

黑龙江省食品药品监督管理局药品生产企业

注射剂专项检查情况通报

企业名称	哈尔滨誉衡制药有限公司		
统一社会信用代码	91230111MA19000W9R	药品生产许可证编号	黑 20160106
检查日期	2018年1月12-13日		
检查类别	注射剂专项检查	涉及品种	鹿瓜多肽注射液
存在的问题			
<p>一般缺陷：9项</p> <ol style="list-style-type: none">202车间甜瓜子清洗室天棚的扣板松动。（第38条）纯化水系统确认验证中，输配管路在线监测电导率仪的温度补偿功能未确认。（第139条）鹿瓜多肽提取液工艺规程规定不利于指导生产操作，如浓缩岗位未规定浓缩结束时的可量化参数，仅规定取样检验含量不低于5.0mg/ml。（第170条）鹿骨提取生产记录中未记录提取后撇去上层油脂的过程；鹿骨超滤批生产记录中未记录开产前超滤柱排空碱液用纯化水清洗的过程。（第175条）批号为Y0202-161202的甜瓜子批检验记录中，二氧化硫残留量检测项未详细记录0.01mol/L氢氧化钠滴定液的配制过程。（第223条）《超标、超趋势、非期望结果管理规程》中未规定对异常数据进行回顾分析及回顾的相关内容。（第224条）配制批号为170613的高分子量标准溶液未规定具体的使用期限。（第227条）鹿瓜多肽提取液2017年持续工艺确认报告中仅对检验数据的PH值和含量进行汇总分析，未对生产环节的相关参数进行汇总分析。（附录确认与验证：第27条）108 车间小容量注射剂生产线多品种共线清洁验证未考虑阶段性生产的最长时间。（附录确认与验证：第44条）			
处理措施			
要求企业依法依规进行整改，消除质量安全隐患。由省食品药品审核查验中心负责监督整改。			

企业名称	哈药集团三精加滨药业有限公司		
统一社会信用代码	70294341-7	药品生产许可证编号	黑 20160085
检查日期	2018年1月12-13日		
检查类别	注射剂专项检查	涉及品种	注射用炎琥宁
存在的问题			
<p>一般缺陷：6项</p> <p>1. 企业在职工教育培训档案中对每年开展的培训内容进行了总结，但未对员工年度的培训效果进行总体评价。（第27条）</p> <p>2. 培养基模拟灌装验证（方案编号：HYSJ-07-01105-034，版本号：21）总结报告中缺少对参与验证的操作人员名单确认。（第148条）</p> <p>3. 注射用炎琥宁 80mg（批号：20150128）留样观察样品使用记录中，剩余量为100支，与现场实际数量120支不相符。（第159条）</p> <p>4. 注射用炎琥宁（80mg）工艺规程（HYSJ-01-01101-009 第6版）中，仅按照真空冷冻干燥机的最大生产批量（1.60万支和2.70万支）规定了配剂量，未规定实际验证和生产操作批量（5.90万支和4.30万支）的配剂量。（第170条）</p> <p>5. 企业注射用炎琥宁（80mg）检验记录的个别设计内容不合理。如：成品检验记录（理化）（HYSJ-06-00401-003）和稳定性考察检验记录（HYSJ-06-00401-014）中，可见异物检验项目的标准规定：点状物、2mm以下的短纤维和块状物等微细可见异物应不超过4个/支，而企业内控质量标准中规定应为3个/支。（第223条）</p> <p>6. 《物料供应商选择审核管理规程》规定，对没有变更的生产商每三年内至少进行一次现场审核。企业对原料炎琥宁的合格供应商哈药集团三精明水药业有限公司最近一次现场考核时间是2014年8月29日，未及时进行现场审核。（第264条）</p>			
处理措施			
要求企业依法依规进行整改，消除安全隐患。由省食品药品审核查验中心负责监督整改。			

企业名称	哈尔滨瀚邦医疗科技有限公司		
统一社会信用代码	91230109718469481K	药品生产许可证编号	黑 20160094
检查日期	2018 年 1 月 14-15 日		
检查类别	注射剂专项检查	涉及品种	猪源纤维蛋白粘合剂
存在的问题			
<p>一般缺陷：7 项</p> <p>1、OOS、OOT 的记录管理不规范；表现为：《OOS、OOT 管理规程》（SMP-09-20-020）没有设置相关的记录或台账，用以统计实验室 OOS 的年度发生情况；现有的台账，使用了《偏差登记台账》，而“偏差编号”与非 OOS 或 OOT 的“偏差编号”重复，“偏差类别”描述与管理规程不一致，并且没有区分无效 OOS 及无效 OOS 率，以评价实验室非物料质量问题而引发的 OOS 情况。（第 224 条）</p> <p>2、提取车间生产管理存在的问题：</p> <p>（1）提取车间使用的台秤未在使用前校准、无标准砝码；（95）</p> <p>（2）提取车间部分设备，如管式分离机尚未完成设备确认，但标识不清；灭菌前室的脉动真空灭菌器无设备编号；（87）</p> <p>（3）蠕动泵使用的硅胶软管未按照工序分开使用管理；（197）</p> <p>（4）存放的钢瓶未干燥保存，内部清洁不彻底；（85）</p> <p>（5）血浆使用的滤器和提取液使用的滤器放置与标识错误。（87）</p> <p>3、S/D 灭活罐尚未实现温度自动控制和记录。（71）</p> <p>4、HPLC Agilent1260 权限分级中未包含质量部门人员，公司现有的措施是 QA 审核与操作人员一个账户进入并在计算机使用日志中登记，但无文件规定，并且 2017 年记录中无审核记录。（计算机化系统 第 5 条）</p> <p>5、现场检查时，提取车间 D 级区物料通道缓冲间与一般区压差 4Pa；人流通道 D 级互锁失灵。（第 48 条）</p> <p>6、红外光谱检测使用的对照图谱未受控管理。（第 151 条）</p> <p>7、红外分光光度计、凝胶成像系统、原子吸收分光光度计和智能热原仪软件系统尚无权限分级和审计追踪功能，但使用的计算机控制系统文件夹删除、建立、修改等功能未锁定。（计算机化系统 第 14 条）</p>			
处理措施			
要求企业依法依规进行整改，消除质量安全隐患。由省食品药品审核查验中心负责监督整改。			

企业名称	黑龙江江世药业有限公司		
统一社会信用代码	91230199702846035D	药品生产许可证编号	黑 20160092
检查日期	2018 年 1 月 12-13 日		
检查类别	注射剂专项检查	涉及品种	注射用鹿瓜多肽
存在的问题			
<p>一般缺陷：5项</p> <p>1、冻干三车间轧盖工序人员培训不到位，在线品种注射用鹿瓜多肽（规格16mg），批号180103，轧盖工序前段西林瓶上传送带过程中，出现堆积，倒置、断流现象，未能与传送带同步。（第27条）</p> <p>2、LH-YQ-112高效液相色谱仪未按计划完成2017年度再确认报告审核。（第148条）</p> <p>3、培训记录中培训内容与授课人不能有效对应，记录不具体。（第159条）</p> <p>4、注射用鹿瓜多肽（24 mg）生产工艺规程中，生产工艺流程图西林瓶的干燥、灭菌；胶塞的清洗、硅化、灭菌；铝盖清洗、灭菌洁净级别图示表示与实际不符合。（第170条）</p> <p>5、企业为控制产品质量，在鹿骨提取过程中建立了内控标准，在实际检测中出现了OOS，但成品对应指标合格，虽经过调查，但是措施不完善。（第252条）</p>			
处理措施			
要求企业依法依规进行整改，消除质量安全隐患。由省食品药品审核查验中心负责监督整改。			

企业名称	哈药集团制药总厂		
统一社会信用代码	912301008280277137	药品生产许可证编号	黑 20160055
检查日期	2018年1月12-13日		
检查类别	注射剂专项检查	涉及品种	注射用青霉素钠
存在的问题			
<p>一般缺陷：6项</p> <p>1、注射用青霉素钠与注射用氨苄西林钠、注射用阿莫西林钠舒巴坦钠、注射用阿莫西林钠克拉维酸钾共线生产，共线生产品种风险评估中缺少品种之间影响因素分析的内容。（第14条）</p> <p>2、302车间二楼6号线2号分装机Rabs两个门关闭不严，未及时维；注射用水储罐IV（编号：30201717）调节过热水压力的爆破阀漏气，未及时维修。（第80条）</p> <p>3、哈黑公路388号厂区化验室23℃-28℃培养间中盛装正在培养在线监测沉降菌培养皿的桶无工段和起始时间标识。（第226条）</p> <p>4、企业与山东省药用玻璃股份有限公司签订的质量保证协议中供货方的签字盖章为电脑扫描件。（第263条）</p> <p>5、分装岗位新轮岗的操作人员培训不到位，在B级区操作动作幅度过大。（无菌药品附录第20条）</p> <p>6、302车间二楼3号线2017年4月17日做了培养基模拟灌装，但模拟灌装批量偏少，与实际生产批量相差较多，不能保证评价的有效性。（无菌药品附录第47条）</p>			
处理措施			
要求企业依法依规进行整改，消除安全隐患。由省食品药品审核查验中心负责监督整改。			

企业名称	哈药集团生物工程有限公司		
统一社会信用代码	91230111128024298B	药品生产许可证编号	黑 20160056
检查日期	2018年1月12-13日		
检查类别	注射剂专项检查	涉及品种	前列地尔注射液
存在的问题			
<p>一般缺陷：8项</p> <p>1、前列地尔注射液生产用辅料大豆油（注射用）取样时需全程充氮气保护，未对取样人员进行专门培训。（第27条）</p> <p>2、前列地尔注射液工艺规程中规定C级洁净区物料储存室温度为18—26℃，相对湿度为35%—65%，现场温湿度仪显示温度为10℃，相对湿度为30%，（第42条）</p> <p>3、前列地尔注射液生产车间称量室电子天平与刨冰机同处一室，并紧邻。（第65条）</p> <p>4、生产现场无高剪切分散乳化机设备使用日志。（第86条）</p> <p>5、C级洁净区洗衣清洁发放记录中未记录每次清洗件数；批号为201709011前列地尔注射液批记录中称量岗使用编号为ZJ-03-123的千分之一天平，实际称量记录只记录到百分之一；前列地尔注射液配剂岗位油相预处理用高剪切分散乳化机未纳入批生产记录中。（第159条）</p> <p>6、前列地尔注射液（批号201708051、201708052、201708053，规格2ml：10 μg）批生产记录洗塞工序未记录加入硅油时间及开始硅化时间；药液灌装机计数器显示的灌装支数，未记录在批记录中；灯检操作工序未记录开始结束时间，批记录中缺少部分灯检人员签字。（第175条）</p> <p>7、前列地尔注射液（批号201709011、201709012）检验记录中，溶血磷脂酰胆碱检验记录中液相图谱无进样量的信息、无校对者签名。（第223条）</p> <p>8、《成品放行审核规程》（SOP-QA-C0006-07）规定中未明确当成品超出内控标准时按偏差处理规程进行调查。（第228条）</p>			
处理措施			
要求企业依法依规进行整改，消除安全隐患。由省食品药品审核查验中心负责监督整改。			

企业名称	哈尔滨圣泰生物制药有限公司		
统一社会信用代码	57807422-5	药品生产许可证编号	黑 20160123
检查日期	2018 年 1 月 12-13 日		
检查类别	注射剂专项检查	涉及品种	骨瓜提取物注射液
存在的问题			
<p>一般缺陷：5项</p> <p>1、骨瓜提取液批生产记录（批号：1707010）超滤、分装工序无提取率合格限度。（第175条）</p> <p>2、实验室对“实验室差错”进行了定期的汇总，但未上报、分析和总结，未做无效OOS管理，不利于质量控制环节除物料质量问题之外，对质量管理部门的信息反馈。（第224条）</p> <p>3、《骨瓜提取物注射液稀配液质量标准》（QS/4/010/1）中，规定了微生物限度要求（菌落数：每100ml不得过10cfu）；实际操作为稀配液经除菌过滤后，在灌装结束前取样检测。（无菌附录 第59条）</p> <p>4、现有的《计算机化系统清单》（F-SOP/01/09/00/001-01）未包含系统分类的内容。（计算机化系统 第7条）</p> <p>5、现场检查时，紫外分光光度计（UV-2550）的计算机系统时间与北京时间相差 10 分钟。（计算机化系统 第 13 条）</p>			
处理措施			
要求企业依法依规进行整改，消除质量安全隐患。由省食品药品审核查验中心负责监督整改。			

企业名称	哈尔滨三联药业股份有限公司		
统一社会信用代码	91230100607168790X	药品生产许可证编号	黑 20160119
检查日期	2018 年 1 月 12-13 日		
检查类别	注射剂专项检查	涉及品种	注射用骨肽
存在的问题			
<p>一般缺陷：1 项 人员培训不到位，未按照 2 月份培训计划内容对个别人员进行培训。（第 27 条）</p>			
处理措施			
<p>要求企业依法依规进行整改，消除质量安全隐患。由省食品药品审核查验中心负责监督整改。</p>			

企业名称	哈尔滨珍宝制药有限公司		
统一社会信用代码	73137404-9	药品生产许可证编号	黑 20160088
检查日期	2018年1月14-15日		
检查类别	注射剂专项检查	涉及品种	注射用血塞通
存在的问题			
<p>一般缺陷：5项</p> <p>1. 冻干四车间目检岗位标准操作规程（HOP-P171-23）中未规定目检照度内容。（第183条）</p> <p>2. 企业在开展变更控制过程中，对变更的潜在影响进行了评估，但评估表中未体现参与评估的人员情况。（第242条）</p> <p>3. 偏差处理单（编号：PCHOP23.2017.03-01）中记录了2017年3月5月发现注射用血塞通（冻干）（规格：每支装200mg）（批号：F703001a1）轧盖过程发现已轧完的盖有包边包不上的情况；通过原因调查发现并确认原因为该批次铝塑组合盖（批号：16121210）存在尺寸差异问题；企业采取了目检过程放慢检药速度，将该批次剩余铝塑组合盖销毁等纠正预防措施。但采取的纠正预防措施中，缺少对已使用该批次铝塑组合盖生产产品进行质量潜在影响风险分析的内容。（第249条）</p> <p>4. 物料供应商评估和批准标准操作规程规定，无菌制剂B级物料供应商每三年进行一次现场质量审计，企业于2013年07月16日进行了对活性炭供应商浙江杭木工业有限公司活性炭分公司的现场审计，未再次进行现场审计（至今未使用）。（第264条）</p> <p>5. 企业在注射用血塞通（冻干）中间产品质量标准（HJB-J003-01 第09版）pH值检测项目中规定的企业标准为6.0-6.8，200mg注射用血塞通（冻干）年度质量回顾分析报告中，部分批次中间产品pH值检测结果为6.0，企业未对数据结果进行分析。（第266条）</p>			
处理措施			
要求企业依法依规进行整改，消除质量安全隐患。由省食品药品审核查验中心负责监督整改。			

企业名称	哈尔滨医大药业股份有限公司		
统一社会信用代码	70295310-5	药品生产许可证编号	黑 20160133
检查日期	2018年1月14-15日		
检查类别	注射剂专项检查	涉及品种	注射用单唾液酸四己糖神经节苷酯钠
存在的问题			
<p>一般缺陷：8项</p> <p>1、洁净区环境测试记录中不能显示沉降菌培养皿的更换时间。（第159条）</p> <p>2、注射用单唾液酸四己糖神经节苷酯钠批生产记录中未记录活性炭活化过程。（第175条）</p> <p>3、《超出质量标准的检验结果处理操作规程》（YD-SMP-QC-0501-017-00）未规定对OOS定期汇总分析。（第224条）</p> <p>4、《质量授权人批记录审核单》（CPSHSQ-030-0704-2017）审核结论为直接打印，20170704批次产品质量授权人未在审核单上签字。（第230条）</p> <p>5、注射用单唾液酸四己糖神经节苷酯钠（40mg）冻干工艺变更，但工艺验证报告中未对有关物质进行对比分析。（第244条）</p> <p>6、活性炭供应商未进行供应商现场质量审计。（第264条）</p> <p>7、《洁净区微生物监测标准操作规程》（YD-SOP-QA-0502-004-03）中未规定管理人员及检查人员进入洁净区后的人员表面菌监测要求。（附录无菌药品：第11条）</p> <p>企业注射用单唾液酸四己糖神经节苷酯钠生产最大批量5万支，培养基模拟灌装批量为5000支，数量偏少。（附录无菌药品：第47条）</p>			
处理措施			
要求企业依法依规进行整改，消除质量安全隐患。由省食品药品审核查验中心负责监督整改。			

企业名称	哈尔滨莱博通药业有限公司		
统一社会信用代码	56541319-5	药品生产许可证编号	黑 20160087
检查日期	2018年1月14-15日		
检查类别	注射剂专项检查	涉及品种	注射用磷酸肌酸钠
存在的问题			
<p>一般缺陷：6项</p> <p>1、原料药磷酸肌酸钠批号170905货位卡未标复验期。（第112条）</p> <p>2、粉针分装车间环境消毒方法由甲醛熏蒸变更为杀孢子剂喷雾方式，企业在完成消毒效果验证未完成消毒周期验证时就批准变更实施《粉针分装车间洁净区环境消毒标准操作规程》（SOP.WS.01.019-01）。（第245条）</p> <p>3、批号为170911（规格：0.5g）注射用磷酸肌酸钠2线产品装量差异不合格，化验室于2017年9月13日进行了OOS调查，结论为非实验室原因，而车间于2017年10月9日启动偏差调查，启动偏差调查不及时。（第248条）</p> <p>4、2016年产品质量回顾分析报告中缺少装量差异和不溶性微粒的统计分析。（第266条）</p> <p>5、企业2017年度培养基模拟灌装只做10ml分装规格的模拟验证，未做用50ml瓶分装包装规格的模拟验证。（无菌药品附录第47条）</p> <p>6、粉针分装机清洁效果确认中只做目视和最终冲洗水的检验未做最难清洁部位擦拭实验。（确认与验证附录第47条）</p>			
处理措施			
要求企业依法依规进行整改，消除安全隐患。由省食品药品审核查验中心负责监督整改。			

企业名称	哈尔滨松鹤制药有限公司		
统一社会信用代码	912301841270421874	药品生产许可证编号	黑 20160095
检查日期	2018年1月14-15日		
检查类别	注射剂专项检查	涉及品种	骨瓜提取物注射液
存在的问题			
<p>一般缺陷：5项</p> <p>1、SOP培训效果欠佳，如化验室OOS调查中，4批次液相色谱检测过程中，出峰时间异常，经调查原因为洗脱不彻底；在紫外检测样品过程中紫外鉴别的值超出标准范围，经调查原因为忘记将空白样品放入吸收池（第27条）</p> <p>2、水针剂二车间灌封室地面衔接处玻璃胶涂抹不平，不利于清洁。（第49条）</p> <p>3、供应商评估和批准操作规程中关于A、B、C类供应商现场审计时间及审计方式前后不符。（第150条）</p> <p>4、供应商资质审计不到位，如有5批次乙醇的厂家检验报告人名均为打印，无签字确认。（第258条）</p> <p>5、中心化验室新增加一台UV2600紫外可见分光光度计，只进行了新增仪器的变更控制审</p>			
处理措施			
要求企业依法依规进行整改，消除质量安全隐患。由省食品药品审核查验中心负责监督整改。			

企业名称	黑龙江珍宝岛药业股份有限公司		
统一社会信用代码	91230300130721906W	药品生产许可证编号	黑 20160046
检查日期	2018 年 1 月 14-15 日		
检查类别	注射剂专项检查	涉及品种	血塞通注射液
存在的问题			
<p>一般缺陷：6项</p> <p>1、生产管理文件中对岗位操作人员交叉的职责没有明确规定。（第 18 条）</p> <p>2、生化培养箱（021301044）设备使用日志未记录检验样品信息。（第 86 条）</p> <p>3、血塞通注射液 10ml：0.25g 批号 A09171101 成品批检验记录中重金属及有害元素项杠改后没有签字确认。（第 161 条）</p> <p>4、血塞通注射液 10ml：0.25g A09171101 批生产记录中，配制、灌封物料平衡计算结果有误。（第 187 条）</p> <p>5、血塞通注射液 10ml：0.25g A09171101 半成品批检验记录中，含量测定的计算结果无复核人签字。（第 223 条）</p> <p>6、血塞通注射液 10ml：0.25g A09171101 成品放行审核单未按照《批记录审核、成品放行管理规程》ZZLMP.00.015 纳入批生产记录中。（第 228 条）</p>			
处理措施			
要求企业依法依规进行整改，消除质量安全隐患。由省食品药品审核查验中心负责监督整改。			

企业名称	哈药集团中药二厂		
统一社会信用代码	912301998270754576 (2-1)	药品生产许可证编号	黑 20160057
检查日期	2018 年 1 月 14-15 日		
检查类别	注射剂专项检查	涉及品种	注射用双黄连
存在的问题			
<p>一般缺陷：2 项</p> <p>1. 黄芩前处理工艺规程中规定黄芩饮片干燥时，每 4 小时翻动 1 次，但是前处理批生产记录（生产序号 161001-16-30）中未体现该过程。（第 172 条）</p> <p>2. 2016 年，规格为 600mg 的注射用双黄连（冻干）成品的连翘苷含量超过警戒限，但企业未将该情况纳入到产品年度质量回顾分析中。（第 266 条）</p>			
处理措施			
要求企业依法依规进行整改，消除质量安全隐患。由省食品药品审核查验中心负责监督整改。			

企业名称	牡丹江友搏药业有限责任公司		
统一社会信用代码	91231000716689392F	药品生产许可证编号	黑 20160039
检查日期	2018 年 1 月 16-17 日		
检查类别	注射剂专项检查	涉及品种	疏血通注射液
存在的问题			
<p>一般缺陷：5 项</p> <p>1、水针提取车间操作人员未能准确回答水蛭、地龙离心液暂存的时间及贮存条件。（第 27 条）</p> <p>2、空调机组（编号：1503-03-A）初、中效过滤器清洗一次，过滤器模块未进行编号管理。（第 87 条）</p> <p>3、综合库辅料区存放的返库辅料氯化钠（批号 20161121）0.5KG 密封不严。（第 103 条）</p> <p>4、文件《20T/h 型纯化水系统使用保养规程》（编号：SOP-EM-3003）中对二级反渗透前增加的氢氧化钠溶液浓度为 2-5%，未固定配制浓度；配制次氯酸钠溶液和氢氧化钠溶液所用的工艺用水描述为水，未规定为何种工艺用水；《水针提取车间洁净生产区清洁消毒规程》（编号：SOP-HM-1014）规定使用杀孢子剂进行洁净区消毒，企业提供的杀孢子剂资料为英文版，未对英文进行翻译。（第 155 条）</p> <p>5、企业 2017 年 4 月 2 日发生水针提取车间纯化水一系统与二系统共四个使用点连续两次超出警戒限的偏差，原因调查时发现多介质（石英砂）过滤器前加入的次氯酸钠溶液浓度配制由 37 瓶（每瓶 500ml）变更为 13 瓶（每瓶 500ml），未履行变更程序，企业已进行了彻底调查，产生的偏差已按流程关闭。（第 243 条）</p>			
处理措施			
要求企业依法依规进行整改，消除质量安全隐患。由省食品药品审核查验中心负责监督整改。			

企业名称	黑龙江福和制药集团股份有限公司		
统一社会信用代码	912312001313217015	药品生产许可证编号	黑 20160026
检查日期	2018年1月15-16日		
检查类别	注射剂专项检查	涉及品种	多索茶碱注射液
存在的问题			
<p>一般缺陷：7项</p> <p>1、企业制定了《人员培训管理规程》（FRYSMP.00.009），规定企业每年对企业各级管理人员进行培训，但对培训无培训记录；（26）</p> <p>2、小容量注射剂车间，空调净化系统，监测初效过滤器两端压差的压力表已过校验效期；（90）</p> <p>3、小容量注射剂车间，暂存室内暂存的易制毒盐酸（剩余19.98Kg），连续生产未做退库处理，暂存室生产过程中未做上锁管理；（130）</p> <p>4、小容量注射剂车间，稀配罐清洁使用喷淋球进行罐内清洁，但未对喷淋球喷淋覆盖性进行确认；（143）</p> <p>5、企业化验室对活性炭进行取样、检验后，文件未规定检验后剩余样品的处理方式；（222）</p> <p>6、小容量注射剂车间，中检室内使用的邻苯二甲酸氢二钾缓冲液内有浑浊（配置日期为2017年10月28日，有效期至2018年1月27日）；（226）</p> <p>7、小容量注射剂车间，灌封结束前，由于所剩余灭菌后安瓿较少，导致倒瓶，现场操作人员进入隔离器内进行操作，操作平面处于未熔封空安瓿上方，时间较长；（无菌附录51）</p>			
处理措施			
要求企业依法依规进行整改，消除质量安全隐患。由省食品药品审核查验中心负责监督整改。			

企业名称	黑龙江金九药业股份有限公司		
统一社会信用代码	91233003132046211m	药品生产许可证编号	黑 20160047
检查日期	2018年1月16-17日		
检查类别	注射剂专项检查	涉及品种	刺五加注射液
存在的问题			
<p>一般缺陷：4项</p> <p>1、SOP培训效果欠佳，如化验室OOS调查中，注射液用覆聚酯膜溴化丁基橡胶塞，二次出现检测操作时，仪器未压在胶塞膜上，导致结果异常（第27条）</p> <p>2、合格供应商目录未及时更新（第158条）</p> <p>3、热原内控质量标准只对家兔升温情况进行了规定，未对家兔降温情况进行规定。（第165条）</p> <p>4、检验记录书写不规范，如：批号为 2016102401 的铝塑组合盖检验记录中无使用仪器信息；批号为 201705061 成品批检验记录归档后未进行统一编号，不利于受控；批号为 201705061 成品批检验记录中鉴别项薄层色谱记录结果描述不规范（第 223 条）</p>			
处理措施			
要求企业依法依规进行整改，消除质量安全隐患。由省食品药品审核查验中心负责监督整改。			

企业名称	黑龙江中桂制药有限公司		
统一社会信用代码	91231224606106109M	药品生产许可证编号	黑 20160018
检查日期	2018 年 1 月 18-19 日		
检查类别	注射剂专项检查	涉及品种	盐酸倍他司汀氯化钠注射液
存在的问题			
<p>一般缺陷：12 项</p> <p>1、企业部分人员培训不到位，如灭菌岗位操作人员将灭菌开始时间记录为升温开始时间，将灭菌结束时间记录为降温结束时间，未记录有效灭菌时间；化验室人员未将0.05mol/L的碘滴定液按规定条件储存。（第27条）</p> <p>2、企业未对C级背景下灌装机A级送风自净20分钟进行验证，确认其自净效果。（第148条）</p> <p>3、盐酸倍他司汀氯化钠注射液工艺规程未根据验证结果确认，工艺规程中灭菌柜装载方式310瓶/层*7层/车*6车/柜，灭菌柜性能确认文件中装载方式为286瓶/层*7层/车*6车/柜，实际操作为286瓶/层。（第149条）</p> <p>4、盐酸倍他司汀氯化钠注射液工艺规程中未规定调PH值用的5mol/L氢氧化钠配制过程，未附印制包装材料复制品。（第170条）</p> <p>5、盐酸倍他司汀氯化钠注射液（批号160111A、B、C）第18个月稳定性考察记录中，三批可见异物检查原始记录中仅记录其中一批的观察结果。（第223条）</p> <p>6、盐酸倍他司汀氯化钠注射液认证后产品的批量由1.2万变更为2.4万，进行了三批工艺验证，但此变更未纳入变更台账中。（第243条）</p> <p>7、盐酸倍他司汀氯化钠注射液（批号170708A）生产时配制开始时间为4:00，最后一柜灭菌时间为13:39，超出工艺规程规定“配制开始时间到最后一柜灭菌时间不超过8小时”时间，未进行偏差调查。（第250条）</p> <p>8、质量管理部未与活性炭供应商南平元力活性炭有限公司签订质量协议。（第263条）</p> <p>9、盐酸倍他司汀氯化钠注射液2016-2017年度产品质量回顾分析报告未对化验室的偏差变更和不符合质量标准的批次等情况进行回顾。（第266条）</p> <p>10、自检方案的检验内容针对性和可操作性不够，没有结合品种工艺、关键质量控制点的偏差问题开展自检。（第309条）</p> <p>11、2018年验证总计划未制定全年总计划和日程安排，未接受控文件管理。（附录确认与验证：第4条）</p> <p>化验室高效液相色谱仪（仪器编号 ZK-113-021）数据文件存储在系统盘 C 盘，对存储数据的文件夹未进行防删除设置。（附录计算机化系统：第 19 条）</p>			
处理措施			
要求企业依法依规进行整改，消除质量安全隐患。由省食品药品审核查验中心负责监督整改。			

企业名称	哈药集团三精明水药业有限公司		
统一社会信用代码	91231225726919956Y	药品生产许可证编号	黑 20160021
检查日期	2018 年 1 月 18-19 日		
检查类别	注射剂专项检查	涉及品种	注射用磷霉素钠
存在的问题			
<p>一般缺陷：11 项</p> <p>1、水分测定装置摆放在水源旁，滴定管未及时清洗，滴定管量程与实际应用不匹配。（第 75 条）</p> <p>2、201 车间注射用水管路与计量罐连接管路有盲管；现场检查时，注射用水计量罐底快接口未密封。（第 98 条）</p> <p>3、基于生产品种，未建立 201 车间 B 级洁净区中转站管理文件，详细规定责任人员、贮存物料的名称、贮存条件、与原料药分装岗位和混粉岗位的物料交接记录、物料贮存台账等的管理要求；以及物料的储存管理，包括待验、合格、放行等的详细描述。（第 103 条）</p> <p>4、枸橼酸 263 号光谱图（旧版标准）和 1239 号光谱图（新版标准）复印件同时放置于红外分光光度计旁，只加盖质量技术监督部公章未接受控文件管理。（第 153 条）</p> <p>5、部分原始记录信息不全。如注射用磷霉素钠（批号:17040022）可见异物检查记录中未记录供试品溶液的配制过程，未记录鉴别用磷霉素标准品的来源信息。（第 223 条）</p> <p>6、《化验室 OOS 与 OOT 管理规程》（HYSM-11-00201-006）规定的调查处理流程不详细，与所附的流程图、调查报告等不一致；报告、附表未受控管理；OOS 台账无出处。（第 224 条）</p> <p>7、磷霉素钠（含枸橼酸）质量回顾分析中无枸橼酸（精制）的质量指标和生产工序关键工艺参数回顾内容。（第 266 条）</p> <p>8、《原辅料取样操作规程》（HYSM-11-00307-004）中，未规定外购磷霉素钠原料药的取样要求。（取样附录 第 15 条，原料药附录 第 29 条）</p> <p>9、《计算机化系统管理规程》（HYSM-02-00201-031）中描述的系统分类为“类别 1、3、4、5”，系统分类对应的验证内容描述不详细；计算机化系统清单分为“软件清单”和“系统清单”，但管理规程中未作区分。（计算机化系统附录 第 7 条）</p> <p>10、粉针剂车间在线粒子监测系统现场监测人员与规程规定不符，现场是工艺员做不定期监控；使用的电脑系统未做权限管理，文件夹中有与操作无关的内容；现场检查时，动态生产现场监控数据分装机 2 计数器 0.5um 悬浮粒子停止采集数据，但操作人员未及时发现。（无菌附录 第 10 条，计算机化系统附录 第 5 条）</p> <p>11、枸橼酸（精制）和磷霉素钠原料生产后至注射用磷霉素钠投产前，需以双层三层共挤输液用袋储存，在 201 车间暂存室放置 2 周以上，缺少稳定性考察数据支持。（原料药附录 第 28 条）</p>			

处理措施
要求企业依法依规进行整改，消除质量安全隐患。由省食品药品审核查验中心负责监督整改。

企业名称	黑龙江乌苏里江制药有限公司		
统一社会信用代码	912330036064070670	药品生产许可证编号	黑 20160045
检查日期	2018年1月16-17日		
检查类别	注射剂专项检查	涉及品种	刺五加注射液

存在的问题

一般缺陷：9项

- 1、冷点取样人员培训效果不佳，现场询问冷点位置确认错误。（第27条）
- 2、灌装线用于检测装量的量筒量程为250ml，现场记录装量检查记为251ml、252ml、253ml，无法有效读取数值。（第75条）
- 3、乙醇输液管道上方乙醇流量计、D级区称碳间电热干燥箱无设备编号、无检定标识；水浴灭菌柜前室内室压力表及压力真空表无设备编号、检定签显示已过效期（效期2017年11月5日）。（第87条、第94条）
- 4、灌装岗生产现场，250ml刺五加注射液（批号为20180104）批生产记录未及时记录灌装机运行速度。（第174条）
- 5、批号为20171106（规格250ml）批检验记录中，薄层色谱鉴别为手绘图、微生物检验未标明所用培养箱型号和编号、液相色谱图无复核人签字。（第223条）
- 6、化验室滴定室存放的EDTA滴定液标签未标注有效期：理化室冰箱中存放的异噻吡啶对照品溶液配制日期为2017年8月23日，未标明有效期。（第226条）
- 7、赤芍饮片（批号为160501）、盐车前子饮片（批号为20170901）储存在中药材库。（附录5第19条）
- 8、未将大容量制剂车间灌装压塞机清洁效果验证纳入2018年验证总计划（文件规定2年一次，上次验证时间2016年1月）。（附录10第3条）
- 9、计算机系统及电子数据管理规程中缺少异常数据如何处理的内容。（附录11第21条）

处理措施
要求企业依法依规进行整改，消除质量安全隐患。由省食品药品审核查验中心负责监督整改。

企业名称	黑龙江迪龙制药有限公司		
统一社会信用代码	91231281606430275B	药品生产许可证编号	黑 20160019
检查日期	2018 年 1 月 16-17 日		
检查类别	注射剂专项检查	涉及品种	注射用鹿瓜多肽
存在的问题			
<p>一般缺陷：8 项</p> <p>1、生化提取二车间 C 级洁净区个别穿墙的卡箍清洁不彻底、10 万级中空纤维超滤间内设置的两个储液罐罐底阀门等部件清洁不彻底。（第 84 条）</p> <p>2、冻干粉针剂 1 号线 C 级区更衣间，纯化水使用点无编号；配制系统使用的 PLC 面板控制机箱上的温控表未标识相应的配制罐；动物室智能热原仪自检记录中未记录温度计编号。（第 87 条）</p> <p>3、微生物检验人员对当批使用的菌检室表面微生物记录表格（检测日期 2017 年 6 月 6 日）编号进行了更改，未及时上报。（第 153 条）</p> <p>4、梅花鹿骨内控标准“新鲜度”项依据不明确。（第 165 条）</p> <p>5、《超出质量标准的检验结果处理标准管理规程》（SMP-QC-0011-01）中未设置调查记录及化验室 OOS 台账，现有的做法是按照偏差管理，与实际 OOS 调查程序不符；现有的 OOS 台账使用偏差管理统计，未标注“有效结果”和“无效结果”，并对其进行定期的统计分析。（第 224 条）</p> <p>6、现有的计算机化系统清单和权限清单未及时更新，无紫外分光光度计（UV2700）的权限设置。（计算机化系统附录 第 7 条）</p> <p>7、化验室色谱系统分级权限中，无化验室管理人员用户名；Waters e2695 的审计追踪中无 QA 审核登录记录；冻干粉针剂车间尘埃粒子在线监测系统电子数据，无 QA 人员定期的审核。（计算机化系统附录 第 16 条）</p> <p>8、《计算机化系统标准管理规程》（SMP-QA-0066-01）中，关于数据备份的要求规定不详细，包括备份的周期、介质、存储地点和数据保存时限等。（计算机化系统附录 第 19 条）</p>			
处理措施			
要求企业依法依规进行整改，消除质量安全隐患。由省食品药品审核查验中心负责监督整改。			

企业名称	多多药业有限公司		
统一社会信用代码	91230800716614788A	药品生产许可证编号	黑 20160005
检查日期	2018年1月16-17日		
检查类别	注射剂专项检查	涉及品种	维生素C注射液
存在的问题			
<p>一般缺陷：5项</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 原子吸收分光光度计所用气源（乙炔钢瓶）无自动排风设施。（第64条） 2. 理化实验室使用的10ml移液管无校准信息标识。（第93条） 3. LW AJDZ80安瓿自动灯检运行、性能再确认报告（TEC-SY-LW023-03·2）中，设备生产能力、破瓶率等确认记录未体现生产产品的信息（如品名、批号）。（第148条） 4. 企业于2015年5月12日确定河北维尔康制药有限公司为合格供应商，于2016年3月16日将该供应商变更为需要重新审计合格后采购的供应商，但未及时修定批生产记录审核记录中的维生素C注射液原辅料、内包装材料供应商确认记录的相关内容。（第158条） 5. LW注射液灯检岗位SOP（SOP-SC-LW005-01）中规定，在灯检开始时先用200支标准不合格品用自动灯检机进行灯检，当自动灯检机将不合格标准品全部检出后，才能对待检产品进行灯检。但未对200支标准不合格品的来源、保存、效期等内容进行规定和记录。（第183条） 			
处理措施			
要求企业依法依规进行整改，消除质量安全隐患。由省食品药品审核查验中心负责监督整改。			

企业名称	黑龙江科伦制药有限公司		
统一社会信用代码	73365001-9	药品生产许可证编号	黑 20160015
检查日期	2018年1月16-17日		
检查类别	注射剂专项检查	涉及品种	乳酸左氧氟沙星氯化钠注射液
存在的问题			
<p>一般缺陷：9项</p> <p>1、企业2018年度培训总计划仅列出厂级培训项目，未将各部门培训计划纳入其中。（第26条）</p> <p>2、未对灌装岗位操作人员的灌装机组件连接的实操培训进行记录和效果评估；化验室部分检验人员的操作与操作规程不一致，如0.5mol/L的硫酸滴定液（配制批号DD171120-04）标定记录未计算F值；依地酸二钠（批号102320161202）酸度检查未按规定使用新煮沸并放冷至室温的纯化水。（第27条）</p> <p>3、化验室相对密度检验用温度计校准未覆盖实际使用范围。（第90条）</p> <p>4、化验室电导率仪的期间核查无核查记录。（第92条）</p> <p>5、注射用水系统确认文件内相关仪器、仪表确认表中，未对注射用水在线电导率仪进行确认。（第139条）</p> <p>6、《物料接收操作规程》（文件编码：C06-0010）规定不详细，未按规定接收物料时核对采购订单。（第155条）</p> <p>7、乳酸左氧氟沙星氯化钠注射液（玻璃输液瓶装）（100ml：0.2g（C₁₈H₂₀FN₃O₄））工艺规程中未规定溶液浓配后钛棒过滤器的压力范围。（第170条）</p> <p>8、乳酸左氧氟沙星氯化钠注射液（玻璃输液瓶装）（100ml：0.2g（C₁₈H₂₀FN₃O₄））批生产记录洗瓶岗位记录中未记录玻瓶的运动速度。（第175条）</p> <p>9、对塑料输液容器用聚丙烯组合盖（拉环式）（灭菌产品）（崇州君健塑胶有限公司）进行了现场审计，但审计报告中未对洁净区环境保证等方面进行评估。（第264条）</p>			
处理措施			
要求企业依法依规进行整改，消除质量安全隐患。由省食品药品审核查验中心负责监督整改。			

企业名称	黑龙江省格润药业有限责任公司		
统一社会信用代码	12952075-2	药品生产许可证编号	黑 20160008
检查日期	2018 年 1 月 16-17 日		
检查类别	注射剂专项检查	涉及品种	双黄连注射液
存在的问题			
<p>一般缺陷：4 项</p> <p>1. 人员培训不到位，企业未对中药饮片入库验收人员进行有关中药鉴定相关知识培训；黄芩（批号 20170301）含量测定项的内控标准规定为 9.0%-14.0%（实际检验结果为 13.2%），但检验人员将限度写成 8.0%。（第 27 条）</p> <p>2. 在检验黄芩（批号 20170301）水分过程中，天平（设备编号：BS224S）使用记录中缺少检品名称。（第 86 条）</p> <p>3. 文件规定安瓿外洗机的确认周期为一年（有效期至 2018 年 1 月 8 日），但到期后，企业未对该设备进行再确认。（第 144 条）</p> <p>4. 企业已按照 2015 年版中国药典要求对效期内双黄连注射液开展了稳定性考察，但是未按照新版中国药典内容修订《持续稳定性考察管理规程》（SMP-ZL-035-01）。（第 158 条）</p>			
处理措施			
要求企业依法依规进行整改，消除质量安全隐患。由省食品药品审核查验中心负责监督整改。			

企业名称	兰西哈三联制药有限公司		
统一社会信用代码	91231222569852478D	药品生产许可证编号	黑 20160167
检查日期	2018 年 1 月 17-18 日		
检查类别	注射剂专项检查	涉及品种	盐酸氨溴索葡萄糖注射液
存在的问题			
<p>一般缺陷：5项</p> <p>1、大容量注射剂车间，所用原料葡萄糖，进入洁净区脱外包后只用单层袋包装，转运过程中有与地面接触现象，在投料时直接在浓配罐投料口进行操作，易造成物料微生物负荷：（189）</p> <p>2、大容量注射剂车间，清洁验证喷淋球覆盖试验，未对清洁效果进行确认；（143）</p> <p>3、大容量注射剂车间，灌装岗位，操作人员监控瓶中可见异物，检查后将未轧盖的产品重新放入生产线；（无菌附录 46）</p> <p>4、企业《压盖机安全操作规程》，未按企业受控文件管理；（153）</p> <p>5、大容量注射剂车间，浓配罐动态生产时，呼吸器有冷凝水排出。（84）</p>			
处理措施			
要求企业依法依规进行整改，消除质量安全隐患。由省食品药品审核查验中心负责监督整改。			