

- (4) 做好文件记录;
- (5) 建立起监测各种变化及重新验证的系统。

FDA 认为电脑系统主要应由作为终端用户的企业负责进行验证, 并要保证它应用于原料药生产操作的适用性。但许多实际的测试工作和文件记录还是要由电脑系统供应商来进行。电脑系统的验证记录数据应由终端用户提供。FDA 检查官要检查这些记录数据。

FDA 为电脑控制系统的验证提供了以下一些指导文件:

- (1) [药物生产采用电脑控制系统的检查指导文件]
(Guide to Inspection of Computerized System in Drug Processing) 1983 年 2 月公布。
- (2) [符合性政策指导文件] (Compliance Policy Guide) 中的 7132a, 07、08、11、12 及 15 章节, 1987 年公布。
- (3) [软件发展活动的技术报告] (Technical Report on Software Development Activities), 1987 年公布。

第四节 FDA 对生产的原始记录与规范化的要求

生产工艺是现代化药品生产的关键, 既要有科学的设计规范, 又要对其进行严格的控制, 而且在生产中要严格执行, 从而能够保证有效成分乃至中间产物的质量, 纯度, 以确保最终的药品质量。对任何生产过程中生产规范的偏离, 要起草文件, 检查, 并由有关部门复审, 最后由质量监督部门来审核批准生效。生产的原始记录要具有真实性, 并反映生产过程, 要如实地进行现场记录。

FDA 在现场检查中, 通常是对原始记录进行抽查。因此厂家有责任保管好所有的原始记录, 在需要时提供给有关检查人员。

一、生产记录的填写

(1) 操作人员: 生产过程中的原始记录 (Batch Record) 要由操作人员亲自进行记录。关键的步骤要由他人进行检查核实并签名及注明生效日期。要用永久性墨汁的笔来填写以便容易区别原件或复印记录文件。

(2) 记录处: 必须在原始的生产流程记录文件中记录, 不能记录在单页或零散的纸页上以防日久流失。

(3) 记录时间: 要进行现场记录, 不能记录过去的时间。时间的模式, 比如月/日/年或是日/月/年应按照该企业的标准操作规程的规定。

(4) 空格或空页: 无须记录处要用“N/A”来表示。空格或空页要以单线划掉并签名及日期。

(5) 数字的小数点: 小数点的记录要与文件的要求一致。其取舍要以准确性为标准。

(6) 有效成分和赋型剂的纯度高于 100%, 不需要计算投料量。

(7) 说明与更改: 如果要在某处注以说明, 可以注明在有空处并签名及日期。如果要更改原始记录, 要在错处画一单线, 更改后, 并在旁边说明更改的理由并签名及日期。不能在原始错误处涂改或抹掉。说明要有针对性, 解释要简明, 一定要具有真实性, 决不能编写理由。

(8) 省略规则: 如果是在某行是重复上一行内容, 省略必须是在同行或同页。

(9) 复印件: 复印件要盖上“复印品”的字样, 并且要保证是真实的, 原件能够查得到。

(10) 附加页: 在生产过程的附加页要有操作人员记录生产数据, 并由专人检查。