附件

一次性使用塑料血袋等21种医疗器械

生产环节风险清单和检查要点

一、一次性使用塑料血袋

二、一次性使用麻醉穿刺包

三、电生理消融导管

四、医用胶原蛋白海绵

五、宫内节育器

六、膜式氧合器

七、一次性使用静脉插管

八、PTCA球囊扩张导管

九、血管介入用导丝

十、梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）

十一、乙型肝炎病毒e抗原（酶联免疫法）

十二、乙型肝炎病毒前S1抗原（化学发光法）

十三、ABO/Rh血型检测卡（微柱凝胶法）

十四、结核分枝杆菌核酸检测试剂盒（PCR-荧光法）

十五、胎儿染色体非整倍体（T21、T18、T13）检测试剂盒（半导体测序法）

十六、基因测序仪

十七、可吸收性外科缝线

十八、婴儿培养箱

十九、呼吸机

二十、除颤仪

二十一、便携式电动输液泵

一、一次性使用塑料血袋生产环节风险清单和检查要点

| 序号 | 风险环节 | 风险点 | 检查要点 |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | 机构与人员 | 是否配备与生产产品相适应的专职检验人员。 | 1.一次性使用塑料血袋生产企业应具备需要常规控制的进货检验、过程检验和成品检验项目的检测能力及生产环境、制水等项目的监测能力。如成品检验项目：加压排空、采集速度、采血针与转移管、采血针、输血插口、悬挂、透明度、色泽、热稳定性、水蒸汽透出、抗泄漏、微粒污染、还原物质、酸碱度、紫外吸光度、醇溶出物、环氧乙烷残留量、无菌、热原（细菌内毒素试验）等。2.确认企业是否配备了足够数量、具备相应资质与能力的专职检验员承担相关质量控制工作。查阅相关人员的相关培训记录，确认是否配备了具备相应资质与能力的专职检验员承担洁净区环境监测、产品生物学检验和工艺用水生物学检验等工作。3.是否定期开展相关培训：如洁净室工作的人员定期进行卫生以及微生物学基础知识、洁净作业培训。包装工作人员定期进行包装基础作业培训，灭菌室工作的人员定期进行灭菌基础作业、灭菌作业培训等。 |
| 2 | 厂房与设施 | 1.是否根据产品的质量要求，确定在相应级别洁净室（区）内进行生产的过程，避免生产中的污染。2.洁净室（区）是否按照生产工艺流程及所要求的空气洁净度级别合理布局，人流、物流走向是否合理。 | 1.是否按照无菌附录的规定在十万级洁净室（区）内完成生产过程：挤出、组装、焊接、单包装工序，以保证产品初始污染保持稳定的控制水平。企业洁净室（区）面积应与洁净室（区）内的人数、生产工序、生产规模相适应。2.查看生产区平面图、生产工艺流程图等，现场核实洁净室（区）生产工艺流程布局是否与图纸一致，布局是否合理，人流物流是否分开以避免交叉污染，相邻区间的生产操作是否有防止产生生产中的污染的措施（如不同空气洁净级别洁净区之间设双层传递窗、气闸室，相同洁净级别的不同功能区域设置压差梯度）等。3.现场查看气体净化处理装置、灭菌设施（如有）及管理要求实施情况，包括其日常维护及管理情况，查看验证文件及检测记录情况，防止不洁净的工艺用气对产品的影响。 |
| 3 | 设备 | 1.一般生产设备配备是否与其生产产品相适应。2.是否配备了纯化水和/或注射用水生产设备及其相关设施。3.是否配备了与生产产品检验要求相适应的检验设备。4.空气净化系统是否正常运行。 | 1.根据生产工艺流程，确认是否配备相应的生产设备。查看设备清单，是否与现场设备一致。确认设备数量、状态等是否保持账、物一致。生产设备、工装在规定的维护、维修、保养程序下状态是否良好，是否具备批量生产产品的能力。2.若适用，确认是否具备自行制备纯化水和/或注射用水满足工艺用水的能力，工艺用水的储罐和输送管道应当用不锈钢或其他无毒材料制成，是否定期清洗、消毒并记录。3.依据相关强制性标准要求企业是否具备：加压排空、采集速度、采血针与转移管、采血针、输血插口、悬挂、透明度、色泽、热稳定性、水蒸汽透出、抗泄漏、微粒污染、还原物质、酸碱度、紫外吸光度、醇溶出物、环氧乙烷残留量、无菌、热原（细菌内毒素试验）等项目检测能力。对照产品检验要求，核实检测设备，确认主要设备是否制定了操作规程，检测设备是否经过计量并在合格有效期内。4.检查空气净化系统的管理规定、运行记录和周期确认记录。 |
| 4 | 采购 | 是否对采购物品进行检验和验证，需要进行生物学评价的材料，采购物品是否与经评价的材料一致。 | 1.一次性使用塑料血袋主要原材料有：PVC2.主要零部件有保护件、保护帽、采血针等。3.需生物学评价的材料一般是：PVC。应确认企业的采购文件、检验规程相关内容是否与注册核准原材料、原材料验证/确认结果相关参数一致。确认企业设计更改是否涉及重要原材料的更改。若涉及，是否按规定进行变更注册。若设计更改不涉及变更注册，企业是否开展周期性重要原材料再验证/再确认活动或同品种原材料因供应商更换而进行的相关验证与确认活动。4.现场应查看采购控制程序文件、采购物品清单和采购合同，确认采购的原材料是否按批进行检验或对供方的检验报告进行确认。 |
| 5 | 设计开发 | 1.设计和开发输出是否满足输入要求，包括采购、生产和服务所需的相关信息、产品技术要求等。设计和开发输出应当得到批准，保持相关记录。2.生产企业灭菌的，应明确灭菌工艺（方法和参数）和无菌保证水平（SAL），并提供灭菌确认报告。 | 1.查看一次性使用塑料血袋设计开发文件，查看设计开发验证、确认参数是否符合《一次性使用塑料血袋》强制性标准及产品技术要求。企业是否对生产的特殊过程进行确认并保存记录（包括确认方案、确认方法、操作人员、结果评价、再确认等内容）。2.查阅设计开发文件，一次性使用塑料血袋挤出、焊接、组装、初包装、灭菌等过程应在设计开发时进行确认、验证。查看作业指导书、操作流程卡及生产记录与设计和开发输出文件是否一致。3.确认灭菌工艺控制与放行要求是否与确认报告确定的相关参数一致。是否开展周期性再确认或工艺变更确认相关活动。灭菌残留物处理、监测、放行记录与相关规定是否一致。 |
| 6 | 生产管理 | 1.是否对生产环境进行监测并保存记录。2.是否对灭菌过程进行有效确认和再确认并转化成有效的生产规范和检验规程。3.进入洁净室（区）的原料和零配件是否按程序进行净化处理。4.是否在生产过程中标识产品的检验状态，防止不合格中间品流向下道工序。 | 1.确认是否对各洁净生产区按相关规定进行管理、监测并保持相关记录。2.确认是否按规定开展产品灭菌、是否按检验规程开展质量控制并放行产品，是否持续保持相关记录并符合可追溯性要求。查看灭菌过程控制文件，灭菌记录是否可追溯。3.一次性使用塑料血袋通常需要清洁处理的零配件主要有采血针，可能需要进行末道精洗，在精洗车间进行超声波清洗、烘干。现场查看处理过程，确认符合相关规定。4.确认是否对检验状态标识方法作出规定，现场查看生产过程中的检验状态标识是否符合文件规定。 |
| 7 | 质量控制 | 1.是否具备无菌、微生物限度和阳性对照的检测能力和条件。2.是否规定产品放行程序、条件和放行批准要求。3.是否根据强制性标准以及经注册的产品技术要求制定产品的检验规程，并出具相应的检验报告。（需常规控制的进货检验、过程检验和成品检验项目原则上不得进行委托检验。） | 1.现场查看是否具备无菌、微生物限度和阳性对照的检测能力和条件。是否配备了相应的设备和检验人员（超净工作台、恒温培养箱、生化培养箱、生物安全柜、灭菌器等）。2.确认产品放行程序及条件和要求，抽查产品放行记录。3.依据相关强制性标准和产品技术要求，确认制定进货检验、过程检验、成品检验规程。查看检验规程是否涵盖强制性标准以及注册产品技术要求的性能指标。抽查产品的检验记录和检验报告，确认是否按照规程进行检验。查看常规检验项目的检验仪器及使用记录，检验报告或证书能够证实产品符合要求。成品检验项目：主要是：加压排空、采集速度、采血针与转移管、采血针、输血插口、悬挂、透明度、色泽、热稳定性、水蒸汽透出、抗泄漏、微粒污染、还原物质、酸碱度、紫外吸光度、醇溶出物、无菌、热原（细菌内毒素试验）如果用环氧乙烷灭菌，应关注环氧乙烷残留量指标。主要检验仪器有：超净工作台、恒温培养箱、生物安全柜、灭菌器、气相色谱仪、紫外分光光度计、微粒检测仪等。 |
| 一次性使用塑料血袋重要性能指标的控制示例 |
| 采血针（GB14232.1第5.7项）1.原材料进货检验。2.部件清洗不彻底，产生内毒素不合格。3.采血针与管路脱落。 | 1.检查进货检验规程及进货检验记录2.检查生产过程中清洗、连接牢固度的抽检记录。 |
|  |  | 加压排空（GB14232.1第5.3项）生产过程检验，通过挤压装置检验是否漏液。 | 1.检查生产过程焊接记录、过程检验记录。2.查产品出厂检验记录。 |
| 采血管和转移管（GB14232.1第5.6项）通过20N拉力连接处无漏液。通过目测检验管路无裂纹、气泡、纠结。管路系统在盘装灭菌后易造成打折，造成流速降低。 | 1.检查生产工艺文件。2.检查过程检验记录。 |
| 输血插口（GB14232.1第5.8项）注塑成型不好，导致产品穿刺后漏液。 | 1.检查生产注塑工艺文件。2.查注塑过程生产记录。3.检查过程检验记录。 |
| 悬挂（GB14232.1第5.9项）施加20N拉力60min不断裂。 | 1.检查过程检验文件。2.查生产过程悬挂检验记录。 |
| 抗泄漏（GB14232.1第6.2.7项）生产过程中通过测漏装置进行检验。 | 1.检查生产管理过程检验文件。2.查组装过程生产记录。3.查生产过程测泄漏记录。 |
|  |  | 微粒污染（GB14232.1第6.2.8项）避免微粒污染。 | 1.检查环境监测记录。2.检查成品检验记录。 |
| 包装1.包装袋破损。2.封口质量不合格，不能满足屏障。 | 1.对包装袋供应商进行充分的供方评定，并对包装袋工艺验证；2.严格按照《生产工艺规程》进行包装封口。 |
| 灭菌灭菌不彻底导致微生物不合格。 | 1.检查灭菌生产工艺文件。2.检查成品检验记录。 |
| 8 | 不良事件监测、分析和改进 | 是否按规定开展不良事件监测；是否建立纠正预防措施程序，确定潜在问题的原因，采取有效措施，防止问题发生。 | 1.确认企业建立了不良事件监测的规定，确认规定覆盖了部门/人员职责、监测程序、报告时限、报告途径、调查、处置、内外部接口等内容。确认企业按规定开展了不良事件监测活动并持续保持相关记录。2.企业是否建立纠正预防措施程序，确定产生问题的原因，采取有效措施，防止相关问题再次发生。 |

二、一次性使用麻醉穿刺包生产环节风险清单和检查要点

| 序号 | 风险环节 | 风险点 | 检查要点 |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | 机构与人员 | 1.是否配备与生产产品相适应的专职检验人员。2.人员进入洁净室（区）是否按程序进行净化。 | 1.一次性使用麻醉穿刺包生产企业应具备需要常规控制的进货检验、过程检验和成品检验项目的检测能力及生产环境、制水等项目的监测能力。成品检验项目主要关注：环氧乙烷残留量、可萃取金属含量、酸碱度、易氧化物、无菌、热原（细菌内毒素方法）、配件微粒污染、连接牢固、密封性等基本配置和选用配置相关成品性能指标。确认企业是否配备了足够数量具备相应资质与能力的专职检验员承担相关质量控制工作。2.现场观察人员进入洁净室（区）是否按照规定程序进行净化，穿戴工作帽、口罩、洁净工作服、工作鞋等。 |
| 2 | 厂房与设施 | 1.是否根据产品的质量要求，确定在相应级别洁净室（区）内进行生产的过程，避免生产中的污染。2.洁净室（区）使用的压缩空气等工艺用气是否经过净化处理，并进行验证和控制。 | 1.是否按《规范》要求在十万级洁净室（区）内完成的生产过程：注塑/挤塑、清洗、组装、小包装等工序，以保证产品初始污染保持在稳定的控制水平。企业洁净室（区）面积应与洁净室（区）内的人数、生产工序、生产规模相适应。相邻区间（进料间、出料间、模具进出间）的生产操作是否有防止产生生产污染的措施。如不同空气洁净级别洁净区之间设双层传递窗、气闸室；相同洁净级别的不同功能区域设置压差梯度等。2.使用洁净压缩空气的工序一般是：注塑、测漏、挤塑。现场查看气体净化处理装置及管路设置（如三级管道过滤器、冷干机），包括其日常维护及管理情况；查看验证文件及检测记录情况，确认控制措施及实施情况，如是否定期监测压缩空气质量（洁净度、含菌量）等，防止不清洁的工艺用气对产品的影响。 |
| 3 | 设备 | 1.一般生产设备配备是否与其生产产品相适应。2.是否配备了纯化水和/或注射用水生产设备及其相关设施。3.是否配备了与生产产品检验要求相适应的检验设备。4.空气净化系统是否正常运行。 | 1.一次性使用麻醉穿刺包生产现场使用的设备依据生产组件不同而有所不同，可能有：注塑机、拉管机、喷涂机、封口机、真空包装机等。根据生产工艺流程（符合规定的委外工序除外），确认企业是否配备相应的生产设备；查看设备清单，是否与现场设备一致；确认设备数量、状态，账、物是否保持一致，生产设备、工装在规定的维护、维修、保养程序下状态是否良好，是否具备批量生产注册产品的生产能力。2.企业是否具备自行制备纯化水和/或注射用水，满足工艺用水的能力。工艺用水的储罐和输送管道是否用不锈钢或其他无毒材料制成，是否定期清洗、消毒并保持记录。3.依据注册产品技术要求，对照成品检验项目，核实企业实际能够投入使用的所有检测设备，确认主要设备是否制定了操作规程；计量检测设备是否检定合格并在有效期内。应当校准的设备是否按规定定期校准。4.检查空气净化系统的管理规定及空调机组运行记录和周期确认记录。 |
| 4 | 采购 | 采购的产品原材料是否与经生物学评价和注册批准的原材料持续保持一致。 | 一次性使用麻醉穿刺包主要原材料/组件有：ABS、PP、PC、麻醉用针、空气过滤器、药液过滤器、注射针、玻璃注射器、注射器、麻醉导管、麻醉导管接头、棉球、纱布、乳胶手套等。主要选配配件有：负压管、导管支架、镊子等。需生物学评价的材料一般是：ABS、PP、PC等。审批部门在注册证书、经批准的注册产品标准或产品技术要求中会对产品原材料予以明确。应确认企业的采购文件、检验规程相关内容与注册核准原材料、原材料验证/确认结果相关参数是否一致；确认企业设计更改是否涉及重要原材料的更改；若有更改，是否按规定进行变更注册；若设计更改不涉及变更注册，企业是否开展周期性重要原材料再验证/再确认活动或同品种原材料供应商更改相关验证与确认活动。现场应查看采购控制程序文件、采购物品清单、采购合同，及合格供应商目录；确认采购的原材料是否按批按规定进行检验或对供方的检验报告进行确认。 |
| 5 | 生产管理 | 1.是否对生产环境进行监测并保存记录。2.是否对灭菌过程进行有效确认和再确认并转化成有效的生产规范和检验规程。3.进入洁净室（区）的原料和零配件是否按程序进行净化处理。4.是否在生产过程中标识产品的检验状态，防止不合格中间品流向下道工序。5.生产设备所用的润滑剂、冷却剂、清洁剂及脱模剂，是否经验证不得对产品造成污染。 | 1.确认企业是否对各洁净生产区按相关规定进行管理、监测与保持相关记录。2.确认企业是否按规定开展产品灭菌、是否按检验规程开展质量控制并放行产品，是否持续保持相关记录并符合可追溯性要求。查看灭菌过程控制文件，灭菌记录是否可追溯。生产批号与灭菌批号是否明确；环氧乙烷气体存放是否有控制规定及实施措施等。3.一次性使用麻醉穿刺包需要清洁处理的零配件主要有：玻璃注射器。通过模具成型后通常不需清洁的零配件是：镊子、负压管等。现场查看处理过程和方法并确认是否与相关规定一致。4.确认是否对检验状态标识方法作出规定，现场查看生产过程中的检验状态标识是否符合文件规定。5.查看各助剂清单（如润滑剂是医用硅油），根据清单进行评价，确认采取相应措施不会对产品造成污染，抽查验证报告。 |
| 6 | 质量控制 | 1.是否具备无菌、微生物限度和阳性对照的检测能力和条件。2.是否规定产品放行程序、条件和放行批准要求。3.是否根据强制性标准以及经注册的产品技术要求制定产品的检验规程，并出具相应的检验报告或证书。（需常规控制的进货检验、过程检验和成品检验项目原则上不得进行委托检验。） | 1.现场查看是否具备无菌、微生物限度和阳性对照的检测能力和条件（微生物检测应在万级下的局部百级条件下进行操作）；是否配备了相应的设备和检验人员（超净工作台、恒温培养箱、生化培养箱等、生物安全柜、灭菌器等）。2.确认产品放行程序及条件和要求，抽查放行产品记录。3.依据相关强制性标准和产品技术要求，确认制定进货检验、过程检验、成品检验规程；查看检验规程是否涵盖强制性标准以及注册产品技术要求的性能指标；抽取产品的批检验记录和检验报告进行核查，确认企业是否按照规程进行检验；查看常规检验项目的检验仪器及使用记录，检验报告或证书能够证实产品符合要求。成品检验项目：主要是环氧乙烷残留量、无菌、细菌内毒素、麻醉用针（微粒污染、针座、衬芯座外观、针管刚性、韧性、耐腐蚀性、针管外表面、针管刻度线、衬芯、针尖、连接牢固度、针管与针座连接、色标、针座、）、麻醉过滤器外观、药液过滤器（滤除率、微粒含量、壳体密合性、液体流量）、空气过滤器（滤除率、壳体密合性）、麻醉用过滤器接头、导管与导管接头连接牢固、密封性、导管及导管接头典型结构型式、导管（基本尺寸、外观、分度线、流量、断裂力）导管及导管接头微粒污染、导管接头、灭菌橡胶外科手套、一次性使用无菌注射针/一次性使用无菌溶药针（非注射用）、一次性使用无菌注射器器身密合性、方巾、洞巾、操作台布、创可贴、自粘式伤口敷料、医用胶带、镊子、托盘、配药盒、棉球等。如果产品用环氧乙烷灭菌，应关注环氧乙烷残留量指标。成品检验主要检验仪器有：钢制量规、微粒计数器（光电法）、放大镜（至少三倍以上）、秒表、尘埃粒子计数器、转子流量计、拉力试验仪、穿刺力测试装置、多功能恒温箱、电热鼓风干燥箱、无菌操作台、高压蒸汽灭菌柜（手提式）、电冰箱、酸度计、药物天平、分析天平、电导仪、密合性/分离力测试仪、一次性使用无菌注射器器身密合性（负压）测试仪、一次性使用注射器滑动性能测试仪、针管刚性测试仪、针管韧性测试仪、温湿度计、压差计、风速仪、细菌培养箱、霉菌培养箱、紫外分光光度计、水浴锅、蠕动泵、力学测试仪、离心机、微粒检测仪。超净工作台、恒温培养箱、生物安全柜、灭菌器、气相色谱仪、分光光度计、酸度计、恒温水浴锅、滑动性能测试仪、密合性测试仪等。 |
| 7 | 质量控制 | 一次性使用麻醉穿刺包（常规）重要性能指标的控制举例 |
| 一次性使用麻醉用针（YY0321.2-2009）原材料进货检验，成品批检验 | 1.检查麻醉用针进货检验记录；2.检查成品检验记录。 |
| 一次性使用麻醉用过滤器（YY0321.3-2009）原材料进货检验，成品批检验 | 1.检查过滤膜进货检验记录；2.检查成品检验记录。 |
| 一次性使用硬膜外麻醉导管及导管接头（YY0321.1-2009）原材料进货检验，成品批检验 | 1.检查硬膜外麻醉导管进货检验记录；2.检查导管接头进货检验记录；3.检查成品检验记录。 |
| 一次性使用灭菌橡胶外科手套：不透水性等原材料进货检验，成品批检验 | 1.检查橡胶外科手套进货检验记录；2.检查成品检验记录。 |
| 一次性使用无菌注射针/一次性使用无菌溶药针（非注射用）原材料进货检验，成品批检验 | 1.检查无菌注射针/无菌溶药针进货检验记录；2.检查成品检验记录。 |
|  |  | 一次性使用无菌注射器：器身密合性等成品批检验 | 检查成品检验记录 |
| 纱布原材料进货检验，成品批检验 | 1.检查纱布进货检验记录；2.检查成品检验记录。 |
| 棉球原材料进货检验，成品批检验 | 1.检查棉球进货检验记录；2.检查成品检验记录。 |
| 方巾、洞巾、操作台布、创可贴、自粘式伤口敷料、医用胶带原材料进货检验、成品批检验 | 1.检查方巾、洞巾、操作台布、创可贴、自粘式伤口敷料、医用胶带进货检验记录；2.检查成品检验记录。 |
| 镊子（自制）过程检验，成品批检验 | 1.检查镊子生产过程检验记录；2.检查成品检验记录 |
| 托盘、配药盒过程检验，成品批检验 | 1.检查托盘、配药盒生产过程检验记录；2.检查成品检验记录 |
| 8 | 不良事件监测、分析和改进 | 是否按规定开展不良事件监测；是否建立纠正预防措施程序，确定潜在问题的原因，采取有效措施，防止问题发生。 | 1.确认企业建立了不良事件监测的规定，确认规定覆盖了部门/人员职责、监测程序、报告时限、报告途径、调查、处置、内外部接口等内容。确认企业按规定开展了不良事件监测活动并持续保持相关记录。2.企业是否建立纠正预防措施程序，确定产生问题的原因，采取有效措施，防止相关问题再次发生，关注企业消融导管产品出现的导管变形、无法放电、阻抗超限等情况与临床重复使用的关系以及带来的风险，同时注意企业的纠正预防措施。 |

三、电生理消融导管生产环节风险清单和检查要点

| 序号 | 风险环节 | 风险点 | 检查要点 |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | 机构与人员 | 是否配备了具备相应资质与能力的生产技术人员和相关检验人员 | 1.是否对生产技术人员进行培训和考核，关注企业电极焊接等关键工序及特殊工序岗位的生产技术人员是否能够胜任本职工作。2.查看企业作业指导书，提问操作人员，检查日常操作是否与文件规定一致。3.确认企业是否配备了足够数量、具备相应资质与能力的专职检验员承担相关质量控制工作。 |
| 2 | 厂房与设施 | 是否根据产品的质量要求，确定在相应级别洁净室（区）内进行生产的过程。 | 检查企业的烘干、焊接、装配、末道清洗和产品内包装等生产过程所处的生产区域洁净度是否不低于10,000级。 |
| 3 | 设备 | 生产设备配置是否与其生产产品相适应。 | 1.根据工艺流程图、生产作业指导书或相关工艺文件，现场检查企业是否具备相关设备，设备的数量是否与企业规模相适应，例如焊接设备或工具等。2.对于可能对人员产生影响的设备，应检查企业是否有相应的人员防护措施。例如，若企业采用紫外光固化粘接剂进行粘接操作，若操作人员可能受影响的话，人员是否有紫外光防护措施。 |
| 4 | 设计开发 | 1.设计开发的产品是否符合国家及行业标准要求。2.设计和开发输出是否满足输入要求，包括采购、生产和服务所需的相关信息、产品技术要求等。 | 1.注册的产品技术要求应符合国家及行业相关标准要求，如：电气安全要求、电磁兼容性要求，产品的专用标准等。2.检查企业在设计开发和设计变更过程中是否考虑该产品有源、无菌等方面的特性。 |
| 5 | 采购 | 是否根据采购物品对产品的影响，确定对采购物品实行控制的方式和程度 | 导管的主要原材料有电极、导线、管体、温度传感器、插头等，检查企业在原材料质量控制中是否明确了以下内容的要求并对其质量进行了控制，如电极的材料及尺寸；导线的导通性能和绝缘性能；管体的材质及结构要求；温度传感器的测温性能；插头的导通性能和绝缘性能等。此外，如管体不经过清洗，检查管体的生产环境是否与产品生产环境相一致。 |
| 6 | 生产管理 | 是否编制生产工艺规程、作业指导书等，是否明确关键工序和特殊过程 | 1.检查企业工艺流程图中是否明确了关键工序和特殊过程，特殊过程一般包括电极焊接、末道清洗、内包装、灭菌。2.查看生产过程记录，重点检查关键工序和特殊过程，并核对与生产工艺文件（或作业指导书）的一致性。3.现场抽查生产工序，检查对于主要生产过程是否有相应的控制措施，例如电极焊接是否对焊接有效性进行控制；电极装配、管体装配、手柄装配等过程有可能造成导线电性能问题或者错误装配，检查是否有相应的控制措施；末道清洗前是否对产品重要性能进行检测或控制，例如头端弯形、电性能、测温性能（适用时）。 |
| 7 | 质量控制 | 1.是否根据强制性标准以及经注册或者备案的产品技术要求制定产品的检验规程*，*并出具相应的检验报告或证书*。*2.检验记录是否包括进货检验、过程检验和成品检验的检验记录、检验报告或证书等。 | 1.检查企业过程检验和出厂检验，是否包含电气安全性、可控弯形状、测量准确性（如有）等的要求，并保留了相关记录。2.检查企业过程检验，是否对电极焊接、电极装配、管体装配等工序进行了质量控制，控制项目是否包括如焊点强度、导通性能等。 |
| 8 | 不良事件监测、分析和改进 | 是否按规定开展不良事件监测；是否建立纠正预防措施程序，确定潜在问题的原因，采取有效措施，防止问题发生。 | 1.确认企业建立了不良事件监测的规定，确认规定覆盖了部门/人员职责、监测程序、报告时限、报告途径、调查、处置、内外部接口等内容。确认企业按规定开展了不良事件监测活动并持续保持相关记录。2.企业是否建立纠正预防措施程序，确定产生问题的原因，采取有效措施，防止相关问题再次发生，关注企业消融导管产品出现的导管变形、无法放电、阻抗超限等情况与临床重复使用的关系以及带来的风险，同时注意企业的纠正预防措施。 |

1. 医用胶原蛋白海绵生产环节风险清单和检查要点

| 序号 | 风险环节 | 风险清单 | 检查要点 |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | 人员 | 1.植入性医疗器械的生产、技术和质量管理人员是否具有相应的生物学、生物化学、微生物学、医学、免疫学等专业知识，并具有相应的实践经验，以确保具备在生产、质量管理中履行职责的能力。2.从事植入性医疗器械生产的全体人员，包括清洁、维修等人员是否根据其产品和所从事的生产操作进行专业和安全防护培训。3.检验人员培训是否符合要求。4.是否制定人员健康要求，设立人员健康档案。直接接触物料和产品的操作人员每年是否至少体检一次。患有传染性和感染性疾病的人员不得从事直接接触产品的工作。 | 1.生产、技术、质量管理等关键岗位人员要求：询问并查看企业关键岗位人员形成文件的任职要求；抽查相关关键岗位人员学历证书、简历，必要时可通过询问，以确认其具备相关经验与能力；抽查上述关键岗位人员的能力评价记录（关注与岗位要求的符合性）。若岗位人员发生变动，关注新岗位人员是否符合要求。2.人员培训方面的要求：查看企业是否建立培训制度，并抽查年度培训计划，确认是否包括法律法规.微生物学.洁净作业.安全防护.岗位技能等方面的培训；抽查培训记录（关注其与培训计划的符合性），特别关注清洁.维修人员的培训情况；询问并查看培训效果评价记录。3.检验人员培训要求：确认企业是否配备了具备相应资质与能力、足够数量的专职检验员从事相关质量控制工作。既使是符合规定的委托检验，也需确认有相关人员能够正确解读报告相关内容。4.人员健康方面的要求：查看企业建立的对人员健康的管理要求；抽查一线员工（与产品接触）的体检报告，确认其与健康要求的符合性，是否形成并保持员工的健康评价记录。 |
| 2 | 设备 | 洁净室（区）空气净化系统是否符合洁净环境控制和工艺文件的要求。 | 1.查看空气净化系统是否完好，是否保持连续运行并维持相应的洁净度级别；2.查看空气净化系统验证.再验证报告；3.查看相关标准操作规程；4.查看空气净化系统运行记录.维护保养记录等。 |
| 制水系统是否符合洁净环境控制和工艺文件的要求。工艺用水（纯化水、注射用水）是否满足产品质量的要求。 | 建议按照《医疗器械工艺用水质量管理指南》适用内容进行检查确认：1.查看制水系统是否完好；3.查看制水系统验证、再验证报告，确认制水系统能否满足生产需求；4.查看制水相关标准操作规程，确认与实际制水工序一致；5.查看企业制水系统运行记录.清洗消毒记录.维护保养记录等，确认按规定实施；6.查看工艺用水监控记录、检测报告确认工艺用水符合规定的要求。 |
| 生产设备是否符合洁净环境控制和工艺文件的要求。 | 1.查看生产设备（冻干机.热合机等）清单和设备档案，确认是否能够完成所有规定的工序；2.查看主要生产设备验证、再验证报告，确认符合要求；3.查看相关标准操作规程，确认是否与生产实际一致；4.查看生产设备台帐、运行记录、维护保养记录等，确认设备未对产品质量产生不良影响。 |
| 检验设备的配备是否满足质量控制要求。 | 1.是否具备医用胶原蛋白海绵尺寸、性状、质量、抗拉性能、液体吸收性、pH值、含水量、炽灼残渣、重金属含量、总蛋白含量、羟脯氨酸含量、无菌、细菌内毒素的检验能力。2.进货检验和过程检验或监视测量能力，由企业根据产品质量控制要求自行确定。对照进货、过程和成品检验规程，确认企业是否配备了足量的检验设备和器具。3.检验设备、器具种类、类型、精度、数量、状态等账、物一致，在规定的维护、维修、保养程序下状态是否良好，能否持续满足监视和测量需要。部分成品检测项目或验证项目如果允许委托检测，应特别说明质量控制的替代方案并得到监管部门认可。 |
| 3 | 设计开发 | 1.含有动物源性材料的产品，是否明确动物源性材料的生物安全性；2.内包装材料的选择和确认是否符合要求；3.产品灭菌剂量的设定和分布是否与灭菌验证结果一致。 | 1.查看涉及的原材料是否和产品注册时保持一致；2.查看动物源性材料的生物学评价（包括免疫原性）和病毒灭活验证报告；3.查看包装验证报告；4.查看灭菌确认报告。 |
| 4 | 采购 | 1.牛腱的采购是否符合要求；2.酶解、盐析、酸溶、碱泡等相关工序用物质的采购是否符合要求。3.说明书、初包装材料的采购是否符合要求。植入性医疗器械的初包装材料是否适用于所用的灭菌过程或无菌加工的包装要求，并执行相应法规和标准的规定，确保在包装.运输.贮存和使用时不会对产品造成污染。是否根据产品质量要求确定所采购初包装材料的初始污染菌可接受水平并形成文件，按照文件要求对采购的初包装材料进行进货检验并保持相关记录。 | 1.建议按照《医疗器械生产企业供应商审核指南》适用内容进行检查；2.查看采购控制程序、采购标准和接收准则、采购相关记录；3.查看采购物品的检验记录是否符合法律法规的相关规定和国家强制性标准的相关要求；4.查看动物源性材料质量协议书、动物防疫合格证、动物检疫合格证、健康证书、兽医资格证等；是否定点采购，是否和供应商签订了长期协议：每批是否有检疫证明和健康证书（产地.种属.年龄.取材部位等）；每批是否进行进厂检测；是否有动物源性材料冷链运输控制的要求；查看动物源性材料是否按批号置于冰柜中冰冻存放，是否在规定温度下，如－25℃以下储存。5.查看生产工艺流程相关工序用试剂等的采购标准、采购协议、采购记录与检验/验证相关记录是否符合规定要求。6.查看说明书、包装材料的标签内容是否符合《医疗器械说明书和标签管理规定》。7.查看企业形成的包装材料的技术要求，并检查包装材料的选择评价记录，包括但不限于生物学评价、与产品辐照灭菌的适宜性、与产品初始污染菌的适宜性、与产品生产环境的适宜性（生产环境不低于10万级）。查看采购的包材与包装材料技术要求的符合性（抽查包装材料的采购.验收记录）。 |
| 5 | 生产管理 | 1.洁净区环境、卫生的控制是否符合规定要求；2.过程控制（重点关注病毒灭活验证和工艺验证中步骤和参数的执行）是否符合规定要求；3.灭菌的控制是否符合规定要求；4.标签标识是否进行管理；5.是否按规定实施生物防护。 | 1.查看洁净区环境监测和清洁、消毒的相关规定和记录；2.查看标准操作规程和批生产记录，各关键工序的参数控制是否符合工艺规程的要求；初加工——键片厚度预处理——处理时间A液提取——温度、时间、pH，查看中间体检测记录和报告B液提取——温度.时间，查看中间体检测记录和报告混合——混合均匀度灌注——装量.外观冻干——冻干曲线.产品尺寸.外观交联——真空干燥箱温度.真空度内包——封口机温度.压力，查看内包工艺确认报告，灭菌有效期确认报告等。3.查看灭菌工艺确认报告、灭菌报告和灭菌过程的记录是否符合要求；4.查看标签标识是否准确、清晰、完整，是否能够防止混淆和交叉污染，是否满足可追溯性的要求；5.查看厂房、设备的熏蒸、消毒规定和记录；查看动物源性材料废弃物处理程序和记录，防止造成污染。 |
| 6 | 质量控制 | 1.进货检验是否符合规定要求。2.过程产品和成品的检验：是否根据经注册的产品技术要求对产品按批进行出厂检验项目的检验，并出具相应的检验报告或证书。是否根据产品质量要求确定产品的初始污染菌控制水平并形成文件，明确中间品的存储环境要求和存放时间，按文件要求定期检测并保持相关记录。3.产品放行是否符合规定；5.不合格品控制是否符合规定要求；6.是否定期对检测记录相关数据进行汇总和趋势分析； | 1.查看原辅材料、包装材料检验操作规程和相关记录是否符合质量标准要求；2.查看过程产品和成品检验操作规程和相关记录是否符合质量标准要求；依据产品技术要求，确认制定过程检验、成品检验规程。抽取产品的批检验记录和检验报告进行核查，确认企业是否按照规程进行检验。查看常规检验项目的检验仪器及使用记录，检验报告或证书是否能够证实产品符合要求；查看产品出厂检验报告及检验记录，成品检验项目：检验项目包括：尺寸、性状、质量、抗拉性能、液体吸收性、pH值、含水量、炽灼残渣、重金属含量、总蛋白含量、羟脯氨酸含量、无菌、细菌内毒素。查看企业的检验设备台账，成品检验主要检验仪器有：超净工作台、培养箱、紫外分光光度计、酸度计、原子吸收分光光度计、电子天平、电热鼓风恒温干燥箱、高温炉等。3.对产品初始污染菌管理是否符合要求：查看中间品的存储环境要求和存放时间，现场查看非冻干状态的中间品存储是否符合要求（如0—10℃的冰柜中）。查看存储冰柜的温度校准记录及状态标识，检查温度的监控记录。查看企业对产品初始污染菌的控制要求。查看生产环境控制、生产人员管理等综合对产品初始污染的影响，对照产品初始污染监测记录，评估企业实际控制情况。4.查看产品放行程序，是否明确了放行的条件和放行批准的要求；是否规定有权放行产品人员及其职责权限，并保持批准的记录；5.查看不合格品的标识、隔离是否符合程序文件的规定；抽查不合格品处理记录，是否符合文件的规定；6.查看检测记录汇总台帐和趋势分析报告，发现的问题和缺陷是否采取了有效的纠正预防措施。 |
| 6 | 不良事件监测、分析和改进 | 是否按规定开展不良事件监测；是否建立纠正预防措施程序，确定潜在问题的原因，采取有效措施，防止问题发生。 | 1.确认企业建立了不良事件监测的规定，确认规定覆盖了部门/人员职责、监测程序、报告时限、报告途径、调查、处置、内外部接口等内容。确认企业按规定开展了不良事件监测活动并持续保持相关记录。2.企业是否建立纠正预防措施程序，确定产生问题的原因，采取有效措施，防止相关问题再次发生。 |

五、宫内节育器生产环节风险清单和检查要点

| 序号 | 风险环节 | 风险清单 | 检查要点 |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | 机构与人员 | 1.生产、技术和质量管理人员是否具有相应的专业知识，并具有相应的实践经验，以确保具备在生产、质量管理中履行职责的能力。2.医疗器械生产的全体人员，包括清洁、维修等人员是否根据其产品和所从事的生产操作进行专业和安全防护培训。3.是否制定人员健康要求，设立人员健康档案。直接接触物料和产品的操作人员每年至少体检一次。患有传染性和感染性疾病的人员不得从事直接接触产品的工作。 | 1.生产、技术、质量管理等关键岗位人员要求：询问并查看企业关键岗位人员形成文件的任职要求；抽查相关关键岗位人员学历证书、简历，必要时可通过询问，以确认其是否具备宫内节育器生产关键工序和特殊过程的生产经验与能力；抽查上述关键岗位人员的能力评价记录（关注与岗位要求的符合性），若岗位人员发生变动，查对产品质量影响较大的注塑、绕簧、烘丝、制环、灭菌、封口等新岗位人员是否符合要求。2.人员培训方面的要求是否符合要求：查看企业是否建立培训制度，并抽查年度培训计划，确认是否包括法律法规、微生物学、洁净作业、安全防护、岗位技能等方面的培训；抽查培训记录（关注其与培训计划的符合性），特别关注绕簧、烘丝、制环人员的培训情况；询问并查看培训效果评价记录。3.人员健康管理方面是否符合要求：查看企业建立的对人员健康的管理要求；抽查一线员工（与产品接触）的体检报告，确认其与健康要求符合性，是否形成并保持员工的健康评价记录。 |
| 2 | 设计开发 | 1.节育器所用原材料是否明确其生物相容性；2.输送器的定位器与放置管是否具有相应的摩擦力；3.铜管、丝的粗细、均匀度设计；4.尾线的设计；5.绕簧的设计；6.制环的设计；7.烘丝的设计； | 1.涉及的原材料是否和产品注册时保持一致。2.节育器一般需进行六个方面的生物学评价或试验。分别是：遗传毒性、生殖和发育毒性、细胞毒性、植入试验、刺激、致敏试验、急性全身毒性和亚慢性毒性试验，查看相关记录。3.放置器一般需进行三个方面的生物学评价或试验。分别是：细胞毒性试验、致敏试验、刺激试验，查看相关记录。4.放置管与定位器的摩擦力是否在2.5—10N之间。5.铜管、丝的粗细均匀度、保存环境等，查看设计输出记录。6.绕簧的直径、均匀度设计要查看相斗关的输出记录，明确工装的要求。7.查看制环的设计工艺和质量要求。8.烘丝设计输出及其记录。9.尾丝材料为单丝。 |
| 3 | 采购 | 节育器原材料的采购 | 1.建议按照《医疗器械生产企业供应商审核指南》适用内容进行检查；2.查看最高管理类别采购物资的《质量协议》，是否明确材料的主要性能指标，如铜纯度、不锈钢丝的牌号、硬度等。是否进行评价与再评价。3.查阅是否按规定进行采购并保持相关记录。 |
| 4 | 生产管理 | 1.净化车间环境控制是否符合要求；2.关键工序、特殊过程是否有效控制；3.灭菌过程是否有效控制 | 1.查看净化系统的运行记录和环境监测记录是否符合YY0033规定的要求。2.关键工序、特殊工序是否经过验证确认，特殊生产过程中是否记录过程参数，过程参数是否与工艺文件一致，是否与验证数据一致。3.过程控制管理是否有效。烘丝的时间、温度、真空度记录并符合设计要求；T型架的连接强度符合设计要求；铜管、丝表面积符合设计要求；绕簧的速度、均匀度符合设计要求；制环支撑力符合设计要求；清洗的时间、功率、清洗介质的名称、配比等。4.灭菌的操作规程，灭菌的验证确认和每批灭菌过程的运行记录是否符合要求。5.原材料、半成品、成品生产记录、批号管理能否满足可追溯性要求。 |
| 5 | 质量控制 | 1.产品的原材料和外购外协件是否符合合同和采购要求，是否符合进货检验规程的要求；2.产品及其组件符合产品技术要求或注册产品标准的要求。 | 1.查阅进货检验、过程检验、出厂检验规程和相关记录。2.必要时请检验员现场操作。如：重点关注重要原料的进货检验和出厂的无菌检验。3.常规的检验仪器：TCu的检测仪器主要是拉力计、通用或专用量具、气象色谱仪。OCu的检测仪器主要是通用或专用量具、硬度计、支撑力仪、检偏仪、拉力计、气相色谱仪。4.原辅材料检验：查看供方提供的中塑料粒子的生物相容性，钢管、丝含铜的检测报告。钢管、丝长度、内、外内径外径、表面的光洁度，微生物限度的检验。内包装材料的微生物限度和微粒数检测。5.过程检验：TCu的连接强度、恢复性、铜管位移，尾丝长度等。OCu的支撑力、偏扭性，小包装的封口剥离力等。6.出厂检验：TCu：节育器尺寸、尾丝长度、连接强度、铜表面积、铜管位移力、恢复性、放置管外径，残留量，无菌OCu：铜丝表面积、硬度、支撑力、接头牢固性与变形量、剥离力、耐腐蚀性。无菌检测，环氧烷乙残留量检测。 |
| 6 | 不良事件监测、分析和改进 | 是否按规定开展不良事件监测；是否建立纠正预防措施程序，确定潜在问题的原因，采取有效措施，防止问题发生。 | 1.确认企业建立了不良事件监测的规定，确认规定覆盖了部门/人员职责、监测程序、报告时限、报告途径、调查、处置、内外部接口等内容。确认企业按规定开展了不良事件监测活动并持续保持相关记录。2.企业是否建立纠正预防措施程序，确定产生问题的原因，采取有效措施，防止相关问题再次发生。 |

六、膜式氧合器生产环节风险清单和检查要点

| 序号 | 风险环节 | 风险点 | 检查要点 |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | 机构与人员 | 1.是否配备与生产产品相适应的专职检验人员。2.一线工作人员是否经过培训，能够按照作业指导书进行操作。3.生产人员是否严格执行手消毒规程，防止菌落超标。 | 1.生产企业是否配备需要常规控制的进货检验、过程检验、成品检验、生产环境监测、工艺用水用气监测项目的检测能力及生产环境、制水等项目的监测能力的相应机构和人员。2.可提问员工，考核员工是否分别熟悉材料清洗、硅化、绕丝、离心封堵、切丝、装配、渗漏测试、内包装封口、灭菌等工序的操作方法、检验方法。3.抽查上岗证。专职检验人员、关键岗位相应人员发生变更或岗位发生变动，确认变动人员是否经培训合格后上岗。4.查看人员手消毒流程是否规范合理，手部消毒剂是否定期更换，是否保存手部消毒记录。 |
| 2 | 厂房与设施 | 1.生产环境设置是否与其生产产品相适应。2.洁净室（区）环境是否进行定期监测。3.洁净室（区）环境是否定期进行清洁、清洗和消毒。 | 1.膜式氧合器是与血液直接接触的无菌医疗器械，按《医疗器械生产质量管理规范附录无菌医疗器械》规定，其末道清洁处理、组装、初包装、封口的生产区域和不经清洁处理的零部件的加工生产区域是否不低于十万级洁净度级别。2.检查企业洁净室（区）面积应与洁净室（区）内的人数、生产工序、生产规模是否相适应。3.检查企业车间维护规定及定期维护记录。4.存放乙醚等物品的仓库是否具备消防防爆措施。 |
| 3 | 设备 | 1.生产设备配备是否与其生产产品相适应。2.是否配备了纯化水和/或注射用水生产设备及其相关设施。3.是否配备了与生产产品相适应的检验设备。4.是否配备关键、特殊工序所需的设备，如灭菌设备。 | 1.应具备与生产规模相适应的离心封堵设备，渗漏检测设备。2.检查工艺用水制水、储存设备设计是否能确保水质达到质量标准，管道、贮罐是否规定清洗、消毒，制备、贮存、分配是否能防止微生物滋生、污染，检查各水系统的维护、保养的文件规定。随机检查3—5份水质检验记录、报告，确认是否符合要求。3.依据注册产品技术要求，对照检验项目，核实检测设备（如人工心肺机、拉力计、血气分析仪、热交换水箱等），查看检验设备是否完好，是否制定了操作规程，查看维护、保养和校准记录。检测设备是否经过计量合格并在有效期内。4.查看关键、特殊工序设备是否完好，查看维护、保养记录。5.查看灭菌工艺是否定期确认。 |
| 4 | 采购 | 1.是否对采购物品进行检验和验证，需要进行生物学评价的材料，采购物品是否与经评价的材料一致。2.采购主要原材料（氧压膜、变温膜）是否符合规范要求。 | 1.检查原材料供应商审核记录、原材料验收记录。2.检查企业是否有采购物资清单及相对应的进货检验要求。3.检查物料的进货检验记录、检验报告。检查采购主要原材料（氧压膜、变温膜）供方检验报告。 |
| 5 | 生产管理 | 1.企业是否编制生产工艺规程、作业指导书等，明确关键工序和特殊过程。2.在生产过程中需要对原材料、中间品等进行清洁处理的，是否明确清洁方法和要求，并对清洁效果进行验证。3.企业是否根据生产工艺特点对环境进行监测，并保存记录。4.是否对灭菌过程进行有效确认和再确认并转化成有效的生产规范和检验规程。 | 1.检查所生产品种的工艺规程（与工艺规程编制程序、产品的标准进行核对）。2.检查清洗、硅化、绕丝、离心封堵、渗漏检测、初包装封口等工序是否按工艺规程操作，是否按要求记录生产过程批记录。绕丝的丝重是否按要求操作。3.检查洁净车间环境记录、消毒记录、消毒剂配制记录。4.依据药典，检查注射用水检测记录。5.查关键工序验证报告和特殊工序确认报告。检查灭菌确认报告。6.产品内包装材料是否按照GB/T19633《最终灭菌医疗器械的包装》进行选择和确认。7.如果用气体法检验产品密合性，是否对与产品直接接触的检查气体的安全性进行验证。 |
| 6 | 质量控制 | 1.是否按照原材料检验、过程检验、出厂检验规程对产品生产全过程进行有效控制。2.是否按规定开展进货、过程或出厂检验并持续保持相关记录并能为可追溯提供证据。 | 1.检查企业原材料检验、过程检验、出厂检验规程，分别抽查检验记录，确认企业是否按规定对原材料、过程中间品和成品进行有效常规控制并保持相关记录。2.成品检验项目主要包括：如血液容积、接头连接强度、渗漏、密合性能、血细胞破坏、氧气和二氧化碳转换率、热交换系数、无菌、内毒素、环氧乙烷残留等，重点查看膜式氧合器血液通道和热交换水通道密合性、接头牢固性、环氧乙烷残留、无菌、内毒素等项目。 |
| 7 | 不良事件监测、分析和改进 | 1.是否按规定开展不良事件监测。2.是否建立纠正预防措施程序，确定潜在问题的原因，采取有效措施，防止问题发生。 | 1.确认企业是否建立了不良事件监测的规定，确认规定覆盖了部门/人员职责、监测程序、报告时限、报告途径、调查、处置、内外部接口等内容。确认企业按规定开展了不良事件监测活动并持续保持相关记录。2.企业是否建立纠正预防措施程序，确定产生问题的原因，采取有效措施，防止相关问题再次发生。 |

七、一次性使用静脉插管生产环节风险清单和检查要点

| 序号 | 风险环节 | 风险点 | 检查要点 |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | 机构与人员 | 1.是否配备与生产产品相适应的专职检验人员。2.人员进入洁净室（区）是否按规定程序进行管理。3.是否制定人员健康要求，建立人员健康档案。直接接触物料和产品的操作人员每年至少体检一次，患有传染性、感染性疾病的人员不得从事直接接触产品的工作。 | 1.确认企业是否配备了足够数量、具备相应资质与能力的专职检验员承担相关质量控制工作。具备需要常规控制的进货检验、过程检验和成品检验项目的检测能力（如成品检验项目：密封性、连接强度、耐弯曲性、无菌、环氧乙烷残留量等）。2.查相关规定、现场观察人员进入洁净室（区）是否符合规定程序（如穿戴工作帽、口罩、洁净工作服、工作鞋等）。3.查看人员健康档案，查看直接接触物料和产品的人员是否按规定时间进行体检，患有传染性和感染性疾病的人员未从事直接接触产品的工作。 |
| 2 | 厂房与设施 | 1.生产环境、厂房设施是否与其生产产品相适应。2.洁净室（区）环境是否进行定期监测。3.洁净室（区）环境是否定期进行清洁、清洗和消毒。 | 1.产品为无菌医疗器械，查看其生产过程是否在符合规定的洁净室（区）内完成，检查企业洁净室（区）面积是否与洁净室（区）内的人数、生产工序、生产规模相适应。2.检查洁净室（区）出入管理规定，洁净服是否定期清洗，检查清洗记录。3.检查洁净区环境监测的频次以及检测报告。4.检查洁净区卫生管理规定（含门窗、地面、墙壁、顶棚、操作台、回风口、水池、地漏等）是否规定了清洁频次，并检查清洁记录。 |
| 3 | 设备 | 1.一般生产设备配备是否与其生产产品相适应。2.是否配备了纯化水和/或注射用水生产设备及其相关设施。3.是否配备了与生产产品检验要求相适应的检验设备。4.空气净化系统是否正常运行。 | 1.根据生产工艺流程，确认是否配备相应的生产设备。查看设备清单，是否与现场设备一致；确认设备数量、状态等并保持账、物一致；生产设备、工装在规定的维护、维修、保养程序下状态是否良好，是否具备批量生产注册产品的能力，相关监视和测量设备是否经过计量并在合格有效期内。2.是否具备自行制备纯化水和/或注射用水满足工艺用水的能力，工艺用水的储罐和输送管道是否用不锈钢或其他无毒材料制成，是否定期清洗、消毒并记录。3.依据相关强制性标准要求企业应当具备密封性、连接强度、耐弯曲试验、无菌、环氧乙烷残留量等项目检测能力。对照产品检验要求，核实所有检测设备，确认主要设备是否制定了操作规程，检测设备是否经过计量并在合格有效期内。4.检查空气净化系统的管理规定、运行记录和周期确认记录是否符合要求。 |
| 4 | 设计开发 | 1.设计和开发输出是否包括采购、生产和服务所需的相关信息和产品技术要求等内容。实际生产作业指导文件内容是否与设计和开发输出相关内容一致。2.生产企业是否明确灭菌工艺（方法和参数）和无菌保证水平（SAL），并提供灭菌确认报告。3.是否进行风险管理。 | 1.查看一次性使用静脉插管设计开发输出相关资料和记录，确认设计和开发输出包括采购、生产和服务所需的相关信息和产品技术要求等内容。2.查看设计开发验证、确认参数是否符合《一次性使用静脉插管》行业标准或企业注册产品标准或产品技术要求。企业是否对生产的特殊过程进行确认并保存记录（包括确认方案、确认方法、操作人员、结果评价、再确认等内容）。3.确认灭菌工艺控制与放行要求是否与确认报告确定的相关参数一致。是否开展周期性再确认或工艺变更确认相关活动。灭菌残留物处理、监测、放行记录与相关规定是否一致。4.确认企业是否进行有效风险管理并将结果应用于设计和开发过程。 |
| 5 | 采购 | 是否对采购物品进行检验和验证，需要进行生物学评价的材料，采购物品应与经评价的材料一致。 | 一次性使用静脉插管主要原材料有：静脉插管弹簧、PC、PVC、不锈钢管等。需生物学评价的材料一般是：PC、PVC、不锈钢管等。审评部门在注册证书、经批准的注册产品标准或产品技术要求中会对产品原材料予以明确。应确认企业的采购文件、检验规程相关内容是否与注册核准原材料、原材料验证/确认结果相关参数一致；确认企业设计更改是否涉及重要原材料的更改；若涉及，是否按规定进行变更注册；若设计更改不涉及变更注册，企业是否开展周期性重要原材料再验证/再确认活动或同品种原材料因供应商更换而进行的相关验证与确认活动。现场应查看采购控制程序文件、采购物资清单和采购合同，确认采购的原材料是否按批进行检验或对供方的检验报告进行确认。 |
| 6 | 生产管理 | 1.是否对生产环境进行监测并保存记录。2.进入洁净室（区）的原料和零配件是否按程序进行净化处理。3.产品标识程序文件、生产过程中是否按规定方法对产品进行标示。4.生产记录是否满足可追溯要求。5.是否对灭菌过程进行有效确认和再确认。 | 1.确认是否对各洁净生产区按相关规定进行管理、监测与保持相关记录。2.查看生产工艺规程，确认是否对关键工序和特殊过程的重要参数做验证或确认的规定。3.确认产品标识规定的程序文件，现场检查产品标识、生产过程中的状态标识情况；重点确认产品检验状态标识，防止不合格中间品流向下道工序。4.通过生产过程控制文件、产品放行规定文件等，抽查批生产记录，确认批生产记录是否能够可追溯。5.确认企业是否按规定开展产品灭菌、是否按检验规程开展质量控制并放行产品，是否持续保持相关记录并符合可追溯性要求。查看灭菌过程控制文件，灭菌记录是否可追溯。 |
| 7 | 质量控制 | 1.是否具备无菌、微生物限度和阳性对照的检测能力和条件。2.是否规定产品放行程序、条件和放行批准要求。3.是否根据强制性标准以及经注册的产品技术要求制定产品的检验规程，并出具相应的检验报告或证书。（需常规控制的进货检验、过程检验和成品检验项目原则上不得进行委托检验。） | 1.现场查看是否具备无菌、微生物限度和阳性对照的检测能力和条件（微生物检测应在万级下的局部百级进行操作）；是否配备了相应的设备和检验人员（超净工作台、恒温培养箱、生化培养箱、生物安全柜、灭菌器等）。2.确认产品放行程序及条件和要求，抽查放行产品记录。3.依据相关强制性标准和产品技术要求，确认制定进货检验、过程检验、成品检验规程；查看检验规程是否涵盖强制性标准以及注册产品技术要求的性能指标；抽查产品的检验记录和检验报告，确认是否按照规程进行检验；查看常规检验项目的检验仪器及使用记录，检验报告或证书能够证实产品符合要求。成品检验项目：主要是外观、密封性、连接强度、耐弯曲性、无菌、环氧乙烷残留量等。主要检验仪器有：超净工作台、恒温培养箱、生化培养箱、压力蒸汽灭菌器、气相色谱仪。 |
| 7 | 质量控制 | 一次性使用静脉插管重要性能指标的控制举例 |
| 外观（YY0948-2015第4.1项）（过程检验、成品检验进行抽样检测） | 1.查工艺文件、生产记录。2.检查过程检验记录、成品检验记录。 |
| 无渗漏（YY0948-2015第4.2.1项）（过程检验、成品检验进行抽样检测） | 1.查工艺文件。2.检查过程检验记录、成品检验记录。 |
| 连接强度（YY0948-2015第4.2.2项）过程检验、成品应对管身与接头连接处进行牢固度检测。 | 1.查工艺文件。2.检查过程检验记录、成品检验记录。 |
|  |  | 抗弯曲性（YY0948-2015第4.2.4项）（过程检验、成品检验进行抽样检测） | 1.查工艺文件。2.检查过程检验记录、成品检验记录。 |
| 无热原（YY0948-2015第4.3.3项）（成品检验进行抽样检测） | 检查成品检验记录。 |
| 无菌（YY0948-2015第4.3.2项）（成品检验进行抽样检测） | 检查成品检验记录。 |
| 环氧乙烷残留量（YY0948-2015第4.4.7项）控制不当易致环氧乙烷残留超标，对医护人员带来伤害 | 检查成品检验记录。 |
| 耐腐蚀性（YY0948-2015第4.5项）原材料检验应对每批不锈钢管进行耐腐蚀性检测。 | 1.检查原材料控制规定文件。2.查不锈钢管原材料检测记录。 |
| 8 | 不良事件监测、分析和改进 | 是否按规定开展不良事件监测；是否建立纠正预防措施程序，确定潜在问题的原因，采取有效措施，防止问题发生。 | 1.确认企业建立了不良事件监测的规定，确认规定覆盖了部门/人员职责、监测程序、报告时限、报告途径、调查、处置、内外部接口等内容。确认企业按规定开展了不良事件监测活动并持续保持相关记录。2.企业是否建立纠正预防措施程序，确定产生问题的原因，采取有效措施，防止相关问题再次发生。 |

八、PTCA球囊扩张导管生产环节风险清单和检查要点

| 序号 | 风险环节 | 风险点 | 检查要点 |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | 机构与人员 | 是否配备与生产产品相适应的专职检验人员。 | 1.确认企业是否具备化学性能、物理性能、微生物性能、洁净环境控制监测的能力。2.根据企业注册技术要求/注册产品标准等注册批准文件上的检验方法，确认企业是否配备了具备相应资质与能力的专职检验人员从事相关质量控制工作。 |
| 2 | 厂房与设施 | 生产环境配备是否与其生产产品相适应。检验场所和设施配备是否与其生产产品相适应。 | 1.本产品为无菌包装医疗器械，确认其末道清洗与初包装工序是否在万级洁净室（区）内完成，以保证产品初始污染保持稳定的控制水平。2.确认企业洁净室（区）面积是否与洁净室（区）内的人数、生产工序、生产规模相适应。3.确认企业是否配备了相应的检验设施，如无菌检验室等。4.确认企业是否持续具备上述厂房与设施条件。 |
| 2 | 设备 | 是否配备了适宜的生产设备、工艺装备、监视和测量装置，如：球囊成型机、激光焊接机、包装封口机、拉力机、测漏仪等。 | 1.根据企业生产工艺流程（委外工序除外），确认企业是否配备相应的生产设备、具备批量生产注册产品的能力。确认企业设备、工装种类、类型、加工精度、数量、状态等帐、物一致，生产设备、工装在规定的维护、维修、保养程序下状态良好，能持续生产出质量稳定、符合要求的产品。2.根据企业注册技术要求和检验规范，确认企业是否配备了足量的检验设备和器具。检验设备、器具种类、类型、精度、数量、状态等帐、物一致，在规定的维护、维修、保养状态下状态良好，能持续满足监视和测量需要。 |
| 3 | 设计开发 | 1.原材料的技术要求；2.成品的技术质量要求是否满足国家和行业标准的要求；3.是否开展设计验证；4.产品设计输出文件，生产用产品规范与产品技术要求/注册产品标准等是否一致。 | 1.是否已确认了原材料的质量等级或技术质量要求，对于和人体接触的原材料是否进行了生物学评价，如亲水涂层材料等。2.确认企业成品的技术质量要求是否满足国家和行业标准。3.确认产品的特殊过程是否经过验证，包括但不限于：清洗过程、焊接过程、包装的形式和材料的选择、初包装封口、灭菌过程、存储条件、产品有效期等验证。4.通过核对产品技术要求/注册产品标准等注册批准文件、设计和开发输出文件、生产相关技术文档等，确认企业设计输出已形成最终产品规范，实际生产用技术文档，特别是图纸等技术文档应系统，完整并与注册产品技术要求等注册批准文件一致，任何更改应符合法规要求（如是否符合公司内部设计变更程序要求，是否履行变更注册手续取得批准文件等）。 |
| 4 | 采购 | 采购的产品原材料是否与经生物学评价和注册标准的原材料持续保持一致。 | 1.确认企业是否建立球囊扩张导管原材料采购要求。若该原材料有对应的法律法规、行政法规的规定和国家强制性标准的要求，确认企业采购的原材料符合或者不低于这些要求。2.确认企业采购的原材料供方或技术要求是否与注册资料一致，如发生变更，必要时，是否按规定进行了变更注册。3.需要进行生物学评价的原材料是否开展了相关的生物学评价，确认企业采购的原材料是否和经生物学评价的持续保持一致。4.确认企业是否按规定程序和制定的采购要求进行采购，相关采购记录是否保持。 |
| 5 | 生产管理 | 1.是否对生产环境进行监测并保存记录；2.是否对灭菌过程进行有效确认和再确认并转化为有效的生产规程和检验规程；3.如适用，是否持续按规定对产品进行灭菌，按检验规程对过程和产品进行质量控制并放行；4.是否按规定制备纯化水或注射用水，并对产品进行有效清洁。是否按规定在适当的环境进行产品末道清洁和包装；5.对关键生产工序进行控制，是否建立作业指导书，操作人员是否经过培训。6.如适用，导管高分子类产品，如球囊管材的有效期是否经过验证。 | 1.确认企业是否对洁净室（区）按相关规定进行管理、监测与保持相关记录。2.确认企业的灭菌工序的确认/再确认结果是否已转化为产品生产规范和检验规程，且过程控制参数是否保持一致。3.确认企业是否按规定开展产品灭菌、是否按检验规程开展质量控制并放行产品，是否持续保持相关记录并符合可追溯性要求。4.确认企业是否按规定制备纯化水或注射用水，并对产品进行有效清洁。确认企业是否按规定在适当的环境（洁净室或洁净区）进行产品末道清洁和包装。确认企业是否持续保持上述过程相关记录。5.确认企业关键特殊工序是否形成了作业指导书，其内容是否和前期验证报告一致，企业是否持续保持上述过程相关记录。确认特殊关键工序操作人员是否具有相应的资质，确认企业是否保持相关培训记录。6.如适用，确认企业是否对生产过程中的半成品的有效期进行规定，是否进行过验证，查看生产现场半成品的存储是否符合文件的规定，确认企业是否持续保持上述过程相关记录。 |
| 6 | 质量控制 | 1.是否依据风险管理输出和设计开发输出等建立了系统的、相互支撑的、有效控制原材料/半成品/成品质量的进货、过程和出厂检验规程。检验规程具备为产品符合强制性标准/经注册产品标准/产品技术要求提供检验证据的能力；2.是否按规定开展进货、过程或出厂检验并持续保持相关记录并能为可追溯提供证据。 | 1.确认企业的进货、过程和出厂检验规程已系统建立并能有效控制产品原材料、半成品、成品质量。特别要关注高分子粒料、亲水涂层、连接件、初包装封口强度、球囊尺寸、球囊泄漏、推送性能、球囊壁厚、球囊爆破压力、耐腐蚀性、球囊导管断裂力、化学性能、微生物性能等。如不采用相关标准规定的检验方法，是否采用经确认的等效的方法评估产品。2.确认企业持续按规定开展进货、过程或出厂检验并保持相关记录，能为产品全过程可追溯提供质量控制相关客观证据。关注点同上条所示。 |
| 7 | 不良事件监测、分析和改进 | 是否按规定开展不良事件监测；是否建立纠正预防措施程序，确定潜在问题的原因，采取有效措施，防止问题发生。 | 1.确认企业建立了不良事件监测的规定，确认规定覆盖了部门/人员职责、监测程序、报告时限、报告途径、调查、处置、内外部接口等内容。确认企业按规定开展了不良事件监测活动并持续保持相关记录。2.企业是否建立纠正预防措施程序，确定产生问题的原因，采取有效措施，防止相关问题再次发生。 |

九、血管介入用导丝生产环节风险清单和检查要点

| 序号 | 风险环节 | 风险点 | 检查要点 |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | 机构与人员 | 是否配备了具备相应资质与能力的生产技术人员和相关检验人员 | 1.是否对生产技术人员进行培训、考核。抽查人员培训记录，重点关注是否针对关键工序、特殊工序进行操作人员培训、考核。2.检查现场操作人员是否按作业指导书要求操作，重点关注焊接等关键工序和特殊过程的生产操作和过程检验/过程参数的有效控制情况。3.确认企业是否配备了足够数量、具备相应资质与能力的检验员和设备，开展相关的检验工作。 |
| 2 | 厂房与设施 | 是否根据产品的质量要求，确定在相应级别洁净室（区）内进行生产的过程。 | 查看生产各工序所处环境，如焊接、涂层涂覆、包装等，是否能满足：植入和介入到血管内的无菌医疗器械及其末道清洁处理、组装、初包装、封口的生产区域和不经清洁处理的零部件的加工生产区域应当不低于10,000级洁净度级别。 |
| 3 | 设备 | 1.是否配备与产品生产相适应的生产设备。2.是否配备与产品检验要求相适应的检验仪器、设备、计量器具等。 | 1.如企业自行加工导丝，应检查企业是否具有导丝生产加工的设备，如用于芯丝远端磨削的磨床；绕丝加工应配备绕簧机；如采用激光焊接工艺应有激光焊接机，如采用其他焊接手段，应有能满足使用要求的设备或工具；如有聚合物护套加工工艺，应有能用于聚合物护套固定及包覆芯丝的加工设备。2.检查企业是否具有导丝检验用的通用设备：如用于导丝外径检验的激光测量仪或其他能满足精度要求的测量设备或工具；用于焊接强度检验的拉力试验机或其他能满足测试要求的设备或工具；用于导丝弯曲性能和破裂性能测试的工装等。3.检查企业是否对所使用的生产设备进行了验证或确认，对所使用的检验设备进行了检定或校准，以保证其能满足使用要求。 |
| 4 | 设计开发 | 设计和开发输出是否满足输入要求，包括采购、产品技术要求等。设计和开发输出应当得到批准，保持相关记录。 | 1.查看企业设计开发输出文件，是否对于所采用的金属材料如芯丝、绕丝明确要求力学性能；与血液接触的材料如芯丝、绕丝、涂层材料应明确材料的牌号。2.查看企业设计开发输出文件，应考虑产品与其他器械联合使用的情况，如尺寸的配合等。3.企业焊接过程中如使用了助焊剂，应明确对助焊剂等加工助剂残留控制的相关要求。4.对于使用环氧乙烷灭菌的产品，查看灭菌确认资料（含解析验证），以及产品解析操作文件和记录。 |
| 5 | 采购 | 采购的产品原材料是否与产品技术要求保持一致，是否进行进货检验。 | 检查企业采购程序及记录，确认企业对于芯丝和绕丝原材料应关注其外径、外表面、力学性能，对于涂层原材料应关注其牌号，对于助焊剂应明确其性能要求，对于带有涂层的芯丝应关注涂层性能。 |
| 6 | 生产管理 | 企业是否按照已建立的质量管理体系规定组织生产，保证产品符合强制性标准和经注册或者备案的产品技术要求。 | 1.对于丝材加工、焊接、涂层等工艺过程，应按经确认的工艺进行，重点关注是否对以下工序进行了特殊控制：芯丝的加工应关注芯丝磨削的外观及尺寸；绕丝的加工应关注绕丝的尺寸；焊接过程是否经过验证/确认以保证焊接强度满足要求；如有J头成型工艺，应关注J头形状是否与要求一致；如有亲水涂层涂覆工艺，查看涂层工艺能否保证其性能满足要求，如外观、牢固度（抗弯曲、破裂的能力）；如有聚合物护套加工工艺，关注护套包覆工艺能否保证其性能满足要求，如护套的外观、牢固度（抗弯曲、破裂的能力）。2.关注企业如有工序在非洁净环境进行，在半成品转入洁净车间之前是否进行了清洗，清洗工艺是否进行确认。 |
| 7 | 质量控制 | 是否按照原材料检验、过程检验、出厂检验规程对产品生产全过程进行有效控制。 | 1.检查企业是否对重点原材料进行了控制，如芯丝、绕丝的尺寸、外观、力学性能，涂层材料的要求，生产过程中使用的助剂（如助焊剂）的材料要求，如所采购的芯丝带有涂层，应关注其涂层性能。2.查看企业过程检验和出厂检验，是否对以下项目进行了控制：芯丝或绕丝加工后的外观及尺寸；导丝的尺寸和外观；焊点强度；涂层的牢固度，如抗弯曲和破裂的性能;无菌;细菌内毒素（或热原）。 |
| 8 | 不良事件监测、分析和改进 | 是否按规定开展不良事件监测；是否建立纠正预防措施程序，确定潜在问题的原因，采取有效措施，防止问题发生。 | 1.确认企业建立了不良事件监测的规定，确认规定覆盖了部门/人员职责、监测程序、报告时限、报告途径、调查、处置、内外部接口等内容。确认企业按规定开展了不良事件监测活动并持续保持相关记录，关注企业导丝产品是否出现打折或折断。2.企业是否建立纠正预防措施程序，确定产生问题的原因，采取有效措施，防止相关问题再次发生。 |

十、梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）生产环节风险清单和检查要点

| 序号 | 风险环节 | 风险点 | 检查要点 |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | 机构与人员 | 是否配备与梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）生产相适应的检验人员。 | 梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）产品的性能指标包括阴性参考品符合率、阳性参考品符合率等功能性检测项目，需对其进行检测。企业应确保：对梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）功能性检测项目应制定测试作业指导书；制定培训计划，对梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）检测人员进行功能性检测指导书的培训；梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）检验人员具备功能性检测的相应资质和能力。 |
| 是否配备与梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）生产相适应的生产人员，生产人员是否经过培训，且培训效果合格。 | 检查培训计划以及梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）生产人员岗位培训记录。培训内容包括梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）工艺规程、各工序操作SOP等培训。 |
| 2 | 厂房与设施 | 1.梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）生产区域洁净级别应当不低于100,000级。 | 1.检查洁净区HVAC系统的确认方案、报告，以及日常环境监控SOP和记录，确保配制、点膜、切割等生产工序洁净级别不低于100,000级。 |
| 2.洁净室的温湿度（如低湿要求）应当满足梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）生产工艺需求，如湿度＜30%。 | 2.检查洁净区温湿度（如低湿要求）日常监控记录，确保满足18-28℃，45%-65%或者梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）生产工艺自身对温湿度的要求，如湿度＜30%。 |
| 3.梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）产品仓储过程温湿度符合产品贮存要求。 | 3.现场检查仓储区温湿度日常监控记录，确保仓储现场温湿度与梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）产品贮存要求一致，如4-30℃， |
| 4.梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）生产过程中若使用剧毒品，应将剧毒品保存在保险柜中且进行双人双锁管理或采取其他满足国家规定的相关措施。 | 4.若适用，检查生产企业剧毒品管理制度，剧毒品，如叠氮钠的使用记录，确保剧毒品的使用符合国家规定。 |
| 5.具有传染性的病原体操作应配有生物安全设施。 | 5.检查生产企业的EHS管理制度。检查P2实验室的管理制度，现场检查P2实验室的压差记录，生物安全柜的第三方检定记录或生产企业的生物安全柜确认方案、确认报告。 |
| 3 | 设备 | 1.生产和检验设备的配备满足梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）生产和检验。 | 1.检查生产企业梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）的生产和检验设备清单，确保设备配备齐全，满足生产和检验要求。 |
| 2.制定年度的设备维护保养计划和计量计划确保设备运行状态良好。 | 2.检查年度设备维护保养计划和计量计划，以及梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）生产、检验设备的维护保养和计量记录，确保维护保养程序运行。 |
| 3.通过风险评估，确定梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）生产、检验的关键设备。制定关键设备的验证主计划。 | 3.检查风险评估记录/报告、验证主计划以及关键设备的确认/验证方案和报告，确认生产企业是否对关键设备进行了确认/验证，满足梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）生产工艺要求，关键设备如：* HVAC系统
* 纯化水系统
* 点膜设备
* 抽干机
* 热封机
* 样品稀释液灌装机（如有）
 |
| 4.正确使用设备状态标识。 | 4.现场检查设备状态标识，正确使用运行、清洁备用、维修、停用、调试等标识。确保设备被正确使用。 |
| 5.正确的、完整的记录设备的使用日志，确保梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）生产过程可追溯。 | 5.检查生产和检验设备的使用日志，确认梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）的生产过程是否可追溯，生产和检验设备是否被正确使用。 |
| 4 | 设计开发 | 1.梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）的设计开发过程研制记录是否完整、真实、可追溯。 | 1.检查梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）研制记录，核对物料信息、物料的采购记录、临床批/注册批产品留样、生产记录、稳定性研究记录等确保整个研制过程真实、可追溯。 |
| 2.临床评价符合国家要求，临床研究是否按照临床方案实施，临床结果是否真实。 | 2.检查梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）临床考核方案、临床考核报告以及其他临床研究资料，确认临床过程符合规定。 |
| 3.已注册梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）设计输出文件，生产用产品规范与产品技术要求/注册产品标准等是否一致。 | 3.通过核对梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）产品技术要求/注册产品标准等注册批准文件、设计和开发输出文件、生产用相关技术文档等，确认企业设计输出已成为最终产品规范，实际生产用技术文档、制造规程、检验规程完整并与注册产品技术要求等注册批准文件一致，任何更改符合法规要求。 |
| 4.原辅料的质量标准。 | 4.检查原辅料的质量标准是否明确，如梅毒螺旋体抗原、质控线用抗体、干燥剂等 |
| 5.梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）质量标准是否满足产品技术要求/注册产品标准。. | 5.检查梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）的半成品、成品的质量标准是否满足产品技术要求/注册产品标准。变更是否符合生产企业的变更制度和国家法规要求。 |
| 6.梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）企业参考品是否能有效控制产品的性能。 | 6.检查梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）企业参考品的设计资料，确认企业参考品能有效控制梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）的性能（如阳性符合率、阴性符合率、最低检出限等）。 |
| 5 | 采购 | 1.保存采购记录，供应商档案，确保整个过程可追溯。 | 1.检查采购订单/采购合同，确认生产企业从合格供应商采购物料。检查供应商资质证书及相关资料，资质证书及相关资料是否有效，且按照供应商管理制度进行管理。 |
| 2.建立梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）物料清单，物料检验标准，仓储部门是否来料进行查验，质检部门是否根据检验标准对来料进行抽样和检验。 | 2.检查梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）物料清单，对于关键物料的来料是否制定相关进货查验制度，明确检验标准，并进行抽样和检验，保存相关记录。原辅料的物理性能、功能性能是否符合设计开发输出的要求。原辅料的采购是否从合格供应商处采购，是否与产品技术要求/注册产品标准中的供方应一致。 |
| 3.物料的变更（如梅毒螺旋体抗原、质控线用抗体）、供应商的变更是否按照变更程序要求进行控制。 | 3.供应商和物料（如梅毒螺旋体抗原、质控线用抗体）若发生设计变更，生产企业是否通过风险评估进行风险控制。变更是否符合生产企业的变更制度和国家法规要求。 |
| 6 | 生产管理 | 1.是否建立梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）生产工艺规程，明确关键工序和特殊工序，并建立作业指导书。 | 1.检查梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）生产工艺规程、工艺流程图。检查生产企业是否已确认关键工序和特殊工序，如点膜（包被）、干燥、封装，并建立生产作业指导书。关键工序和特殊工序如：* + 点膜（包被）工艺，如金反应垫制备、反应膜制备，控制包被量，确保点膜（包被）过程均一。
	+ 干燥工艺，确保干燥均一，产品性能符合要求；
	+ 封装工艺，确保铝箔袋密封，无气体泄漏。
 |
|  |  | 2.是否对关键工序和特殊工序，如点膜（包被）、干燥、封装，建立过程控制。 | 2.检查企业是否对点膜（包被）工艺、干燥工艺、封装工艺及其它关键工序和特殊工序建立过程控制，并建立过程控制作业指导书。现场检查过程控制记录，确认过程检验结果符合标准。 |
| 3.关键工序和特殊工序是否经过工艺验证，确保工艺持续稳定。 | 3.检查生产企业对梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）关键工序/特殊工序如点膜（包被）、干燥、封装的工艺验证报告。 |
| 4.生产过程中物料、中间品、半成品、成品的储存条件是否符合要求。 | 4.检查梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）生产现场，确认物料、中间品、半成品、成品的储存条件符合要求。如：* 梅毒螺旋体抗原、质控线用抗体等-20℃保存；
* 反应膜、金反应垫、加样垫等干燥保存。
 |
| 5.是否建立与梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）直接接触的容器具清洁方法，验证清洁方法有效，避免产品间污染和交叉污染。 | 5.检查容器具清洁方法、清洁验证报告、清洁记录，确认清洁方法是否经过验证，方法是否有效，清洁记录是否完整。现场检查容器具存放状态，标识的使用，确认企业是否有序生产。 |
| 6.是否建立与产品直接接触的设备的清洁方法，验证清洁方法有效，并按照验证合格的清洁方法进行清洁，清洁过程保存记录。 | 6.检查与产品直接接触的设备如点膜（包被）设备、样品稀释液灌装机管路等的清洁方法、清洁验证报告、清洁记录，确认清洁方法是否经过验证，方法是否有效。现场检查清洁记录，确认是否按照清洁SOP进行清洁，清洁记录是否完整。现场检查设备的存放状态，标识的使用，确认企业是否有序生产。 |
|  |  | 7.批生产记录中梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）关键工艺参数是否有记录，且符合工艺要求。 | 7.检查梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）批生产记录，确认关键工艺参数是否有记录且符合工艺要求，如：* pH值；
* 点膜（包被）量；
* 试纸条切割尺寸；
* 热封温度等。
 |
| 8.梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）贴签、合并过程中，标签、说明书、外盒是否防护，物料是否平衡，能否避免标签、说明书和外盒的非正当使用。 | 8.检查生产企业标签、说明书、外盒的防护制度，确认要求明确。检查梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）合并包装记录，核对贴签、合并过程中物料平衡记录。现场检查标签、说明书、外盒的管理。 |
| 7 | 质量控制 | 1.是否建立物料的抽样方法、检验标准和检验方法，检验标准符合产品技术要求/注册产品标准中的要求或企业要求。 | 1.检查生产企业物料的抽样方法，检验标准、检验方法和检验记录，检验内容是否包括物理性能、功能性能等，如干燥剂的吸湿率、梅毒螺旋体抗原/质控线用抗体的功能性。能否确保检验标准符合产品技术要求/注册产品标准中的要求，或企业要求。抽查物料检验记录，确认物料是否按要求进行检验。 |
|  |  | 2.是否建立梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）半成品、成品的抽样方法、检验标准和检验方法。 | 2.检查生产企业梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）半成品、成品的抽样方法、检验标准和检验方法，能否确保符合产品技术要求/注册产品标准中的要求，如阴性符合率、阳性符合率、最低检出限等。抽查半成品、成品检验记录，确认检验合格产品方可放行。 |
| 3.梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）企业参考品储存条件是否符合要求。检验过程中企业参考品是否在有效期内使用。企业参考品的使用记录是否可追溯企业参考品的组分与产品技术要求/注册产品标准是否一致。. | 3.现场检查梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）企业参考品的储存环境，确认储存环境是否符合企业参考品的要求。检查企业参考品的使用台账，确认企业参考品的去向是否明确，可追溯。检验过程中使用的企业参考品是否在有效期内，有效期是否可追溯。检查企业参考品的制备记录，确认其组分，如阴性参考品、阳性参考品、精密性参考品、最低检出限参考品等是否与产品技术要求/注册产品标准一致。 |
| 4.对梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）物料、半成品、成品检验过程发生的不合格，是否按照OOS和不合格处理进行控制。 | 4.检查梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）相关的OOS、不合格品调查制度，抽查OOS调查和不合格处理记录，确认检验过程中发生的不合格是否得到分析、处理和控制。 |
| 5.建立留样管理和长期稳定性考察制度。 | 5.检查留样制度和长期稳定性考察制度；现场检查留样库，确认留样台账是否清晰、完整、可追溯，标识清晰；检查梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）长期稳定性考察计划和考察记录，确认生产企业是否按照计划实施了稳定性考察。 |
| 8 | 销售和售后服务 | 1.是否按规定对客户投诉/退货进行处理。 | 1.确认企业建立了客户投诉、退货处理制度；检查梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）客户投诉/退货记录，确认企业是否按制度要求对相关投诉、退货进行了及时的处理。 |
| 2.是否对首营资质进行控制。 | 2.确认企业首销客户的企业资质是否齐全且有效。 |
| 3.确保销售记录的有效性、可追溯性及完整性。 | 3.检查梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）销售记录，确认该产品在流通领域符合国家规定的相关法规要求，且销售记录有效、可追溯、完整。 |
| 9 | 不良事件监测、分析和改进 | 1.是否按规定开展不良事件监测。 | 1.确认企业建立了不良事件监测的规定，确认规定覆盖了部门/人员职责、监测程序、报告时限、报告途径、调查、处置、内外部接口等内容。确认企业按规定开展了不良事件监测活动并持续保持相关记录。若适用，现场检查企业梅毒螺旋体抗体检测试剂盒（胶体金法）不良事件的处理记录。 |
| 2.是否建立纠正预防措施程序，确定问题发生的根本原因，采取措施，纠正并预防问题的再次发生 | 2.确认企业建立了纠正预防措施程序，确定问题发生的根本原因，采取措施，纠正并预防问题的再次发生。现场抽查纠正预防措施处理记录，确保企业按照程序要求开展了纠正预防。 |

十一、乙型肝炎病毒e抗原检测试剂盒（酶联免疫法）生产环节风险清单和检查要点

| 序号 | 风险环节 | 风险点 | 检查要点 |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | 机构与人员 | 1.生产、技术和质量管理人员是否具有与所生产产品相关的专业知识，并具有相应的实践经验。2.是否配备与生产产品相适应的专职检验人员。3.是否根据产品特点对从事生产的全体人员进行专业和安全防护培训。4.人员进入洁净室（区）是否按程序进行净化。 | 1.乙型肝炎病毒e抗原检测试剂盒（酶联免疫法）生产企业生产、技术和质量管理人员是否具有医学、检验学、生物学、免疫学或药学等与所生产产品相关的专业知识，并具有相应的实践经验，以确保具备在生产、质量管理中履行职责的能力。2.确认企业是否配备了足够数量具有与所生产产品相关专业知识的专职检验人员，以保证企业具备进货检验、过程检验和成品检验项目的检测能力及生产环境、制水等项目的监测能力。3.成品检验项目主要关注：阴性参考品符合率、阳性参考品符合率、最低检出限、精密度、稳定性等。4.确认是否对从事生产的全体人员进行了专业和安全防护培训。现场观察人员进入洁净室（区）是否按照规定程序进行净化，穿戴工作帽、口罩、洁净工作服、工作鞋等。 |
| 2 | 厂房与设施 | 1.是否根据产品生产工艺特点和质量要求，确定在相应级别洁净室（区）内进行生产的过程，避免生产中的污染。2.洁净室（区）的空气如循环使用是否采取有效措施避免污染和交叉污染。 | 1.现场检查阴性或阳性对照的生产区域是否不低于10，000级洁净度级别，并与相邻区域保持相对负压。其余生产工序（预包被板的制备和酶结合物、底物液、终止液、浓缩洗液的配制及分装）的生产区域应当不低于100,000级洁净度级别。2.企业洁净室（区）面积是否与洁净室（区）内的人数、生产工序、生产规模相适应。相邻区间、物流通道的生产操作是否有防止产生生产污染的措施。如不同空气洁净级别洁净区之间设双层传递窗、气闸室；相同洁净级别的不同功能区域设置压差梯度等。3.10000级洁净区阴性或阳性对照操作间空气是否经高效过滤后排出。 |
| 序号 | 风险环节 | 风险点 | 检查要点 |
| 3 | 设备 | 1.生产设备配备是否与其生产产品相适应。2.是否配备了与生产产品检验要求相适应的检验设备。3.是否配备了纯化水生产设备及其相关设施。4.空气净化系统是否正常运行。5、对需要冷藏、冷冻的原料、半成品、成品是否按要求配备合适的储存设备。 | 1.乙型肝炎病毒e抗原检测试剂盒（酶联免疫法）生产设备主要有：包被封闭机、洗板机、封口机、温育冷库、干燥设备等。2.根据生产工艺流程，确认企业是否配备相应的生产设备；查看设备清单，是否与现场设备一致；确认设备数量、状态，是否保持账、物一致，生产设备、工装在规定的维护、维修、保养程序下状态是否良好，是否具备批量生产注册产品的能力。3.企业是否具备自行制备纯化水，满足工艺用水的能力。工艺用水的储罐和输送管道是否用不锈钢或其他无毒、耐腐蚀材料制成，是否定期清洗、消毒并记录。4.依据产品技术要求，对照成品检验项目，核实检测设备，确认主要设备是否制定了操作规程；检测设备是否经过计量合格并在有效期内。5.检查空气净化系统的管理规定及空调机组运行记录和周期确认记录。6.现场检查对需要冷藏、冷冻的原料、半成品、成品是否按要求配备合适的储存设备，检查运行记录是否按规定监测设备运行状况、记录储存温度。 |
| 4 | 采购 | 1.采购的产品主要原材料是否与注册批准的原材料持续保持一致。2.采购的产品其它物料的供应商是否是合格供应商，物料质量是否进行控制。3.外购的标准品、校准品、质控品、生产用或质控用血液的采购是否满足可追溯要求。 | 1.乙型肝炎病毒e抗原检测试剂盒（酶联免疫法）主要原材料为：抗原、抗体等生物原材料；其它原材料还有化学试剂等。2.现场查看采购控制程序文件、质量控制文件、采购物资清单、采购合同，及合格供应商目录：确认采购的主要原材料供应商是否与注册批准的供应商一致，采购的其它物料是否从经已验证合格的供应商处采购。确认企业的采购文件、检验规程相关内容与注册核准的原材料、技术要求相关参数是否一致；确认企业设计更改是否涉及重要原材料的更改；若有更改，是否按规定进行变更注册；若设计更改不涉及变更注册，企业是否开展周期性重要原材料再验证/再确认活动或同品种原材料供应商更改相关验证与确认活动。3.现场查看检验规程、检验记录及报告：是否按规定对每批采购物料进行检验或对供方的检验报告进行确认。4.现场查看外购的标准品、校准品、质控品、生产用或质控用血液的采购记录、采购发票，是否具备可追溯性。 |
| 序号 | 风险环节 | 风险点 | 检查要点 |
| 5 | 生产管理 | 1.是否对生产环境进行监测并保存记录。2.是否按批准的工艺进行生产过程验证并转化成有效的生产规范和检验规程。3.进入洁净室（区）的物料是否按程序进行净化处理。4.是否在生产过程中标识产品的检验状态，防止不合格中间品流向下道工序。5.物料是否在规定的使用期限内使用，储存期内发现储存条件变化且可能影响产品质量时，是否及时进行复验。 | 1.确认企业是否对各洁净生产区按相关规定进行管理、监测与保持相关记录。2.确认企业是否按批准的生产工艺进行生产过程验证，是否按验证的工艺进行生产、是否按验证的检验规程开展质量控制并放行产品，是否持续保持相关记录并符合可追溯性要求。3.确认是否对检验状态标识方法作出规定，现场查看生产过程中的检验状态标识是否符合文件规定。4.现场检查物料台账及使用记录，确认是否在有效期内，是否按要求进行复验。 |
| 6 | 质量控制 | 1.是否具备无菌、微生物限度和阳性对照的检测能力和条件。2.是否规定产品放行程序、条件和放行批准要求。3.是否根据经注册的产品技术要求制定产品的检验规程，并出具相应的检验报告。（需常规控制的进货检验、过程检验和成品检验项目原则上不得进行委托检验。）4.是否建立标准品、校准品、质控品台账及使用记录。是否按规定进行复验并保存记录。 | 1.现场查看是否具备无菌、微生物限度和阳性对照的检测能力和条件（微生物检测应在万级下的局部百级条件下进行操作）；是否配备了相应的设备和检验人员（超净工作台、生物安全柜、恒温培养箱、高压灭菌器等）2.确认产品放行程序及条件和要求，抽查放行产品记录是否符合规定。3.依据经注册的产品技术要求，确认制定进货检验、过程检验、成品检验规程；查看检验规程是否涵盖注册产品技术要求的性能指标；抽取产品的批检验记录和检验报告进行核查，确认企业是否按照规程进行检验；查看常规检验项目的检验仪器及使用记录，检验报告或证书能是否够证实产品符合要求。4.成品检验主要检验仪器有：酶标仪、洗板机、恒温培养箱等。5.现场查看标准品、校准品、质控品台账及使用记录。 |
| 序号 | 风险环节 | 风险点 | 检查要点 |
| 7 | 质量控制 | 乙型肝炎病毒e抗原检测试剂盒（酶联免疫法）重要性能指标的控制举例 |
| 阴性参考品符合率（过程检验、成品检验）该项目不合格易导致临床假阳性增多，造成临床阴性误判为阳性。 | 1.检查过程检验记录；2.检查成品检验记录。 |
| 阳性参考品符合率（过程检验、成品检验）该项目不合格易导致临床阳性样本检不出，造成临床阳性漏检。 | 1.检查过程检验记录；2.检查成品检验记录。 |
| 最低检出限（过程检验、成品检验）该项目不合格易导致临床灵敏度低，弱阳性样本检不出，造成临床弱阳性漏检。 | 1.检查过程检验记录；2.检查成品检验记录。 |
| 精密度（过程检验、成品检验）该项目不合格易导致临床检验结果重复性不好。 | 1.检查过程检验记录；2.检查成品检验记录。 |
| 稳定性（成品检验）该项目不合格易导致试剂性能下降，试剂有效期缩短 | 1.检查过程检验记录；2.检查成品检验记录。 |
| 8 | 不良事件监测、分析和改进 | 是否按规定开展不良事件监测；是否建立纠正预防措施程序，确定潜在问题的原因，采取有效措施，防止问题发生。 | 1.确认企业建立了不良事件监测的规定，确认规定覆盖了部门/人员职责、监测程序、报告时限、报告途径、调查、处置、内外部接口等内容。确认企业按规定开展了不良事件监测活动并持续保持相关记录。2.企业是否建立纠正预防措施程序，确定产生问题的原因，采取有效措施，防止相关问题再次发生。 |

十二、乙型肝炎病毒前S1抗原检测试剂盒（化学发光法）生产环节风险清单和检查要点

| 序号 | 风险环节 | 风险点 | 检查要点 |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | 机构与人员 | 是否配备了具备相应资质与能力的生产技术人员和相关检验人员。 | 1.检查企业是否对从事体外诊断试剂生产和检测的全体人员（包括清洁、维修等人员），进行生产操作和安全防护等专业培训（重点关注生物安全防护培训），随机抽查培训档案。2.查看企业人员健康档案，企业对生产操作人员是否每年体检一次，体检项目是否包含了传染性疾病的筛查，确认是否有患有传染性疾病人员从事直接接触产品的岗位工作。3.生产、技术和质量管理人员是否具有医学、检验学、生物学、免疫学或药学等与所生产产品相关的专业知识，并具有相应的实践经验，以确保具备在生产、质量管理中履行职责的能力。 |
| 2 | 厂房、设施 | 是否根据产品的质量要求，确定在相应级别洁净室（区）内进行生产的过程。 | 乙型肝炎病毒前S1抗原检测试剂盒（化学发光法）生产的主要原料来源为重组蛋白或临床阳性血清，现场检查企业的产品配液、包被、分装、干燥及内包装等生产过程应当在不低于10万级洁净度级别进行；企业阴性或阳性血清、质粒或血液制品等的处理操作，生产区域应当不低于万级洁净度级别，并应当与相邻区域保持相对负压。同时关注企业洁净区（室）面积是否与洁净区（室）内的人数、生产工序、生产规模相适应。 |
| 3 | 设备 | 1.是否配备与产品生产相适应的生产设备。2.是否配备与产品检验要求相适应的检验仪器、设备、计量器具等。 | 1.对照生产工艺流程图，查看企业设备清单，所列设备是否满足生产需要；核查现场设备是否与设备清单相关内容一致，是否制定设备管理制度，规定需建立设备档案，关键生产设备、维护保养、清洁消毒方法和周期等；查看生产设备验证记录，确认是否满足预期要求；现场查看生产设备操作规程文件，是否便于操作、指导性强，现场查看设备状态标识、设备运行（使用）记录、清洁消毒记录、维护保养记录；2.对照产品检验要求和检验方法，核实企业是否具备相关检测设备，主要检测设备是否制定了操作规程，现场查看检验设备使用记录，包括设备运行、校准、维护保养、清洁消毒等记录；查看计量器具台账、计量器具校准记录，对于国家规定强制检定计量器具，是否按要求定期进行检定，确定是否在有效期内使用。 |
| 4 | 设计开发 | 1.研制条件，包括配合使用的设备、仪器和试剂是否满足研究所需，研制所用的设备、仪器和试剂是否保存使用记录。2.研制过程中主要原料、中间体、重要辅料是否明确来源，其数量、使用量及其剩余量是否保存记录。 | 1.现场查看企业研发设备台账，是否满足研究所需，是否保留使用记录。2.查看企业研发用主要原辅料采购记录、使用记录，是否明确来源、采购量、使用量和剩余量等信息。 |
| 5 | 采购 | 外购的标准品、校准品、质控品是否满足可追溯性要求。 | 查看企业外购标准品、校准品、质控品的采购记录是否满足追溯要求；关注企业生产用或质控用血清的采购记录，企业生产用或质控用血清的采购应满足可追溯性要求，查看病原微生物（传染病四项）检测记录及定值记录，查看血清台账及使用记录，是否由企业或提供机构测定病原微生物及明确定值范围；是否对其来源地、定值范围、灭活状态、数量、保存、使用状态等信息有明确记录，并由专人负责。 |
| 6 | 生产管理 | 企业是否按照已建立的质量管理体系规定组织生产，保证产品符合强制性标准和经注册或者备案的产品技术要求。 | 1.检查企业生产和检验人员是否按照相关作业指导书进行操作，重点关注配液称量人员的操作是否规范。2.依据产品批次查看企业生产台账，随机抽查批生产记录，是否每批产品均有对应生产记录，并满足可追溯性要求；是否对每批生产的关键物料进行物料核查，如出现生产偏差是否查明原因，确认无潜在质量事故后，方可继续处理。3.查看企业批号管理制度，是否明确主要物料、中间品和成品的批号编制方法；查看相关生产记录、检验记录等，是否可追溯到主要物料、中间品等；查看生产现场，关注企业是否存在不同品种或同一品种不同批号、不同规格同时生产的情况，是否存在有数条包装线同时进行包装的情况，对处于生产过程的不同物料、中间品等产品标识应清晰明确，是否至少包含品名、批号、有效期至、数量等信息，不同品种产品的生产或同一品种不同批号、不同规格的生产是否做到有效隔离，避免相互混淆和交叉污染。4.查看企业生产设备、容器具等是否明确其净化要求以符合环境控制和工艺文件的要求；对关键生产设备、与试剂直接接触容器具的有效性是否定期进行验证或确认，查看相关验证或确认记录。5.检查企业是否对物料进行分类存放，明确分类存放的要求和中间品储存条件、期限；查看现场是否符合规定。6.查看企业对生产过程中产生的废物废液进行无害化处理的规定，是否满足环保要求，重点核查是否签署第三方专业机构生物医疗垃圾无害化处理协议。7.查看企业危险化学品、易制毒化学品的管理规定，采购、仓储、领用、处理等环节是否满足国家规定，是否制定相应防护规程指导应对突发事件；查看企业危险化学品、易制毒化学品清单，现场查看危险化学品、易制毒化学品专用厂库，是否固液分区存放、双人双锁保管和发放，是否配备应急处理突发事件所需的防护装备（如防毒面罩、专用手套、沙土等）。8.查看企业相关文件，是否对灭活的血清或血浆建立灭活处理的操作规程，检查灭活记录和血清或血浆状态标识，企业应对灭活前后的血清或血浆状态进行明显的区分和标识，检查企业是否明确了操作阳性血清的防护措施，现场查看阳性血清的保存条件及使用记录。 |
| 7 | 质量控制 | 是否建立校准品、参考品量值溯源程序。对每批生产的校准品、参考品是否进行赋值（若适用）。 | 1.检查企业是否对检验过程中使用的标准品、校准品、质控品建立台账及使用记录，并应记录其来源、批号、效期、溯源途径、主要技术指标、保存状态等信息。2.检查企业相关规定和记录，确认企业是否建立校准品、参考品量值溯源程序，并按照要求对每批生产的校准品、参考品进行赋值（若适用）。 |
| 8 | 不良事件监测、分析和改进 | 是否按规定开展不良事件监测；是否建立纠正预防措施程序，确定潜在问题的原因，采取有效措施，防止问题发生。 | 1.确认企业建立了不良事件监测的规定，确认规定覆盖了部门/人员职责、监测程序、报告时限、报告途径、调查、处置、内外部接口等内容。确认企业按规定开展了不良事件监测活动并持续保持相关记录，关注企业导丝产品是否出现打折或折断。2.企业是否建立纠正预防措施程序，确定产生问题的原因，采取有效措施，防止相关问题再次发生。 |

十三、ABO/Rh血型检测卡（微柱凝胶法）生产环节风险清单和检查要点

| 序号 | 风险环节 | 风险清单 | 检查要点 |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | 机构与人员 | 是否配备与产品相适应生产技术人员和专职检验员。 | 1.除生产、技术和质量管理人员外，负责进货检验、过程检验、和成品检验的检验人员是否具有医学、检验学、生物学、免疫学或药学等与所生产产品相关的专业知识，并具备与产品标准相适应的检验能力,特别是单克隆抗体效价、特异性、亲和力、抗体性质的检测，试剂的敏感性、特异性等检测。2.查看培训记录。凡在洁净室（区）工作的人员是否定期进行卫生和微生物学基础知识、洁净作业等方面培训。凝胶制备、抗体配制、灌装、封口等关键工序的人员是否还应根据具体岗位进行相应的特殊培训。 |
| 2 | 厂房与设施 | 企业是否配备与产品生产规模、品种、检验要求相适应的生产、检验场所和设施。 | 1.查看物料储存文件或说明书，需要冷藏或冷冻的原料（如抗体、凝胶等）、半成品、成品是否配备相应的冷藏、冷冻储存设备，并按规定监测设备运行状况，记录储存温度；是否还配备了符合其原材料、半成品、成品温度要求的运输设施、设备。2.抗体原料取样是否在取样车或局部100级洁净度下操作。3.校准品与质控品、抗体的配制及分装等生产区域是否不低于100,000级洁净度级别。 |
| 3 | 设备 | 1.企业是否配备工艺用水生产设备及其相关设施。2.企业是否配备与生产产品相匹配的生产设备和检验设备。 | 1. 影响产品质量的生产、检验仪器和设备是否定期进行计量检定或校准，如量筒、移液管、加样枪、灌装设备等。2.查看设备验证记录与工艺要求是否一致（如封口设备安装时应进行验证，查看现场封口设备温度参数设定是否与验证记录保持一致）。3.查看工艺用水的管理文件，工艺用水应符合产品注册中工艺用水的要求如《中华人民共和国药典》、GB/T6682或YY/T1244及产品特殊要求等标准的要求。（查看制水系统验证、再验证报告，查看定期清洗、消毒、维护保养记录，查看在线监测和周期检验记录，查看定期检验和监控记录） |
| 4 | 设计开发 | 1.研制产品的实地生产条件、研制原始记录与申报资料是否保持一致。 | 1.查看设计开发文件，设计开发验证、确认参数是否与产品技术要求一致，企业是否对生产的关键工序、特殊过程进行确认、验证，并保存记录（如凝胶制备、抗体配制、灌装、封口等）。2.主要的原材料技术指标是否与产品注册资料相一致。查看抗体购进合同或凭证，生产用抗体应与研发时用的抗体来源相一致。3.研制设备、仪器是否满足研究要求，对设备型号、性能、使用记录等进行核查（如离心机，封口机等）。4.设计过程是否按照YY/T 0316-2008（IDT ISO 14971 :2007）医疗器械风险管理对医疗器械的应用的要求对产品的风险进行分析和管理，并能提供风险管理报告。是否对影响检测结果的因素进行风险分析并提出相应的处理措施（如标本因素：严重溶血、脂血等；用户不正确使用产生风险的控制，如产品外观不符合要求不能使用等）。5.是否建立完整溯源链和溯源相关文件相关内容。 |
| 5 | 采购 | 采购原材料是否与技术要求的相一致。 | 1.是否建立合格供方目录，并从合格供方采购物料，并对主要原材料（主要包括抗A、抗B、抗D、凝胶或玻璃微珠、聚丙烯卡片）的供应商定期进行评价和再评价。2.查看物料采购合同或质量协议，是否明确物料的技术要求和储存要求，是否按采购控制程序进行采购并保持记录。如凝胶或玻璃微珠的采购是否对供应商的有协议规定，供货商是否提供每批产品的出厂检验报告，查看参数是否与设计开发输出的要求及医疗器械产品技术要求附录中主要原材料、生产工艺和半成品技术要求保持一致（如外观、粒径、碎片等）。3.查看进货检验要求，查看关键物料进货检验记录。包括采购的抗A、抗B、抗D的要求，如外观、效价、特异性及亲和力、抗体性质等项目。4.确认生产所用原材料（如抗A、抗B、抗D）与企业设计输出使用的原材料是否为同一供应商，若有更改，是否按规定进行注册变更，若设计更改不涉及变更注册，企业是否开展周期性主要原材料再验证/再确认活动。5.采购的聚丙烯卡片外表应无可见颗粒、纤维、划痕和裂痕，平整无脱丝，并能提供相应的灭菌记录以确保内包材不对产品的质量产生影响。 |
| 6 | 生产管理 | 1.生产环境的控制2.凝胶配制（凝胶抗体的比例）3.灌封工序的控制（灌封参数）4.封口过程的控制5.贴签工序的控制（正反标签张贴）6.生物废弃物的处理 | 1.查看凝胶预处理的操作说明书，查看处理参数如洗涤次数、洗涤转数与申报资料是否一致。2.查看凝胶抗体配置记录，通过核对凝胶和抗体的取样量以确定凝胶抗体混合液配制比例与申报资料是否一致。3.查看灌装工艺要求、操作规程及现场实际操作，装量等参数是否与申报资料一致。4.查看操作规程及现场操作流程是否有有效的控制措施和合理的工艺流程防止不同抗体在灌装时混淆（如明确的标识或方法能够保证区别不同种类的载体抗体且防止混淆等）。5.关键工序和特殊过程是否提供相应的验证或确认报告，操作规程的各项参数是否与之保持一致。如查看封口过程参数如压力、温度、时间等要求是否符合工艺要求并与验证资料、申报资料一致。6.产品的标签应符合《医疗器械说明书和标签管理规定》（国家食品药品监督管理总局局令第6号）的规定，是否有有效的措施保证标签贴签过程的准确性和符合性。7.查看生物废弃物处理的规定，废弃物的处理是否符合法规的要求。 |
| 7 | 质量控制 | 1.原材料是否符合标准；2.产品外观是否符合产品技术要求；3.产品性能是否符合产品技术要求。 | 1.是否按照批准的规程、质量标准和产品技术要求开展检验工作。查看原料检验、半成品或中间品检验及产品出厂检验规程和检验记录。2.检验仪器和设备是否进行校准或检定，并进行标识。3.检验所需的细胞（如A1型、A2型、A2B型细胞等）是否来自合法的厂家或有资质的采供血机构（有记录并可溯源），并来自正常献血者，无脂血、无严重溶血，经采供血机构检测无相关传染病（HIV、HBV、HCV、TP检测）并提供交接记录。生产厂家用于一般实验室自行制备的检验用红细胞，是否规定检验用红细胞有效期，并按内控标准定期检验后方能使用。4.进货检验、过程检验和成品检验项目不得进行委托检验。每批产品均应当有批检验记录，并满足可追溯要求。5.成品检验是否符合产品出厂质量标准或技术要求，检验项目是否至少包括外观、特异性、灵敏度和稳定性进行检验。6.查看不合格品的标识、隔离是否符合程序文件的规定，抽查不合格品处理记录，是否按文件的规定进行评审和处置。 |
| 8 | 不良事件监测、分析和改进 | 1.是否按规定展开不良事件监测；是否建立纠正预防措施程序，确定潜在问题的原因，采取有效措施，防止问题发生。 | 1. 确认企业建立了不良事件监测的规定，确认规定覆盖了部门/人员职责、监测程序、报告时限、报告途径、调查、处理、内外部借口等内容。确定企业按规定展开了不良事件监测活动并继续保持相关记录。
2. 企业是否建立纠正预防措施程序，确定产生问题的原因，采取有效措施，防止相关问题再次发生。
 |

十四、结核分枝杆菌核酸检测试剂盒（PCR-荧光法）生产环节风险清单和检查要点

| 序号 | 风险环节 | 风险点 | 检查要点 |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | 机构与人员 | 1.是否配备与生产产品相适应的专职检验人员；并经过PCR检测及微生物等专业知识培训合格。2.与物料和产品直接接触的操作人员不能患有传染性和感染性疾病，并且每年至少体检一次。 | 1.核酸检测试剂盒生产企业是否具备需要常规控制的进货检验、过程检验和成品检验能力以及环境监测等项目的监控能力。过程及成品检验项目主要包括最低检查量检测、阴阳性符合率检测、重复性及质控品检测。确认企业是否配备了足够数量具有相应资质与能力的专职检验员承担质量控制工作，确认专职检验员是否经过PCR及微生物等专业知识培训并考核合格。2.TB核酸检测试剂盒用于定性检测人痰液中的结合分枝杆菌核酸，具有传染性或感染性的病毒可能对产品的检测准确性有潜在影响。直接接触产品的操作人员是否定期体检合格。 |
| 2 | 厂房与设施 | 1.是否根据PCR试剂的产品特点，合理安排生产和检验区域。2.是否根据产品的生产和质量要求，确定在相应级别洁净室内生产的过程，避免生产检验过程中的污染。阳性质控品（质粒）的生产区域是否不低于10，000级洁净度级别，是否与相邻区域保持相对负压。3.产品属于聚合酶链反应（PCR）试剂，其生产和检验是否在独立的建筑物或空间内，以保证空气不直接连通，防止扩增时形成的气溶胶造成交叉污染。 | 1.生产聚合酶链反应（PCR）试剂的生产企业，其生产和检验是否在独立的建筑物或空间内，保证空气不直接联通，防止扩增时形成的气溶胶造成交叉污染。确认生产企业的生产和检验区域是否在相对独立的空间内；生产和检验器具是否混用。2.按体外诊断试剂附录的要求，对照产品工艺流程图，在十万级洁净区内完成的生产过程一般包括：DNA提取液/PCR反应液/酶系/阴性质控品的配制和分装；在万级洁净区完成的生产过程一般包括临界阳性质控品及强阳性质控品的配制及分装。3.现场检查产品的生产和检验是否在独立的建筑物或空间内，如在相同建筑内，是否有措施确保空气不流通，防止扩增时形成的气溶胶造成的交叉污染。4.洁净区面积是否与洁净区内的人数、生产工序、生产规模相适应。 |
| 3 | 设备 | 1.生产仪器设备的配备是否与生产产品相适应，计量器具是否在校准有效期内。2.是否配备了纯化水制水系统。3.是否配备了与产品检验要求相适应的检验设备。4.储存及运输过程是否配备冷冻冷藏设备，温度范围是否满足要求。5.洁净区空气净化系统是否正常运行，并定期确认以确保相应的洁净度级别。 | 1.TB核酸检测试剂的主要生产仪器一般有电子天平，移液器，分装机，生物安全柜等。根据产品生产工艺流程图，确认企业是否配备相应的生产设备。查看设备清单，是否与现场设备一致。确认设备的数量、状态标识、使用及维护保养记录是否符合要求。计量仪器设备是否有合格标识，并在效期内。2.企业是否配备纯化水制水系统，满足工艺用水的能力。工艺用水的储罐和输送管道是否采用不锈钢或其他无毒材料制成，检查定期清洗及消毒记录是否符合要求。3.TB核酸检测试剂的主要检验仪器一般有实时荧光定量PCR仪、生物安全柜、PH计、电导率仪、电子天平等。依据注册产品技术要求，对照成品检验项目，核实检验设备的数量、使用及维护保养情况。主要检验设备是否经计量或校准合格并在有效期内。4.TB核酸检测试剂的主要原料引物探针、半成品、成品均要求冷藏或冷冻储存。参照物料的质量标准，核查企业是否配备了冷藏冷冻储存设备，温度范围应符合物料储存要求，定期温度监测记录应符合要求，温度检测设备应经计量或校准合格。核查产品运输方式，运输过程温度是否符合产品的储存要求并连续监控。5.核查空调系统确认资料及运行记录，是否定期对空调系统进行维护保养。 |
| 4 | 设计开发 | 是否对设计和开发输出进行验证，产品的生产工艺及特殊工序是否经验证合格。 | 1.核查产品设计开发原始记录，是否对主要原材料进行了筛选研究，是否能提供完整的反应体系研究记录，研究过程应提供完整的原始数据及图谱；2.核查研制产品是否采用第三方标准品进行性能确认，标准品的来源及使用记录应当完整可追溯；若自行制备企业参考品，是否有完整的定值过程。3.核查产品的设计开发验证资料；是否对产品生产工艺进行验证，是否包括关键/ 特殊工序，关键参数是否进行了必要的验证或确认。4.临床评估试剂核查、临床数据核查。5.是否建立完整溯源链和溯源相关文件相关内容。 |
| 5 | 采购 | 主要原材料是否与供应商签订质量协议，按批进行检验并具有可追溯性。 | 1.TB核酸检测试剂的主要原材料一般包括引物、探针及酶。参照产品技术要求中明确的原材料质量标准及供应商，核查企业的主要原料来源、检验规程及检验记录相关内容是否与注册产品技术要求一致。发生设计更改时是否进行评审或者进行变更注册。2.现场核查主要原辅料清单，合格供方名录。主要原材料是否与供方签订质量协议。核查是否按批进行检验，是否可按批进行追溯。 |
| 6 | 生产管理 | 1.是否根据生产工艺特点对生产环境进行监测，并保存记录。2.是否在生产过程中标识产品的检验状态，防止不合格中间品流向下道工序。3.是否发生主要物料、工艺及质量控制方法等关键项目的变更，变更是否重新验证并经注册变更后实施。4.具有潜在污染或传染性的废弃物是否进行无害化处理。5.生产过程中主要原辅料是否进行物料平衡。 | 1.核查企业是否对各洁净生产区按相关规定进行管理、监测并保持纪录。2.核查是否对检验状态标识进行规定，现场查看生产过程中的检验状态标识是否符合。3.核查产品的主要原材料清单，工艺操作规程，应与注册产品技术要求相符合；发生变更时，是否进行重新验证或确认合格，涉及注册变更时是否按照法规要求进行变更后实施。4.具有潜在污染或传染性的废弃物是否由企业灭菌后进行环保无害化处理。5.参照产品技术要求及主要物料清单，确定主要原料，核查产品批生产记录，对主要原料是否进行了物料平衡核算，确认物料平衡限度的合理性。 |
| 7 | 质量控制 | 1.是否按照产品技术要求建立原料/半成品及成品的检验规程，是否按批次保留检验记录，并具有可追溯性。2.是否按规定进行产品的放行审核 | 1.查看产品放行程序，是否明确了放行的条件和放行批准的要求。2.查看企业主要原料/半成品及成品的检验规程是否与产品技术要求相符，检验是否按批次进行，检验记录内容是否填写完整，检验过程数据及图谱完整，具有可追溯性。3.查看产品审核放行程序，应明确规定放行的条件和放行批准的要求，审核放行人是否为经备案的管理者代表或其转受权人。 |
| 8 | 销售和售后服务 | 是否对销售客户的资质进行评价，确认符合法规要求。 | 确认企业是否对销售的客户进行评价并保存相关资质证明文件，销售客户是否具有医疗器械经营许可证或者医疗机构执业许可证明，企业是否保存客户档案。 |
| 9 | 不良事件监测、分析和改进 | 1.是否按规定开展不良事件监测。2.是否建立纠正预防措施程序，确定潜在问题的原因，采取有效措施，防止问题发生。 | 1.确认企业建立了不良事件监测的规定，确认规定覆盖了部门/人员职责、监测程序、报告时限、报告途径、调查、处置、内外部接口等内容。确认企业按规定开展了不良事件监测活动并持续保持相关记录。2.企业是否建立纠正预防措施程序，确定产生问题的原因，采取有效措施，防止相关问题再次发生。 |

十五、胎儿染色体非整倍体（T21、T18、T13）检测试剂盒（半导体测序法）

生产环节风险清单和检查要点

| 序号 | 风险环节 | 风险点 | 检查要点 |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | 机构与人员 | 1.是否配备了具备相应资质与能力的生产技术人员和与生产产品工艺相适应的足够数量的专职检验员。2.生产技术人员及检验员是否通过培训合格后方可上岗操作。 | 1.是否对生产技术人员进行培训、考核。关键工序的人员和特殊岗位人员是否能胜任本职工作（如试剂配制、试剂分装等）。检查培训记录及现场检查操作情况是否符合生产SOP要求。2.检验人员是否具备进货检验、过程检验和成品检验项目检测的能力，并通过考核。能否熟练掌握DNA提取、DNA文库构建、DNA浓度测定、PCR、DNA测序等实验技能。检查培训记录及现场检查操作情况是否符合产品技术要求及质检SOP要求。3.确认企业是否配备了具备相应资质与能力的专职检验员承担洁净区环境监测、纯化水检测等工作。检查培训记录及现场检查操作情况是否符合产品技术要求及质检SOP要求。 |
| 2 | 厂房与设施 | 1.是否根据产品的质量要求，确定在相应级别洁净室（区）内进行生产的过程，避免生产中的污染。2.洁净室（区）是否按照生产工艺流程及所要求的空气洁净度级别合理布局，人流、物流走向应当合理。3.产品属于聚合酶链反应（PCR）试剂，其生产和检验是否在独立的建筑物或空间内，以保证空气不直接连通，防止扩增时形成的气溶胶造成交叉污染。 | 1.应按体外诊断试剂附录的规定在十万级洁净室（区）内完成的生产过程：聚合酶链反应（PCR）试剂的配制及分装，万级洁净室（区）内完成的生产过程：阴性或阳性血清或血液制品等的处理操作，并与相邻区域保持相对负压。企业洁净室（区）面积应与洁净室（区）内的人数、生产工序、生产规模相适应。2.查看生产区平面图、生产工艺流程图等，现场核实洁净室（区）生产工艺流程布局是否与图纸一致，布局是否合理，人流物流是否分开以避免交叉污染，相邻区间的生产操作是否有防止产生生产中的污染的措施（如不同空气洁净级别洁净区之间设双层传递窗、气闸室，相同洁净级别的不同功能区域设置压差梯度）等。3.现场检查产品的生产和检验是否在独立的建筑物或空间内，如在相同建筑内，是否有措施确保空气不流通，防止扩增时形成的气溶胶造成的交叉污染。4.检查洁净室（区）出入管理规定，洁净服是否定期清洗，检查清洗记录。5.检查企业车间维护规定及定期维护记录。6.检查企业洁净室（区）的过滤器是否定期检查更换，回风网是否堵塞或破损。7.检查用于监测洁净室（区）的温湿度计是否经过校准。8.检查洁净区环境监测的频次以及检测报告。9.检查洁净区卫生管理规定（含门窗、地面、墙壁、顶棚、操作台、回风口、水池、地漏等）是否规定了清洁频次，并检查清洁记录。 |
| 3 | 设备 | 1.是否配备了与生产产品工艺要求相适应的生产设备。2.是否配备了与生产产品检验要求相适应的检验设备。3.是否有需要计量校准的设备，其计量器具的量程和精度应当满足使用要求，计量器具是否标明其检定/校准有效期，保存相应记录。4.需要冷藏、冷冻的原料、半成品、成品，是否配备相应的冷藏、冷冻储存设备，并按规定监测设备运行状况、记录储存温度。 | 1.根据产品生产工艺流程（符合规定的委外工序除外），确认是否配备相应的生产设备。查看设备清单，是否与现场设备一致。确认设备数量、状态标识等保持账、物一致。生产设备在规定的维护、维修、保养程序下状态良好，具备批量生产注册产品的能力。2.对照产品检验要求，核实检测设备，确认主要设备是否制定了操作规程，检测设备是否经过计量并在合格有效期内或是设备验证符合检验要求。3.查看计量器具的检定/校准记录，确定是否在有效期内使用。4.查看相关文件，是否明确需要冷藏、冷冻的原料、半成品和成品的储存条件。5.现场查看是否配备冷藏、冷冻的设施设备，如有冷库，查看冷库是否有温度显示、超限是否能够报警功能、如冷库断电是否有应急措施。查看储存环境的温度记录，是否持续满足产品的储存要求。 |
| 4 | 设计开发 | 是否进行风险管理。 | 1.检查设计开发文件风险管理报告。2.检查产品的设计输入、设计输出、设计评审、设计验证、设计确认、设计转换、设计变更的文件规定以及记录。3.检查设计开发文件中设计输出部分与实际相符性。4.如进行了设计更改，检验设计更改过程相关记录。5.确认企业是否进行有效风险管理并将结果应用于设计和开发过程。6.是否建立完整溯源链和溯源相关文件相关内容。 |
| 5 | 采购 | 1.采购原材料是否采用相关的国家法定标准。2.采购原材料是否进行进货检验。 | 1.主要原材料包括酶类、引物、标签接头、磁珠等。经批准和注册产品标准或产品技术要求中是否对产品原材料予以明确。确认以下内容：（1）确认采购文件、检验规程相关内容与注册核准原材料、原材料验证/确认结果相关参数是否一致。（2）确认持续按规定程序与准则采购、使用产品原材料并保持相关记录。（3）确认采购的供应商始终保持在合格供应商目录内，并按照《医疗器械生产企业供应商审核指南》的要求定期对供应商开展审。2.检查物料的进货检验记录、检验报告。 |
| 6 | 生产管理 | 1.是否对生产环境进行监测并保存记录。2.是否具有用于生产、检验产品的相关图纸、工艺文件、操作指导书、检验要求等文件。3.每批生产均是否有生产记录，并满足可追溯的要求。4.应当对每批产品中关键物料进行物料平衡核查。如有显著差异，必须查明原因，在得出合理解释，确认无潜在质量事故后，方可按正常产品处理。5.前一道工艺结束后或前一种产品生产结束后必须进行清场，确认合格后才可以入场进行其他生产，并保存清场记录。 | 1.确认企业是否对清洁生产区、洁净生产区按相关规定进行管理、监测与保持相关记录。2.检查是否具有用于生产、检验产品的相关图纸、工艺文件、操作指导书、检验要求等文件。3.抽查3批生产记录，内容是否包括产品名称、规格型号、原材料批号、生产批号或产品编号、生产日期、数量、主要设备、工艺参数、操作人员等内容。4.抽查3批原料、中间品、包材的物料平衡记录。5.现场查看上次生产遗留物的处理是否符合规定，查看清场记录。 |
| 7 | 质量控制 | 1.是否规定产品放行程序、条件和放行批准要求。2.是否根据强制性标准以及经注册或者备案的产品技术要求制定产品的检验规程，并出具相应的检验报告或证书。（每批产品均应当有批检验记录，并满足可追溯要求。）3.留样是否在规定条件下储存。是否建立留样台帐，及时记录留样检验信息，留样检验报告是否注明留样批号、效期、检验日期、检验人、检验结果等。 | 1.查看产品放行程序，是否明确了放行的条件和放行批准的要求。2.查看产品检验规程是否涵盖强制性标准以及经注册的产品标准或产品技术要求的性能指标；确认检验记录是否能够证实产品符合要求；查看是否根据检验SOP及检验结果出具相应的检验报告或证书。3.检查主要检测仪器、设备是否有使用记录。4.检查检测仪器、设备是否按期进行检定/校准。5.查看是否制定了留样管理制度，是否明确了留样的数量、规格、储存条件、检验要求等。现场查看留样室（区）的环境是否满足留样产品的要求，是否配备所需的环境监测设备是否有记录。查看留样台账和留样检验报告，是否符合要求。 |
| 8 | 不良事件监测、分析和改进 | 1.是否按规定开展不良事件监测。2.是否建立纠正预防措施程序，确定潜在问题的原因，采取有效措施，防止问题发生。 | 1.确认企业建立了不良事件监测的规定，确认规定覆盖了部门/人员职责、监测程序、报告时限、报告途径、调查、处置、内外部接口等内容。确认企业按规定开展了不良事件监测活动并持续保持相关记录。2.企业是否建立纠正预防措施程序，确定产生问题的原因，采取有效措施，防止相关问题再次发生。 |

十六、基因测序仪生产环节风险清单和检查要点

| 序号 | 风险环节 | 风险点 | 检查要点 |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | 机构与人员 | 1.是否能够制定作业指导书。2.操作人员是否经过培训，具备相应能力。 | 1.查岗位任职条件（如学历、工作技能、工作经验）规定，抽查关键工序、特殊工序岗位人员的任职条件是否符合要求。2.查看作业指导书，提问检验人员操作方法，如现场考察生产操作人员未真正掌握相应的专业技术知识，说明培训未达到预期效果。3.抽查人员培训记录。 |
| 2 | 厂房与设施 | 1.需控制温度、湿度的房间（精密仪器间、天平间等）未安装空调或其他调节温度、湿度的设施。2.应在防静电、防尘、防震动的环境中进行仪器装配、调试。仪器应在防潮湿、防高温的环境下贮存。 | 1.查看仪器、仪表存放、操作要求，现场检查需特殊存放的检验仪器、仪表的存放位置。2.查看定期温湿度记录。 |
| 3 | 设备 | 1.工装器具仪器等是否有效。2.设备状态标识是否清晰。 | 1.定期对相关仪器，如，数字万用表、示波器等进行校准，维护及保养。2.定期检查及盘点相关设备仪器等。 |
| 4 | 文件管理 | 现场使用文件是否为最新版本。 | 定期对使用的受控文件进行核查，确认是否是有效版本。 |
| 5 | 设计开发 | 设计开发是否符合国家及行业标准要求。 | 1.注册产品技术要求应符合国家及行业相关标准要求，如：电气安全要求、电磁安全要求等。2.通过核对产品技术要求、设计和开发输出文件、生产用相关技术文档等，确认企业设计输出为最终产品规范，实际生产用技术文档，特别是图纸、工艺等技术文档系统、完整并与注册产品技术要求等注册批准文件一致。3.所涉及到的设计任何更改是否进行风险评估，并符合法规要求。 |
| 6 | 采购 | 是否对供应商资质、关键零部件采购等进行控制。 | 1.生产企业是否制定相关流程，对关键零部件、物料、服务供应商进行评估、审核、监控。2.对于关键零部件来料是否制定相关进货查验制度，明确检验标准并进行进货查验、保存相关记录。3.如产品设计更改涉及关键零部件及原材料，是否开展相应风险评估，必要时按规定进行变更注册。 |
| 7 | 生产管理 | 是否对关键生产工艺、关键装配过程进行控制，进行过程验证或确认，并建立作业指导书。 | 对关键工艺、装配过程进行控制，如：系统装配过程中，是否确保其密封性（密封圈安装及固定等），防止出现液体、气体泄漏导致系统工作不稳定或失效。 |
| 8 | 质量控制 | 能否确保检验记录的有效性、可追溯性及完整性。 | 1.检查程序文件及操作规程/规定，质量管理部门的部门职能是否包括制定和修订物料、中间产品和产品的内控标准和检验操作规程的内容。2.检查主要出厂检验项目如气体压力控制、液体流量误差等相关检测记录是否符合标准要求。 |
| 9 | 不良事件监测、分析和改进 | 是否按规定开展不良事件监测。 | 确认企业建立了不良事件监测的规定，确认规定覆盖了部门/人员职责、监测程序、报告时限、报告途径、调查、处置、内外部接口等内容。确认企业按规定开展了不良事件监测活动并持续保持相关记录。 |

十七、可吸收性外科缝线生产环节风险清单和检查要点

| 序号 | 风险环节 | 风险清单 | 检查要点 |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | 机构与人员 | 1.生产、技术和质量管理人员是否具有相应的生物学、生物化学、微生物学、医学、免疫学等专业知识，并具有相应的实践经验，以确保具备在生产、质量管理中履行职责的能力。2.医疗器械生产的全体人员，包括清洁、维修等人员均是否根据其产品和所从事的生产操作进行专业和安全防护培训。3.是否制定人员健康要求，设立人员健康档案。直接接触物料和产品的操作人员每年至少体检一次。患有传染性和感染性疾病的人员不得从事直接接触产品的工作。4.是否配备与生产产品相适应的专职检验人员。 | 1.生产、技术、质量管理等关键岗位人员要求：询问并查看企业关键岗位人员形成文件的任职要求；抽查相关关键岗位人员学历证书、简历，必要时可通过询问，以确认其是否具备PGLA线生产关键工序和特殊过程的经验与能力；抽查上述关键岗位人员的能力评价记录（关注与岗位要求的符合性），若岗位人员发生变动，查对产品质量影响较大的倒丝、制芯、编线、装针、灭菌、封口等新岗位人员是否符合要求。2.人员培训方面的要求：查看企业是否建立培训制度，并抽查年度培训计划，确认是否包括法律法规、微生物学、洁净作业、安全防护、岗位技能等方面的培训；抽查培训记录（关注其与培训计划的符合性），特别关注清洁、维修人员的培训情况；询问并查看培训效果评价记录。3.人员健康方面的要求：查看企业建立的对人员健康的管理要求；抽查一线员工（与产品接触）的体检报告，确认其是否与健康要求符合性，是否形成并保持员工的健康评价记录。4.可吸收性外科缝线（PGLA线）强制性标准YY1116-2010要求企业具备PGLA线外观、规格与直径、抗张强度、针线连接强度、缝合针硬度等（YY0043）、长度、化学性能（重金属）、含水量试验、褪色试验、环氧乙烷残留、无菌、包装标志等项目的检测能力。YY1116标准规定的其他检验项目，企业也应定期验证或确认。确认企业是否配备了具备相应资质与能力、足够数量的专职检验员从事相关质量控制工作。既使是符合规定的委托检验，也需确认有相关人员能够正确解读报告相关内容。 |
| 2 | 设备 | 1.是否配备与所生产产品和规模相匹配的生产设备、工艺装备，是否确保设备、工装的有效运行。2.生产设备的设计、选型、安装、维修和维护是否符合预定用途，便于操作、清洁和维护。3.是否配备与产品检验要求相适应的检验仪器和设备，主要检验仪器和设备是否具有明确的操作规程。是否建立检验仪器和设备的使用记录，记录内容是否包括使用、校准、维护和维修等情况。是否配备适当的计量器具，计量器具的量程和精度是否满足使用要求，计量器具是否标明其校准有效期，保存相应记录。4.是否确定所需要的工艺用水种类，是否配备相应的制水设备，并有防止污染的措施，用量较大时应当通过管道输送至洁净室（区）的用水点。工艺用水是否满足产品质量的要求。是否制定工艺用水的管理文件，工艺用水的储罐和输送管道应当满足产品要求，并定期清洗、消毒。 | 1. 对照生产工艺流程图，查看设备清单和设备档案，所列设备是否满足工艺流程图规定的生产需要；核查现场设备是否与设备清单相关内容一致；查看相关记录，确认是否制定并实施设备管理制度。
2. 查看生产设备验证记录，确认是否满足预定要求。现场查看生产设备是否便于操作、清洁和维护。

3.对照产品检验要求和检验方法，核实企业是否具备相关检测设备。主要检测设备是否制定了操作规程。查看计量器具的校准和使用记录，确定是否在有效期内使用。4.现场查看工艺用水的储罐和输送管道是否用不锈钢或其他无毒材料制成；工艺用水的储罐和输送管道是否定期清洗、消毒并进行记录。工艺用水的质量控制记录是否能够说明末道清洗用水符合《中国药典》要求的纯化水。5.PGLA线相关强制性标准要求企业至少具备外观、规格与直径、抗张强度、针线连接强度、缝合针硬度等（YY0043）、长度、化学性能（重金属）、含水量试验、褪色试验、环氧乙烷残留、无菌、包装标志等项目的成品检测能力。YY1116标准规定的其他检验项目，企业也应定期验证或确认。进货检验和过程检验或监视测量能力，由企业根据产品质量控制要求自行确定。确认企业是否配备了足量的检验设备和器具。检验设备、器具种类、类型、精度、数量、状态等账、物是否一致，在规定的维护、维修、保养程序下状态是否良好，能否持续满足监视和测量需要。部分成品检测项目或验证项目如果允许委托检测，应特别说明质量控制的替代方案并得到监管部门认可。 |
| 3 | 设计开发 | 1.原材料及其配方是否与注册时保持一致；2.PGLA线含水量控制是否在设计开发输出时予以明确。 | 1. PGLA采购的原材料及其配比是否与注册时相关内容保持一致；原材料及其配方变更时是否履行相关注册程序。
2. PGLA线含水量与其生物降解性能相关。YY1116-2010标准中含水量为推荐性条款。若企业不采用YY1116中的技术指标，确定企业的控制指标是否与其体外生物降解性能一致。
 |
| 4 | 采购 | 1. 要原材料采购是否得到有效管理
2. 主要采购原材料采购后是否得到有效的

验证和检验 | 根据《医疗器械生产企业供应商审核指南》相关要求确认以下内容：1.采购信息是否清楚地表述采购产品的要求，是否包括采购产品类别、验收准则、规格型号、规范、图样，必要时是否包括过程要求、人员资格要求、质量管理体系要求等内容。2.采购文件中（可以在与供方的协议中形成）的表述是否符合采购信息的要求，是否对采购信息可追溯性要求作出了明确的规定。3.是否按程序文件的规定实施采购和采购管理，并保持记录。4.当采购产品有法律、行政法规的规定和国家强制性标要求时，采购产品的要求是否不低于法律、行政法规的规定和国家强制性标准的要求。5.是否确定了采购的产品对最终产品的影响，并根据影响程度确定对供方和采购的产品实行分级分类的控制的方式和程序并有效实施。 |
| 5 | 生产管理 | 1. 在生产过程中对微粒和热源是否全程进行严格控制；
2. 关键工序倒丝、制芯、编线和装针工序，特殊工序灭菌和初包装封口、内铝箔包装再次封口是否得到有效控制和管理；
3. 洁净区个人卫生、洁净区环境卫生是否得到有效控制和管理；
4. 产品微生物初始始污染负载是否得到有效控制；
 | 1.是否对生产中的关键工序和特殊过程进行验证/确认，并保存记录。验证/确认内容应当至少包括验证/确认方案，验证/确认方法、职责分工、结果评价、后续措施、再确认等内容。2.是否根据生产工序中关键工序和特殊过程的验证/确认结果编制生产工艺规程、作业指导书等文件。是否制定工位器具的管理文件，所选用的工位器具是否能避免产品在存放和搬运中被污染和损坏。查看相关的生产和质量控制记录，确认是否按规定的生产工艺规程/作业指导书进行生产。是否保持上述要求实施的相关记录。3.是否制定洁净室（区）的卫生管理文件，按照规定对洁净室（区）进行清洁处理和消毒，查看记录及现场。进入洁净室（区）的物品，包括原料和零配件等是否按程序进行净化处理。检查净化车间环境监测报告是否符合规定要求。4.是否建立清场的管理规定以防止产品的交叉错配。查看相关记录和现场标识确认是否符合规定要求。5.查看关键工序、特殊工序人员培训和评价记录，现场核实岗位人员是否胜任工作。 |
| 6 | 质量控制 | 1. 产品的原材料及外购组件是否符合产品技术要求；
2. 产品及其组件的外观及物理性能是否符合产品技术要求；
3. 净化车间环境、纯化水是否符合要求；
4. 产品规格型号是否与实际相符；
5. 监测设备是否保持良好状态，检测用试剂配制，实验操作、实验结果及其相关记录是否规范；
6. 环氧乙烷残留量是否超标；
7. 执行的标准和规范是否为有效版本。
 | 1.是否制定了质量控制程序，是否规定了产品检验部门、人员、操作等要求。2.是否规定并实施了检验仪器和设备的使用、校准等要求，以及产品放行的程序。是否对检验仪器和设备进行校准或检定，并予以标识。当发现检验仪器和设备不符合要求时，是否对以往检验结果进行评价，并保存验证记录。3.确认企业的进货、过程和出厂检验规程已系统建立并能有效控制产品原材料、半成品、成品质量。特别要关注PGLA线外观、线径与规格、抗张强度、针线连接强度、缝合针硬度等（YY0043）、长度、化学性能（重金属）、含水量试验、褪色试验、环氧乙烷残留、无菌、包装标志等项目检验规程相关内容是否符合强制性标准要求。如不采用相关标准规定的检验方法，是否采用经确认的等效的方法评估产品。4.确认企业能够提供相关质量控制记录证明产品持续符合强制性标准或经注册的产品技术要求（注册产品要求）。5.确认企业是否持续按规定开展进货、过程或出厂检验并保持相关记录，能为产品全程可追溯提供质量控制相关客观证据。特别关注外观、规格与直径、抗张强度、针线连接强度、缝合针硬度等（YY0043）、长度、化学性能（重金属）、含水量试验、褪色试验、环氧乙烷残留、无菌、包装标志等项目检测记录。需要常规控制的进货检验、过程检验和成品检验项目原则上不得进行委托检验。对于检验条件和设备要求较高，确需委托检验的项目，可委托具有资质的机构进行检验，以证明产品符合强制性标准和经注册或者备案的产品技术要求。6.查看企业产品初始污染及热原监测相关记录，确认是否符合相关要求。 |
| 7 | 不良事件监测、分析和改进 | 是否按规定开展不良事件监测；是否建立纠正预防措施程序，确定潜在问题的原因，采取有效措施，防止问题发生。 | 1.确认企业建立了不良事件监测的规定，确认规定覆盖了部门/人员职责.监测程序、报告时限、报告途径、调查、处置、内外部接口等内容。确认企业按规定开展了不良事件监测活动并持续保持相关记录。2.企业是否建立纠正预防措施程序，确定产生问题的原因，采取有效措施，防止相关问题再次发生。 |

十八、婴儿培养箱生产环节风险清单和检查要点

| 序号 | 风险环节 | 风险点 | 检查要点 |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | 机构与人员 | 是否配备与生产产品相适应的专职检验人员。 | 1. 参照关键岗位任职资格要求，对照资格要求核实关键岗位人员的符合性要求。
2. 参照关键工艺清单，核查操作人员的作业指导培训记录。
3. 参照质检部门人员清单，核查专职检验人员的专业知识培训记录。
 |
| 2 | 厂房与设施 | 1.调试车间是否符合公司的产品技术相关环境要求，以满足数据的正确性（如：温度、湿度、风速及电压对产品的调试影响）。 | 1. 参照产品技术要求中的相关条款，核查调试车间的环境验证报告。
2. 调试记录单和出厂检验报告中的相关数据，以此满足调试参数的准确性。
3. 为保障满足环境要求的设施维修、保养记录及再次验证记录。
 |
| 2.生产、调试、库房区域是否与产品的产量相适应，是否满足生产需要。 | 参照厂区平面图，根据产能来判断厂房是否满足需求。 |
| 3.产品如带有充氧装置，是否满足检验用氧气使用安全要求。 | 氧气使用及储存规定，核查氧气使用记录内容的符合性。 |
| 4.如生产的产品带有印刷线路板焊接工序，工艺是否受控，生产车间、库房是否有防静电要求。 | 1. 参照电子元器件车间环境要求，查看防静电等措施及要求，核查内容的符合性。
2. 参照电子元器件库存环境要求，查看防静电等措施及要求，核查内容的符合性。
 |
| 3 | 设备 | 1.一般生产设备配备是否满足生产产品的要求。 | 1.检查企业的生产设备清单，参照关键工艺清单中需要使用的设备，核查设备验证报告、设备使用规范及维护保养记录。 |
| 2.检验用计量仪器是否满足产品的进货、过程及出厂检验要求。 | 1.查看生产、检验用计量器具清单，参照进货、过程及出厂检验规范，核查符合性。2.查看生产、检验用计量器具清单，设备的规格型号、生产厂家、精度、数量、使用环节及状态等是否满足生产、检验需求。3.查看计量器具的维护、维修、保养规范，计量器具状态是否良好，能否持续满足监视和测量需要。 |
| 3.如企业自行校准检验的计量器具，应遵循计量器具规范，来满足计量器具的准确性如：温度计。 | 1.校验，检测人员证书。2.检验器具的检验规程。3.参照检验器具的检验规程，核查校验记录。 |
| 4 | 文件管理 | 1.针对嵌入式控制软件，是否建立妥善保管及发放要求，以防止软件的误用。 | 1. 查看软件设计文档及其验证报告。
2. 参照企业文件控制程序，核查软件的设计更改，以及发放记录。
 |
| 2.是否具有有效及完整的技术文件（包括技术要求、技术图样及工艺文件）。 | 根据技术文件清单，核实技术文件的完整性（见附件）。 |
| 3.针对外来文件，是否建立并实施系统的管理。 | 1.根据外来文件清单，确认企业是否全面收集相关文件，主要包括：法律法规、相关国家行业标准、企业外来技术文件、外来证书、产品采购质量协议、合格供应商、合格经销商及产品证书等文件。2.根据外来文件清单，核查外来资料的有效性性。 |
| 5 | 设计开发 | 1.产品设计开发是否符合医疗器械法规相关要求。 | 1.检查产品技术主文档，是否包括：设计输入、产品设计任务书、样机及其设计报告、各研发设计阶段的产品性能参数、关键工艺的验证及其评审报告、产品确认报告、设计输出文件（设计输出文件清单）等相关内容。2.确认样机及其技术资料的真实性，关键零部件的来源、关键工艺的验证记录等符合要求。3.重点关注以下文件：1. 控制装置和限制装置的验证报告或确认书（如：箱温和超温系统的独立性、箱温和超温的电阻匹配。如有氧气输入口，核查加热器温度及不得有火花发生源验证报告或确认书）。
2. 空气循环符合性验证报告（如：二氧化碳残留量、鼓风电机、空气滤清器、婴儿舱风速的变化验证报告或确认书）。
3. 风险管理文档（如：单一故障状态下的风险评估等）。
 |
| 2.产品变更及延续注册，设计开发变更、生产转换是否符合法规规定。 | 1.检查产品技术变更相关文档文档，确认是否包括：设计输入、产品设计任务书等，并根据“任务书”核查变更内容、关键产品参数验证、评审、技术文件的修改及其设计输出更改文件文件等。2.根据上述的变更内容，确认是否与变更或延续注册注册资料是否一致性。3.检查设计转换记录，核实设计更改的生产可行性。4.检查设计更改的培训记录，相关培训内容是否符合变更内容的要求。 |
| 1. 不涉及变更注册的设计更改如，更换关键零部件供应商、工艺变更及其零部件改进等，是否符合要求。
 | 1. 涉及更换零部件供应商的，核查零部件变更申请单、首样确认报告及评审以及供应商评审资料确认。
2. 涉及工艺变更的，核查工艺变更验证报告及其评审报告。
3. 涉及零部件改进的，核查零部件变更申请及评审报告。主要是评审更改的内容是否符合注册产品的许可项目规定。
 |
| 6 | 采购 | 1.采购物品是否符合采购要求。 | 1.A、B类关键物品采购清单，采购清单内容是否包括：零部件名称、规格型号、技术参数要求、生产厂家等要求。（关键A、B类物资清单可参照3.3.1内容）2.根据上述清单，参照采购合同，核查采购记录，并检查合同中是否有上述相关内容要求。 |
| 2.采购的A、B类关键物资，企业是否与供应商签订技术质量协议明确采购物资的要求及质量责任。 | 1.根据采购清单，核查A、B类关键物资技术质量协议。协议中是否包括：零部件名称、规格型号、数量、图样或技术要求、重要参数指标及关键内容、检验方法、检验地点、判定规则及双方质量责任等内容。委托加工部件采购的，在技术质量协议中是否还载明了关键零部件的品牌、规格型号、材料牌号等内容，并注明不得有任何改动。 |
| 3.企业是否建立采购的A、B类关键物资的合格供应商档案。 | 1.检查合格供应商档案。是否包括：合格供应商企业的合法经营证书、产品质量或体系证书、合格供应商情况调查表。对关键的A、B类关键物资供应商，是否根据国家2015年第1号文件《医疗器械生产企业供应商审核指南》要求，进行必要的第二方体系核查。2.是否对关键的A、B类关键物资供应商进行年度评价并符合企业质量管理体系要求。 |
| 4.是否保存A、B类关键物资采购相关资料及记录，以满足可追溯性要求。 | 抽查关键采购物品的采购台账，确认符合性。 |
| 7 | 生产管理 | 1.现场的标识、产品防护、库房的控制。 | 1.根据企业规定，核查现场产品标识符合性。2.根据产品工艺文件相关要求，核查现场产品防护的工位工具使用符合性。3.根据相关规定，核查现场库房的符合性。4.如有电子车间的，核查电子车间及电子库房的防静电设施符合性。 |
| 2.关键件“控制装置和限制装置”电子部件的生产控制是否有效。 | 重点关注：1. 参照关键工艺规程卡，核查主控板的高低温老化记录。
2. 参照关键工艺规程卡，核查箱温、超温传感器的匹配、封装记录。
3. 参照关键调试规程卡，核查控制装置和限制装置的调试记录。
4. 如：企业有PCB板焊接的，应按工艺文件规定，检查相关要求及记录。
 |
|  |  | 3.整机总装生产控制 | 重点关注：1. 参照工艺规程卡，核查“空气混合器或风道混合循环系统”的安装记录。
2. 参照整机老化、调试关键规程卡，核查老化、调试记录（包括上节1.2内容）。
 |
| 4.嵌入式控制软件烧制控制 | 1.企业相关文件，核查软件的发放及烧制记录。 |
| 5.企业应制定确认关键零部件的追溯范围及追溯方法。 | 参照企业追溯程序和要求，通过批生产记录确认其可追溯的范围与程度是否符合要求。 |
| 8 | 质量控制 | 1.进货检验控制 | 1. 参照进货检验规程卡、图样或技术质量协议等文件，核查进货检验记录。
2. 除强电安全之外，重点关注下列零部件：
3. 箱温温度传感器
4. 超温报警传感器
5. 皮肤温度传感器
6. 鼓风电机及其鼓风轮
7. 加热器
8. 湿度传感器
9. 湿度发生器
10. 空气滤清器
11. 婴儿舱
12. 空气混合器或风道混合循环系统
 |
| 2.过程检验控制 | 1.参照过程检验规程卡，核查过程检验记录。2.重点关注下列工序的过程控制：1. 主控板的高低温老化检验
2. 箱温、超温传感器的匹配、封装检验
3. 控制装置和限制装置的检验
4. 空气混合器或风道混合循环系统的检验
5. 老化、调试记录的检验（包括上节1.2内容）
 |
|  |  | 3.成品出厂检验控制 | 1.参照企业出厂检验规程或产品注册许可项目内容，核查出厂检验记录（记录应包括上节1.2内容）。2.企业出厂检验规程、产品注册许可项目内容及出厂检验报告之间的差异。 |
| 4.是否按照产品注册标准与技术规范要求，制定相关的出厂项目的检验规范及要求。 | 1.出厂项目的检验规范要求。2.出厂项目的检验规范要求验证报告及确认书。3.出厂检验相关记录及报告。 |
| 5.企业是否定期对质量控制情况进行量分析评审，汇报统计进货、过程、出厂检验的质量评审及不合格评审。 | 核查企业质量分析报告及其后续措施实施情况。 |
| 9 | 不良事件监测、分析和改进 | 是否按规定开展不良事件监测。 | 确认企业建立了不良事件监测的规定，确认规定覆盖了部门/人员职责、监测程序、报告时限、报告途径、调查、处置、内外部接口等内容。确认企业按规定开展了不良事件监测活动并持续保持相关记录。 |

附件

说明：下列文件仅供参考

1. 机械图样完整性要求

总装图样

零部件明细表

借用件明细表

辅助材料明细表

机械图样要求内容

部件图样

零件图样

标准件明细表

包装材料明细表表

1. 电器图样完整性要求

电器图样要求内容

电器原理图

印刷线路板图

元件明细表

外围接线图

产品绝缘图

软件源程序

烧制文件

1. 外来文件完整性要求

产品涉及的相关国家标准

国家对产品的要求及规定

外来文件要求内容求

企业外来文件

外企业相关资格证书

国家颁布的各类文件证书

外来图样及相关技术资料

1. 工艺文件完整性要求

工艺文件

工艺文件要求内容

检验规程

各类检测报告

工艺过程控制流程图

过程卡接线图线规表

工装，模具清单

关键零部件清单

关键过程工艺清单

采购文件清单

定额物料发放清单

定额工时清单

进货检验规程

过程检验规程

出厂检验规程

关键零部件检验规程

关键工序检验规程

关键部件检验报告告

出厂检验报告

工艺过程流转卡

十九、呼吸机生产环节风险清单和检查要点

| 序号 | 风险环节 | 风险点 | 检查要点 |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | 机构与人员 | 是否配置与生产产品相适应的专职检验人员 | 1. 呼吸系统（呼吸机）相关强制标准要求企业对系统的潮气量、吸气压力、呼末正压、压力支持水平、最大限制压力、氧浓度、呼吸频率、吸呼比、吸气时间、吸气触发灵敏度、呼气触发灵敏度、窒息通气参数（备用通气参数）、报警功能、电气安全性能等项目进行检测。企业是否确保检验人员应具备相应资质和能力；

2.是否对相关检测项目应制定测试作业指导书，并对检测人员进行培训。 |
| 2 | 厂房与设施 | 系统装配环境是否受控，以避免关键零部件受污染（控制阀、电磁比例阀等） | 检查系统装配生产环境，确认装配环境是否符合要求。 |
| 3 | 设备 | 一般计量设备是否与其生产产品相匹配 | 对计量设备（如：计量容器、压力表等），企业是否制定相应的规定，并严格按照规定内容进行操作，定期对计量设备进行检查及维护保养。 |
| 1.常规生产设备是否与其生产产品相适应。2.是否配备了与生产产品相适应的检验设备。 | 1.企业是否对关键工序、特定的工装设备进行控制（如：呼吸通气系统膜片装配、空氧混合装配等），制定并严格按照作业指导书进行操作，且定期对相应设备及工装进行维护保养；2.呼吸系统装配过程中，是否对装配的螺钉紧固度进行控制（如采用扭力限制扳手进行装配），并充分配备相应的检验设备和器具。检验设备、器具种类、类型、精度、数量、状态等账、物是否一致，在规定的维护、维修、保养程序下状态是否良好，能否持续满足需要。 |
| 4 | 设计开发 | 1. 设计开发的产品符合国家及行业标
2. 准要求;

2.已注册呼吸系统产品设计输出文件，生产用产品规范与产品技术要求/注册产品标准等是否一致。 | 1.注册的产品技术标准是否符合国际及行业相关标准要求，如：电气安全要求、报警功能与要求、呼吸机安全专用要求等;2.通过核对产品技术要求/注册产品标准等注册批准文件、设计和开发输出文件、生产用相关技术文档等，确认企业设计输出已成为最终产品规范，实际生产用技术文档，特别是图纸等技术文档系统、完整并与注册产品技术要求等注册批准文件一致，任何更改符合法规要求（如履行《规范》有相关设计和开发更改相关要求，履行变更注册手续取得批准文件等）。呼吸机产品的软件属于软件组件。呼吸机软件一般用来控制呼吸机的运行，包括各项参数的控制、监测和报警，呼吸机作为生命支持设备，其软件安全性级别应归为C级。是否依照《医疗器械软件注册技术审查指导原则》的要求，提供单独的医疗器械软件描述文档。是否在产品技术要求中明确软件发布版本和软件完整版本号的命名规则。是否按照YY/T 0316—2008《医疗器械风险管理对医疗器械的应用》标准的要求，针对呼吸机的安全特征，从能量危害、生物学和化学危害、操作危害、信息危害等方面，对产品风险进行全面分析并阐述相应的防范措施，并保留风险管理报告及相关资料。 |
| 5 | 采购 | 是否在采购环节对供应商资质、关键零部件采购等进行控制 | 1. 生产企业应制定相关流程，对关键零部件、物料、服务供应商进行评估、审核、监控；
2. 检查供应商相关资质证书，对于提供医疗用品的供应商，是否有相关资质证明及体系证书；

3.对于关键零部件来料是否制定相关进货查验制度，明确检验标准并进行进货查验保存相关记录。4.企业设计更改及涉及关键零部件及原材料，是否按规定进行变更注册。 |
| 6 | 生产管理 | 1.是否对产品防护流程，包括标识、存储、包装等文件内容进行建立；2.是否对关键生产工艺、关键装配过程进行控制，进行过程验证或确认，并建立作业指导书；3.是否应对操作人员进行操作培训；4.如有特殊环境要求的，是否对车间环境进行监控。 | 1.确认对于标识、存储、包装等内容是否建立相应控制流程；2.是否对关键工艺、装配过程进行控制，如：1. 系统装配过程中，应避免关键零部件受污染（如控制阀、电磁比例阀等），防止出

现控制参数监控不准确；1. 系统装配过程中，应确保其气密性（密封圈安装及固定等），防止出现气体泄漏导致系统失效；
2. 系统装配过程中，应使用无毒的化学用品。如清洁选用的化学品（乙醇等），是否对产品质量及性能无影响。对装配过程中使用的胶水，是否在作业指导书中明确其涂抹位置、用量、固化时间、固化温度等；
3. 是否对操作人员进行培训，尤其是对于进行电气安全操作及测试人员，是否培训并考核后方可上岗;
4. 检查生产环境的监控记录。
 |
| 7 | 质量控制 | 1.是否依据风险管理输出和设计开发输出等建立了系统的、相互支撑的检验流程。检验流程具备为产品符合强制性标准/经注册产品标准/产品技术要求提供检验证据的能力;2.是否按规定开展进货、过程或出厂检验并持续保持相关记录并能为可追溯提供证据 | 1.企业是否建立质量检验流程，确保产品满足相关国家及行业法规标准要求（详见各产品技术要求内容）；2.是否确保产品相关检验记录的完整性、有效性和可追溯性。 |
| 8 | 销售和售后服务 | 1.是否建立客户反馈投诉的文件规定；2.是否建立纠正预防措施程序,确定潜在问题的原因,采取有效措施,防止问题发生 | 1. 检查客户反馈投诉的文件记录，确认所有反馈都有处理;
2. 确认企业建立纠正预防措施,确定产生问题的原因,采取了有效措施,防止相关问题再次发生。
 |
| 9 | 不良事件监测、分析和改进 | 是否按规定开展不良事件监测。 | 确认企业建立了不良事件监测的规定，确认规定覆盖了部门/人员职责、监测程序、报告时限、报告途径、调查、处置、内外部接口等内容。确认企业按规定开展了不良事件监测活动并持续保持相关记录。 |

二十、除颤仪生产环节风险清单和检查要点

| 序号 | 风险环节 | 风险点 | 检查要点 |
| --- | --- | --- | --- |
| 1 | 机构与人员 | 是否配备了与生产除颤仪产品相适应的专业技术人员。 | 检查企业是否按照除颤设备相关强制标准要求，是否针对产品的高压充放电功能、电气安全性能和其他辅助功能配备了相应的检测人员，相关人员是否经过培训和考核并具备相应的能力。 |
| 2 | 厂房与设施 | 厂房与设施是否根据所生产产品的特性、工艺流程及相应的洁净级别要求进行合理设计、布局和使用。 | 检查企业生产环境，企业的厂房与设施是否满足除颤仪的生产需求，不同工艺的生产区域是否有效区分并进行标识；涉及除颤仪高压部件单元调试检测的工作区是否有高压危险警示并有防高压电的措施；系统装配环境是否有防尘、防静电的措施（防静电桌面、防静电环），以避免关键零部件受污染或损坏。 |
| 3 | 设备 | 是否配备与生产除颤仪相匹配的生产检验设备。 | 企业是否至少配备示波器、高低温试验箱、除颤分析仪以及电气安全性能检测设备，查看企业的设备台帐以及符合要求的第三方检定或校准证书。 |
| 4 | 设计开发 | 是否在设计开发阶段充分考虑除颤机特有的可靠性及可用性设计。 | 1.检查企业风险管理报告，查看企业风险控制措施的落实情况。2.检查相应文件，关注除颤机安全保护功能（如过流安全保护）是否采用冗余设计，是否进行相关环境可靠性测试等。 |
| 5 | 采购 | 是否确保采购的原材料符合规定的要求，且不低于法律法规的相关规定和国家强制性标准的相关要求。 | 除颤机的关键原材料包括升压变压器、储能电容、继电器、电极板或电极片放电开关管（如有）等。检查企业是否对关键物料进行了识别，是否对关键物料的供应商进行评审，是否制定了相关的原材料质量标准并进行控制。对于单独作为医疗器械注册的关键原材料（如：除颤电极片、体外电极板、体内电极板等），企业是否审核和留存相关供应商及产品的资质证明，确保采购的原材料符合相关要求。 |
| 6 | 生产管理 | 是否建立产品防护程序，规定产品及其组成部分的防护要求，包括污染防护、静电防护、粉尘防护、腐蚀防护、运输防护等要求。防护是否包括标识、搬运、包装、贮存和保护等。 | 1.检查企业是否建立静电防护流程，对操作人员穿戴防静电服、鞋及手腕带，以及对防静电区域内工作台架的防静电要求进行了规范，同时检查企业的实际执行情况。2.检查企业是否对关键工艺和主要装配过程进行有效控制，如：板级调试中，是否对充电高压的调试有明确要求，确保调试人员的安全，避免发生高压触电事件；设备装配过程中使用的胶水，是否在作业指导书中明确其涂抹位置、用量、固化时间、和固化温度等，确保粘接的质量。 |
| 7 | 质量控制 | 是否根据强制性标准以及经注册或者备案的产品技术要求制定产品的检验规程，并出具相应的检验报告或证书。 | 检查企业质量检验规程，相关的检验项目应至少包括：除颤能量精度测试【参见GB9706.8-2009（第50.2节）】、除颤充电时间测试【参见GB9706.8-2009（第101节）】、同步放电延时测试【参见GB7906.8-2009（第104节）】、电气安全测试【参见GB 9706.1，GB9706.8-2009（第20节）】，以及老化测试、放电波形测试、AED算法分析功能测试等（详见产品技术要求内容）。对照上述要求检查企业是否具备相应的检测设备和人员，相关设备和人员是否满足检验需要，企业是否留存了相应的检验记录。 |
| 8 | 不良事件监测、分析和改进 | 是否按规定开展不良事件监测；是否建立纠正预防措施程序，确定潜在问题的原因，采取有效措施，防止问题发生。 | 1.确认企业建立了不良事件监测的规定，确认规定覆盖了部门/人员职责、监测程序、报告时限、报告途径、调查、处置、内外部接口等内容。确认企业按规定开展了不良事件监测活动并持续保持相关记录，关注企业除颤仪产品是否出现不放电的事件。2.企业是否建立纠正预防措施程序，确定产生问题的原因，采取有效措施，防止相关问题再次发生。 |

二十一、便携式电动输液泵生产环节风险清单和检查要点

| 序号 | 风险环节 | 风险清单 | 检查要点 |
| --- | --- | --- | --- |
|  | 机构与人员 | 1.是否配备与生产产品相适应的专职检验人员。2.应当配备与生产产品相适应的专业技术人员。 | 1.企业是否配备一定数量专业技术人员（生产、检验和设计），特别是配备具有电子专业、软件专业、机械结构专业的相关人员，以满足产品的生产维护与改进需求。2.查阅相关部门负责人的任职资格要求，是否对专业知识、工作技能、工作经历做出了规定；查阅考核评价记录，现场询问，确定是否符合要求；如驱动装置的调试人员等。 |
|  | 厂房与设施 | 1.是否根据产品的质量要求，确定在相应级别洁净室（区）内进行生产的过程。2.洁净室（区）使用的压缩空气等工艺用气是否经过净化处理，并进行验证和控制。3.电子装配生产（如防静电、清洁）、产品检验（如无菌检验）的环境应受控。 | 1.企业洁净室（区）面积、洁净度是否与生产规模相适应；2.查阅设备的验证再验证、维护、保养记录等。3.现场查阅气体净化处理装置及管路设置，包括其日常维护及管理情况。查阅验证再验证文件及检测记录情况防止不清洁的工艺用气对产品质量的影响。4.检查电子装配生产环境，确认装配环境是否符合要求：包括对电源、气源、通风、照明、环境温湿度控制、静电防护的要求。（1）电源：检查生产用电的电源电压是否稳定，并有防护安全功能（2）气源：检查生产用的气源是否有无油过滤，不会影响电路板（3）通风：检查生产车间是否有排风功能，防止有害物质沉积（4）照明：检查生产工作位是否有良好照明（5）环境温湿度：温度是否舒适，一般在18-28℃。是否相对湿度在80%以下。避免影响电路板的质量。（6）静电防护：操作人员是否有防静电保护措施，避免静电击穿电子元件。 |
|  | 设备 | 1.工艺用水设备，尤其是注射用水设备是否满足生产要求。2.是否配备与生产产品相匹配的生产设备和检验设备。 | 1.查阅工艺用水（纯化水、注射用水）系统管理文件，确认是否规定工艺用水系统操作方法、生产监测要求、管道清洁与消毒、维护及维修等内容，查阅工艺用水系统确认以及再确认记录。2.主要生产设备：挤、注塑设备、储药袋成型设备、包装封口设备、灭菌设备等。主要检验设备：紫外分光光度计、微粒分析仪、流量监测仪器、电气安全测试仪器、示波器等，查阅设备管理文件、作业指导书、使用、维保、保养记录、主要检测设备的检定、校准记录等。 |
|  | 设计开发 | **驱动装置部分重要监控点** |
| 对控制电路的嵌入式软件设计输入与输出 | 查阅软件输入、输出文件，对软件版本和更新是否有管理控制要求；查阅软件测试、验证、确认记录。 |
| 设备在开机时是否具有性能检测功能，自检内容是否至少包括测蠕动机构、驱动电路、电机传动系统、报警系统，否则是否报警并终止设备运行。 | 查阅设计开发文件，结合现场演示情况，评价防止故障设备投入使用的控制能力。 |
| 设备是否具有防止参数设置错误导致过量给药的功能，如单位小时内极限量**。** | 查阅设计开发文件，结合现场演示情况，评价防止过量给药控制能力。 |
| 设备是否具有键盘锁或密码锁设计，防止意外操作导致非预期给药。 | 查阅设计开发文件，结合现场演示情况，评价防意外操作控制能力。 |
| 设备是否具有防止内部时钟走时误差设计，防止非预期给药功能。 | 查阅设计开发文件，结合现场演示情况，评价防止内部时钟走时误差导致非预期给药控制能力。 |
| 设备是否具有防止控制电机运行电路失效导致非预期给药（如快速给药）功能。 | 查阅设计开发文件、线路板等，评价防止电路失效控制能力。 |
|  |  | 设备是否具有防止电机运转方向失控功能 | 查阅设计开发文件，结合现场演示情况，评价防止电机运转方向失控控制能力。 |
| 设备如有自控给药按键（PCA），若按键短路是否有保护措施，防止非预期给药。 | 查阅设计开发文件，评价防PCA按键短路引起给药失控控制能力。 |
| 在输液管路发生堵塞时、出现气泡或无液时、设备在运行过程中发生故障、因意外原因导致断电或电量过低时、设备与输液装置装夹不到位或脱离时、通讯网络系统发生故障或失效时是否能发出报警并停机，解除报警后能否按原有参数模式运行的设计。 | 查阅设计文件，进行实际操作。 |
| 设备可以选择报警静音功能，但是否有明显警示符号和说明。 |
| 设备因意外发生误报警，是否可以选择报警优先等级，是否有明显警示符号和说明。 |
| 是否有防止药液发生自流的或血液回流的装置的设计。 | 查阅设计开发文件、产品说明书，结合现场演示情况，评价控制水平。 |
|  |  | 设备内部是否有电池的型号及装入方法标识。并具有防止内部电池意外脱落的保护装置。 | 查看产品说明书，结合现场延时情况，评价控制水平。 |
| 设计是否验证所提供的电池能满足最大容量药液的输出或规定输液速度时最大运行时间要求。 | 查阅设计开发文件、产品说明书、型检报告、电池研究资料等，结合YY/T1469《便携式电动输液泵》对运行时间要求，评价电池满足使用需求能力。 |
| 具有通讯功能的便携式电动输液泵，是否具有防止网络侵入导致非预期给药功能。 | 查阅设计开发文件，结合现场演示情况，评价其控制水平。 |
| 设备是否能记录并可查询已经运行信息，如运行时间或输出总量，当设备已到维护保养期条件时，是否有明显提醒。 | 查阅设计开发文件，结合现场演示情况，评价其控制水平。 |
| 是否有输液精度保障水平设计 | 查阅驱动装置输液精度保障技术文件，如蠕动机构尺寸、传感器灵敏度、与输液装置结合等技术指标控制要求，结合生产控制情况、相关记录以及YY/T1469《便携式电动输液泵》对输液准确性要求，评价输液精度保障水平 |
| 设备是否通过EMC检测，并在说明书等技术文件中有明确说明与提示。 | 查阅型检报告、说明书，核对型检样品是否与现行生产产品一致。 |
| **输液装置重要监控点** |
|  |  | 接触血液或药液的组件所使用的原材料，是否明确其药物相容性及特殊毒性，如：采用含有DEHP的PVC材料制成产品管路等。 | 涉及的原材料是否与产品注册时保持一致；接触血液或药液原材料药物相容性及特殊毒性验证和再验证报告。 |
| 明确灭菌工艺（方法和参数）和无菌保证水平（SAL），并提供灭菌确认报告。 | 查看灭菌工艺控制设计验证与确认及其输出记录等。 |
| 是否有输液精度保障水平设计 | 查阅贮液装置输液精度保障技术文件，如输液管路孔径、椭圆度、同心度、压力等技术指标控制要求，结合生产控制情况、相关记录以及YY/T1469《便携式电动输液泵》对输液准确性要求，评价输液精度保障水平 |
|  | 采购 | 1.对制作管路的PVC材料、制作液囊的硅胶材料的采购是否进行检验或确认，必要时进行生物学评价的材料。2.是否有无菌初包装袋采购控制3.是否对光固化剂，注塑用的脱模剂等原辅材料的采购进行控制；4.是否对电子元件、配件、电路板等关键电子元器件采购进行控制。 | 1.建议按照《医疗器械生产企业供应商审核指南》适用内容进行检查。2.查阅产品组成中，采购接触血液或药液配件原材料（如制作管路的PVC材料、制作液囊的硅胶材料等）与经生物学评价的材料是否相同，即与设计开发时确认材料是否相同。3.查阅配件、初包装袋供方资料，是否满足《医疗器械生产质量管理规范附录无菌医疗器械》相关要求；查阅企业对所用的初包装材料进行选择和/或确认的资料；查阅采购文件是否确定了所采购初包装材料的初始污染菌和微粒污染可接受水平；查阅进货检验记录，是否符合文件要求。4.查阅光固化剂，注塑用的脱模剂等原辅材料验证或确认报告。5.查阅线路板等采购资料，如线路板图纸、线路板版本、线路板验收资料、电机规格型号、电机验收资料等。6.查阅相关采购控制文件，是否规定主要原材料，再确认是否与所有主要原材料供应商签订质量协议7.查阅是否按规定进行采购并保持相关记录。 |
|  | 生产管理 | 1.关键过程、特殊过程的控制：如注挤塑、光固化、精洗、焊接、药囊精度、管路连接、主机安装调试等，及其控制措施。2.灭菌过程的控制3.追溯性要求：接触血液或药液部件应当至少能追溯到产品生产所用的原材料；驱动装置应能追溯到主要电子元件、电路板等信息4.标识管理 | 1.查阅相关文件；是否明确关键工序和特殊过程，对关键工序和特殊过程的重要参数是否做验证或确认的规定，记录数据完整、有效等。如精度控制工序查看药囊孔径控制、压力控制；管路连接牢固度，防止漏液；传动系统控制工序、初始包装工序、灭菌工序等等，通过查阅相关文件以及现场抽查情况，评价关键工序和特殊过程管理水平。2.查阅灭菌程序文件、作业指导书、灭菌验证、灭菌过程的记录。3.查阅产品可追溯性管理文件以及相关记录，评价是否能满足追溯要求，如能否追溯药囊批号、原材料、生产环境、线路板型号、关键电子元器件批号等信息4.查阅标识管理文件，现场检查产品标识、生产过程中的状态标识情况。重点确认产品检验状态标识，防止不合格中间品流向下道工序。 |
|  | 质量控制 | 1.是否具备无菌、微生物限度和阳性对照的检测能力和条件。2.是否具备电气安全检测能力和条件3.是否根据强制性标准以及经注册的产品技术要求制定产品的检验规程，并出具相应的检验报告或证书。（需常规控制的进货检验、过程检验和成品检验项目原则上不得进行委托检验。）4.是否对工艺用水进行监控和定期检测，并保持监控记录和检测报告。5.留样管理 | 1.现场查看是否具备无菌、微生物限度和阳性对照的检测能力和条件。是否配备了相应的设备和检验人员。查看菌种管理情况（采购、保存、传代、使用、灭活）、微生物检验操作、微生物检验文件、报告、记录等。2.现场查看是否具备电气安全检测能力和条件。是否配备了相应的设备和检验人员（如：漏电流测试仪、耐压测试仪等）。查看电气安全检验操作。3.查阅进货检验、过程检验、成品检验规程是否涵盖强制性标准以及注册产品技术要求的性能指标。抽取产品的检验记录和检验报告进行核查，是否按照规程进行检验。如成品检验项目应包括：环氧乙烷残留量、无菌、细菌内毒素、还原物质、酸碱度、紫外吸光度、密封性、微粒污染、过滤器、结合要求、接头、管路、外观、安装要求、输液量精度、电池电量报警、极限量报警、堵塞报警、空气输入报警、输液将结束报警、输液结束报警、贮液装置安装报警、安全要求等。4.查阅工艺用水监控文件以及监测记录。关注是否明确规定工艺用水的检验项目、方法和检验周期；是否确定工艺用水取样点，制定取样点分布图等；是否对工艺用水质量进行定期分析，编写分析报告，并保存相关记录。5.查阅留样管理文件以及留样检测记录；查看留样室，是否有环境监测设施和监测记录，留样样品保存状况，留样样品信息等。 |
|  | 不合格品控制 | 1.是否对不合格品进行有效控制。2.返工控制 | 1.现场查看不合格品的标识、隔离、评审是否符合程序文件的规定，抽查不合格品处理记录，是否按文件规定进行评审。（常见不合格：1输液精度不符合要求；2报警系统不灵敏或失效）。2.查阅返工、销毁等记录。 |
|  | 不良事件监测、分析和改进 | 是否按规定开展不良事件监测；是否建立纠正预防措施程序，确定潜在问题的原因，采取有效措施，防止问题发生。 | 1.查看企业建立了不良事件监测的规定，确认企业按规定开展了不良事件监测活动并持续保持相关记录。2.产品召回情况及其记录、分析处置等3.数据分析输入、输出情况4.企业是否建立纠正预防措施程序，确定产生问题的原因，采取有效措施，防止相关问题再次发生。 |