

第六章 原料药和制剂生产的 CGMP 现场检查

第一节 FDA 对原料药和制剂生产的检查方式和范围

一、以质量系统为重点的检查方式 (Quality Systems - Based Approach)

FDA 检查官对包括原料药在内的各种产品 (比如无菌级和非无菌级的原料药, 片剂, 胶囊, 粉针剂等的制剂药) 生产, 统一采用以下确定的六种系统进行检查, 其中以质量系统为重点:

- (1) 质量系统 (Quality System);
- (2) 设备设施系统 (Facilities and Equipment System);
- (3) 原材料系统 (Materials System);
- (4) 生产系统 (Production System);
- (5) 包装和贴签系统 (Packaging and Labeling System);
- (6) 实验室控制系统 (Laboratory Control System)。

对以上六个系统 FDA 检查官可根据实际情况作出选择:

1. 全面检查的选定 (Full Inspection Option)

即检查质量系统及两到三个其它的系统。

2. 简明检查的选定 (Abbreviated Inspection Option)

即检查质量系统及另外一个系统。

FDA 对检查方法的选定是取决于制药企业的特定运作状况, 过去检查的历史, 和通过以往检查的历史等情况而定的。

3. 高风险的检查方式 (Risk - Based Approach)

对于一般的原料药生产企业, 特别是非无菌级的原料药生产厂家不会采用这种方式。这种方式的内容是 FDA 为高风险性的产品工艺及设施规定的, 是更为仔细和严格的规则, 以保证进行高质量的药物生产。通常为了进行这种高风险的检查方式要建立一套药物检查的班子, 其中包括经过特别训练的专家级检查官, 他们把检查的重点放在采用更为复杂生产技术的设备设施上。此外在检查班子中还有多位产品专家, 药物审查科学家及技术专家。

FDA 将要把检查的重点放在生产高风险产品 (诸如, 无菌药物, 医用范围较窄的处方药, 以及供长期接受医疗的病人使用的药物) 的设备设施上。

二、FDA 检查官现场检查的具体范围

在原则上, FDA 检查官现场检查的范围是按照原料药的生产顺序, 即从原料到成品包装及出厂的顺序来进行检查的。但由于所处环境条件和检查官个人的专业背景、习惯与判断方式的不同, 因而从任何一个工序开始进行检查也是可能的。以下是检查的重点:

- (1) 原材料 (仓库管理);