

关于发布药品医疗器械境外检查管理规定的公告（2018年第101号）



发布时间：2018-12-28

为规范药品医疗器械境外检查工作，保证进口药品医疗器械质量，国家药品监督管理局制定了《药品医疗器械境外检查管理规定》，现予发布，自发布之日起施行。特此公告。

国家药监局

2018年12月26日

附件：药品医疗器械境外检查管理规定.docx



# 药品医疗器械境外检查管理规定

## 第一章 总 则

第一条 为规范药品医疗器械境外检查工作，根据《中华人民共和国药品管理法》《医疗器械监督管理条例》等有关法律法规要求，制定本规定。

第二条 本规定适用于已在中华人民共和国境内上市或者拟在境内上市药品、医疗器械的境外研制及生产相关过程的检查。

第三条 药品、医疗器械境外检查是指国家药品监督管理局（以下简称国家局）为确认药品、医疗器械境外研制、生产相关过程的真实性、可靠性和合规性实施的检查。

第四条 国家局负责药品、医疗器械境外检查管理工作，国家药品监督管理局食品药品审核查验中心（以下称核查中心）负责具体组织实施药品、医疗器械境外检查工作。药品、医疗器械的检验、审评、评价等相关部门协助开展境外检查工作。

第五条 国家局按照政府信息公开的要求公开检查的基本情况 and 处理结果。

第六条 检查员和被检查单位应当严格遵守廉政相关要求。

第七条 检查员应当严格遵守法律法规、检查纪律，保守国家秘密和被检查单位的秘密。

## 第二章 检查任务

第八条 国家局根据各相关部门提出的拟检查品种及相关研制、生产场地的建议，通过风险评估和随机抽查方式，确定检查任务。根据监管需要确需对检查任务进行变更的，可按照国家局境外检查外事管理有关规定对检查任务进行调整。

必要时，可对原料、辅料、包装材料等生产场地、供应商或者其他合同机构等开展延伸检查。

第九条 检查任务的确定，应当考虑药品、医疗器械的注册审评审批、监督检查、检验、投诉举报、不良反应和不良事件监测等风险因素。重点考虑以下情形：

- （一）审评审批中发现潜在风险的；
- （二）检验或者批签发不符合规定，提示质量管理体系存在风险的；
- （三）不良反应或者不良事件监测提示可能存在产品安全风险的；
- （四）投诉举报或者其他线索提示存在违法违规行为的；
- （五）药品上市许可持有人、医疗器械注册人或者备案人（以下简称持有人）有不良记录的；
- （六）境外监管机构现场检查结果提示持有人质量管理体系存在较大问题的；
- （七）整改后需要再次开展检查的；
- （八）其他需要开展境外检查的情形。

第十条 根据国家局境外检查任务，核查中心应当将《境外检查告知书》（附件1）发送持有人或者其代理人。持有人应当在

《境外检查告知书》送达之日起20个工作日内，向核查中心提交授权书（有关要求见附件2）和《境外检查产品基本情况表》（附件3），40个工作日内按照场地主文件清单（附件4）提交场地主文件和其他检查所需材料。

核查中心根据检查需要可以调取与检查品种相关的技术资料，调取的技术资料应当采取必要的保密措施，检查结束后归入检查档案。

持有人须指定一家中国境内代理人（其中医疗器械应当为医疗器械注册人或者备案人的代理人），并按照有关要求出具授权书。代理人负责药品监管部门与持有人之间的联络、承担药品不良反应或者医疗器械不良事件监测、负责产品追溯召回等工作。代理人应当履行法律法规规定的境内上市药品医疗器械有关责任和义务，协助药品监管部门开展对产品境外研制、生产场地的检查和违法违规行为的查处。

持有人变更代理人的，应当在完成法律法规规定的变更程序后，委托新任代理人向核查中心及时提交新的授权书，授权书应当明确即将卸任的代理人授权终止日期为新任代理人的授权开始日期。

**第十一条** 核查中心收到《境外检查产品基本情况表》后，根据检查工作总体安排，初步拟定检查时间，并下达《境外检查预通知》（附件5）通知持有人。

持有人无正当理由不得推迟检查，确有特殊情况需要推迟检查的，应当在《境外检查预通知》送达后10个工作日内向核查中

心提出书面申请并说明理由,经核查中心结合检查工作实际综合评估,不存在拒绝阻碍检查情形的,再确定最终检查时间。

第十二条 检查组原则上应当由3名以上检查人员组成,检查组实行组长负责制。检查人员应当是依法取得检查员资格的人员。根据检查工作需要,可以请相关领域专家参加检查工作。

检查人员应当签署无利益冲突声明、检查员承诺书和保密承诺书;所从事的检查活动与其个人利益之间可能发生矛盾或者冲突的,应当主动提出回避。

第十三条 持有人应当全面协调配合境外检查工作,确保检查顺利开展,不得拖延、阻碍、逃避或者拒绝检查。

第十四条 持有人应当负责与相关被检查单位(包括境外生产厂、研发机构、原料、辅料、包装材料生产场地,供应商或者其他合同机构等)沟通联系,协调检查相关事宜。

第十五条 境外检查工作语言为中文,持有人提交的申报资料、整改报告等材料应当为中文版本,检查期间应当配备可满足检查需要的翻译人员。

### 第三章 检 查

第十六条 核查中心负责制定境外检查方案,检查组应当按照检查方案实施现场检查。需要变更检查方案时,检查组应当报告核查中心批准后实施。

核查中心应当在检查组出发前集中组织行前教育,强调廉政纪律和外事纪律。

第十七条 现场检查开始时,检查组应当主持召开首次会议,向被检查单位通报检查人员组成、检查目的和范围、检查日程,声明检查注意事项及检查纪律等。

被检查单位应当向检查组介绍被检查产品注册、生产、质量管理等情况,明确检查现场负责人。

第十八条 检查期间,被检查单位应当保持正常生产状态,向检查组开放相关场所和区域,配合对相关设施设备的检查;根据检查日程,被检查单位安排被检查品种关键生产工序的动态生产,及时提供检查所需的文件、记录、电子数据等,如实回答检查组的询问。

第十九条 根据检查需要,检查组可采取复印、拍照、摄像等方法收集相关证据材料。

第二十条 检查期间需要抽取样品的,检查组应当参照抽样程序抽样、封样并附抽样文件。

封好的样品应当交由持有人凭抽样文件寄回境内或者由检查组带回境内进行检验。持有人应当确保样品的包装和运输条件可以保证样品质量不受影响。

第二十一条 检查组发现有严重质量风险的,应当立即向核查中心报告,并提出初步处置建议。核查中心收到报告后及时进行风险评估,并向国家局报告相关情况。

第二十二条 检查结束前,检查组应当主持召开末次会议,向持有人口头反馈检查情况以及检查发现问题,持有人可以陈述申辩,检查组应当做好记录。

第二十三条 检查组全体人员应当签字确认检查报告,检查组回境之日起 10 个工作日内向核查中心提交检查报告。

#### 第四章 审核及处理

第二十四条 现场检查结束后,核查中心应当在收到检查组提交的检查报告后20个工作日内,向持有人或者代理人书面反馈《境外检查结果告知书》(附件6)。

需要检验的,检验机构应当在收到样品之日起法定时限内完成检验或者研究,检验或者研究时间不计入反馈《境外检查结果告知书》时限。

持有人对检查结果有异议的,可以在《境外检查结果告知书》送达持有人或者代理人后10个工作日内向核查中心书面提出陈述或者说明,超过10个工作日未反馈的,视为无异议。持有人的陈述和说明应当一并归入检查档案。

第二十五条 持有人应当在《境外检查结果告知书》送达之日起50个工作日内,向核查中心提交对检查发现问题的整改情况,在规定时限内不能完成整改的缺陷,应当提交详细的整改进度和后续计划,并按时提交相应的更新情况直至全部整改落实完毕。

第二十六条 核查中心应当结合持有人整改情况对现场检查报告进行综合评定,综合评定应当在收到整改报告后20个工作日内完成。持有人有陈述或者说明的,可在综合评定时一并考虑。必要时,可对整改情况进行再次检查。综合评定过程中需要进行风险会商或者持有人补充资料的,相关时间不计入时限。

第二十七条 综合评定应当采用风险评估的原则,综合考虑缺陷的性质、严重程度以及所评估产品的类别对检查结果进行评定。判定原则如下:

(一) 符合要求:现场检查未发现缺陷的。

(二) 整改后符合要求:现场检查发现所有主要缺陷和一般缺陷的整改措施,表明持有人能够采取有效措施进行改正,能够按照法律法规及技术规范要求组织生产的。

(三) 不符合要求:药品现场检查发现存在真实性问题、影响产品质量的关键要素与注册资料不一致、存在严重缺陷、存在主要缺陷且整改措施不到位、整改计划不可行等不符合法律法规及技术规范要求;医疗器械现场检查发现存在真实性问题、影响产品质量的关键要素与注册资料/备案资料不一致、存在严重缺陷、存在一般缺陷且整改措施不到位、整改计划不可行等不符合法律法规及技术规范要求的。

第二十八条 有下列情形之一的,视为持有人拖延、阻碍、限制或者拒绝检查,直接判定为“不符合要求”:

(一)《境外检查告知书》送达后,逾期不提供符合要求的授权文件的;未在规定时间内提供相关文件、资料的;

(二) 持有人阻止或者两次推迟安排检查的;

(三) 被检查持有人拒不安排动态生产的;

(四) 不配合办理境外检查手续的;

(五) 不配合开展延伸检查的;

(六) 拖延、阻碍、限制、拒绝检查人员进入被检查场所或

者区域的，或者限制检查时间，设定不合理检查条件或者干扰检查的；

（七）拖延、拒绝提供或者故意掩盖关键检查信息的；

（八）拒绝或者限制现场检查收集证据相关资料，拒绝对证据相关资料履行公证认证手续或者提交公证认证文件的；

（九）其他不配合检查的情形。

第二十九条 核查中心应当在做出综合评定后，形成境外检查审核意见报送件，随同有关检查记录、文件等材料一并报送国家局。

核查中心收到检查组现场报告或者经综合评定发现存在重大质量隐患、需采取紧急措施的，应当立即报国家局。

第三十条 对处于注册审评审批阶段的品种或者属于注册审评审批问题，国家局结合综合评定结论，依据《中华人民共和国药品管理法》《医疗器械监督管理条例》《药品注册管理办法》《医疗器械注册管理办法》《体外诊断试剂注册管理办法》等有关规定做出处理。

对已在境内上市的品种，国家局结合综合评定结论，对持有人做出约谈、限期整改、发告诫信、暂停药品进口通关备案、暂停医疗器械进口、暂停销售使用、监督召回产品直至撤销进口批准证明文件等风险控制措施。

对综合判定为不符合要求、检查发现企业存在违法行为或者产品存在安全隐患的，国家局应当及时采取风险控制措施并依法公开。对于存在重大质量隐患、需采取紧急措施的，国家局应当

立即采取风险控制措施并依法依规处理。

第三十一条 对发现涉嫌违法的,检查人员应当及时固定证据,国家局组织依法立案调查处理。

第三十二条 持有人应当建立产品追溯体系,确保检查发现问题需要召回产品时,能够高效召回境内流通使用过程中的产品。

第三十三条 风险因素消除或者整改到位后,持有人可向国家局提出申请,经审核,必要时可再次开展现场检查。符合法律法规和技术规范要求的,解除相关风险控制措施。

## 第五章 附 则

第三十四条 对香港特别行政区、澳门特别行政区和台湾地区持有人的产品研制、生产相关过程进行现场检查的,参照本规定执行。

第三十五条 对国产产品位于境外的原料、辅料、包装材料等生产场地或者供应商进行现场检查的,参照本规定执行。

第三十六条 本规定中场地主文件是质量管理体系文件的一部分,描述企业质量管理方针与活动、在指定场地实施药品、医疗器械生产和/或质量控制、在相邻或者附近建筑里进行相关操作的文件。

第三十七条 本规定由国家局负责解释。

附件: 1.境外检查告知书

- 2.持有人授权境外检查事务代理机构的有关要求
- 3.境外检查产品基本情况表
- 4.场地主文件清单（药品用、医疗器械用）
5. 境外检查预通知
- 6.境外检查结果告知书

## 附件 1

# 境外检查告知书

按照国家药品监督管理局工作部署,你单位品种被列入境外研制/生产现场检查任务。现将境外检查部分相关要求告知如下:

### 一、基本信息

公司名称 (持有人):

品种名称:

受理号/注册证号/备案凭证号:

### 二、境外检查有关要求

1.纳入检查任务的持有人须指定一家中国境内代理人 (其中医疗器械注册人、备案人应当指定其代理人作为检查事务代理机构), 并按照有关要求出具授权书。请于本告知书送达之日起 20 个工作日内, 将授权书原件寄送至国家药品监督管理局药品核查中心。

2.各授权代理人明确两个固定联系人, 包括联系人信息: 手机、座机、传真、邮箱等, 以保证检查准备工作沟通顺畅。

3.请填写《境外检查产品基本情况表》, 于本告知书送达之日起 20 个工作日内, 在线提交并将纸质文件 2 套加盖公章寄送至核查中心。请提出可以接受现场检查的时间建议, 期间要求安排检查品种动态生产。

4.请于本告知书送达之日起 40 个工作日内向核查中心在线提交场地主文件中英文版及纸质文件 2 套。纸质场地主文件应当打印并加盖公章寄送核查中心。

### 三、核查中心联系方式

联系人：

传真：

邮箱：

地址：

邮编：

## 附件 2

# 持有人授权 境外检查事务代理机构的有关要求

为保证国家药品监督管理局与持有人之间就境外现场检查工作和后续措施落实的有效沟通,要求持有人对检查事务设立代理人并进行充分授权。有关要求如下:

一、持有人须指定一家中国境内代理人(其中医疗器械注册人、备案人应当指定其代理人作为检查事务代理机构),并按照规定出具授权书。代理人负责药品监管部门与持有人之间的联络、承担药品不良反应或者医疗器械不良事件监测、负责产品追溯召回等工作。代理人应当履行法律法规所规定的境内上市药品医疗器械有关责任和义务,协助药品监管部门开展对产品境外研制、生产场地的检查和违法违规行为的查处。

二、授权书应当有持有人负责人的签字或者盖公章。授权书内容必须清晰描述授权事项,至少应当包括向中国药品监督管理部门提交检查相关材料的授权、配合支持现场检查、落实后续处理要求等事宜的授权。授权书中还应当明确代理人的法人、具体地址、联系人和联系方式。

三、境外现场检查过程中,涉及延伸检查原料、辅料、包装材料生产场地、供应商或者其他合同机构的,授权书中应当明确代理人同样具有可协助支持延伸检查的授权。

四、授权书须通过持有人所在地的法律机构或者律师的公证及当地中国大使馆或者领事馆的认证，认证文件应当同时有中、外文版本，具有同等授权效力。

五、代理人提交授权书的同时，还应当提交《外国企业常驻中国代表机构登记证》复印件或者代理人的《营业执照》复印件。复印件应当加盖代理人公章。

六、持有人变更代理人的，应当在完成法律法规规定的变更程序后，委托新任代理人向核查中心及时提交新的授权书，授权书应当明确即将卸任的代理人授权终止日期为新任代理人的授权开始日期。

附件 3

药品境外检查产品基本情况表

|               |                                                                                                                                                     |                 |  |
|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|--|
| 产品名称          | 中文：<br>英文：                                                                                                                                          | 受理号或者进口注册证<br>号 |  |
| 剂型            |                                                                                                                                                     | 规格              |  |
| 目前注册进度        | <input type="checkbox"/> 已上市 <input type="checkbox"/> 再注册 <input type="checkbox"/> 申报生产 <input type="checkbox"/> 申报临床 <input type="checkbox"/> 补充申请 |                 |  |
| 公司名称<br>(持有人) | 中文：<br>英文：                                                                                                                                          |                 |  |
| 场地 1*         | 名称                                                                                                                                                  | 中文：<br>英文：      |  |
|               | 生产活动                                                                                                                                                |                 |  |
|               | 生产地址                                                                                                                                                | 中文：<br>英文：      |  |
|               | 国别                                                                                                                                                  |                 |  |
| 场地 X          | 名称                                                                                                                                                  | 中文：<br>英文：      |  |
|               | 生产活动                                                                                                                                                |                 |  |
|               | 生产地址                                                                                                                                                | 中文：<br>英文：      |  |
|               | 国别                                                                                                                                                  |                 |  |

|                 |                                              |      |     |        |    |
|-----------------|----------------------------------------------|------|-----|--------|----|
| 代理机构            | 名称                                           |      |     |        |    |
|                 | 地址                                           |      |     | 邮编     |    |
| 联系人 A           |                                              | 联系电话 |     | 手机     |    |
| 电子邮件            |                                              |      |     | 传真     |    |
| 联系人 B           |                                              | 联系电话 |     | 手机     |    |
| 电子邮件            |                                              |      |     | 传真     |    |
| 建议检查时间 1        |                                              |      |     | 备注     |    |
| 建议检查时间 X        |                                              |      |     | 备注     |    |
| 近 5 年进口情况<br>** | 年度                                           | 进口批号 | 进口量 | 进口检验情况 | 备注 |
|                 |                                              |      |     |        |    |
|                 |                                              |      |     |        |    |
|                 |                                              |      |     |        |    |
|                 |                                              |      |     |        |    |
|                 |                                              |      |     |        |    |
| 历次申请情况          | 受理号                                          | 申请内容 |     | 审批情况   | 备注 |
|                 |                                              |      |     |        |    |
|                 |                                              |      |     |        |    |
|                 |                                              |      |     |        |    |
|                 |                                              |      |     |        |    |
|                 |                                              |      |     |        |    |
| 附件              | 1.品种生产工艺流程及相关工艺生产周期、对应生产地点<br>2.进口药品注册证（如适用） |      |     |        |    |

|    |                                                                                      |
|----|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 声明 | 上报的电子版材料与提交的纸质材料一致。                                                                  |
| 其他 | 产品近期有无发生变更或者计划变更情况<br><input type="checkbox"/> 无<br><input type="checkbox"/> 有 _____ |

公 章

年      月      日

填表说明：

\*工厂包括：产品生产、包装、检验、放行等涉及生产行为的所有工厂。

\*\*近 5 年进口情况，如批次较多可另附文件说明。

医疗器械境外检查产品基本情况表

|                |                            |                    |  |                                                                                                 |
|----------------|----------------------------|--------------------|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 已获得注册证<br>产品名称 | 中文：<br><br>英文：             | 注册证号/<br><br>备案凭证号 |  |                                                                                                 |
| 正在申请注册<br>产品名称 | 中文：<br><br>英文：             | 受理号                |  | <input type="checkbox"/> 首次注册<br><input type="checkbox"/> 变更注册<br><input type="checkbox"/> 延续注册 |
| 公司名称           | 中文：<br><br>英文<br><br>注册地址： |                    |  |                                                                                                 |
| 工厂 1           | 名称                         | 中文<br><br>英文       |  |                                                                                                 |
|                | 生产地址                       | 中文<br><br>英文       |  |                                                                                                 |
|                | 主要工序                       |                    |  |                                                                                                 |
| 工厂 2           | 名称                         | 中文<br><br>英文       |  |                                                                                                 |
|                | 生产地址                       | 中文<br><br>英文       |  |                                                                                                 |
|                | 主要工序                       |                    |  |                                                                                                 |

|                    |      |      |     |    |  |    |
|--------------------|------|------|-----|----|--|----|
| 研发                 | 名称   | 中文   |     |    |  |    |
|                    |      | 英文   |     |    |  |    |
|                    | 研发地址 | 中文   |     |    |  |    |
|                    |      | 英文   |     |    |  |    |
|                    | 国别   |      |     |    |  |    |
| 代理人                | 名称   | 中文   |     |    |  |    |
|                    |      | 英文   |     |    |  |    |
|                    | 通讯地址 |      |     |    |  |    |
| 联系人 A              |      | 联系电话 |     | 手机 |  |    |
| 部门及职务              |      | 电子邮件 |     | 传真 |  |    |
| 联系人 B              |      | 联系电话 |     | 手机 |  |    |
| 部门及职务              |      | 电子邮件 |     | 传真 |  |    |
| 建议检查时间 1           |      |      |     |    |  |    |
| 建议检查时间 2           |      |      |     |    |  |    |
| 建议检查时间 3           |      |      |     |    |  |    |
| 近 3 年产品进口<br>中国的数量 | 产品名称 | 注册证号 | 进口量 |    |  | 备注 |
|                    |      |      |     |    |  |    |
|                    |      |      |     |    |  |    |
|                    |      |      |     |    |  |    |
|                    |      |      |     |    |  |    |

|    |                                        |
|----|----------------------------------------|
| 附件 | 产品生产工艺流程及对应生产地点<br>进口注册证/许字注册证（含附件）复印件 |
| 声明 | 上报的电子版材料与提交的纸质材料一致。                    |
| 其他 | 例如：产品近期有无变更和计划变更。                      |

公 章

年      月      日

## 附件 4

# 场地主文件清单（药品用）

## 1. 企业总体情况

### 1.1 企业联系信息

- 企业名称、注册地址；
- 企业生产工厂以及工厂内建筑及生产车间名称和地址；
- 企业联系方式以及 24 小时紧急联系人电话（以备产品发生问题或者出现召回情况）；
- 场地识别号码，例如 GPS 详细情况，D-U-N-S 号码（数据通用编号系统）（一个由 Dun& Bradstreet 提供的独特识别号码）或者任何其他地理定位系统。

### 1.2 该场地获得许可的药品生产活动

- 本清单附件 1 中提供相关监管机构签发的有效生产许可文本复印件，必要时，可参考 EudraGMP 数据库。如遇监管机构没有签发生产许可情况，应当予以说明。
- 简要描述由相关监管机构许可的生产、进口、出口、分销和其他活动，包括许可文件中没有提及的国外机构许可的剂型/生产活动等。
- 请在清单附件 2 中列出该场地目前生产的产品清单，上述产品未列入清单附件 1 或者未收录在 EudraGMP 数据库中。

- 近 5 年工厂接受 GMP 检查情况，包括检查时间和实施检查的监管机构名称及国家。如果有，请在清单附件 3 中提供当前的 GMP 证书的复印件或者参考 EudraGMP 数据库。

### 1.3 在该场地进行的其他生产活动

- 如工厂有非药品生产活动，请说明。

## 2. 生产企业质量管理体系

### 2.1 生产企业质量管理体系

- 简要描述公司质量管理体系运行情况以及参考的标准；
- 包括高级管理层在内的质量体系相关职责；
- 工厂质量体系获得认证认可的情况，包括认证认可日期、认可内容、认可机构名称等。

### 2.2 成品放行程序

- 详细描述负责批确认与放行程序的授权人的资质要求；
- 概述批确认与放行程序；
- 质量授权人在待检与放行的职责，以及在评估上市许可合规性中的职责
- 当涉及多名授权人时，这些授权人之间的工作安排；
- 对过程中是否使用过程分析技术（PAT）和/或实时放行或者参数放行的情形进行描述。

### 2.3 供应商和合同商的管理

- 简述公司供应链以及外部审计项目等情况；
- 简述合同商、原料药生产企业及其他关键物料供应商的资质确认系统；

- 采取哪些措施确保生产品种符合 TSE（动物传染脑海绵状病）指南要求。
- 对怀疑或者已经识别的假冒/伪劣药品、待包装产品（例如未包装的片剂）、原料药或者辅料所采取的控制措施；
- 委托生产和委托检验及其他项目委托情况；
- 在清单附件 4 中应当提供合同生产商与实验室的清单，包括地址和联系信息，以及外包生产与质量控制活动的供应链流程图，例如，无菌工艺的内包装材料的灭菌、起始原料检验等；
- 简述委托方和受托方在产品放行中的责任（当未涵盖在第 2.2 条时）。

#### 2.4 质量风险管理（QRM）

- 简述企业质量风险管理方法。
- 质量风险管理的范围和重点，包括公司层面进行的质量风险管理活动，以及在公司内局部进行的风险管理活动。应当对任何运用质量风险管理（QRM）系统评价供应连续性的活动进行描述。

### 3. 人员

- 企业质量管理、生产和质量控制及其负责人的组织机构图，包括高级管理层和授权人等，应当列出职位/职务（清单附件5）；
- 从事质量管理、生产、质量控制、储存及分发的员工数量。

### 4. 厂房和设备

## 4.1 厂房

- 简述生产工厂情况，包括场地面积和各建筑物名称等，如不同建筑物生产的品种面向当地以及欧盟、美国等不同市场，应当在特定市场的建筑物上注明（如未在1.1明确）。
- 简述生产区域规模情况，附厂区总平面布局图、生产区域的平面布局图和流向图，标明比例（不需要建筑或者工程图纸）。应当标注出房间的洁净级别、相邻房间的压差，并且能指示房间所进行的生产活动（例如：配料、灌装、储存、包装等）（清单附件6）；仓库和储存区域的平面图，如果有，包括储存和处理高毒性、危险性与敏感物料的特殊区域。
- 如有，请简述特殊储存条件情况，但不需在平面图上注明。

### 4.1.1 简述空调净化（HVAC）系统

- 简述空调净化系统设计原则，如送风、温度、湿度、压力差以及换气次数、回风等(%)。

### 4.1.2 简要描述水系统

- 水质设计标准；
- 水系统示意图清单附件7。

### 4.1.3. 简要描述其他相关公用设施，例如蒸汽、压缩空气、氮气等系统。

## 4.2 设备

### 4.2.1 列出生产和检验用主要仪器、设备清单附件8。

### 4.2.2 清洁与消毒

- 简述与药品直接接触设备、工器具的表面清洗、消毒方法及验证情况（例如：人工清洁、自动在线清洁等）。

#### 4.2.3 与药品生产质量相关的关键计算机化系统

- 简述与药品生产质量相关的关键的计算机化系统情况（不包括逻辑编程器（PLCs））。

### 5. 文件

- 描述企业的文件系统（例如电子、纸质）；
- 如文件和记录在生产工厂外保存（如有，包括药物警戒数据），请提供外存的文件/记录目录、储存场所的名称和地址以及从厂区外取回文件所需的时间。

### 6. 生产

#### 6.1 产品类型

（可参考清单附件1或者清单附件2）：

- 生产品种类型
  - 工厂生产剂型一览表（包括人用与兽用产品）
  - 工厂生产临床试验用药品（IMP）剂型一览表，如生产场所与上市生产品种不同，请提供生产区域和生产人员信息。
- 毒性或者危险物质的处理情况（如高活性和/或高致敏药品）；
- 如有，请说明专用设备或者阶段生产制造产品情况；
- 如有，请说明过程分析技术（PAT）应用情况，并概述相关技术和计算机化系统应用情况。

## 6.2 工艺验证

- 简要描述工艺验证的原则；
- 返工或者重新加工的原则。

## 6.3 物料管理和仓储

- 起始物料、包装材料、半成品与成品的处理，包括取样、待检、放行与储存；
- 不合格物料和产品的处理。

## 7. 质量控制

- 描述理化检验、微生物及生物学检验等质量控制活动。

## 8. 分销、投诉、产品缺陷与召回

分销（属于制造商职责内的部分）

- 分销商类型(包括是否持有经营许可证或者制造许可证等)及其所在地区（欧盟/欧洲经济区、美国等）；
- 描述用来确认顾客/接受者的系统，以证明顾客有合法资格接收药品；
- 简要描述产品在运输过程中确保其符合贮存条件要求的措施，例如：温度监测/监控；
- 产品分销管理以及确保其可追踪的方法；
- 防止产品流入非法供应链的措施。

## 9. 投诉、产品缺陷与召回

- 简要描述投诉处理、产品缺陷与召回系统。

## 10. 自检

- 简要描述企业自检系统，重点说明自检计划中涉及范围的选择标准、自检实施以及整改情况。

### **相关清单附件：**

|       |                                         |
|-------|-----------------------------------------|
| 清单附件1 | 有效的制造许可文件复印件                            |
| 清单附件2 | 所有生产剂型目录，包括所用原料药的INN名称或者通用名（如有）         |
| 清单附件3 | 有效的GMP证书复印件                             |
| 清单附件4 | 合同生产企业和实验室情况一览表，包括地址和联系信息以及外包活动的供应链流程图。 |
| 清单附件5 | 组织机构图                                   |
| 清单附件6 | 生产区域平面图，包括物料和人员流向图，各类型（剂型）产品生产工艺流程图     |
| 清单附件7 | 水系统示意图                                  |
| 清单附件8 | 关键生产设备与实验室设备、仪器清单                       |

# 场地主文件清单（医疗器械用）

## 1 企业总体情况

### 1.1 联系信息

企业名称：

注册地址：

联系方式（包括出现产品缺陷或者召回事件时 24 小时联系人电话）：

### 1.2 企业基本信息

历史沿革简述：

生产工厂地址(如有多个地址应当逐列明并与其被检查品种生产工艺流程图匹配)：

### 1.3 企业产品信息

1.3.1 已取得注册证产品名称、注册证号（证书附后）

1.3.2 在审评中的产品名称、受理号

## 2 企业质量管理体系

2.1 简述企业质量管理体系运行情况及采用的标准

2.2 最高管理者和高层管理者在质量管理体系中的职责

2.3 简述近 2 年工厂接受医疗器械质量体系检查情况：检查时间、检查机构和检查结论等

## 3 供应商和合同商管理

3.1 简述企业供应商要求及其审核情况

### 3.2 简述合同商及其控制措施

委托/合同生产、委托/合同检验及其委托事项，委托方和受托方在产品放行中的责任

委托/合同生产企业（检验实验室）名录，包括地址、联系方式

## 4 人员

### 4.1 工厂组织机构图/质量组织机构图

### 4.2 高层管理者的姓名和职务

### 4.3 从事质量管理、生产操作、质量检验人员数量

### 4.4 人员培训与健康情况简述

## 5 厂房与设施

### 5.1 生产厂区情况

#### 5.1.1 生产厂区面积

#### 5.1.2 各厂房建筑的功能用途以及面积

#### 5.1.3 生产厂区平面图

### 5.2 生产区域情况

#### 5.2.1 生产区域平面图

#### 5.2.2 明确各个区域涉及的工艺流程

#### 5.2.3 明确各个区域的洁净级别

### 5.3 仓储区

#### 5.3.1 仓储区功能

#### 5.3.2 仓储区面积

### 5.3.3 特殊的储存条件

## 5.4 空调净化系统

### 5.4.1 送风、回风

### 5.4.2 温度、湿度、压差

## 5.5 水系统

### 5.5.1 纯化水、注射用水

### 5.5.2 水质标准

## 5.6 简述其他公用设施，如蒸汽、压缩空气、氮气等

## 6 设备

### 6.1 与被检查品种相关主要生产工序及使用设备简述；

### 6.2 与被检查品种相关主要检验项目及检验设备简述；

### 6.3 计算机系统

## 7 文件

简述文件控制系统。（如文件和记录在生产工厂外保存，请提供外存文件/记录目录、储存场所名称和地址，以及从工厂外取回文件所需时间。）

## 8 生产

### 8.1 被检查品种生产工艺流程图及简要说明（含洁净级别/合同生产/检验等情况）。

### 8.2 返工或者重新加工的原则

## 9 物料仓储管理

### 9.1 原辅材料、零部件、半成品、成品控制。

### 9.2 状态标识、区域划分，不合格品管理

## 10 质量控制

### 10.1 简述理化、微生物及生物学检验等质量控制活动

### 10.2 过程检验

### 10.3 成品检验、放行

### 10.4 留样

## 11 销售、投诉、产品缺陷与召回

### 11.1 简述产品销售方式和售后服务, 确保产品可追溯的方法和措施

### 11.2 简述投诉处理、产品缺陷与召回程序

## 12 内审

### 简述企业内审、管理评审和 CAPA 相关情况

## 13 简述企业产品研发管理情况

## 14 资料真实性声明

## 附件 5

# 境外检查预通知

按照国家药品监督管理局工作部署,你单位品种被列入境外研制/生产现场检查任务。经审核你单位提交的《境外检查产品基本情况表》及相关材料,初步拟定现场检查时间,现将有关安排通知如下:

公司名称(持有人):

品种名称:

受理号/注册证号/备案凭证号:

现场检查地点:

拟定现场检查时间:

上述时间和地点为初步安排,检查组织过程中可能因检查需要调整检查地点和/或检查时间,变更情况另行通知。

你单位无正当理由不得推迟检查,确有特殊情况需要推迟检查的,须在收到本通知之日起10个工作日内向核查中心提出书面申请并说明理由,核查中心评估认为不存在拒绝阻碍检查情形的,再确定最终检查时间。

特此通知。

## 核查中心联系方式

联系人：

传真：

邮箱：

地址：

邮编：

附件 6

## 境外检查结果告知书

任务编号:

|                            |      |  |      |  |
|----------------------------|------|--|------|--|
| 药品持有人/医疗器械注册人<br>或者备案人     | 名称   |  |      |  |
|                            | 地址   |  |      |  |
| 生产企业                       | 名称   |  |      |  |
|                            | 生产地址 |  |      |  |
| 检查品种                       |      |  |      |  |
| 注册证号/备案<br>凭证号 (或者受<br>理号) |      |  |      |  |
| 检查类型                       |      |  |      |  |
| 检查依据                       |      |  |      |  |
| 代理机构                       | 名称   |  |      |  |
|                            | 地址   |  |      |  |
|                            | 联系人  |  |      |  |
|                            | 电话   |  | 电子邮箱 |  |
| 检查机构                       |      |  | 检查时间 |  |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |      |  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|--|
| 检查组                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 检查组长 |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 检查员  |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 专家   |  |
| 检查基本情况                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |      |  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |      |  |
| 检查结果                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |      |  |
| 现场检查共发现 XX 项缺陷：                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |      |  |
| <p>(以下表述为示例，依据检查情况提出品种风险控制建议及整改要求)</p> <p>本表中所列出的缺陷，只是本次检查发现的缺陷，不代表企业的全部缺陷。你公司有责任遵循中国现行药品、医疗器械相关法律法规和技术规范进行生产活动，保证出口中国药品、医疗器械的质量。</p> <p>对于上述缺陷，你公司有责任对其产生的原因进行调查和确认，尽快进行整改。同时应当评估产品风险，对有可能导致安全隐患的，应当按照《药品召回管理办法》《医疗器械召回管理办法》的规定召回相关产品。请在本告知书送达之日起50个工作日内，向核查中心提交对检查发现问题的整改情况，在规定时限内不能完成整改的缺陷，应当提交详细的整改进度和后续计划。必要时，中国国家药品监督管理局将组织对你公司整改情况进行复查。</p> |      |  |