

- (2) 生产工艺的执行 - 生产操作和工艺验证;
- (3) 厂房, 设备和设施;
- (4) 设备的清洗;
- (5) 批成品的混合;
- (6) 包装及贴签;
- (7) 生产用水;
- (8) 质量控制试验室;
- (9) 仪器配备和检验方法;
- (10) 工艺过程的分析与控制;
- (11) 试剂和试液的配制;
- (12) 稳定性试验和留样制度。

第二节 生产工艺规程和工艺规程的控制

一、生产工艺规程

1. 生产工艺规程的制定

FDA 检查官对企业的生产工艺规程 (Master Production Instructions) 要进行了解, 对生产和检验记录 (Master Production and Control Records) 要进行重点抽查。按照国际协调会 (ICH) 指导文件 (Q7A) 的规定, 为确保批量与批量之间的一致性, 应制定每种中间体和原料药的生产工艺规程, 注明日期并由一人签名, 并单独由质量部门的人员审核, 注明日期和签名。

ICH 指导文件 (Q7A) 指出生产工艺规程应包括以下内容:

- (1) 生产的中间体或原料药的名称, 并注明批准文件的编号。
- (2) 完整的原辅料和中间体列表, 用名称或代码标注, 保证不同质量特性的物质得以区分。
- (3) 精确地说明所用的每种原辅料或中间体的数/重量及投料比率, 包括计量单位。如果投料量不固定, 那么应写明每批的批量和收率的计算方法。在证明合理的情况下, 允许投料量有一定变化, 即可规定适当的损耗率。
- (4) 生产地点和使用的主要设备。
- (5) 详细的生产规程, 包括生产操作程序, 工艺参数的范围, 取样指令和中间体验检及其可接受标准。

在必要的情况下, 规定每一个工艺步骤完成的生产时限和 (或) 整个工艺完成的生产时限。

2. 批量生产记录 (批量生产和检验记录) Batch Production Records (Batch Production and Control Records)

企业必须制定每种中间体和原料药的批量生产记录, 其内容应包含每批量产品生产和检验的完整资料。批量生产记录在颁布发放之前, 应检查版本是否正确, 是否清晰准确地再现了生产工艺规程。批量生产的记录应参考工艺规程制定, 如果批量生产的记录是参考其它文件编制的, 那么该文件应该包含现行的生产工艺规程。

批量生产记录在发放时应标有惟一的批号或标识码, 并注明日期和签名。连续生产时, 在最后确定产品批号之前, 可用连同日期和时间的产品代号作为惟一的标识。