初包装材料归为B类管理，不符合文件中物料分类定义。  6.采购技术要求及检验规程，文件按照GB/T 13810制定，未根据产品实际情况对GB/T 13810中适用性能指标进行识别；抽查钛合金批进货检验记录，供方报告中未体现“其他元素”的检测记录。  五、生产管理方面  7.《过程确认控制程序》、年度确认计划、初包装工序确认记录，对再确认周期未予明确。  8.《净化车间管理规定》、消毒剂消毒效果及更换周期验证记录、净化车间清洁消毒记录，验证的消毒频次与文件中规定频次不符；净化车间消毒试剂不符合净化车间管理规定。气锁间手消毒剂设备未标识消毒剂名称、配置人、有效期。  六、质量控制方面  9.企业《留样管理规定》要求留样样品保存期限为无限期，抽查留样观察记录，某聚乙烯袋在2020年6月5日进行了留样观察，现场检查企业留样柜，未发现该批次留样样品。 |  |
| 11 | 欧姆龙（大连）有限公司 | 医用分子筛制氧机 | 辽宁 | 检查发现一般不符合项6条。  一、文件管理方面  1.现场检查发现，公司部分三级文件，如《现场环境温湿度点检程序文件》由使用科室人员自行制定，科长审批后即使用，未见到此类三级文件与对应的二级文件一致性、符合性的文件评审记录，且文件管理规定（二级文件）中也没有细化要求哪类文件或何种情况可以由使用科室自行制定、自行使用，以及如何确保其与二级文件要求的一致性等相关内容。  二、生产管理方面  2．现场检查分子筛自动灌装车间湿度检测点位于除湿机附近，检测点设置不合理。  3.抽查分子筛组件加工记录，未记录沸石填充、分子筛组装漏气检查、调压阀漏气检查的作业人员。  三、质量控制方面  4.《氧浓度传感器校正软件要求式样书》（即需求输入文件）认可时间为2014年8月28日，《制氧机浓度传感器校正软件机能式样书》（即详细设计文件）认可时间为2014年6月30日，即需求输入文件的认可时间晚于详细设计文件的认可时间。  5.喷雾组件检查要领书规定需检验外观，抽查某批号喷雾组件过程检验记录，未见外观检验记录。  四、不良事件监测、分析和改进方面  6.现场检查数据分析记录，未见2019以来不良事件总结报告。 |  |
| 12 | 圣湘科技股份有限公司 | 高危型人乳头瘤病毒核酸（分型）检测试剂盒 (PCR-荧光探针法) | 湖南 | 检查发现一般不符合项7项。  一、机构与人员方面  1.全自动灌装机验证方案验证人员中有吕某某签名，洁净空调、纯系统水处理设备维护保养记录中也多次出现吕某某签名。但在企业提供的员工名册中未见吕某某，也未查见吕某某从事设备管理工作相关的任命书和相关规定。  二、厂房与设施方面  2.一楼冷库内有货物存放，但没有货位识别标识。  三、设备方面  3.生物安全柜说明书要求定期维护，每3个月对设备进行一次全面维护保养，企业未将此要求纳入规程，也未开展相应的风险识别和评估。  四、文件管理方面  4.《采购控制程序》的修订记录中，其《文件修订申请表》中管代签字批准的修订项目为6条，但在《采购控制程序》最新版本记录的修订历史中显示本次修订项目为5条；某旧版文件未及时废止。  5.作为临时周转的4台低温冷柜未纳入体系管理，企业无法提供记录台账。  五、采购方面  6.企业无法提供中间品，如核酸释放剂、阴性对照品和阳性对照品的有效期研究、验证和确认记录。  六、不良事件监测、分析和改进方面  7.2019年度的医疗器械上市后定期风险评价报告记录该品种销售数量与实际不符，企业错误录入了其他数据。 |  |
| 13 | 南京世和医疗器械有限公司 | EGFR/ALK/ROS1/BRAF/KRAS/HER2基因突变检测试剂盒（可逆末端终止测序法） | 江苏 | 检查发现一般不符合项7项。  一、机构与人员方面  1.组织机构图中明确人事行政部是与生产部、质量部等平行独立的部门，但人事行政部经理由生产部经理兼任，具体工作也由生产部工作人员承办，企业并没有独立的人事行政部。  二、设备方面  2.企业工艺用水质量标准及检验规程规定纯化水和超纯水的微生物限度检测需要在35度培养箱中培养不少于5天后计数，同法制备阴性对照。企业7月至8月间多批纯化水和超纯水的检验记录中培养时间均未满5天，也缺少阴性对照记录。  三、设计开发方面  3.企业收集了中检院两个参考盘，第二代EGFR/ALK/MET基因突变检测国家参考品（360040-201901）和第二代KRAS/NRAS/BRAF/PI3KCA基因突变检测国家参考品（360041-201901）的说明书，无法提供评审记录，尚未进行国家参考品验证。  四、采购方面  4.关键物料在《原材料清单及采购技术要求》和采购与供方评估管理规程中“采购技术要求”中规定了纯度的要求，查看该供应商出具的原材料质量检验报告，未体现相关性能指标。  五、生产管理方面  5.企业提供了阳性对照品从原材料到高浓度储存液的制备记录，但生产工艺未包含该部分内容。  六、质量控制方面  6.半成品和成品检验规程要求检测企业参考品，但缺少样本提取步骤。  7.企业参考品包含低丰度，中丰度参考品等，但无浓度偏差范围要求。 |  |