

广东省医疗机构制剂室药检室建设专家共识

(广东省药学会 2024 年 12 月 18 日发布)

根据《中华人民共和国药品管理法》等规定，医疗机构制剂属于药品，同样关系到人民群众用药安全，因此加强医疗机构制剂管理，确保制剂质量，是制剂配制人员与制剂监管人员的重要职责。

医疗机构制剂必须依法管理、规范配制、严格检验。制剂配制、检验、管理的不断规范，来自制剂配制、质量管理的实践和经验总结。本专家共识根据国家和广东省制剂配制、监督管理的相关法规，结合多年来制剂监督管理和部分医疗机构制剂室建设的经验，组织药品监督管理人员和医疗机构制剂室药检室专家编写而成，旨在提高广东省各医疗机构制剂室制剂检验工作的规范性和管理水平，确保制剂安全、有效、质量可控。

本专家共识从制剂室药检室的人员与组织、取样与留样、试剂与耗材、原辅料、包材、产品、标准物质、质量标准以及主要的记录文件格式等方面进行了系统的梳理和阐述，供制剂室药检室从业人员参考。

由于学识和水平有限，加之时间仓促，书中错误与疏漏之处在所难免，希望同行专家和读者批评指正，并提出宝贵的意见和建议。感谢广东省药学会医院制剂专家委员会的专家对编写工作的大力支持，特别感谢编委会专家对编写工作的大力贡献！

广东省药学会医院制剂专家委员会

2024 年 12 月

目 录

广东省医疗机构制剂室药检室建设专家共识	I
目 录	I
一、概 述	1
(一) 目的	1
(二) 范围	1
二、药检室职责与布局	2
(一) 前言	2
(二) 药检室职责与布局	2
三、药检室人员与组织	4
(一) 前言	4
(二) 药检室人员与组织	4
四、药检室文件系统	7
(一) 前言	7
(二) 文件系统制度	7
五、取样与留样	10
(一) 前言	10
(二) 取样与留样制度	10
(三) 取样与留样记录表格	13
六、原辅料、包材、中间产品、成品的检验	15
(一) 前言	15
(二) 原辅料、包材、中间产品、成品的检验制度	15
(三) 原辅料、包材、中间产品、成品的检验记录表格	18
七、试剂与耗材的管理	25
(一) 前言	25
(二) 试剂与耗材的管理制度	25
八、标准物质的管理	28
(一) 前言	28
(二) 标准物质的管理制度	28
(三) 标准物质的管理记录表格	31
九、实验室设备和分析仪器的管理	35
(一) 前言	35
(二) 仪器设备的校准	35
(三) 仪器设备的使用管理	37
(四) 仪器设备维护管理	38
(五) 实验室设备和分析仪器的管理记录表格	40
十、原始数据的管理	42

(一) 前言	42
(二) 原始数据的管理制度	42
十一、微生物实验室管理	46
(一) 前言	46
(二) 微生物实验室管理制度	46
(三) 微生物实验室洁净区域的管理规程	48
(四) 进出微生物实验室洁净区域的人和物管理规程	48
(五) 微生物实验室安全管理规程	50
(六) 微生物检验相关设备的管理	52
(七) 培养基的管理	54
(八) 菌种的管理	55
(九) 药品微生物检验的分类实验管理	57
(十) 微生物实验室管理记录表格和图示	65
十二、制药用水、实验室洁净区环境的监测	88
(一) 前言	88
(二) 制药用水、实验室洁净区环境的监测制度	88
(三) 制药用水、实验室洁净区环境的监测记录表格	92
十三、质量标准	95
(一) 前言	95
(二) 医疗机构质量标准	95
十四、委托检验的管理	98
(一) 前言	98
(二) 委托检验的管理制度	98
(三) 委托检验质量协议（示例）	100
十五、管制类化学品的管理	102
(一) 前言	102
(二) 管制类化学品的管理制度	102
(三) 易制爆化学品管理制度	104
(四) 危险化学品管理制度	105
(五) 麻醉药品管理制度	107
(六) 管制类化学品的管理记录表格	109
附件	112
可免登记的产品目录	112
起草专家组	113

一、概述

（一）目的

建立、实施并维护一个有效的药检室管理体系，能够有效支持制剂室整体质量管理体系的实施，持续稳定地生产出符合满足患者、法律法规等方面所提出的质量要求的医疗机构制剂。具体表现在以下方面：

及时放行合格的物料、中间产品用于医疗机构制剂的生产，为生产出合格的医疗机构制剂提供必备的前提条件。

有效的医疗机构制剂生产过程中间控制，保证了各个阶段中间产品的正确性和质量符合性。准确的终产品的检验数据为医疗机构制剂最终放行提供了重要的质量依据。

通过药检室各个方面的有效管理，使质量系统始终处于受控状态。例如，通过实验数据证明对工艺运行和医疗机构制剂质量的有效监控，为工艺能力及其稳定性提供保障。

本专家共识以《医疗机构制剂配制质量管理规范》（GPP）为基础，参照“药品GMP指南”《质量控制实验室与物料系统》第1、2版，结合医疗机构制剂行业实践和实际情况，将药检室标准化建设成果汇编，供各医疗机构在制剂检验过程中参考使用，以提高全省医疗机构制剂检验水平，保障用药安全。

（二）范围

药检室管理适用于医疗机构制剂生命周期过程中的环节包括：医疗机构制剂的生产、贮存/运输、质量标准提高等各个环节。各阶段所涉及的技术活动包括但不限于以下内容：

医疗机构制剂生产：重点指对原辅料、包装材料、中间产品和成品进行取样、检查、检验，以及必要时的环境监测和对制药用水系统、压缩空气系统等公用设施的监测。

医疗机构制剂贮存/运输：根据医疗机构制剂的特性确定不同的贮存/运输条件（温度、湿度、避光与遮光等）。

医疗机构制剂质量标准提高：继续对其它未列入质量标准的成分进行薄层色谱鉴别、含量测定等方法研究，并视研究情况列入质量标准。

本专家共识所描述的药检室管理着重于医疗机构制剂生产的质量控制。委托检验时所涉及的第三方实验室的管理建议参考此专家共识执行。

（本章编写：张建军、廖锦彬、李瑞明、乡世健）

二、药检室职责与布局

（一）前言

医疗机构药检室的职责涵盖医院制剂的生产、放行、质量反馈的全过程，负责原辅料、包材、中间产品、成品的取样和检验，明确药检室的职责，可有效提高医院制剂的检验质量。同时，药检室的合理布局，可确保其适用于预定的用途，并能够避免混淆和交叉污染。

本章主要内容包括药检室的职责与布局，通过明确药检室的职责与布局，为我省医疗机构药检室提供参考，各医疗机构药检室可根据实际情况进行适当调整，以确保药检室安全运行，并符合 GPP 管理规范。

（二）药检室职责与布局

文件名称	药检室职责与布局			
文件编号	原文件号	修订日期	年 月 日	
颁发部门	保管人	页数	共 页	
分发部门				
制定人	年 月 日	审核人	年 月 日	
批准人	年 月 日	生效日期	年 月 日	

目的：明确药检室的职责与布局，确保药检室安全运行，并符合 GPP 管理规范。

范围：检验员、药检室负责人。

职责：详见以下正文。

内容：

1 药检室职责

药检室负责制剂配制全过程的检验。其主要职责：

1.1 制定和修订物料、中间产品和成品的内控标准和检验操作规程，制定取样和留样制度。

1.2 制定检验用设备、仪器、试剂、试液、标准物质、滴定液与培养基及实验动物等管理办法。

1.3 对物料、中间产品和成品进行取样、检验、留样，并出具检验报告。

1.4 监测洁净室（区）的微生物和悬浮粒子。

1.5 评价原料、中间产品及成品的质量稳定性，为确定物料储存

期和制剂有效期提供数据。

1.6 制定药检室人员的职责。

1.7 对于检验过程中发现的异常现象应及时向质量部门相关负责人通报，并调查是否为药检室原因。如确认不是或无可查明的药检室原因，应协助查找其他原因。

1.8 参加与质量有关的投诉调查。

1.9 根据需要参与和支持生产工艺验证、清洁验证。

1.10 根据需要开展医疗机构制剂质量标准提高工作。

2 药检室的布局

2.1 药检室的设计应确保其适用于预定的用途，并能够避免污染、交叉污染以及混淆、差错，应有足够的区域用于样品处置、留样和稳定性考察样品的存放以及记录的保存。

2.2 药检室通常应与生产区分开。另外，应将无菌检查实验室、微生物限度检查实验室、抗生素效价测定实验室、阳性菌实验室彼此分开，以防止交叉污染。

2.3 药检室的设计必须与医疗机构制剂生产要求相适应，必须有足够的区域避免污染、交叉污染以及混淆、差错。应该配备足够的药检室资源，以满足检验需要。不同功能的房间及区域应明确标识，并基于风险程度对不同实验室区域进行分隔布置。

2.4 药检室环境应清洁、明亮、安静，并远离烟雾、噪声、震动及污染源。对于结果易受温湿度影响的检验项目，应具有空调系统或其他系统来控制实验室温湿度，可采取定时记录温湿度或在线记录湿度的方式，确保药检室温湿度稳定，保证结果的准确性。

2.5 必要时应设置专门的仪器室，使灵敏度高的仪器免受静电、震动、电磁波、潮湿等因素的干扰。

2.6 用于微生物检验的实验室应具有与无菌检查或微生物限度检查相适应的环境并配备独立的空调系统或隔离系统。微生物实验室应配备相应的阳性菌实验室、培养室、实验结果观察区、培养基及实验用具准备区、标准菌种贮存区、污物处理区等。

2.7 药检室应设有专门的洗涤区域或洗涤间用于清洗玻璃器皿、取样器具，以及其他用于样品测试的物件。

（本章节编写：张建军、廖锦彬、周本杰、彭丽芝）

三、药检室人员与组织

(一) 前言

医疗机构药检室的人员与组织管理是在完善的制剂质量管理组织结构下进行的，科学的组织架构能充分发挥质量管理组织的作用，明确相应人员的职责。对人员进行科学的管理是组织机构建立和运行的基础，也是医疗机构制剂检验中最重要的因素。因此，药检室人员的管理与组织是医疗机构制剂质量管理中重要的一环。

本章主要内容包括药检室人员的职责，药检室的人员组织机构、资质要求、培训等，通过制定药检室人员与组织框架系列管理，为我省医疗机构药检室人员管理提供参考指引。

(二) 药检室人员与组织

文件名称	药检室人员与组织			
文件编号	原文件号		修订日期	年 月 日
颁发部门	保管人		页数	共 页
分发部门				
制定人	年 月 日	审核人	年 月 日	
批准人	年 月 日	生效日期	年 月 日	

目的： 建立药检室人员与组织框架结构，确保药检室人员的管理及组织结构的规范性、科学性。

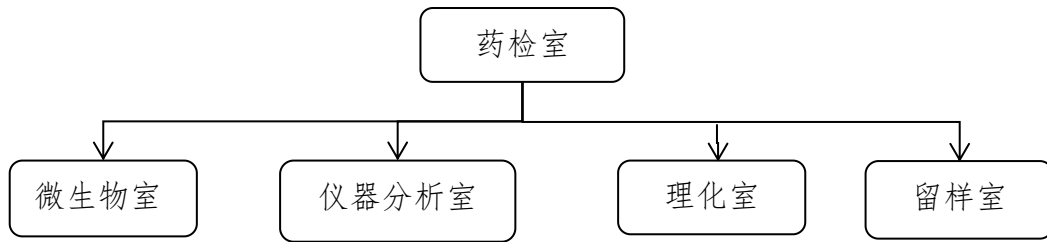
范围： 检验员、药检室负责人。

职责： 详见以下正文。

内容：

1 组织机构

药检室可以根据生产规模、产品种类、检验需求设立一个或几个功能检验室，例如微生物室、仪器分析室、理化室、留样室等，有条件者可设置中药标本室。药检室至少配备 2 人，应包括检验人、复核人等，药检室系统组织结构图示例：



药检室组织结构图示例

2 资质要求

2.1 药检室负责人应具有本科以上学历或相关专业学历，中级以上专业技术职称，具有至少五年从事药品检验的实践经验，接受过相关的专业知识培训。制剂室和药检室的负责人不得互相兼任。

2.2 从事药检人员应当具有相关专业大专以上学历或药师以上职称，应经专业技术培训，具有基础理论知识和实际操作技能。

2.3 从事药品微生物试验工作的人员应具备微生物学或药学、中药学等相关专业知识的教育背景，并接受过相应的岗位培训。

3 培训

3.1 应有经质量管理负责人审核或批准的有关培训的标准操作规程（SOP）方案或计划，培训应及时记录，并归档保存。

3.2 内容至少包括员工所从事的特定操作及和其职能有关的GPP知识，并对培训效果进行评估。

3.3 微生物检验人员的培训要求（参见现行版《中国药典》（四部）“药品微生物实验室质量管理指导原则”中“人员”一节）。

3.4 必须熟悉相关检测方法、程序、检测目的和结果评价。微生物实验室的管理者其专业技能和经验水平应与他们的职责范围相符，如：管理技能、实验室安全、试验安排、预算、实验研究、实验结果的评估和数据偏差的调查技术报告书写等。

3.5 实验人员上岗前应依据所在岗位和职责接受相应的培训，在确认他们可以承担某一试验前，他们不能独立从事该项微生物试验。培训内容包括胜任工作所必需的设备操作和微生物检验技术等方面的培训，如无菌操作、培养基制备、消毒、灭菌、注平板、菌落计数、菌种的转种、传代和保藏、洁净区域的微生物监测、微生物检查方法和鉴定基本技术等，经考核合格后方可上岗。

3.6 实验人员应经过实验室生物安全方面的培训，熟悉生物安全操作知识和消毒灭菌知识，保证自身安全，防止微生物在实验室内被污染。

3.7 实验室人员应持续培训学习最新相关标准，保证知识与技能不断地更新。

3.8 实验室应确定人员具备承担相应实验室活动的的能力，以及评估偏离影响程度的能力。可通过参加内部质量控制、能力验证或实验室间比对等方式客观评估检验人员的能力，并授权从事相应的实验室活动，必要时对其进行再培训并重新评估。



(本章节编写：张建军、廖锦彬、李瑞明、乡世健)

四、药检室文件系统

（一）前言

药检室的所有文件应受控管理，包括起草、修订、发放、存档、销毁等。通过科学有效的文件系统管理，使药检室文件从制定、执行等方面做到有章可循、有法可依、有据可查、有源可溯，从而保障制剂检验的质量管理符合要求。

本章主要包括文件系统的分类、要求等内容。为我省医疗机构制剂室文件系统的规范化、标准化管理提供参考和指引。各医疗机构制剂室药检室可根据实际情况进行适当调整、优化。

（二）文件系统制度

文件名称	文件系统				
文件编号		原文件号		修订日期	年 月 日
颁发部门		保管人		页数	共 页
分发部门					
制定人	年 月 日	审核人		年 月 日	
批准人	年 月 日	生效日期		年 月 日	

目的： 建立药检室文件系统，确保受控文件的可行性、规范性。

范围： 检验员、药检室负责人。

职责： 药检室所涉及的文件、记录、质量标准、报告等符合 GPP 规范，确保实验室安全运行。

内容：

1 文件分类

药检室的文件大体可分为以下几类：

1.1 制定和修订物料、中间产品和成品的内控标准和检验操作规程，制定取样和留样制度。

1.2 取样操作规程和记录。

1.3 药检室样品的管理规程。

1.4 检验报告或证书。

1.5 实验室试剂的管理规程及配制、使用记录等。

1.6 标准物质的管理规程及标定、使用记录等。

1.7 实验室分析仪器的校准、使用和维护的操作规程及记录。

1.8 菌毒种的管理规程及记录。

- 1.9 检验记录、原始数据、超标结果的处理。
- 1.10 制药用水的监测操作规程和记录。
- 1.11 环境监测操作规程和记录。
- 1.12 质量标准及分析方法。
- 1.13 委托检验管理规程及委托检验质量协议。
- 1.14 实验室剧毒物品、易制毒品的管理规程及记录。

2 文件要求

药检室的所有文件应受控管理，包括起草、修订、发放、存档、销毁等。制度建设要结合中国合格评定国家认可委员会(CNAS)的参考。质量检验记录应完整归档，至少保存至药品有效期后一年备查。

2.1 应该有原辅料、包装材料、中间产品及成品的取样规程，应包括经授权的取样人、取样原则、取样量、取样后剩余部分及样品的处置和标识，以及避免因取样过程产生的各种风险的预防措施等。应做好取样记录，内容至少包括样品名称、批号、取样日期、取样量、取样人等。参见“五、取样与留样”。

2.2 应该有样品的管理规程，包括样品的接收、传递、贮存，使用和销毁过程保证样品的可追溯性。参见“五、取样与留样”。

2.3 应建立检验报告书的相关管理规程，包括检验报告书的内容、格式、审核与批准、发放的相关程序。当全部项目完成检验后，根据检验结果出具检验报告书，包括报告日期及产品的相关信息（品名、规格、批号等）、检验依据、检验项目、标准规定、检验结果和结论，要做到：依据准确、数据无误、结论明确、文字简洁、清晰、格式规范。检验报告书应当列明按标准或所做的各项测试。包括可接受的限度和得到的结果。检验报告书应当有检验、复核、审批等相关人员签名。参见“六、原辅料、包材、中间产品、成品的检验”。

2.4 应有试剂的管理规程，包括试剂领用、登记、贮存、使用等。实验室配制的试验用溶液应有配制记录。参见“七、试剂与耗材的管理”。

2.5 应有标准物质的管理规程。标准品的管理应涵盖保存、使用、过期销毁等内容，并建立使用记录。参见“八、标准物质的管理”。

2.6 应该有实验室仪器的使用、校准及维护的规程及记录。使用规程应包括仪器的开关机、具体操作步骤、使用注意事项等。校准规程应包括校准周期、校准内容、校准项目及标准等。仪器的维护规程应包括维护项目等内容。仪器的使用、校准及维护都应如实记录。参见“九、实验室设备和分析仪器的管理”。

2.7 检验记录是检验人员对其检验工作的实时记录，检验的内容必须和质量标准/分析方法一致，检验记录应涵盖检验过程的所有信息。参见“十、原始数据的管理”。

2.8 实验室如果使用菌毒种，应该有相应的规程规定菌毒种的领用、登记、保存、使用及销毁等，并应有详细的记录。参见“十一、微生物室管理”。

2.9 制剂室的制药用水应在制定规程的基础上定期监测，包括制药用水的取样点、取样频率、检验项目、接受标准及异常结果的调查及处理等。制药用水的检验记录至少包括取样日期、取样点、检验日期、检验项目等内容，每次检验都应有检验报告单。参见“十二、制药用水、实验室洁净区环境的监测”。

2.10 实验室洁净区应该有环境监测的规程，包括取样频率、取样点、警戒限等内容。环境监测记录至少包括取样点、取样日期、取样人、检测结果等内容。参见“十二、制药用水、实验室洁净区环境的监测”。

2.11 质量标准和分析方法应参照注册/备案标准建立，可以增加注册/备案标准以外的附加检验项目。药检室应建立质量标准和分析方法管理的操作规程，应按操作规程管理，并有相应的记录。参见“十三、质量标准”。

2.12 需要委托检验时，委托方和受托方必须签订书面合同，明确各方的职责。委托检验的各项工作必须符合医疗机构制剂许可和医疗机构制剂注册/备案的有关要求并经双方同意。委托方有责任保证受托方的检验行动符合现行法规和GPP的要求。参见“十四、委托检验的管理”。

2.13 实验室用到的管制类化学品如砷化物、可溶性重金属盐等应有相应的管理规程，贮存和使用需严格按照易制毒化学品/易制爆危险化学品/危险化学品的管理规定执行，符合公安机关的相关要求，应有独立的存储区域（必要时使用保险柜），专人进行管理。并建立试剂配制记录、使用记录和销毁记录等。使用时双人操作并记录品名、用途、用量、剩余量、领取日期、领取人及复核人。实行物料数量平衡管理，确保易制毒化学品/易制爆危险化学品/危险化学品/麻醉药品被用于预定用途，使用完后及时放回存储区域。参见“十五、管制类化学品的管理”。

（本章节编写：张建军、廖锦彬、李瑞明、乡世健）

五、取样与留样

(一) 前言

取样是为确定物料、中间产品、成品的质量是否符合质量标准，是整个质量控制过程中非常重要的一个环节，因此有必要非常仔细地制定取样计划、执行取样程序；同时留样的样品能代表整批物料和成品的质量。因此加强取样与留样的科学、有效的系统管理，可做到有源可溯，记录有据可查，从而保障制剂的质量。

本章主要内容包括取样与留样的基本要求、操作流程、贮存、标识、使用和记录等示例，为我省医疗机构制剂室药检室取样与留样的规范化管理提供参考和指引。

(二) 取样与留样制度

文件名称	取样与留样				
文件编号		原文件号		修订日期	年 月 日
颁发部门		保管人		页数	共 页
分发部门					
制定人	年 月 日	审核人		年 月 日	
批准人	年 月 日	生效日期		年 月 日	

目的： 建立取样与留样管理规程，确保取样与留样操作的规范性。

范围： 检验员、药检室负责人。

职责： 按操作规程组织取样与留样。

内容：

1 取样

1.1 取样定义

制剂生产过程涉及的取样是指为一特定目的，自某一总体（物料和产品）中抽取样品的操作。取样范围为用于制剂生产的所有原、辅料，各制剂室生产的中间产品、成品、纯化水的取样。一般按简单随机取样原则取样。取样时，应注意样品的代表性。

1.2 基本要求

(1) 取样器具按清洁制度彻底清洁、干燥后存放在清洁的环境中，取样的容器应避免与样品反应，并根据样品的储存要求密封，能避光、避水和隔绝空气。

(2) 取样一般由经过培训的药检人员进行，应充分掌握所取样品的

知识，取样时着装应符合相应的防护要求，防止污染样品，防止取样人员因样品而受伤。

(3)取样环境的空气洁净度级别不得低于被取样材料的生产环境，要防止取样的操作污染和样品的交叉污染。

(4)中间产品取样可以在生产结束时进行，如有必要也可以在生产过程的前、中、后期取样。

(5)将抽取的样品混匀，即为抽取样品总量。若抽取样品总量超过检验用量数倍时，可按四分法再取样，即将所有样品摊成正方形，依对角线划“×”，使分为四等份，取用对角两份；再如上操作，反复数次，直至最后剩余量能满足供检验用样品量。

(6)抽取样品前，应核对品名、产地、规格及包件式样等。检查包装的完整性、清洁程度以及有无水迹、霉变或其他物质污染等情况。凡有异常情况的包件记录在抽检记录上，并单独检验。

(7)样品容器在取样前即应贴上事先准备好的取样标签，标签上标明取样品名、批号、有效期、生产厂家、取样日期，以免发生差错。混合样品和中间产品，应在符合洁净度要求的取样间进行。

(8)取样原则和取样数量：

a 若总件数为 n ，当 $n \leq 3$ 时，每件取样；4~300 时，取样数为 $\sqrt{n} + 1$ ； $n > 300$ 时，取样数为 $\sqrt{\frac{n}{2}} + 1$ 。

b 中药材总件数 $n < 5$ 或为贵细药材时，每件取样； n 为 5~99 时，取样数为 5； n 为 100-1000 时，按 n 的 5% 取样； $n \geq 1000$ 时，超出部分按 1% 取样。

c 取样量为全检所需数量的 3 倍，即 1/3 供实验室分析用，另 1/3 供复核用，其余 1/3 留样保存。可根据实际情况另定。

d 中间产品、成品、制药用水及特殊要求的原料按具体情况另行规定。

e 取样时必须填写抽取样品记录，内容有取样日期、品种、规格、批号、数量和取样人签名等。

f 取过样的包装要重新密封，防止造成污染，并贴上“已抽检”标签，以使得在重新打开包装时易被观察到。取好样的包装要放回原货位。

1.3 操作流程

(1)明确取样信息，包含样品数量（一个或多个）及每个样品的取样量、样品取样位置（例如底部、中间、表层、里面或者是外围）。同时取多个样品时，应注意分别进行取样。取样一般由药检室的人员执行。不同品种物料取样时，为避免取样工具、防护用品以及取样环境对物料产生交叉污染，取样时，应该注意以下几点：

a 分开进行取样，一种物料取样完毕后，清洁取样区域后，再进

行下一种物料取样。

b 更换手套等潜在污染取样物料的防护用品,对只接触外包装的人员不作此要求。

c 如果在同一天需要在同一取样间进行不同种类物料取样,建议按照包装材料、辅料、原料药的顺序进行取样操作,不同种类物料之间必须按照要求进行取样间的清洁。

(2)取样后剩余部分的处置和标识。取完样之后,密封被取样的包装容器,并同时张贴取样标签。对于桶装物料,将内层塑料袋用扎丝扎紧,将桶盖封好后,贴上有取样人员签字及日期的取样标签。对于袋装物料,需要将取样口用专用封口贴封好,贴上有取样人员签字及日期的取样标签。对有特殊包装要求的物料,应按其特殊要求再包装。

(3)取样结束后,按照要求填写抽检单,内容包含检品名称、规格、批号、检验类别、抽检单位、取样时间、取样量及抽检人等信息,抽检单共两联,药检室和制剂室各自保存一联。

2 留样

2.1 留样定义

药检室按规定保存的、用于制剂质量追溯或调查的物料、成品为留样,用于稳定性考察的制剂不属于留样。每批药品均应当有成品留样,是制剂质量合格的凭证实物;制剂生产用每批原辅料和与药品直接接触的包装材料均应有留样,如成品已有留样,包装材料可不必单独留样。

2.2 留样范围和留样量

留样范围分为:物料、成品留样。成品的留样量:每批药品的留样数量一般至少应当能够确保按照注册批准的质量标准完成两次全检(无菌检查和热原检查等除外)。可根据实际情况另定。

2.3 留样贮存、标识和记录

(1)成品留样由专门负责的留样员入库,贮存在合适的留样观察室(常温室和阴凉室),并按品种、生产时间、批号分列摆放整齐在留样柜内,由专人负责每天记录温湿度,保持整洁、干燥、避免阳光直射;留样的包装形式应当与药品市售包装形式相同,应填写建立留样台账,内容包括留样接收时间、品名、规格、批号、样品数量、出库时间等。

(2)物料留样应当按照规定的条件贮存,原料药的留样如无法采用市售包装形式的,可采用模拟包装,必要时还应当适当包装密封,并贴上标签,标记上物料原有相关具体信息。

(3)中间产品的留样,是经药检室检验的中间品在检验结束后,由药检室人员将规定数量的样品放置留样观察柜留样,并标明品种名称、批号、规格、留样日期等信息。

2.4 留样观察和使用

(1)成品的留样观察：在不影响留样的包装完整性的前提下，留样管理员在保存期间内定期对所有留样进行观察，包括外观、性状和包装，并做好记录。如在有效期内发现异常情况，应立即进行全检查因，并将检验结果上报质量管理组织，审查、决定是否继续使用。另外，临床使用有异议的批次也作重点的全面检查。成品留样观察记录装订成册，保存至少两年。

(2)物料的留样观察：制剂生产用每批原辅料和与药品直接接触的包装材料均应当有留样，如成品已有留样，包装材料可不必单独留样观察。

2.5 留样报废

留样到期后，由留样观察者列出清单，按医疗垃圾废物销毁处理，并登记处理方法、日期、处理人签字存档。

(三) 取样与留样记录表格

表 5-1 药检室制剂抽检单

检品名称		规 格	
批 号		制剂总量	
		抽检数量	
生产单位 签名		检验类别	
抽检单位		检验项目	
抽 检 人		抽检时间	

第一联：由药检室保存

表 5-1 药检室制剂抽检单

检品名称		规 格	
批 号		制剂总量	
		抽检数量	
生产单位 签名		检验类别	
抽检单位		检验项目	
抽 检 人		抽检时间	

第二联：由制剂室保存

表 5-2 药检室制剂留样观察记录表

日期： 年 月

序号	制剂名称	生产日期		批号		有效期		入库日期		入库数量	注
		3月	6月	9月	12月	15月	18月	21月	24月	出库日期	
1											
2											
3											

表 5-3 药检室留样批处理记录

日期： 年 月

原辅料品名及批号			
中间产品品名及批号			
成品留样品名及批号			
销毁办法	留样负责人		
药检室负责人			
制剂室负责人			
经办人	销毁日期		

(本章节编写：王春霞、侯楚祺、凡华、纪秋凤)

六 原辅料、包材、中间产品、成品的检验

(一) 前言

医疗机构制剂质量的保障依赖于精心的工艺设计和符合规范的生产过程，并需经过严谨的检验以验证。原辅料质量对医疗机构制剂的安全性与有效性具有重大影响，需遵循相关质量标准及现行版《中国药典》要求，严格执行纯度、杂质、含量等项目的检测，检验方法包括光谱法、色谱法、滴定法等；包材作为医疗机构制剂保护的重要部分，其质量直接影响药品的安全储存与有效应用，包括材质、密封性、印刷质量及易用性等；成品检验是医疗机构制剂质量控制的核心环节，包括性状、理化性质、鉴别、微生物限量等各方面。医疗机构制剂室应建立完善的原辅料、包材、中间产品、成品的检验管理制度和规程，确保检验的全面、准确和可靠，以保障药品的安全、有效和质量可控。

本章内容主要包括医疗机构制剂的检验要求、检验记录以及检验报告书的相关要求，收载理化检验、微生物限度原始记录、检验报告书等示例，为我省医疗机构制剂室原辅料、包材、中间产品、成品的检验提供参考和指引，各医疗机构制剂室可根据实际剂型、品种情况进行适当调整、优化，以实现药品检验的全面、准确和可靠。在此基础上，还需不断学习和借鉴先进的检验技术和管理经验，持续提升医疗机构制剂检验的整体水平，确保为患者提供安全可靠的制剂，为医疗机构制剂高质量发展作出贡献。

(二) 原辅料、包材、中间产品、成品的检验制度

文件名称	原辅料、包材、中间产品、成品的检验						
文件编号	原文件号	修订日期	年	月	日		
颁发部门	保管人	页数	共 页				
分发部门							
制定人	年	月	日	审核人	年	月	日
批准人	年	月	日	生效日期	年	月	日

目的： 建立原辅料、包材、中间产品、成品的检验管理规程，确保原辅料、包材、中间产品、成品的质量符合要求。

范围： 检验员、药检室负责人。

职责： 运用规定的分析方法对检品的质量状态进行分析及综合评定。

内容：

1 检验要求

1.1 检验

实验前，需先检查仪器、设备是否在检定校准周期内，试剂、标准品是否在有效期内，同时查看所需玻璃容器是否经过检定合格且完好无损，方可按检验操作规程在符合标准要求的实验环境中进行检验。

1.2 记录

(1)检验记录必须做到记录原始、真实，内容完整、齐全、书写清晰、整洁，删改正确，以便于日后查询和追溯。检验记录需用黑墨水或碳素笔来书写。

(2)在检验前，需对检品的品名、批号、数量、规格等内容核对并在原始记录中逐项填写。

(3)在检验过程中，按相关检验标准进行检验，并依次记录各项检验内容。

(4)若在检验中使用了标准品或对照品，也应记录其来源、批号等情况。每个检验项目均应写明标准中要求的限度或范围，依据检验结果做出单项目结论（符合规定或不符合规定）。若填写内容与前项内容相同时，应重复填写，不得使用“……”“同上”等形式表示。

1.3 特殊检验样品

实验结束后，检验员应当对特殊剩余样品进行收集和整理，并对样品名称、批号、数量等信息进行标识。所有特殊剩余样品必须按医疗机构制剂室自定规程进行储存及销毁，并做好台账。

1.4 记录复核

(1)原始数据需要复核，同时签注复核人姓名与日期。

(2)复核必须根据质量标准 and 操作规程进行，对项目、数据计算、结论等逐项进行核对。

(3)复核过程中如发现错误，由检验人员进行更正，并签注姓名和日期。

(4)核对完成后，检验人与复核人需对检验和复核的结果负责，并均应在原始检验记录上签字。

1.5 检验报告书

当全部检验项目完成检验后，根据检验结果出具检验报告书。

(1)物料及包材：药检室依据物料、包材生产商的检验报告，依据实际情况进行检测，根据检验结果出具检验报告书，并标明“符合规定”或“不符合规定”的结论。

(2)中间产品：中间产品是否出具检验报告书可依据自身管理模式确定，并在相应规程中明确规定。

(3)成品：检验报告书需经过检验人、复核人、药检室负责人签名后，交给负责成品放行的部门。检验报告书是成品放行的重要依据。

2 检验记录的相关要求

2.1 检验记录的设计

(1)检验记录的设计：在考虑其目的、功能和细节（如预留足够的空格）的基础上，应清晰易读以便于复核和审核。

(2)检验记录内容：应包括药品名称、样品批号、检验依据、项目名称，操作步骤、使用的对照品信息、所用仪器设备的信息、实验数据和图谱、实验数据的计算、标准规定及内控标准、结果判断、检验人、审核人等。

2.2 检验项目的记录内容

检验记录中的检验项目必须按品种的执行标准书写，部分检验项目的记录内容见表 6-1。

3 检验报告书的相关要求

3.1 检验报告要求

(1)检验报告书要做到：依据准确、数据无误、结论明确、文字简洁、书写清晰、格式规范。

(2)每一份检验报告书只针对一个批号。

(3)检验报告分三部分：表头栏目、检验项目及检验结论。

(4)表头栏目一般包括以下项目：报告编号、检品名称、检品批号、规格、生产单位、检验项目、检验依据、抽检日期、报告日期。

3.2 检验项目要求

(1)填写说明：在表头之下的首行，横向列出“检验项目”“标准规定”“检验结果”“项目结论”。

(2)“检验项目”下，按质量标准列出【性状】【鉴别】【pH 值】【相对密度】【微生物限度】等项目。每一个项目的“标准规定”下，按质量标准内容书写。“检验结果”应记录实况描述，合格写符合规定或记录实测数据。“项目结论”根据检验结果进行判定，写上“符合规定”或“不符合规定”。

3.3 检验结论要求

(1)检验报告书的检验结论，如全检样品合格，结论书写“本品按*****检验，以上结果符合规定”。如全检中只有一项不符合规定，即判为不符合规定，结论书写“本品按*****检验，以上结果不符合规定”。可在备注栏写明检品数量信息。

(2)检验报告书应由检验人、复核人、药检室负责人亲笔签名，不得替代。

(三) 原辅料、包材、中间产品、成品的检验记录表格

表 6-1 检验项目记录内容

检验项目	内容
外观性状	应根据检验中观察到的情况如实描述外观。外观性状符合规定者，也应作出记录，不可只记录“符合规定”这一结论。对外观异常者（如变色、异臭、潮解、碎片、花斑等）要详细描述。
相对密度	记录采用的方法（比重瓶法或韦氏比重秤法），测定时的温度，测定值或各项称量数据，计算式与结果。
pH值	记录仪器编号、室温，定位用标准溶液的名称，校准用标准级缓冲液的名称及其校准结果，测定结果与判定。
溶解度	一般不作为必须检验的项目，但遇有异常需进行此项检查，应详细记录供试品的称量、溶剂及其用量、温度和溶解时的情况等。
装量差异 (颗粒剂)	记录天平型号，记录供试品10包（瓶）的内容物重量、平均装量、限度范围、超过限度的包数，结果判断。
崩解时限	记录仪器型号，介质名称和温度，是否加挡板，在规定时限（注明标准规定的时限）内的崩解或残存情况，结果判断。
干燥失重	记录电子或分析天平的编号、干燥条件（包括温度、真空度、干燥剂名称、干燥时间等）、各次称重及恒重数据（包括空称量瓶重及其恒重值、取样量、干燥后的恒重值）及计算等。
薄层色谱	记录温度及湿度，薄层板所用的吸附剂，供试品的预处理，供试液与对照液的制备及其点样量，展开剂、展开距离，显色剂，色谱图。必要时，计算出Rf值。
紫外-可见 分光光度法	记录仪器编号，供试品与对照品的称重及溶解和稀释等情况，附紫外吸收图谱（图谱应显示最大吸收波长）并核对供试品溶液的最大吸收峰波长是否正确，测定波长及其吸光度，计算式及结果。
滴定分析法	记录供试品的称量（平行试验2份）、操作过程、指示剂的名称、滴定液的名称及其浓度（mol/L）、消耗滴定液的体积、空白试验的数据、滴定管的校准值，计算式与结果。
高效液相色 谱法	记录仪器编号、检测波长、色谱柱与柱温、流动相与流速、内标溶液、供试品与对照品的称量和溶液的配制过程、进样量、测定数据、计算式与结果；并附色谱图。
气相色谱法	记录仪器编号、色谱柱长与内径、柱填料与固定相、载气和流速、柱温、进样口与检测器的温度、内标溶液、供试品的预处理、供试品与对照品的称量和配制过程、进样量、测定数据、计算式与结果；并附色谱图。
微生物限度	记录供试液的制备方法，所用试剂以及培养基的批号，培养开始及结束的时间，培养条件以及培养用设备编号记录各稀释度下的菌落数，空的对照皿中有无菌生长，计算，结果判断。控制菌记录供试液与阳性对照菌增菌培养的条件及结果，分离培养时所用的培养基、培养条件和培养结果，结果判断。
无菌	记录培养基的名称和批号，供试品溶液的配制及其预处理方法，供试品溶液的接种量，培养温度，培养期间定期观察的结果，结果判断。

表 6-3 ****口服液理化检验原始记录 (示例)

温度:

湿度:

批号	规格	收检日期			
检验依据			检验日期		
备注			发报日期		
检验项目	法定标准	内控标准	检验操作记录		判定
性状	本品为棕色溶液，味苦，微甜。		本品为_____		
鉴别	薄层色谱：供试品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点。		<p>取本品20mL，用氨试液调pH至12，用乙酸乙酯振摇提取2次，每次20mL，弃去乙酸乙酯层，水液用稀盐酸调pH至2，用乙酸乙酯萃取3次，每次20mL，合并乙酸乙酯液，水浴蒸干，残渣加乙醇1mL使溶解，作为供试品溶液。另取丹参对照药材（ ）g，加水20mL，煮沸提取30min，过滤，同法制成对照药材溶液。照薄层色谱法（《中国药典》（一部）附录）试验，吸取供试品溶液10μL和对照药材溶液2μL，分别点于同一硅胶G薄层板上，以三氯甲烷-丙酮-甲酸（25:10:4）为展开剂，展开，取出，晾干。用氨蒸汽熏后，喷以5%三氯化铁乙醇溶液，日光下检视，供试品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置上，显_____的斑点。</p> <p>取本品20mL，加浓氨试液调至碱性，用乙醚振摇提取3次，每次20mL，合并乙醚液，挥干溶剂，残渣加甲醇1mL使溶解，作为供试品溶液。另取延胡索对照药材（ ）g，加甲醇20mL，超声处理30分钟，过滤，滤液挥干溶剂后加水20mL使溶解，同法制成对照药材溶液。照薄层色谱法（《中国药典》（一</p>		

			部)附录)试验,吸取上述两种溶液各2 μ L,分别点于同一硅胶G薄层板上,以甲苯-丙酮(9:2)为展开剂,展开,取出,晾干,置碘缸中约3分钟后取出,挥尽板上吸附的碘后,置紫外光灯(365nm)下检视。供试品色谱中,在与对照药材色谱相应的位置上,显的斑点。		
检查	PH: 3.5-6.5	4.0-6.0	测量仪器:PHS-3C精密pH计 仪器编号:S712 测定室温:___ $^{\circ}$ C, 样品温度___ $^{\circ}$ C 调节定位缓冲液名称及pH值:磷酸混合盐缓冲液_____ 调节斜率缓冲液名称及pH值:邻苯二甲酸氢钾缓冲液_____ 样品测得值:①____②____③____ 平均值:_____		
	相对密度: 不低于 1.03	不低于 1.04	比重瓶法: 仪器:BP121S电子天平 编号:J701 比重瓶编号____ 比重瓶重G1:____g 瓶+水重G2____g 瓶+样重G3:____g $d = \frac{G_3 - G_1}{G_2 - G_1}$		
	装量差异: 供试品5支,少于标示量的不得多于1支,并不得少于标示量的95%即9.5mL	供试品5支,少于标示量的不得多于1支,并不得少于标示量的95%即9.7mL	最低装量检查法:(容量法) 量筒规格____mL 量筒编号_____ 量筒规格____mL 量筒编号_____ 取样品5支将内容物倒入经校正的量筒中: 读出每支容器内容物的装量(mL)_____ _____ 平均装量(mL)_____ 结果_____		
总论	本品按“注册标准”检验方法检验,以上所检项目_____规定。				

表 6-4 ****口服液微生物限度检验原始记录（示例）

批号		剂型	
检品编号		检验日期	
规格		报告日期	
温度：	℃	湿度：	%
		压差：	Pa

检验项目： 需氧菌总数 霉菌和酵母菌总数 大肠埃希菌
 供试液制备： 取供试品原液 1mL 注皿，取供试品 1mL，加 PH7.0 无菌氯化钠一蛋白胨缓冲液至 10mL，混匀，（供试液 10-1）。取 1:10 供试液 1mL 注入平皿，按照常规法培养计数。

1. 需氧菌总数						2. 霉菌和酵母菌总数					
培养条件 30℃~35℃，培养时间：5天						培养条件 20℃~25℃，培养时间：7天					
培养基名称：胰酪大豆胨琼脂培养基						培养基名称：沙氏葡萄糖琼脂培养基					
原液		10-1		阴性对照		原液		10-1		阴性对照	
1	2	1	2			1	2	1	2		
第一天						第一天					
第二天						第二天					
第三天						第三天					
第四天						第四天					
第五天						第五天					
/	/	/	/	/	/	第六天					
/	/	/	/	/	/	第七天					
平均						平均					
结果：cfu/mL						结果：cfu/mL					
法定标准：应不得过 100cfu/mL						法定标准：应不得过 10cfu/mL					
内控标准：应不得过 50cfu/mL						内控标准：应不得过 5cfu/mL					
结论： <input type="checkbox"/> 符合规定 <input type="checkbox"/> 不符合规定						结论： <input type="checkbox"/> 符合规定 <input type="checkbox"/> 不符合规定					
3. 大肠埃希菌检查											
项目	供试品		阴性对照		阳性对照						

胰酪大豆胨液体培养基 30℃~35℃ 培养18~24小时				
麦康凯液体培养基 42℃~44℃ 培养24~48小时				
麦康凯琼脂培养基 30℃~35℃ 培养18~72小时				
革兰氏染色、镜检				
生化试验确定				
标准：每1mL不得检出				
结论： <input type="checkbox"/> 符合规定 <input type="checkbox"/> 不符合规定				

取供试品原液 1mL 加入到 100mL 胰酪大豆胨液体培养基中，按常规法检查大肠埃希菌。

检验人：

复核人：

表 6-5 ****医院制剂检验报告书（示例）

报告编号：

检品名称			
规格		检验依据	
批号		收检日期	
生产单位		报告日期	
检验项目			
检验项目	标准规定	检验结果	项目结论
【性状】	应为棕色药液；味苦、微甜	棕色药液；味苦、微甜	符合规定
【鉴别】			
(1)显微鉴别	应具有*****的显微特征	符合规定	符合规定
(2)薄层色谱	应检出与*****对照药材相应的斑点	符合规定	符合规定
【检查】			
(1)装量	应符合规定	符合规定	符合规定
(2)相对密度	应不低于 1.03	1.05	符合规定
(3)pH 值	应为 3.5~6.5	4.7	符合规定
(4)微生物限度			
需氧菌总数	应不得过 10^2 cfu/mL	<1cfu/mL	符合规定
霉菌和酵母菌总数	应不超过 10^1 cfu/mL	<1cfu/mL	符合规定
大肠埃希菌	应不得检出	未检出	符合规定
结论：本品按注册标准检验方法检验，以上结果符合规定。			
备注：			
检验人	复核人	负责人	

（本章节编写：陈燕芬、钟军、刘海燕、纪秋凤）

七、试剂与耗材的管理

(一) 前言

试剂与耗材的管理是指对试剂、试验用溶液的配制、检验用水、试验用耗材的管理。试剂与耗材是制剂检验结果准确性的先决条件和基础，为确保检验结果准确，必须通过科学、有效的系统管理，使试剂与耗材从采购、入库、贮存、配制、使用等方面，做到管理有章可循，记录有据可查，从而保障检验结果的准确性。

本章内容主要包括试剂的贮存、使用、报废，试验用溶液的配制、标识、贮存、使用及销毁，检验用水管理，耗材的采购、验收、贮存、使用。通过试剂与耗材的管理，为我省医疗机构制剂室药检室提供参考和指引，从而实现制剂检验的规范、准确和可靠。

(二) 试剂与耗材的管理制度

文件名称	试剂与耗材的管理						
文件编号	原文件号	修订日期	年	月	日		
颁发部门	保管人	页数	共 页				
分发部门							
制定人	年	月	日	审核人	年	月	日
批准人	年	月	日	生效日期	年	月	日

目的： 建立试剂与耗材的管理规程，确保试剂与耗材储存与管理的安全性，保证试剂与耗材的质量。

范围： 检验员、药检室负责人。

职责： 对试剂与耗材进行有效管理，以确保检测结果准确可靠。

内容：

1 试剂管理

1.1 试剂的贮存、使用

严格按试剂的性质和贮存要求分类存放。

(1)分类：一般按液体、固体分类。每一类又按有机、无机、低温贮存品等归类，再按酸、碱、盐、指示剂、氧化、还原等再次归类，按序排列。

(2)贮存：易潮解吸湿、易失水风化、易挥发、易吸收二氧化碳、易氧化的试剂，需密封保存；见光易变色、分解的试剂需避光保存；有强氧化性、腐蚀性、挥发性、易燃易爆的试剂应与普通试剂分开贮存。

(3)应定期剔除超过有效期或明显吸湿潮解的化学试剂。

(4)试剂应尽可能按需用量取出，一经取出不得再放回原瓶。对吸湿性或易变质的药品，用后要及时密塞。对易变质的试液，应临用时新鲜用药调配。遇光易分解者，应贮于棕色瓶内保存。

(5)剧毒试剂采用“双人保管、双人领取、双人使用、双把锁”的管理制度。使用时双人复核并记录品名、用途、用量、剩余量、领取日期、领取人及发放人。实行物料数量平衡管理，确保剧毒、易制毒或易制爆试剂被用于预定用途，使用完后及时放回贮藏区域。管理人员每月进行清点、核实库存，检查品名及数量是否与使用记录表中相符。一旦发现剧毒、易制毒及易制爆试剂丢失，立即报告安全负责人检查、核实，必要时报告当地公安机关。

1.2 试剂报废

报废的试剂应根据试剂特性存放在不同容器中，并粘贴标签，注明报废试剂的类型，统一由专门机构处理。

2 试验用溶液的配制管理

2.1 试验用溶液的配制

(1)试验用溶液包括试液、缓冲液、指示剂与指示液等，应按照现行版《中国药典》有关项下的方法，由专人进行配置，其配制过程均应有配制记录，记录包含所用试剂名称、数量、配制日期、有效期、配制人及复核人等信息。

(2)配制过程中所用试验用水应满足相关分析测试方法的要求，必要时需要按相关要求进行检测。

2.2 试验用溶液的标识

试验用溶液的标识包括溶液的名称、有效期、配制人、配制日期和具体配制方法。

2.3 试验用溶液的贮存、使用

试验用溶液存放于适宜的环境中，保持其相对稳定，放入专柜由专人保管。试验用溶液用前应检查是否有异常，发现问题应及时处理，并不得使用。

2.4 试验用溶液的销毁

试验用溶液超出有效期或有效期内发现异常情况时，应停止使用，并按照规定的方式销毁。

3 检验用水管理

按《中国药典》凡例要求：检验用水，除另有规定外，均系指纯化水。检验用水可由纯化水制备系统制备，也可购买符合要求的商业化包装水。在水的供应中，应对检验用水的储存和分配采取预防措施避免污染，并对其进行定期监测，保证符合相应的质量标准。

4 试验用耗材管理

4.1 耗材的采购、验收

试验用耗材（含检验用对照品、对照药材等）均从中国食品药品检定研究院或有资质的供应商处采购，同时保存供应商档案资料，包括供应商信息、相关证照、供应品种等。对到货的耗材，及时检查标签、包装、数量及相关证书等材料，对检验结果有影响的关键耗材建议进行技术验收，如液相色谱柱等。验收合格后进行入库登记，若验收不合格按照相关规定处理。

4.2 耗材的储存、使用

试验用耗材按照厂家说明书的要求进行贮存和使用。贵重的耗材由专人进行保管，同时做好使用登记，以免丢失。废旧耗材统一放置，定期处理。



（本章节编写：王春霞、侯楚祺、凡华、彭丽芝）

八、标准物质的管理

(一) 前言

标准物质包括对照品、对照药材、对照提取物和参考品。标准物质的管理是指对标准物质购入、存储、发放、使用和销毁过程的管理。标准物质是制剂检验结果准确性的先决条件和基础,为确保检验结果准确,必须通过科学、有效的系统管理,使标准物质从采购、入库、存储、发放和使用等方面,做到管理有章可循,使用有标准可依,记录有据可查,从而保障制剂的质量。

本章内容主要包括医疗机构制剂检验用标准物质和滴定液的管理要求,刊载标准物质验收登记表、标准物质取用管理记录表、滴定液配制及标定记录表、配制记录等示例,为我省医疗机构制剂室药检室标准物质的管理提供参考和指引,各医疗机构制剂室可根据实际剂型、品种情况进行适当调整、优化,以实现药品检验的全面、准确和可靠。

(二) 标准物质的管理制度

文件名称	标准物质的管理						
文件编号	原文件号	修订日期	年	月	日		
颁发部门	保管人	页数	共 页				
分发部门							
制定人	年	月	日	审核人	年	月	日
批准人	年	月	日	生效日期	年	月	日

目的: 为对标准物质进行有效控制和规范管理,以保证检测结果的准确性、可靠性和可追溯性,特制定本制度。

范围: 适用于药检室对标准物质、标准溶液、质控样品的采购、验收、使用和贮存的管理。

职责: 药检室负责人负责标准物质采购、销毁的审批及标准物质在药检室的过程管理;检测人员负责实施标准物质的采购申请、验收、领用、标识、核查、使用、贮存、销毁等,并完成相关记录。

内容:

1 概述

1.1 标准物质,又称标准样品、参考物质,是被作为参照对象的具有规定特性、足够均匀和稳定、并已被证实符合测量、标称或特性检查的预期用途的物质。包括对照品、对照药材、对照提取物和参考

品。

1.2 滴定液，系指在容量分析中用于滴定被测物质含量的标准溶液，具有准确的浓度（取4位有效数字）。

1.3 基准物质，分析化学中用于直接配制标准溶液或标定滴定分析中操作溶液浓度的物质。

2 管理要求

2.1 标准物质管理要求

(1)标准物质的采购。药检室根据检测项目、工作量和进度提交标准物质采购计划（采购申请应包括标准物质的名称、规格、数量和主要技术指标），由医院进行采购。

(2)标准物质的验收、标识与记录。标准物质购置后，由药检室负责人组织验收，将验收结果记录在《标准物质验收登记表》（详见表8-1）中，验收内容应包括：标准物质品名、规格、来源、外观、标准物质证书、数量等内容。验收合格后登记入册，建立《标准物质取用管理记录表》（详见表8-2），每支标准物质应进行标准物质编号标识，且标准物质编号必须具有唯一性，编号制定规则可自行定义。不应将生产批号或生产日期作为标准物质的管理编号，这是因为标准物质的生产批号或生产日期均不具唯一性。标识时不应覆盖标准物质标签（由生产者粘贴）的有效部位，以方便检测人员查阅并验证相关的信息。对不合格的标准物质，采取退货或索赔措施，严禁使用不合格标准物质。

(3)标准物质的存放。根据标准品、对照品的使用说明书【贮藏】条件进行存放。标准品的贮存期一般按其规定的贮存期执行。如中国食品药品检定研究院提供的对照品，以中国食品药品检定研究院发布的停用通知或公布的有效期限为准。对于开启的标准物质，如确需重复使用，建议对其稳定性进行研究以确定开启后的有效期。

(4)标准物质的使用。对于冷藏贮存的标准品从储存区域取出后应使其恢复至室温方可使用。标准品用多少取多少，已取出的标准品严禁倒回原瓶中。检测人员按相应作业指导书或检测规程配制对照品溶液（《配制记录》详见表8-3），并储存于适宜的条件下。标准物质溶液需重复使用，建议研究其稳定性以确定有效期。检测人员在使用配制好的标准溶液时发现浑浊、沉淀或颜色变化等异常情况的，严禁使用。

(5)过期标准物质的处理。标准物质管理员对标准物质的有效期进行跟踪，在有效期满后仍未用完的按废液处理；检测人员在使用配制好的标准溶液时发现由浑浊、沉淀或颜色变化等异常情况的；由标准物质管理员按要求进行处理。

2.2 滴定液管理要求

滴定液操作规范依据现行版《中国药典》（四部）“滴定液”进行配制与标定。

(1) 滴定液的采购与验收。滴定液应从有资质的机构购买。外购滴定液接收时，供应商应提供标准物质证书（有明确的浓度）、有效期、使用说明等资料。

(2) 滴定液的配制。除另有规定外，所用试剂的纯度应在分析纯及以上，所用的溶剂“水”应符合《中国药典》（四部）“纯化水”项下的规定。所用的分析天平分度值应为 0.1mg 或小于 0.1mg。配制的滴定液的浓度值应为其名义值的 0.95~1.05。如在标定中发现其浓度值超出其名义值 0.95~1.05 范围时，应加入适量的溶质或溶剂予以调整。配制浓度等于或低于 0.02mol/L 的滴定液时，除另有规定外，应在临用前精密量取浓度等于或大于 0.1mol/L 的滴定液适量，加新沸过的冷水或规定的溶剂定容稀释制成。

(3) 滴定液的标定。标定用的分析天平、滴定管、量瓶和移液管等，均应检定合格，所用的基准物质应采用“基准试剂”，取用时应用玛瑙乳钵研细。标定工作，须两人在相同条件下进行试验，分别各做 3 份平行样。初标者与复标者的 3 份平行试验结果的相对偏差，均不得大于 0.1%。初标平均值和复标平均值的相对偏差也不得大于 0.1%。标定结果按初、复标的平均值计算，取 4 位有效数字。（《滴定液配制及标定记录表》详见表 8-4）

(4) 滴定液的标识。滴定液瓶应有标签，包含溶液名称及浓度、批号、配制人、标定人、复核人、有效期、贮存条件等信息。

(5) 滴定液的贮存、使用。滴定液在配制后应按《中国药典》规定的贮藏条件贮存，一般采用密封性较好的具塞玻璃瓶，其材料不应与溶液起理化作用，壁厚最薄处不小于 0.5mm。碱性滴定液应贮存于聚乙烯塑料瓶中。当滴定液出现浑浊、沉淀、颜色变化等现象时，不得再用，应重新制备。滴定液过期后需重新标定，并按重新标定的结果更新滴定液浓度。取用滴定液，需事先轻摇滴定液容器，使与黏附于瓶壁的液滴混合均匀。倒出的滴定液不得倒回原瓶中，避免污染。如需使用《中国药典》通则规定浓度以外的滴定液，应于临用前将浓度高的滴定液按要求稀释后使用，必要时可参考《中国药典》通则中相应滴定液的制备方法进行配制与标定。

(6) 滴定液的有效期。应根据效期确认研究的结果制定。过期后需重新标定，并按重新标定的结果更新滴定液浓度。

2.3 文件管理

标准物质管理的文件应包括标准物质的采购、接收、标识、贮存、使用、销毁、效期管理等。

(三) 标准物质的管理记录表格

表 8-1 标准物质验收登记表

标准品名称	标准品编号	厂家	浓度/ 纯度	规格	数量	验收情况		验收结果 (是否合格)	备注
						外观是否完 整	性状是否变质		
								<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	
								<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	
								<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	
								<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	
								<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	
								<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	
								<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	
								<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	
								<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	
								<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	

备注：1、外观完好填“√”，破损或错误填“×”；2、性状完好正确填“√”，错误填“×”；3、备注处需填写验收合格数量。

验收人/验收日期：

复核人/复核日期：

表 8-3 配制记录

名称：_____

依据：现行版《中国药典》

存储效期：

配制记录：

仪器型号		编号		配制批号	
配制总量		配制日期		使用截止日期	
配制过程及处理：					
所用对照品、对照药材或试药（剂）：					
<input type="checkbox"/> 名称：	厂家：	批号/编号：	级别（纯度）：		
<input type="checkbox"/> 名称：	厂家：	批号/编号：	级别（纯度）：		
<input type="checkbox"/> 名称：	厂家：	批号/编号：	级别（纯度）：		
配制人：			复核人/日期：		
仪器型号		编号		配制批号	
配制总量		配制日期		使用截止日期	
配制过程及处理：					
所用试药（剂）：					
<input type="checkbox"/> 名称：	厂家：	批号/编号：	级别（纯度）：		
<input type="checkbox"/> 名称：	厂家：	批号/编号：	级别（纯度）：		
<input type="checkbox"/> 名称：	厂家：	批号/编号：	级别（纯度）：		
配制人：		复核人：		日期：	

表 8-4 滴定液配制及标定记录表

文件编号：

滴定液：	浓度：	配制量：
基准试剂：	指示剂：	
配制记录：		
配制人：	日期：	复核人： 日期：
标定记录：	基准物质：	℃恒重：
称量：		
消耗滴定液 mL：		
浓度 (mol/L)：		
平均浓度：		
相对偏差：		
F 值：		
计算公式：		
标定人：	日期：	复核人： 日期：
复标记录：	基准物质	℃恒重：
称量：		
消耗滴定液 mL：		
浓度 (mol/L)：		
平均浓度：		
相对偏差：		
F 值：		
计算公式：		
初标值与复标值平均值的相对偏差：		
复标人：	日期：	复核人： 日期：
备注：		

(本章节编写：黄涛阳、谢新民、彭丽芝)

九、实验室设备和分析仪器的管理

(一) 前言

实验室设备和分析仪器是药检室基础设施建设重要组成。分析检验的开展应当配备适当的设备和仪器，保障实验环境和控制反应过程、测定试验结果，保障有效地完成质量控制相关活动。药检室应当建立完整、适当的管理规程，为设备的采购、使用、维护、校准等提供管理指导，确保检验的设备和仪器在各阶段均符合实验室管理要求，并满足技术标准。药检室应有相应的文件，如操作规程、使用维护和维修记录、校准报告等，保障设备和分析仪器的全生命周期记录和测定结果准确性。

本章节主要介绍实验室设备和分析仪器的管理，包括采购选型、校准、使用和维护，以期对药检室设备和分析仪器的管理提供借鉴指导，为仪器分析结果的有效性和准确性提供管理保障，保障实验结果的真实准确。

(二) 仪器设备的校准

文件名称	仪器设备的校准						
文件编号	原文件号	修订日期	年	月	日		
颁发部门	保管人	页数	共 页				
分发部门							
制定人	年	月	日	审核人	年	月	日
批准人	年	月	日	生效日期	年	月	日

目的： 为药检室建立仪器设备定期校准实施规程，以确保准确度和精确度。

范围： 药检室对准确度和精密度有需求的仪器设备。

职责： 药检室负责人负责校准计划的审批，仪器设备负责人负责拟定实验室仪器设备校准计划和现场校准实施。

内容：

1 定义

《药品生产质量管理规范（2010年修订）》中的定义：校准（calibration）指在规定条件下，确定测量、记录、控制仪器设备或系统的示值（尤指称量）或实物量具所代表的量值，与对应的参照标准量值之间关系的一系列活动。

2 仪器设备校准的分类

仪器设备的校准可分为内部校准和外部校准。

2.1 中国合格评定国家认可委员会 CNAS-CL31《内部校准要求》中的定义：在实验室或其所在组织内部实施的，使用自有的设施和测量标准，校准结果仅用于内部需要，为实现获认可的检测活动相关的测量设备的量值溯源而实施的校准。

2.2 外部校准是指具有校准资质的外部机构进行的校准。外部校准机构包括但不限于：国家、省市计量院，校准认可机构如 CMA、CNAS 认证实验室，厂家授权的校准中心。在外部校准中，仪器设备由专业人员使用标准参考工具和方法对其进行检查、测试和调整，以确保其测量结果的准确性和可靠性。

2.3 “内部校准”与“自校准 (Self-Calibration)”是不同的术语。“自校准”一般是利用测量设备自带的校准程序或功能（比如智能仪器设备的开机自校准程序）或设备厂商提供的没有溯源证书的标准样品进行的校准活动，通常情况下，其不是有效的量值溯源活动，但特殊领域另有规定除外。

3 仪器设备校准的实施

3.1 年度计划及校准目录更新。仪器设备负责人根据仪器设备使用情况和校准有效期制定《仪器设备年度校准计划表》（详见表 9-1），确定需要校准的仪器设备和日期。如已完成年度校准计划，仪器设备负责人应及时更新校准目录。

3.2 确定仪器设备校准的形式。根据仪器设备性能参数或测量范围，确定仪器设备校准是进行内部校准还是外部校准。

3.3 外部校准。仪器设备负责人根据仪器设备特性和使用情况确定校准项目，由有资质的外部机构进行校准。

3.4 内部校准。由药检室经过培训考核的人员按照标准操作规程进行校准并记录。

3.5 校准的评估。由仪器设备负责人对仪器设备的校准结果进行评估。每一个校准项目，必须有对应的可接受标准。药检室应根据实际使用情况建立仪器设备校准评估标准，可接受标准应该根据计量法规、《中国药典》、使用需求或仪器设备厂家的推荐综合评估而定，但必须以满足实验分析的准确度和精密度为依据。

3.6 校准结果的处理。校准合格的仪器设备应出具合格标签；校准不合格仪器设备或校准没有在规定的日期前完成，应有明显的停用标识，禁止使用。

3.7 校准文件的管理。仪器设备校准记录或报告书、评估记录应及时归档。校准文件应至少保存一年。

4 校准的其他要求

4.1 仪器设备校准周期应根据相关校准法规或风险评估确定，该周期内仪器设备应维持稳定运行、测定结果准确。仪器设备校准过程中，环境温湿度、震动等条件也应注意。

4.2 内部校准人员应进行相应的能力培训，考核合格后方能胜任该岗位工作。有能力的实验室可以进行相关资质认证，如 ISO、CMA、CNAS 等。

(三) 仪器设备的使用管理

文件名称	仪器设备的使用管理				
文件编号		原文件号		修订日期	年 月 日
颁发部门		保管人		页数	共 页
分发部门					
制定人	年 月 日	审核人	年 月 日		
批准人	年 月 日	生效日期	年 月 日		

目的： 为指导正确使用仪器设备，防止事故发生，特制定仪器设备使用管理制度。

范围： 药检室所有仪器设备。

职责： 药检室负责人负责仪器设备的整体管理，仪器设备负责人对仪器设备进行日常使用的管理和维护。

内容：

1. 药检室应建立仪器设备管理的各项规章制度、制定标准操作规程，要求仪器设备操作规程的内容应详细、清晰，并符合检测方法和结果的要求。

2. 仪器设备应由专人管理，操作人员应进行培训方能进行操作。在进行仪器设备操作的培训时，应由厂家或仪器设备负责人对仪器的性能、结构、原理、操作步骤和日常维护的内容和方法等内容对操作人员进行详细讲解，同时要求操作人员对使用的仪器设备做到会使用、会维护、会检查、会排除常见故障。

3. 操作人员必须严格按仪器设备操作规程进行仪器的操作、维护、保养和清洁，严禁违章操作，做好仪器设备的日常清洁工作，并认真填好使用维护记录。

4. 操作人员发现仪器设备有不正常情况应立即停止使用，换上“待检修”标识，联系仪器设备负责人及时排除，对不能及时排除的

故障应及时向药检室负责人汇报，在检修记录上填上相应记录。

5.仪器设备设定的检测参数不可随意更改，严禁仪器设备超负荷运转，严禁使用待检修和禁用状态仪器设备。

(四) 仪器设备维护管理

文件名称	仪器设备维护管理				
文件编号		原文件号		修订日期	年 月 日
颁发部门		保管人		页数	共 页
分发部门					
制定人	年 月 日	审核人	年 月 日		
批准人	年 月 日	生效日期	年 月 日		

目的： 为了减少设备故障和停机时间、提高生产效率、降低维修成本和延长设备寿命，特此建立仪器设备维护管理制度。

范围： 药检室检验设备。

职责： 仪器设备管理负责人负责仪器设备维护管理工作，仪器设备使用人员按要求执行。

内容：

1 仪器设备维护定义

仪器设备维护分为预防性维护和非计划性维护（维修）。

1.1 预防性维护是一种通过定期检查、保养和修理设备和系统来预防可能发生的故障和损坏的方法。它的目的是提前发现和解决潜在问题，以避免设备停机和生产中断。通过定期进行预防性维护，可以延长设备的寿命，提高设备的可靠性和性能，减少维修成本和生产损失。预防性维护可以包括清洁设备、润滑零件、更换磨损部件等操作，以确保设备正常运行。也可以通过定期检查设备的状态、记录维护历史和进行设备优化来提高设备的效率和可靠性。

1.2 非计划性维护是指当设备或系统出现突发故障，需要紧急维修或修复时进行的维护工作。这种维护通常是没有预先安排的，需要立即采取行动以解决问题并恢复设备或系统的正常运行。非计划性维护可能由多种原因引起，如设备老化、意外事故、操作错误等。与预防性维护相比，非计划性维护通常更加紧急和迫切，因为它需要在设备停机期间进行，并可能导致生产中断和成本增加。

1.3 非计划性维护的实施需要有一个响应机制，以便迅速采取行动。这可以包括在设备出现故障时立即通知相关人员，以便他们能够

快速采取必要的措施。此外，对设备的定期检查和维护可以减少非计划性维护的发生。通过确保设备处于良好的工作状态，可以减少突发故障的可能性，从而减少非计划性维护的需求。

2 仪器设备的维护

2.1 药检室应根据仪器设备的使用情况和厂家建议，建立仪器设备的年度预防性维护计划，设定仪器设备的维护日期，确保按时完成仪器维护工作。

2.2 建立仪器维护目录，将仪器设备关键信息归纳在目录中，便于仪器设备维护的执行，维护目录应包括：仪器设备名称、编号、生产厂商、型号、序列号，以及关键仪器设备的维护信息等（《仪器设备维护目录》详见表 9-2）。仪器设备维护目录应定期更新，如每季度或每半年更新一次。

2.3 当仪器设备经历重大维修后，应根据对仪器功能的影响程度进行评估，以确定需要进行校准的项目。

2.4 仪器设备的维护活动应该记录在仪器设备维护记录中。对于比较复杂的仪器设备可以设计专用的维护记录表格，维护记录表格可以逐项列出需要检查和更换的项目，记录维护结果、维护日期、执行人和复核人签名。（《仪器设备维护记录》详见表 9-3）

2.5 仪器设备故障待维修导致停用时，可进行清洁等维护保养项目，与仪器设备运行相关的维护保养可不进行；长期（超过该设备的计量或确认周期）不使用导致的仪器设备停用可进行所有项目的维护保养；仪器设备报废导致的停用，可不进行仪器设备的维护保养。

(五) 实验室设备和分析仪器的管理记录表格

表 9-1 仪器设备年度校准计划表

编号	名称	型号	厂家	负责人	校准日期	校准周期	下次校准日期

表 9-2 仪器设备维护目录

编号	名称	型号	厂家	序列号	维护内容	周期频次	计划维护日期

表 9-3 仪器设备维护记录

维护日期： 年 月 日

检查维 护情况			
更换配 件情况			
维护结 果			
执行人		复核人	

(本章节编写：李国成、余晓霞、朱桦、纪秋凤)

十、原始数据的管理

(一) 前言

实验室原始数据是实验观察和检测的直接记录，是实验结果诚信和完整性的关键要素。从实验室环境控制和保障记录，到原辅料、包材、制剂中间品和成品内控检测记录，以及配套的试剂、设备记录等，都是实验室原始数据的完整组成。应有效地管理实验室原始数据，以确保数据的完整性、安全性和可追溯性。

本章节包括实验室纸质记录和电子记录的原始数据管理，参考《药品记录与数据管理要求（试行）》（国药监[2020]第74号），对原始数据的收集、填写、更改、保存等做详细阐述。提供管理措施以期减少数据丢失风险，防止数据被篡改，以及准确地复现实验结果，为实验提供真实可靠的结果记录。

(二) 原始数据的管理制度

文件名称	原始数据的管理				
文件编号		原文件号		修订日期	年 月 日
颁发部门		保管人		页数	共 页
分发部门					
制定人	年 月 日	审核人	年 月 日		
批准人	年 月 日	生效日期	年 月 日		

目的： 为了保证数据的准确可靠和可追溯性，建立原始数据的管理制度。

范围： 药检室的原始数据，包括纸质记录和电子数据。

职责： 药检室人员对原始数据真实性和完整性负责。

内容：

1 原始数据的范围

在实验室，原始数据的范围包括但不限于以下内容：

1.1 实验室基础管理记录，如人员进出记录、房间设备温湿度记录、文件发放回收记录等；人员培训、上岗、账户及权限管理记录。

1.2 各类容器具仪表校准、仪器确认及校准记录。

1.3 各类仪器及耗材的使用及维护记录。

1.4 试剂、标准品、试液、滴定液、培养基等的出入库、称量、制备、使用及销毁等记录。

1.5 样品取样、登记、保存、领用和发放、流转、使用及销毁等记录。

1.6 样品称量、溶液制备、仪器操作等测试过程记录。

1.7 检验记录或实验室工作日志等。

1.8 检验设备中记录、图谱和曲线图等，如液（气）相色谱图、紫外-可见光吸收图谱，红外光吸收图谱及对应的电子数据。

1.9 从检验设备中打印的记录，如天平、pH计的打印条等。

1.10 电子数据处理系统、照相技术或其他可靠方式记录的电子数据及打印件。

1.11 带有原始数据信息的验证方案和报告。

1.12 纸质和电子数据的复核审核记录。

1.13 放行审核记录、质量事件调查记录。

1.14 关键废弃物的处理记录。

1.15 稳定性和留样出入库及定期观察等记录。

2 纸质记录

2.1 记录的填写

(1)原始记录不得用铅笔、圆珠笔或红笔书写，必须用黑墨水或碳素笔逐项书写完整、清晰、规范、整齐，色调一致，无涂改。

(2)原始记录是检验结果的原始记载，不允许随意更改、删减，如需更改，应在作废数据处划一条线，并将正确数据填在其上方，加签更改人名和日期。

(3)原始记录填写的计量单位、符号、代号等应符合法定计量单位和国家标准规定。

(4)原始记录要完整，无缺页损角，无空项、漏项，有检验数据，有计算公式，有检验者、复核者签名，有结论，有依据。如有异常现象或特殊情况均应写明。

(5)原始记录不得留有空白，空白项不需填写，可用斜线或“N/A”标示，截止页可加上“以下空白”。

(6)不得使用“同上”或其它符号表示重复的意思。

(7)记录应完整反映相关内容或参数，可溯源。计算过程正确表示数据来源和计算依据。

(8)仪器自动打印记录、图谱等，需标明样品名称、批号等信息，操作人应签名确认。

2.2 记录的复核

(1)记录复核可分为现场复核和事后复核。现场复核是实验过程中或完成后，对数据、参数进行复核；事后复核是完成阶段操作后的复核。

(2)复核内容包括：原始数据参数、检品信息、记录信息、仪器读数、计算结果等。

(3)复核应由有资质的第二人进行，不可复核本人操作和记录内容，复核人应具备相应的专业知识和技能，且具备独立性。

(4)复核实验数据和条件：核对原始数据或仪器读数与记录内容的一致性，确保数据的正确输入和记录。检查实验参数和条件记录是否完整、准确，并与实际操作一致。确保所有关键参数和条件都有记录，没有遗漏或错误。

(5)复核计算结果：对于需要进行计算或推导的数据，重新计算或检查计算过程，确保结果的准确性。确保计算过程中使用的公式、有效数字和单位等都正确无误。

(6)复核完毕，复核人签字确认。

2.3 记录的更改

(1)记录的更改是为了保证记录的准确和可靠，更改过程中应清晰展示原始错误内容，不可涂抹。更改时错误地方画一条线，书写正确信息并签名。若原始记录污损或错误较多，可重新誊写并注明原因，同时附上旧记录。

(2)复核过程中发现的错误，应与检验人确认，并由检验人更改并签名确认。

2.4 记录的保存

(1)根据相关的法规、标准和行业要求，确定记录的保存期限。如批检验记录应保存至产品有效期后1年以上备查。

(2)对于重要的记录，如稳定性考察、确认与验证等相关的记录，应当考虑长期保存。

(3)保存记录时，确保记录的完整性和一致性。保存原始记录和所有相关的附加文件、文档和说明，以便能够追溯记录的来源和背景信息。

(4)为保存的记录提供适当的标识和索引，以便在需要时能够快速准确地找到记录。

(5)对于涉及机密信息的记录，采取适当的安全措施，以确保记录的保密性。保密措施包括加密、上锁、授权人备份等。

(6)根据记录的特性和要求，选择合适的保存媒介。包括电子存储媒介（如硬盘、光盘、磁带）和纸质媒介等。确保所选的媒介能够保持数据的完整性和可读性。

(7)定期检查记录的保存状态，确保记录的完整性和可读性。

3 电子数据/记录

3.1 电子数据的采集与处理

(1)电子数据主要由电子数据处理系统、照相技术和其他可靠方式记录的各种电子化数据资料。

(2)电子数据采集的管理,应做到操作人员权限管理,保证唯一性和可追溯性。并设置管理密码,不得过于简单,定期更换,不可随意将密码给他人使用。仪器运行过程中短暂离开应设置屏保防止他人非授权操作仪器。在数据采集和处理过程中,要确保数据的安全性和隐私保护。采取适当的安全措施,如数据加密、访问控制、数据匿名化等,防止数据泄露和滥用。

(3)电子数据的处理,对采集到的原始数据进行预处理,以去除噪声、异常值和不可靠的数据。但不可对偏离数据做修饰,使结果强行符合要求。将分析得到的结果进行可视化展示,如图表、图像、报告等。通过可视化的方式,使数据更易于理解和传达。

3.2 电子数据的保存与备份

(1)根据实验的性质、目的和要求,明确实验数据的保存期限和要求。选择合适的数据保存格式和结构,以确保数据的完整展示。常见的格式包括文本文件、电子表格、数据库等。数据文件的命名按照规定规律要求设置,方便检索和使用。电子数据应储存于指定位置,并配有安全防护措施。

(2)采取多渠道保存和备份,将实验数据保存在不同的存储介质和位置上。提高数据的安全性,防止因单点故障而导致数据的永久丢失。备份内容包括不限于方法参数、系统日志、检验数据等。

(3)制定定期备份计划,根据数据的重要性和更新频率,选择适当的备份周期。对备份数据进行加密和访问控制,以保护数据的安全性和隐私。只有授权人员才能访问和恢复备份数据。

(4)定期测试和验证备份数据的完整性和可恢复性。确保备份数据是完整的,并能够在需要进行恢复。

(5)如需调用备份数据,应进行申请批准后,对申请内容进行调取。

(6)电子数据的更改

(7)电子数据更改应有密码权限管理和审计追踪,对更改内容、时间、人员有后台记录。重要参数更改应经授权方可更改,如测试方法参数等。数据的更改应合理准确,更改有充分的理由。

(8)禁止数据更改后覆盖原始数据。

(本章节编写:李国成、余晓霞、朱桦、彭丽芝)

十一、微生物实验室管理

(一) 前言

药品微生物检验包括微生物计数、控制菌检查、无菌检查，是与药品安全性相关的重要质量指标。医疗机构制剂室应根据剂型需要设置药品微生物实验室，作为药检室的一部分，负责对制剂、制剂中间产品、原辅料、内包材、制药用水等的微生物指标进行监控。微生物实验室质量管理包括：人员（参见《中国药典》（四部）“药品微生物实验室质量管理指导原则”中“人员”要求）、设施和环境条件、设备、菌种管理、培养基、试剂、样品、检验方法、实验记录、结果的判断和检验报告等。另外，制药用水或一些无菌制剂的细菌内毒素检查、制剂的抑菌效力检查虽然不属于微生物检验范围，但有该检测项目的医疗机构制剂室可把该检测项目放在微生物实验室进行管理。

(二) 微生物实验室管理制度

文件名称	设施和环境条件				
文件编号		原文件号		修订日期	年 月 日
颁发部门		保管人		页数	共 页
分发部门					
制定人	年 月 日	审核人	年 月 日		
批准人	年 月 日	生效日期	年 月 日		

目的： 建立微生物实验室的设施和环境条件管理制度。

范围： 微生物实验室的设施和环境条件以及相应的规程。

职责： 制剂室负责人、药检室负责人、经授权的工作人员对本规程实施负责。

内容：

1 设施和环境条件总则

微生物实验室应具有进行微生物检验所需的适宜、充分的设施条件，实验环境应保证不影响检验结果的准确性。微生物限度检查室与阳性对照检查室应当单独分设，有些具有无菌制剂的制剂药检室需设置无菌检查室，各实验室均应符合生物安全和洁净环境的有关规定。不同的功能区域应有清楚的标识。一般制剂室的药品微生物检验实验室应有符合现行版《中国药典》（四部）通则“非无菌产品微生物限度检查：微生物计数法”和“非无菌产品微生物限度检查：控制菌检

查法”要求的，用于开展微生物限度检查检验活动的独立设置的洁净室（区），并配备相应的阳性菌实验室、培养室、试验结果观察区、培养基及实验用具准备（包括灭菌）区、标准菌株贮藏室（区）、污染物处理区等辅助区域。无菌检查室还应符合《中国药典》（四部）通则“无菌检查法要求”。

2 各区域设施与环境的要求

2.1 无菌及微生物限度检验实验区域

无菌检查环境洁净度条件不应低于无菌生产操作区，以降低无菌检查出现假阳性的风险。无菌检查应在隔离器系统或 B 级背景下的 A 级单向流洁净区域中进行。微生物限度检查的全过程，均应遵守无菌操作，严防污染。因此，微生物限度检查应在不低于 D 级背景下的生物安全柜或超净工作台中进行。用于无菌检查和微生物限度检查的洁净操作室应配有属于“人流净化”的更衣室及属于“物流净化”的缓冲间或传递窗（柜），使进入洁净操作室的实验人员和试验物品分别经适当净化后进入实验操作间。

2.2 菌种处理、微生物鉴别和阳性对照室

菌种的处理，如菌种的传代、保藏、制备和对环境中分离菌的鉴别等，以及其他实验，如培养基促生长实验、阳性对照、微生物方法验证、消毒剂和防腐剂的效力测定等，这些实验过程中都在处理具有生物活性的微生物，处理不当会造成实验室环境污染，影响其他实验结果，因此，该室必须与其他实验室严格分开。而且应按实验室性质的需要保持对相邻实验室的相对负压。

2.3 培养室及其他功能区域

培养室用于放置培养微生物的培养箱。准备区即试液及培养基配制/灭菌区域，实验器皿洗涤、烘干室，灭菌室，实验用品及易耗品储藏室等没有特殊要求的功能区域，设为一般区皆可。需要注意霉菌培养皿可能会有霉菌扩散的风险。

3 微生物实验室洁净区域的管理规程

3.1 为了保证药品微生物检查的顺利进行以及实验室安全，药检室应制定相关的制度或管理规程（管理规程见后文）。

3.2 实验室应制定进出洁净区域的人和物的控制程序和标准操作规程（管理规程见后文），对可能影响检验结果的工作（如洁净度验证及监测、消毒、清洁、维护等）或涉及生物安全的设施和环境条件的技术要求能够有效地控制、监测并记录（相关记录参考见表 11-1 至表 11-3），当条件满足检验方法要求方可进行样品检验工作。微生物实验室使用权限应限于经授权的工作人员。

(三) 微生物实验室洁净区域的管理规程

文件名称	微生物实验室洁净区域的管理规程				
文件编号		原文件号		修订日期	年 月 日
颁发部门		保管人		页数	共 页
分发部门					
制定人	年 月 日	审核人	年 月 日		
批准人	年 月 日	生效日期	年 月 日		

目的： 建立微生物实验室洁净区域的管理规程。

范围： 微生物实验室洁净区域的管理。

职责： 制剂室负责人、药检室负责人、经授权的工作人员按要求执行。

内容：

1. 微生物实验的各项工作应在专属的区域进行，以降低交叉污染、假阳性结果和假阴性结果出现的风险。

2. 进出洁净区域的人和物的管理规程（管理规程见后文），应对可能影响检验结果的工作（如洁净度验证及监测、消毒、清洁、维护等）或涉及生物安全的设施和环境条件的技术要求能够有效地控制、监测，当条件满足检验方法要求方可进行样品检验工作，并做好日常记录（相关记录参见表 11-1 至表 11-3）。微生物实验室使用权限应限于经授权的工作人员。

3. 为了保证阳性实验室以及相关区域的安全，需制定微生物实验室安全管理规程（管理规程见后文）。

(四) 进出微生物实验室洁净区域的人和物管理规程

文件名称	进出微生物实验室洁净区域的人和物的管理规程				
文件编号		原文件号		修订日期	年 月 日
颁发部门		保管人		页数	共 页
分发部门					
制定人	年 月 日	审核人	年 月 日		
批准人	年 月 日	生效日期	年 月 日		

目的： 建立进出微生物实验室洁净区域的人和物管理规程。

范围： 进出微生物实验室洁净区域的人和物的管理。

职责： 制剂室负责人、药检室负责人、经授权的工作人员按要求执行。

内容：

1 穿戴标准

1.1 洁净工作服的材质要求

- (1)发尘量小，不易产生纤维脱落，不起球，不断丝。
- (2)不易产生静电，不易粘附粒子。
- (3)具有良好的过滤性，可保证人体和内衣的尘粒不透过。
- (4)耐有机溶媒，耐腐蚀，耐清洗，耐蒸气灭菌。
- (5)洗涤后不易皱折，能保持平整，透明度低、柔软，穿着舒适，操作时方便。
- (6)不发霉，易加工缝制。

1.2 工作服装标准

- (1)工作衣：无横褶、腰带、接缝、封缝整洁。
- (2)帽子：应能将全部头发罩住阻止脱落的毛发落出。
- (3)口罩：一次性医用口罩。
- (4)工作鞋：塑胶拖鞋。

1.3 洁净工作服更换与使用

- (1)工作服至少每周洗涤、消毒二次。
- (2)工作服要放在洁净的柜子内保存。
- (3)工作服在使用前要检查工作服是否符合要求，发现污染或破损应及时更换。

2 进出微生物实验室洁净区域的程序

2.1 实验前的准备

实验开始前的半小时开启微生物实验室洁净空调系统，将所有物品送入传递窗，并开启紫外灯照射 30 分钟。同时开启微生物限度检查室的紫外灯并照射 30 分钟。在开始进行实验前，关闭紫外灯。

2.2 操作人员进出程序

(1)脱鞋，将鞋留在外面；换洁净区域专用拖鞋进入一更，脱去外衣；用洗手液洗手，热风机吹干，进入二更。

(2)根据洁净区域的规定穿戴工作服装，并遵守净化程序。穿戴工作服顺序应是：从上到下，先戴帽子→口罩→上衣→下衣→穿鞋。

(3)穿戴工作服后要对着镜子检查穿戴工作服的情况，要求帽子要

包盖全部头发，口罩要罩住口鼻，衣服要拉好，鞋子要穿好。

(4)酒精喷雾消毒两手，进入洁净区域操作。

(5)离开洁净区域时，必须脱掉所有工作服。脱工作服其顺序是从下到上，恰好与穿戴工作服顺序相反。

2 其他

实验结束后物品应通过传递窗送出，并注意危险废弃物的污染。

(五) 微生物实验室安全管理规程

文件名称	微生物实验室安全管理规程				
文件编号		原文件号		修订日期	年 月 日
颁发部门		保管人		页数	共 页
分发部门					
制定人	年 月 日	审核人	年 月 日		
批准人	年 月 日	生效日期	年 月 日		

目的： 建立微生物实验室安全管理规程。

范围： 微生物实验室的安全管理。

职责： 制剂室负责人、药检室负责人、经授权的工作人员按要求执行。

内容：

1 制定实验室安全管理规程

微生物实验室应根据有关的法律、法规、条例、标准、部门规章等，制定实验室安全管理规程。

1.1 国家法律

《中华人民共和国生物安全法》（主席令第56号）从保护人民健康、保障国家安全、维护国家长治久安的高度，生物安全纳入国家安全体系，系统规划国家生物安全风险防控和治理体系建设，全面提高国家生物安全治理能力。2021年4月15日，《中华人民共和国生物安全法》开始施行，这是生物安全领域的一部基础性、综合性、系统性、统领性法律，它的颁布和实施起到一个里程碑的作用，标志着我国生物安全进入依法治理的新阶段。

1.2 国务院条例

(1)《病原微生物实验室生物安全管理条例》（国务院令第424号）。

(2)《突发公共卫生事件应急条例》（国务院令第 376 号）。

(3)《医疗废物管理条例》（国务院令第 380 号）。

1.3 国家标准及行业标准

(1)GB19489-2008 实验室生物安全通用要求。

(2)GB50346-2011 生物安全实验室建筑技术规范。

(3)YY0569-2011 II 级生物安全柜（医药行业标准）。

(4)WS 233 -2017 病原微生物实验室生物安全通用准则（卫生行业标准）。

1.4 部门规章

(1)《人间传染的病原微生物名录》（卫科教发 [2006]15 号）。

(2)《可感染人类的高致病性病原微生物菌（毒）种或样本运输管理规定》（卫生部令第 45 号）。

(3)《病原微生物实验室生物安全环境管理办法》（国家环境保护总局令第 32 号）。

(4)《医疗卫生机构医疗废物管理办法》（卫生部令第 36 号）。

(5)《医疗废物分类目录》（卫医发 [2003]287 号）。

(6)《医疗废物专用包装物、容器标准和警示标识规定》（环发 (2003)188 号）。

(7)《医疗废物集中处置技术规范（试行）》（环发 [2003]206 号）。

2 实验室的生物安全管理

2.1 菌种的管理

菌种是微生物检验中必不可少的生物资源，是影响微生物检验质量的重要因素，菌种管理是微生物实验室管理的重要环节之一。如果菌种管理不当，将造成有害生物因子外泄，危害工作人员的健康，造成环境污染以及疾病的爆发与流行等（相关详细的管理规程见后文）。

2.2 实验环境的管理

我国将病原微生物分成四类进行管理，并根据其危害程度和应采取的防护措施，将生物安全防护水平（Bio-safety level, BSL）分为 4 级，不同种类或同一种类但是不同实验活动的微生物，应该在相应级别的实验室内进行实验。

涉及药品检验相关的属于第三类病原微生物的菌种有：金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、沙门氏菌等。菌种管理员在进行这几种标准菌株的冻干粉开启、复苏，冻存管制作和传代等大量活菌操作时，应在阳性对照检查室操作。实验过程中产生的所有与菌种等病原微生物有关的物品，应放置在专用包装物、容器中，并做好警示标识（如危险废弃物），均应经过灭菌处理后方可丢弃。

2.3 生物安全防护装备

(1)阳性对照检查室应配备生物安全柜。

(2)保存菌种的冰箱应加锁,有条件的制剂室建议把冰箱放置在可密闭的房间内,并确保菌种存储安全。

(3)实验结束后要对操作台面进行清洁和消毒,离心机、水浴锅、培养箱、菌种冰箱等设备也应定期清洗和消毒,避免交叉污染。

(4)阳性对照检查室应配备急救设施,如洗眼器和应急药箱等。

2.4 安全管理生物安全意外事件的应对

当处理实验室发生生物安全意外事件时,应注意全程做好个人防护措施。如发生打破微生物容器时,可以用浸透消毒液的抹布或纱布覆盖于碎片上,或将消毒液倒在污染区,浸没适当时间(如30分钟或以上),先从外至内逐步清理污染源,最后将衣物彻底灭菌。清理时切勿扩大污染面,且应避免用手直接接触玻璃碎片,以防损伤皮肤,造成病原性微生物感染事故。消毒液的选择应适用于杀灭特定阳性菌。

(六) 微生物检验相关设备的管理

文件名称	微生物检验相关设备的管理				
文件编号		原文件号		修订日期	年 月 日
颁发部门		保管人		页数	共 页
分发部门					
制定人	年 月 日	审核人	年 月 日		
批准人	年 月 日	生效日期	年 月 日		

目的: 建立微生物检验相关设备的管理规程。

范围: 微生物实验室相关设备。

职责: 药检室负责人、经授权的工作人员按要求执行。

内容:

1 相关设备的管理总则

微生物实验室应配备与检验能力和工作量相适应的仪器设备。一般医疗机构制剂室的微生物室相关的设备包括空气高效过滤器、灭菌设备、培养箱、冰箱、超净工作台、生物安全柜等,此外有些制剂室因检验需要尚需配备无菌检查用隔离系统或其他设备。实验室应制定相应的规程对相关设备进行管理。

1.1 微生物实验室应配备与检验能力和工作量相适应的仪器设

备，其类型、测量范围和准确度等级应满足检验所采用标准的要求。设备的安装和布局应便于操作，易于维护、清洁和校准，并保持清洁和良好的工作状态。用于试验的每台仪器、设备应该有唯一标识。仪器设备应有合格证书，完成相应的检定、校准、确认，并形成相应的操作、维护和保养的标准操作规程后方可正式使用，仪器设备使用和日常监控要有记录，并定期校准。

1.2 重要的仪器设备，如培养箱、冰箱等，应由专人负责进行维护和保管，保证其运行状态正常和受控，同时应有相应的备用设备以保证试验菌株和微生物培养的连续性，蒸汽灭菌柜、隔离器、生物安全柜等设备实验人员应经培训后上岗。对于培养箱、冰箱等影响实验准确性的关键设备应在其运行过程中对关键参数（如温度）进行连续观测和记录，有条件的情况下尽量使用自动记录装置。如果发生偏差，应评估对以前的检验结果造成的影响并采取必要的纠正措施。

1.3 对于一些容易污染微生物的仪器设备，如水浴锅、培养箱、冰箱和生物安全柜等应定期进行清洁和消毒。

1.4 对试验用的无菌器具应实施正确的清洗、灭菌措施，并形成相应的标准操作规程。除有特定预防措施外，实验室的某些设备（如培养箱、蒸汽灭菌柜等）应专用，尤其是阳性试验相关设备，以防止交叉污染。

2 相关设备的其他管理规程

2.1 空气高效过滤器

微生物实验室定期申请专业人员对高效过滤器的过滤效果进行检查，必要时测定风速、悬浮粒子数，进行送风量、换气次数的测量、检漏，对气流流向、压差进行检验。日常使用监控记录参见表 11-1。

2.2 灭菌设备

(1) 灭菌效果应满足使用要求。通常使用蒸汽灭菌柜/高压灭菌锅，应用于微生物实验室培养基、实验器具、阳性废弃物的日常灭菌，是日常药品检验质量的基础保障。阳性废弃物灭菌，通常使用单独的蒸汽灭菌柜，若与培养基、实验器具共用灭菌柜，需有特定预防措施，以防止交叉污染。

(2) 蒸汽灭菌柜的灭菌程序经验证合格后方可使用。灭菌柜应定期进行再验证，以确保灭菌柜能达到无菌保证的要求。

(3) 非简单压力容器操作人员需持有特种作业人员证书。

2.3 培养箱

使用时应进行温度监控（参考记录表见表 11-4）。并应定期对温度进行校准，定期进行内表面的清洁和消毒。微生物实验室一般应根据剂型需要配备三个生化培养箱，分别用于微生物限度检查的需氧菌

培养、霉菌与酵母菌培养、控制菌检查培养。

2.4 冰箱

一般应至少配备一至两台冰箱、超低温冰箱用于贮藏菌种，普通医用冰箱用于贮藏已经配制灭菌的培养基以及稀释液等，商品对照菌液（工作菌株）可以在普通医用冰箱保存。使用时应进行温度监控。

2.5 实验室用超净工作台、生物安全柜

应定期监测超净工作台内的空气质量（微生物和悬浮粒子数）及风速，微生物监测可使用空气取样器法（浮游菌）、沉降菌平皿法等。

2.6 无菌检查用隔离系统

有配备无菌检查用隔离系统的制剂室，无菌检查试验应用隔离系统时，相关的风险管理应贯穿无菌检查用隔离系统的设计、制造、安装、调试、确认、使用、监测、维护和周期性回顾等工作流程中。如无配置无菌检查用隔离系统，其无菌产品需委托检验。

2.7 其他设备

(1)纯化水检验以及某些制剂微生物检查需要采用薄膜过滤法，需配备薄膜过滤装置，使用前应灭菌。

(2)微生物实验室洁净度检测用的悬浮粒子计数器、浮游菌采样器，应定期进行校准。

(七) 培养基的管理

文件名称	培养基的管理				
文件编号		原文件号		修订日期	年 月 日
颁发部门		保管人		页数	共 页
分发部门					
制定人	年 月 日	审核人	年 月 日		
批准人	年 月 日	生效日期	年 月 日		

目的： 建立培养基的管理规程。

范围： 微生物检验用培养基。

职责： 药检室负责人、经授权的工作人员按要求执行。

内容：

1.培养基直接影响微生物检测结果的准确性，药检室应制定相关管理规程，包括购买、配制、灭菌、使用、贮藏等。

2.培养基可按处方配制，配制方法可参考《中国药典》微生物限度检查项下方法。亦可使用按处方生产的符合规定的脱水培养基，或

直接采用商品化的预制培养基。自配的培养基应标记名称、批号、配制日期、制备人等信息，并在适宜的条件下贮藏。商品化的脱水培养基或预制培养基应进行符合性验收，包括品名、批号、数量、生产单位、外观性状（瓶盖密封度、内容物有无结块霉变等）、处方和使用说明、有效期、贮藏条件、生产商提供的质控报告和（或）其他相关材料（如配方变更）。使用者应根据培养基使用说明书上的要求进行贮藏，所采用的贮藏和运输条件应使成品培养基最低限度的失去水分并提供机械保护。商品化的脱水培养基购进记录见表 11-5。

3.培养基使用前应按照生产商提供或使用者验证的参数进行培养基的灭菌。商品化的预制培养基必须附有所用灭菌方法的资料。培养基灭菌一般采用湿热灭菌技术，特殊培养基可采用薄膜过滤除菌。
4.培养基灭菌后不得贮藏在蒸汽灭菌柜中，琼脂培养基不得在 0℃或 0℃以下存放，因为冷冻可能破坏凝胶特性。培养基保存应防止水分流失，并在避光条件下。琼脂平板最好现配现用，如置冰箱 2℃~8℃保存，一般不超过 1 周，且应密闭包装，若延长保存期限，保存期需经验证确定。培养基及试剂配制、灭菌记录见表 11-6。

5.制成平板或分装于试管的培养基应进行下列检查：容器和盖子不得破裂，装量应相同，尽量避免形成气泡，固体培养基表面不得产生裂缝或涟漪，在冷藏温度下不得形成结晶，不得污染微生物等。

6.固体培养基灭菌后的再融化只允许 1 次，以避免因过度受热造成培养基质量下降或微生物污染。培养基的再融化一般采用水浴或流通蒸汽加热。融化的培养基应置于 45℃~50℃的环境中，不得超过 8 小时。倾注培养基时，应擦干培养基容器外表面的水分，避免容器外壁的水滴进入培养基中造成污染。

7.使用过的培养基（含失效培养基）应按国家污染废物处理相关规定进行处理。

（八）菌种的管理

文件名称	菌种的管理				
文件编号		原文件号		修订日期	年 月 日
颁发部门		保管人		页数	共 页
分发部门					
制定人	年 月 日	审核人	年 月 日		
批准人	年 月 日	生效日期	年 月 日		

目的： 建立菌种的管理规程。

范围： 微生物检验用菌种。

职责： 药检室负责人、经授权的工作人员按要求执行。

内容：

1 概述

微生物实验室必须建立菌种的管理规程，包括：菌种的进出、收集、保藏、确认试验、传代、使用以及销毁等全过程，并保存相应的记录。菌种必须定期转种传代，并作纯度、特性等实验室所需关键指标的确认。每支菌种都应注明其名称、标准号、接种日期、传代数，并记录菌种生长的培养基和培养条件、菌种保藏的位置和条件等信息。如收集的环境污染菌其保藏可参考标准菌株。

2 菌种的获得

2.1 微生物检验用的试验菌应来自认可的国内，例如来自于中国医学细菌保藏管理中心（CMCC），或使用与标准菌株所有相关特性等效的可以追溯的商业派生菌株。

2.2 直接从菌种保藏中心购买菌株通常定义为 0 代菌株，而商业化菌株一般仅做为工作菌株使用，商家提供的报告上通常也会写明代数。接收菌株后，应建立起菌株管理台账，记录菌株的购买日期、来源、代数等信息。菌种管理台账见表 11-7。

3 菌株的活化、保存及使用

初代菌株复活及保存：从菌种保藏中心购买获得标准菌株后，按照说明书提供的方法进行活化培养，每次培养都是一次传代，活化成功后的菌株为一代，此时可对菌株进行保存，可采用甘油管等方式在 -70°C 以下超低温冷冻保存，同时须对菌株进行纯度和特性检查，菌落形态颜色一致无污染，并进行革兰氏染色和一些典型生化反应进行鉴定，确定菌株无误，对菌株的活化过程、保存代数、保存方式、菌株特性等信息进行记录。常用的标准菌株保存时，建议应有两套。一套供保存传代用，另一套供日常使用时引种用。

菌株的活化、传代及使用过程中若出现污染、老化、变异等问题，不可再继续使用，以及过期的工作菌株、储存菌株等，应进行销毁处理，通常可采用高压蒸汽灭菌 121°C 灭菌 30min，并填写菌株销毁记录。用于微生物转种、培养以及检验工作的所有操作物品比如平皿、试管、菌液、被污染或染菌的物质等，在废弃或再使用前必须灭活，比如进行高压蒸汽灭菌处理。菌种、阳性菌废弃物灭菌记录参考见表

11-9、表 11-10。

(九) 药品微生物检验的分类实验管理

文件名称	药品微生物检验的分类实验管理				
文件编号		原文件号		修订日期	年 月 日
颁发部门		保管人		页数	共 页
分发部门					
制定人	年 月 日	审核人	年 月 日		
批准人	年 月 日	生效日期	年 月 日		

目的： 根据制剂室检验条件以及剂型检验需要建立适宜的药品微生物检验的分类实验管理。

范围： 制剂微生物限度检查的相关检验要求、检验方法以及方法验证等。

职责： 制剂室负责人、药检室负责人、经授权的工作人员按要求执行。

内容：

1 概述

1.1 微生物实验室应根据制剂的剂型，对制剂产品按照《中国药典》通则进行检验，一般包括微生物计数法与控制菌检查法。

1.2 当建立产品（如新制剂）的微生物限度检查法时，应进行供试品的微生物计数的方法适用性试验，以确认所采用的方法适合于该产品。若产品的组分或原检验条件发生改变可能影响检验结果时，计数方法应重新进行适用性试验。根据验证结果再进行日常的制剂微生物检验。验证目的主要是通过回收率比值确定微生物计数法的供试液制备方法，确定最低稀释级别，即采用常规法（1:10）还是需要采用稀释液稀释法（如 1:20），或采用薄膜过滤法等其他方法。

1.3 供试品的控制菌检查方法也应进行方法适用性试验，以确认所采用的方法适合于该产品的控制菌检查。若检验程序或产品发生变化可能影响检验结果时，检查方法应重新进行适用性试验。验证目的主要是确定培养基的加入量。

1.4 分类实验涉及的设备、培养基、菌种以及相关的安全管理等按前述管理规程执行。

2 微生物计数法

2.1 通用要求检验

当本法用于检查非无菌制剂及其原辅料等是否符合规定的微生物限度标准时，应按下述规定进行检验，包括样品的取样量和结果的判断等。除另有规定外，本法不适用于活菌制剂的检查。

(1)限度要求：各种非无菌药品的微生物限度标准参见《中国药典》（四部）“非无菌药品微生物限度标准”。

(2)检验量：检验量即一次试验所用的供试品量（g、mL 或 cm²）。除另有规定外，一般供试品的检验量为 10g 或 10mL，膜剂和贴膏剂为 100cm²，贴剂检验量为 10 贴或 100cm²，检验时，应从 2 个以上最小包装单位中抽取供试品，大蜜丸还不得少于 4 丸，膜剂、贴膏剂还不得少于 4 片，贴剂还不得少于 4 片。贵重药品、微量包装药品的检验量可以酌减，包括但不限于以下情况：

(3)若供试品处方中每一剂量单位（如片剂、胶囊剂）活性物质含量小于或等于 1mg，或每 1g 或每 1mL（指制剂）活性物质含量低于 1mg 时，检验量应不少于 10 个剂量单位或 10g 或 10mL 供试品；

(4)若样品量有限或批产量极小（如小于 1000mL 或 1000g）的活性物质供试品，除另有规定外，其检验量最少为批产量的 1%，检验量更少时需要进行风险评估；若批产量少于 200 的供试品，检验量可减少至 2 个单位；批产量少于 100 的供试品，检验量可减少至 1 个单位。

(5)检验量的选择还需要考虑到限度值以及天平的称量范围，例如某贵重原料药批量为 10g，其检验量最低可以使用 0.1g，若各取 0.05g，使用薄膜过滤法分别用于需氧菌总数、霉菌和酵母菌总数，则培养得到 1 个菌落，相当于 20cfu/g；若限度为不超过 10cfu/g，则需要加大检验用量至 0.2g。

(6)取样要求：样品应具代表性，应能反映整批产品的情况及工艺情况，内包装材料取样、检验相关的要求参见《国家药包材标准》进行。

2.2 计数检查用培养基

(1)培养基种类

a 胰酪大豆胨琼脂培养基或胰酪大豆胨液体培养基用于需氧菌总数计数。

b 沙氏葡萄糖琼脂培养基用于霉菌和酵母菌总数计数，若因沙氏葡萄糖琼脂培养基上生长的细菌使霉菌和酵母菌的计数结果不符合微生物限度要求，可使用含抗生素（如氯霉素、庆大霉素）的沙氏葡萄糖琼脂培养基或其他选择性培养基（如玫瑰红钠琼脂培养基）进行霉菌和酵母菌总数测定。

(2)培养基适用性检查

a 建议药检室对购买商品化的预制培养基，按批次抽查，进行适用性的检查。胰酪大豆胨琼脂培养基的试验菌为金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、枯草芽孢杆菌、白色念珠菌和黑曲霉；胰酪大豆胨液体培养基适用性检查的试验菌为金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、枯草芽孢杆菌；沙氏葡萄糖琼脂培养基适用性检查的试验菌为白色念珠菌和黑曲霉。玫瑰红钠琼脂培养基适用性检查方法同沙氏葡萄糖琼脂培养基。

b 按表 11-11 规定，接种不大于 100cfu 的菌液至胰酪大豆胨琼脂培养基平板，于 30℃~35℃ 培养，细菌培养不超过 3 天，霉菌及酵母菌培养不超过 5 天；接种不大于 100cfu 的菌液至胰酪大豆胨液体培养基（MPN 法），于 30℃~35℃ 培养不超过 3 天；接种不大于 100cfu 的菌液至沙氏葡萄糖琼脂培养基平板，于 20℃~25℃ 培养不超过 5 天。每一试验菌株平行制备 2 管或 2 个平板。

c 同时，用相应的对照培养基替代被检培养基进行上述试验。

d 结果判定：被检固体培养基上的菌落平均数与对照培养基上的菌落平均数的比值应在 0.5~2 范围内且菌落形态大小与对照培养基上的菌落一致；被检液体培养基管与对照培养基管对比，试验菌生长良好，判该培养基的适用性检查符合规定。

e 计数检查用培养基适用性检查记录参考见表 11-12。

2.3 供试液制备

通常根据供试品的理化特性和生物学特性，采取适宜的方法制备供试液，供试液制备若需加温时，应均匀加热，且温度不应超过 45℃。供试液从制备至加入检验用培养基，不得超过 1 小时。每个产品的样品制备是不同的，常用的供试液制备方法参见《中国药典》（四部）“非无菌产品微生物限度检查：微生物计数法”。如果推荐的供试液制备方法经确认均不适用，应建立其他适宜的方法。

2.4 方法适用性试验

(1) 当建立产品（如新制剂）的微生物限度检查法时，应进行供试品的微生物计数的方法适用性试验，以确认所采用的方法适合于该产品的微生物计数。若产品的组分或原检验条件发生改变可能影响检验结果时，计数方法应重新进行适用性试验。

(2) 计数方法适用性试验用的各试验菌应逐一进行微生物回收试验。计数方法应尽量选择微生物计数方法中操作简便、快速的方法，同时，所选用的方法应避免损伤供试品中污染的微生物。试验至少应进行 3 次独立的平行试验，并分别计算各试验菌每次试验的回收率。为确认供试品中的微生物能被充分检出，首先应选择最低稀释级的供试液进行计数方法适用性试验。

a 试验组：取制备好的供试液，加入试验菌液（所加菌液的体积

应不超过供试液体积的 1%)，混匀，使每 1mL 供试液或每张滤膜所滤过的供试液中含菌量不大于 100cfu。

b 菌液组：取不含中和剂及灭活剂的相应稀释液替代供试液，按试验组操作加入试验菌液。

c 供试品对照组：取制备好的供试液，以稀释液代替菌液同试验组操作。

d 中和剂或灭活剂组：若使用中和剂或灭活剂，试验中应设中和剂或灭活剂对照组，即取相应量含中和剂或灭活剂的稀释液替代供试品同试验组操作，以确认其有效性和对微生物无毒性。中和剂或灭活剂对照组的菌落数与菌液对照组的菌落数的比值应在 0.5~2 范围内。

(3)结果判断：在 3 次独立的平行试验中，试验组菌落数减去供试品对照组菌落数的值与菌液对照组菌落数的比值应在 0.5~2 范围内。

(4)若因供试品抗菌活性或溶解性较差的原因导致无法选择最低稀释级的供试液进行方法适用性试验时，应采用适宜的方法对供试液进行进一步处理。如果供试品对微生物生长的抑制作用无法以其他方法消除（任一次试验中试验组的菌数回收率低于 50%），供试液可经过中和、稀释或薄膜过滤处理后再加入试验菌液进行方法适用性试验：增加稀释液或培养基体积；加入适宜的中和剂或灭活剂；薄膜过滤法；以上几种方法联合使用。

(5)若没有适宜的方法消除供试品的抑菌活性，对特定试验菌回收的失败，表明供试品对该试验菌具有较强抗菌活性，同时表明该供试品不易被该类微生物污染。但是，供试品也可能仅对试验用菌株具有抑制作用，而对其他菌株没有抑制作用。因此，根据供试品须符合的微生物限度标准和菌数报告规则，在不影响检验结果判断的前提下，应采用能使微生物生长的更高稀释级的供试液进行方法适用性试验。若适用性试验符合要求，应以该稀释级供试液作为最低稀释级的供试液进行供试品检验。计数方法适用性试验时，采用上述方法若还存在一株或多株试验菌的回收率达不到要求，那么选择回收率最接近要求的方法和试验条件进行供试品的检验。

(6)方法适用性试验也可与供试品的需氧菌总数、霉菌及酵母菌计数同时进行。某制剂微生物方法适用性试验记录参考见表 11-13。

2.5 供试品检查

计数方法包括平皿计数法、薄膜过滤法和最可能数法。按已进行方法适用性试验的计数方法进行供试品的需氧菌总数、霉菌及酵母菌总数的测定。阴性对照试验：以稀释液替代供试液进行阴性对照试验，阴性对照试验应无菌生长。

(1)平皿计数法：平皿法包括倾注法和涂布法，按方法适用性试验确认的方法进行供试液制备和菌数测定，每稀释级每种培养基至少制

备 2 个平板。

a 倾注法：取供试液 1mL，置直径 90mm 的无菌平皿中，注入 15~20mL 温度不超过 45℃ 的熔化的胰酪大豆胨琼脂或沙氏葡萄糖琼脂培养基，混匀，凝固，倒置培养。

b 涂布法：取适量（通常为 15~20mL）温度不超过 45℃ 的胰酪大豆胨琼脂或沙氏葡萄糖琼脂培养基，注入直径 90mm 的无菌平皿，凝固，制成平板，采用适宜的方法使培养基表面干燥。每一平板表面接种制备的供试液不少于 0.1mL，用涂布棒涂均匀。

(2) 薄膜过滤法：纯化水检查、某些制剂微生物检查采用薄膜过滤法，滤膜孔径应不大于 0.45 μ m，直径一般为 50mm，若采用其他直径的滤膜，冲洗量应进行相应的调整。选择滤膜材质时应保证供试品及其溶剂不影响微生物的充分被截留。滤器及滤膜使用前应采用适宜的方法灭菌。使用时，应保证滤膜在过滤前后的完整性。水溶性供试液过滤前先将少量的冲洗液过滤以润湿滤膜。油类供试品，其滤膜和滤器在使用前应充分干燥。为发挥滤膜的最大过滤效率，应注意保持供试品溶液及冲洗液覆盖整个滤膜表面。供试液经薄膜过滤后，若需要用冲洗液冲洗滤膜，每张滤膜每次冲洗量一般为 100mL。总冲洗量一般不超过 500mL，最多不得超过 1000mL，以避免滤膜上的微生物受损伤。取相当于每张滤膜含 1g、1mL 或 10cm² 供试品的供试液，若供试品中所含菌数较多时可取适宜稀释级的供试液，用方法适用性试验确认的方法加至适量稀释液中，立即过滤，冲洗，冲洗后取出滤膜，菌面朝上贴于胰酪大豆胨琼脂培养基或沙氏葡萄糖琼脂培养基平板上培养。

(3) 最可能数法（most-probable-number method, MPN 法）：MPN 法仅在供试品需氧菌总数没有适宜计数方法的情况下使用，不适用于霉菌计数。MPN 法具体参见《中国药典》（四部）“非无菌产品微生物限度检查：微生物计数法”。

(4) 培养和计数：除另有规定外，胰酪大豆胨琼脂培养基平板在 30~35℃ 倒置培养 3~5 天，沙氏葡萄糖琼脂培养基平板在 20~25℃ 倒置培养 5~7 天，观察菌落生长情况，点计平板上生长的所有菌落数，计数并报告。

a 菌落蔓延生长成片的平板不宜计数。点数菌落后，计算各稀释级供试液的平均菌落数，按菌数报告规则报告菌落。若同稀释级两个平板的菌落数平均值不小于 15，则两个平板的菌落数不能相差 1 倍或以上。

b 需氧菌总数是指胰酪大豆胨琼脂培养基上生长的总菌落数（包括真菌菌落）；霉菌和酵母菌总数是指沙氏葡萄糖琼脂培养基上生长的总菌落数（包括细菌菌落）。如霉菌和酵母菌测定的沙氏葡萄糖琼

脂培养基平板上生长的计数结果超标，可使用含抗生素（如氯霉素、庆大霉素）的沙氏葡萄糖琼脂培养基（约 0.01%）；或使用其他选择性培养基（如玫瑰红钠琼脂培养基）进行霉菌和酵母菌总数测定。

(5) 菌数报告规则

a 平皿法：需氧菌总数测定宜选取平均菌落数小于 300cfu 的稀释级、霉菌和酵母菌总数测定宜选取平均菌落数小于 100cfu 的稀释级，作为菌数报告的依据。取最高的平均菌落数，计算 1g、1mL 或 10cm²供试品中所含的微生物数，取两位有效数字报告。如各稀释级的平板均无菌落生长，或仅最低稀释级的平板有菌落生长，但平均菌落数小于 1 时，以 <1 乘以最低稀释倍数的值报告菌数。

b 薄膜过滤法：取滤膜上的菌落数不超过 100cfu 的稀释级，作为菌数报告的依据。以相当于 1g、1mL 或 10cm²供试品的菌落数报告菌数。若滤膜上无菌落生长，以 <1 乘以最低稀释倍数的值报告菌数。菌数报告规则的两位有效数字的含义：保留两位有效数字就是一个数中，从该数的第一个非零数字起，取两位数字保留，随后的一位数如果大于 5 就进一位，小于 5 就舍弃。保留两位有效数字适用于结果超出 100cfu 以上时候，100cfu 以下结果直接出结果，不需要修约，如果有小数点的则直接进一位。

c 菌数报告规则示例见表 11-14 至表 11-17。

2.6 计数检查结果判断

(1) 各品种项下规定的微生物限度标准（详见现行版《中国药典》（四部）“非无菌限度标准”）解释如下：

10¹cfu：可接受的最大菌数为 20；

10²cfu：可接受的最大菌数为 200；

10³cfu：可接受的最大菌数为 2000，依此类推。

(2) 供试品的需氧菌总数、霉菌和酵母菌总数的检查结果均符合该品种项下的规定，判供试品符合规定；若其中任何一项不符合该品种项下规定，判供试品不符合规定。

3 控制菌检查法

3.1 通用要求

供试品制备、实验环境要求与微生物计数法检查的要求一致，并且相应的环境也应该进行监控。

3.2 培养基适用性检查培养

(1) 控制菌检查用的商品化的预制培养基、由脱水培养基或按处方配制的培养基均应进行适用性检查。

(2) 控制菌检查用培养基的适用性检查项目包括促生长能力、抑制能力及指示特性的检查。各培养基的检查项目及所用的菌株见表

11-18。

(3)促生长能力及指示特性的检查：分别接种不大于 100cfu 的试验菌于被检培养基和对照培养基中，在规定的培养温度及不大于规定的最短培养时间下培养，被检培养基上试验菌生长状况应与对照培养基一致。

(4)抑制能力检查：接种不少于 100cfu 的试验菌于被检培养基和对照培养基中，在规定的培养温度及不小于规定的最长培养时间下培养，试验菌应不得生长。

(5)控制菌检查用培养基适用性检查记录参考附表 11-19。

3.3 方法适用性试验

(1)供试品的控制菌检查方法应进行方法适用性试验，以确认所采用的方法适合于该产品的控制菌检查。若检验程序或产品发生变化可能影响检验结果时，检查方法应重新进行适用性试验。

(2)方法适用性试验时，依各品种项下微生物限度标准中规定检查的控制菌选择相应试验菌株，确认耐胆盐革兰氏阴性菌检查方法时，采用大肠埃希菌和铜绿假单胞菌为试验菌。

(3)适用性试验：按照《中国药典》（四部）“非无菌产品微生物限度检查：控制菌检查法”，取规定量供试液及不大于 100cfu 的试验菌接入规定的培养基中；采用薄膜过滤法时，取规定量供试液，过滤，冲洗，在最后一次冲洗液中加入试验菌，过滤后，注入规定的培养基或取出滤膜接入规定的培养基中。依相应的控制菌检查方法，在规定的温度和最短时间下培养，应能检出所加试验菌相应的反应特征。

(4)结果判断：若上述试验检出试验菌，按此供试液制备法和控制菌检查法进行供试品的该控制菌检查；若未检出试验菌，应消除供试品的抑菌活性（方法同微生物计数法），并重新进行方法适用性试验。如果经过试验确证供试品对试验菌的抗菌作用无法消除，可认为受抑制的微生物不易存在于该供试品中，选择抑菌成分消除相对彻底的方法进行供试品的检查。

(5)方法适用性试验也可与供试品的控制菌检查同时进行。

(6)某制剂方法适用性试验记录检查记录实例见表 11-20。

3.4 供试品检查

(1)供试品的控制菌检查应按经方法适用性试验确认的方法进行。

(2)阴性对照试验：以稀释剂代替供试液照相应控制菌检查法检查，阴性对照试验应无菌生长。如果阴性对照有菌生长，应进行偏差调查。

(3)阳性对照试验方法同供试品的控制菌检查，对照菌的加量应不大于 100cfu。阳性对照试验应检出相应的控制菌。

(4)各种控制菌项目试验参见《中国药典》（四部）“非无菌产品微生物限度检查：控制菌检查法”。

(5)结果判断:耐胆盐革兰阴性菌检查若紫红胆盐葡萄糖琼脂培养基平板有菌落生长,则判为阳性;其他控制菌检查若选择性培养基平板上若有菌落生长,应进行分离、纯化及采用方法进一步鉴定,确证是否为相应的控制菌。

控制菌检查流程图以及主要鉴别要点见图 11-2 至图 11-9。

现行版《中国药典》(四部)规定,供试品检出控制菌或其他致病菌时,按一次检出结果为准,不再复试。参考国家药典委 2023 年 9 月 23 日发布的标准草案公示,调整为“供试品检出控制菌或其他致病菌时,报告结果前应进行充分的调查和评估”。

4 无菌检查

本法系用于检查《中国药典》要求无菌的药品是否无菌的一种方法。如供试品符合无菌检查法的规定,仅表明供试品在该检验条件未发现微生物污染。生产无菌制剂的某些制剂室,应按标准规定对其无菌制剂进行检查。具体操作参考《中国药典》(四部)“无菌检查法”。

5 内毒素检查

5.1 本法系利用鲎试剂来检验或量化由革兰氏阴性细菌产生的细菌内毒素,以判断供试品中细菌内毒素的限量是否符合规定的一种方法。细菌内毒素包括两种方法,即凝胶法和光度测定法,其中凝胶法是常用的方法。

5.2 生产注射用水、无菌制剂的某些制剂室,应按标准规定对注射用水、无菌制剂进行细菌内毒素限度检查。具体操作参考《中国药典》(四部)“细菌内毒素法”进行。

6 抑菌效力检查法

6.1 抑菌剂是指抑制微生物生长的化学物质。抑菌效力检查法系用于测定无菌及非无菌制剂的抑菌活性,用于指导药品研发阶段制剂中抑菌剂种类和浓度的确定。如果药物本身不具有充分的抗菌效力,那么应根据制剂特性(如水溶性制剂)添加适宜的抑菌剂,以防止制剂在正常贮藏或使用过程中由于微生物污染和繁殖,使药物变质而对使用者造成危害,尤其是多剂量包装的制剂。抑菌剂的抑菌效力在贮存过程中有可能因药物的成分或包装容器等因素影响而变化,因此,应验证成品制剂的抑菌效力在效期内不因贮藏条件而降低。本试验方法和抑菌剂抑菌效力判断标准用于包装未启开的成品制剂。

6.2 抑菌效力检查法包括菌种和培养基、抑菌效力方法适用性确认、抑菌效力测定、抑菌效力研究等方面。具体操作参考《中国药典》(四部)“抑菌效力检查法”进行。有条件的制剂室可开展此项研究。

6.3 某多剂量液体口服制剂的抑菌效力检查法实例参考见表 11-21、表 11-22。

(十) 微生物实验室管理记录表格和图示

表 11-1 洁净室空调系统及压差使用记录

洁净室名称：微生物限度检查室 温度：18℃~25℃ 相对湿度：45%~65%

日期	回风温度 (℃)	回风湿度 (%)	运行状态	初效网堵塞灯	中效网堵塞灯	压差 (Mpa)	记录人
			<input type="checkbox"/> 正常	<input type="checkbox"/> 正常	<input type="checkbox"/> 正常		
			<input type="checkbox"/> 正常	<input type="checkbox"/> 正常	<input type="checkbox"/> 正常		
			<input type="checkbox"/> 正常	<input type="checkbox"/> 正常	<input type="checkbox"/> 正常		

表 11-2 洁净室消毒记录

洁净室名称：微生物限度检查室

消毒日期	消毒剂名称	消毒方法	操作人	检查人	检查结果
	<input type="checkbox"/> 新洁尔灭 <input type="checkbox"/> 75%乙醇	<input type="checkbox"/> 抹台、墙、灯、天花板、拖地			<input type="checkbox"/> 符合规定
	<input type="checkbox"/> 新洁尔灭 <input type="checkbox"/> 75%乙醇	<input type="checkbox"/> 抹台、墙、灯、天花板、拖地			<input type="checkbox"/> 符合规定
...					

表 11-3 洁净室手消毒酒精添加记录

添加日期	有效期至	加入量 (mL)	添加人	备注

表 11-4 恒温检验仪器温度记录表

仪器型号：生化培养箱（型号：***） 仪器编号***
运行温度范围：30~35℃

日期	仪器设置温度 (°C)	仪器显示温度 (°C)	结果	记录人	备注
	32.5		<input type="checkbox"/> 正常		
	32.5		<input type="checkbox"/> 正常		

表 11-5 商品化的脱水培养基购进记录

日期	培养基名称	级别	规格	购进数量 (瓶)	批号	有效期	生产单位	操作人	复核者	符合性验收结果

表 11-6 微生物限度检查用培养基及试剂配制、灭菌记录
使用日期：

编号	名称	批号	有效期	培养基使用方法	配制数量 (mL)	灭菌培养基有效期	操作人	备注
1	蛋白胨							
2	胰酪大豆胨琼脂培养基							
3	沙氏葡萄糖琼脂培养基							

表 11-7 菌种管理台账

日期	菌种名称	菌种编号	代数	规格	购进数量 (瓶)	批号	有效期	来源	操作人	复核者

表 11-8 菌种传代、保存记录示例

菌种名称： 大肠埃希菌 CMCC(B)44102 来源：

日期	第几代	传代间隔	培养基名称	培养条件	保存条件	传代人	形态特征
			胰酪大豆胨液体培养基	32℃ 24h			混悬液
			胰酪大豆胨液体培养基	32℃ 24h			鲜桃红色或微红色，菌落中心呈深桃红色，圆形，扁平，边缘整齐，表面光滑，湿润。

表 11-9 微生物限度检查用菌种灭活记录

日期	名称	灭活数量 (支/瓶/皿)	灭活方法	操作者	复核者
	<input type="checkbox"/> 大肠埃希菌		121℃, 0.15MPa, 30min		
	<input type="checkbox"/> 沙门菌		121℃, 0.15MPa, 30min		
	<input type="checkbox"/> 金黄色葡萄球菌		121℃, 0.15MPa, 30min		
	<input type="checkbox"/> 铜绿假单胞菌		121℃, 0.15MPa, 30min		
...					

表 11-10 微生物限度检查阳性废弃物灭活记录

日期	名称	灭活数量 (支/瓶/皿/件)	灭活方法	操作者	复核者
	<input type="checkbox"/> 阳性菌废弃物 <input type="checkbox"/> 阳性菌污染物		121℃, 0.15MPa, 30min		
...					

表 11-11 试验菌液的制备和使用

试验菌株	试验菌液的制备	需氧菌总数计数	霉菌和酵母菌总数计数
金黄色葡萄球菌 (<i>Staphylococcus aureus</i>) (CMCC(B)26003)	胰酪大豆胨琼脂培养基或胰酪大豆胨液体培养基, 培养温度 30~35℃, 培养时间 18~24 小时。	胰酪大豆胨琼脂培养基和胰酪大豆胨液体培养基, 培养温度 30~35℃, 培养时间不超过 3 天, 接种量不大于 100cfu。	
铜绿假单胞菌 (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>) (CMCC(B)10104)	胰酪大豆胨琼脂培养基或胰酪大豆胨液体培养基, 培养温度 30~35℃, 培养时间 18~24 小时。	胰酪大豆胨琼脂培养基和胰酪大豆胨液体培养基, 培养温度 30~35℃, 培养时间不超过 3 天, 接种量不大于 100cfu。	
枯草芽孢杆菌 (<i>Bacillus subtilis</i>) (CMCC(B)63501)	胰酪大豆胨琼脂培养基或胰酪大豆胨液体培养基, 培养温度 30~35℃, 培养时间 18~24 小时。	胰酪大豆胨琼脂培养基和胰酪大豆胨液体培养基, 培养温度 30~35℃, 培养时间不超过 3 天, 接种量不大于 100cfu。	
白色念珠菌 (<i>Candida albicans</i>) (CMCC(F)98001)	沙氏葡萄糖琼脂培养基或沙氏葡萄糖液体培养基, 培养温度 20~25℃, 培养时间 2~3 天。	胰酪大豆胨琼脂培养基, 培养温度 30~35℃, 培养时间不超过 5 天, 接种量不大于 100cfu。	沙氏葡萄糖琼脂培养基, 培养温度 20~25℃, 培养时间不超过 5 天, 接种量不大于 100cfu。
黑曲霉 (<i>Aspergillus niger</i>) (CMCC(F)98003)	沙氏葡萄糖琼脂培养基或马铃薯葡萄糖琼脂培养基, 培养温度 20~25℃, 培养时间 5~7 天, 或直到获得丰富的孢子。	胰酪大豆胨琼脂培养基, 培养温度 30~35℃, 培养时间不超过 5 天, 接种量不大于 100cfu。	沙氏葡萄糖琼脂培养基, 培养温度 20~25℃, 培养时间不超过 5 天, 接种量不大于 100cfu。

表 11-12 培养基适用性检查记录

名 称		批 号	
生产厂家		规 格	
检验依据	现行版《中国药典》 (四部) 通则	检验日期	

培养温度：

放置时间：

观察时间：

试验菌株	供试培养基菌落数	对照培养基菌落数	菌落平均数比值	菌落形态大小与对照培养基比较/生长情况
金黄色葡萄球菌				
铜绿假单胞菌				
枯草芽孢杆菌				
白色念珠菌				
黑曲霉				
阴性对照				
结果				
结论	按现行版《中国药典》(四部)“微生物计数法”检查,本品验证结果:()符合规定。			

表 11-13 ***微生物限度检查方法适用性试验记录

检品名称: *** 检验日期: ***~***
 生产单位: ***医院 批号: ***, ***, ***
 需氧菌总数、霉菌和酵母菌总数:
 需氧菌培养条件: 生化培养箱 (型号: ***) 培养温度:
 霉菌和酵母菌培养条件: 生化培养箱 (型号: ***) 培养温度:

菌种名称	批号/次数	试验组 平均菌落数 (cfu)	菌液组 平均菌落数 (cfu)	供试品对照组 平均菌落数 (cfu)	阴性对照组 平均菌落数 (cfu)	回收 比值
铜绿假单胞菌	批次 1					
	批次 2					
	批次 3					
金黄色葡萄球菌	批次 1					
	批次 2					
	批次 3					
枯草芽孢杆菌	批次 1					
	批次 2					
	批次 3					
白色念珠菌 (TSA)	批次 1					
	批次 2					
	批次 3					
黑曲霉 (TSA)	批次 1					
	批次 2					
	批次 3					
白色念珠菌 (SDA)	批次 1					
	批次 2					
	批次 3					
黑曲霉 (SDA)	批次 1					
	批次 2					
	批次 3					

注: 试验组菌回收比值 = (试验组平均菌落数—供试品对照组平均菌落数)÷菌液组平均菌落

表 11-14 微生物限度检测菌数报告示例

菌数报告规则示例	各稀释剂（供试液 1mL/皿）平均菌落计数（cfu）				菌数报告数 (cfu/g·mL·10cm ²)
	原液	1 : 10	1 : 100	1 : 1000	
1		62	7	2	620
2		520	74	10	7400
3		不可计	520	74	74000
4		0	0.5	0	<100
5			0	0	<100
6		0	0	0	<10
7	4	0	0		4
8	0	0	0		<1

表 11-15 微生物限度检测菌数报告示例

某稀释级	菌落数（cfu/皿）			某稀释级（供试液 1mL/皿）平均菌落计数（cfu）	备注
	皿 1	皿 2	平均值		
如 1 : 10	55	50	52.5	53	常规法
如 1 : 10	156	155	155.5	160	常规法
如 1 : 10	145	144	144.5	140	常规法
如 1 : 10	1	0	0.5	<1	常规法

表 11-16 微生物限度检测菌数报告示例

某制剂	稀释级	加入量	平行试验	菌落数 (cfu/皿)	菌落数 (cfu/mL)	平均菌落数目 (cfu/mL)	菌数报告	备注
							(cfu·g ⁻¹ ·mL)	
***片	1 : 10	1.0mL/皿	平行 1	55	55	52.5	530cfu/g 或 53*10 ¹ cfu/g	常规法
			平行 2	50	50			
	1 : 100	1.0mL/皿	平行 1	4	4	5		
			平行 2	6	6			
			平行 1			10.5		
			平行 2	50、52	102			
	1 : 100	1.0mL/皿	平行 1	10	10			
			平行 2	11	11			
***颗粒	1 : 10	0.2mL/皿, 分 5 皿	平行 1	3、3、2、2、2	12	12.5	130cfu/g 或 13*10 ¹ cfu/g	培养基稀释法
			平行 2	3、3、4、1、2	13			
	1 : 100	1.0mL/皿	平行 1	1	1	1		
			平行 2	1	1			
***胶囊	1 : 10	0.1mL/皿, 分 10 皿	平行 1	0、0、1、1、1、0、1、1、0、0	5	5	50cfu/g	培养基稀释法
			平行 2	1、0、1、0、0、1、0、1、0、1	5			
	1 : 100	1.0mL/皿	平行 1	0	0	0		
			平行 2	0	0			
***丸	1 : 20	1mL/皿, 分 2 皿	平行 1	155、157	312	307	3100cfu/g 或 31*10 ² cfu/g	稀释液稀释法
			平行 2	150、152	302			
	1 : 100	1.0mL/皿	平行 1	20	20	23.5		
			平行 2	27	27			
***片	1 : 50	1mL/皿, 分 5 皿	平行 1	3、3、2、2、2	12	12.5	130cfu/g 或 13*10 ¹ cfu/g	稀释液稀释
			平行 2	3、3、4、1、2	13			
	1 : 100	1.0mL/皿	平行 1	1	1	1		

		皿	平行2	1	1			法
*** 片	1:100	1mL/皿, 分10皿	平行1	1、0、0、 0、0、0、 1、1、0、 1	4	5	50cfu/g	稀释液稀释法
			平行2	1、0、1、 0、1、0、 1、1、0、 1	6			
	1:100 0	1.0mL/ 皿	平行1	0	0	0		
*** 合剂	1:10	1.0mL/ 皿	平行1	4	4	4.5	45cfu/mL	常规法
			平行2	5	5			
	1:100	1.0mL/ 皿	平行1	0	0	0		
			平行2	0	0			
*** 合剂	1:20	1mL/皿, 分2皿	平行1	1、1	2	3	30cfu/mL	稀释液稀释法
			平行2	2、2	4			
	1:100	1.0mL/ 皿	平行1	0	0	0		
			平行2	0	0			
*** 合剂	原液	1mL/皿	平行1	7	7	6.5	65cfu/mL	常规法
			平行2	6	6			
	1:10	1.0mL/ 皿	平行1	0	0	0		
			平行2	0	0			
*** 合剂	1:2	1mL/皿	平行1	0	0	0.5	<2cfu/mL	常规法
			平行2	1	1			
	1:10	1.0mL/ 皿	平行1	0	0	0		
			平行2	0	0			

表 11-17 微生物限度方法学验证菌数报告示例

菌种名称	试验组			菌液组	回收率	最终回收率结果
	皿 1	皿 2	平均值			
***菌种	55	56	55.5	65	0.854	0.85
***菌种	42	44	43	48	0.896	0.90

表 11-18 控制菌检查用培养基的促生长能力、抑制能力和指示特性

控制菌	培养基	特性	试验菌株
耐胆盐革兰阴性菌	肠道菌增菌液体培养基	促生长能力 抑制能力	大肠埃希菌、铜绿假单胞菌
	紫红胆盐葡萄糖琼脂培养基	促生长能力+ 指示特性	金黄色葡萄球菌 大肠埃希菌、铜绿假单胞菌
大肠埃希菌	麦康凯液体培养基	促生长能力 抑制能力	大肠埃希菌 金黄色葡萄球菌
	麦康凯琼脂培养基	促生长能力+ 指示特性	大肠埃希菌
沙门菌	R V 沙门菌增菌液体培养基	促生长能力 抑制能力	乙型副伤寒沙门菌 金黄色葡萄球菌
	木糖赖氨酸脱氧胆酸盐琼脂培养基	促生长能力+ 指示特性	乙型副伤寒沙门菌
	三糖铁琼脂培养基	指示能力	乙型副伤寒沙门菌
铜绿假单胞菌	溴化十六烷基三甲铵琼脂培养基	促生长能力 抑制能力	铜绿假单胞菌 大肠埃希菌
	甘露醇氯化钠琼脂培养基	促生长能力+ 指示特性 抑制能力	金黄色葡萄球菌 大肠埃希菌
梭菌	梭菌增菌培养基	促生长能力	生孢梭菌
	哥伦比亚琼脂培养基	促生长能力	生孢梭菌
白色念珠菌	沙氏葡萄糖液体培养基	促生长能力 促生长能力+ 指示特性	白色念珠菌 白色念珠菌
	沙氏葡萄糖琼脂培养基	促生长能力+ 指示能力	白色念珠菌 大肠埃希菌
	念珠菌显色培养基	抑制能力	

表 11-19 控制菌检查用培养基适用性检查记录

名 称		批 号	
生产厂家		规 格	
检验依据	现行版《中国药典》（四部）通则	检验日期	

培养温度：

放置时间：

观察时间：

试验菌株	供试培养基 促生长能力 指示特性 抑制能力	对照培养基 促生长能力 指示特性 抑制能力
大肠埃希菌		
金黄色葡萄球菌		
铜绿假单胞菌		
乙型副伤寒沙门菌		
梭菌		
白色念珠菌		
结果		
结论	按现行版《中国药典》（四部）“控制菌检查法”检查，本品验证结果：（ ）符合规定。	

表 11-20 ***微生物限度检查方法适用性试验记录【实例】

检品名称: *** 检验日期: ***~***
 生产单位: ***医院 批号: ***, ***, ***
 大肠埃希菌:
 生化培养箱(型号: ***) 培养温度: 电热培养箱(型号: ***) 培养温度:

培养基	供试品			阳性对照			阴性对照
	批次 1	批次 2	批次 3	批次 1	批次 2	批次 3	
TSB	澄清	澄清	澄清	浑浊	浑浊	浑浊	澄清
麦康凯液体培养基	紫色	紫色	紫色	黄色	黄色	黄色	紫色
麦康凯琼脂培养基	—	—	—	+	+	+	—
结果	未检出	未检出	未检出	检出	检出	检出	未检出

沙门菌:

培养条件: 培养箱(型号: ***) 培养温度:

培养基	供试品			阳性对照			阴性对照
	批次 1	批次 2	批次 3	批次 1	批次 2	批次 3	
TSB	澄清	澄清	澄清	浑浊	浑浊	浑浊	澄清
RV 沙门菌增菌液体培养基	澄清	澄清	澄清	浑浊	浑浊	浑浊	澄清
木糖赖氨酸脱氧胆酸盐琼脂培养基	—	—	—	+	+	+	—
三糖铁琼脂斜面	—	—	—	+	+	+	—
结果	未检出	未检出	未检出	检出	检出	检出	未检出

耐胆盐革兰阴性菌:

培养条件: 培养箱(型号: ***) 培养温度:

		批次 1			批次 2			批次 3			阴性对照
		供试品	阳性对照		供试品	阳性对照		供试品	阳性对照		
			大肠埃希菌	铜绿假单胞菌		大肠埃希菌	铜绿假单胞菌		大肠埃希菌	铜绿假单胞菌	
肠道菌增菌液体培养基	1:10	-	+	+	-	+	+	-	+	培养基	-
	1:100	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-
	1:1000	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-
紫红	1:10	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-
	1:100	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-

胆盐 葡萄糖琼 脂培 养基	1:1000	-	+	+	-	+	+	-	+	+	-
1g的可能菌数 (cfu)		<10	检出	检出	<10	检出	检出	<10	检出	检出	检出

注：“+”表示培养基浑浊、变色、产气或有符合试验菌外形特征的菌落生长；“-”表示培养基澄清无菌生长；

结论：按现行版《中国药典》（四部）“非无菌产品微生物限度检查”：控制菌检查法，本品控制菌的大肠埃希菌可采用 1:10 的供试液 10mL，接种至 100mL 胰酪大豆胨液体培养基（TSB）进行检查（常规法）；沙门菌可采用样品 10g，接种至 100mL 胰酪大豆胨液体培养基（TSB）进行检查（常规法）；耐胆盐革兰阴性菌采用 1:10、1:100、1:1000 的供试液各 1mL，分别加入 10mL 肠道菌增菌液体培养基进行检查。



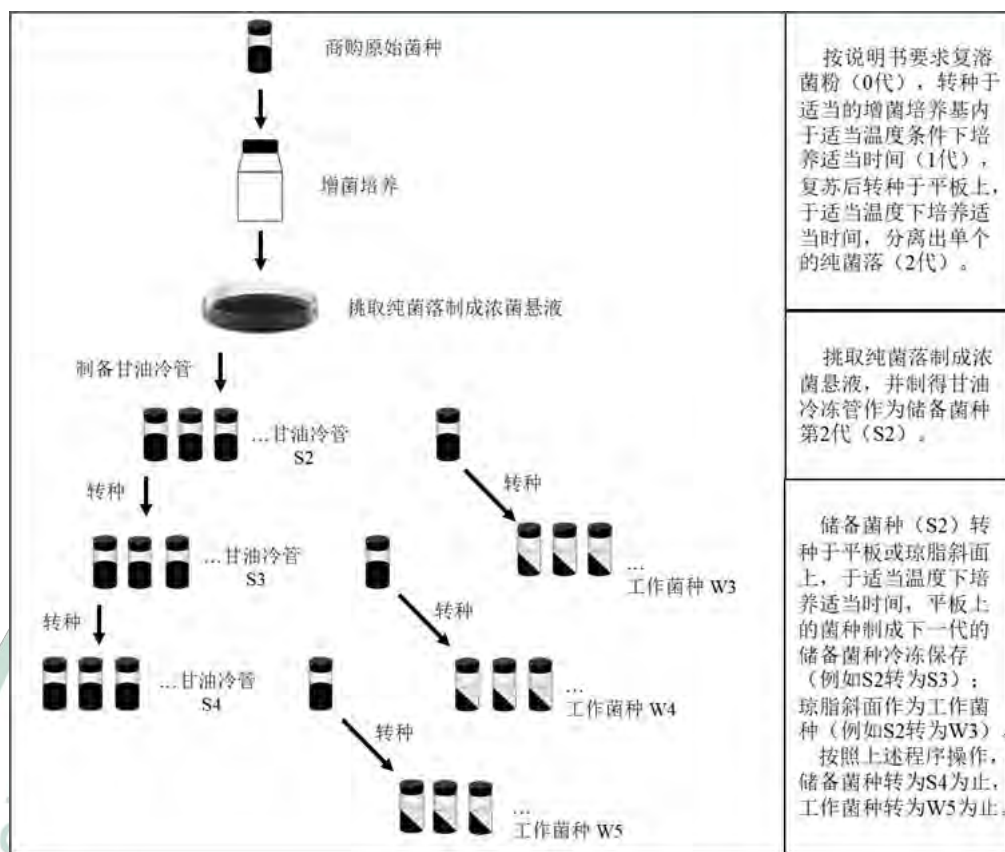
表 11-21 ***抑菌效力测定试验记录 1

检品名称:	***	检验日期:	***~***
生产单位:	***医院	批 号:	***、***、***
检验依据:	现行版《中国药典》(四部)“抑菌效力检查法”		
检测环境:	温度: 25℃	相对湿度:	50%
培养箱/型号:	生化培养箱 /***		
培养基/批号:	pH7.0 氯化钠-蛋白胨缓冲液 (BP) /*** 胰酪大豆胨液体培养基 (TSB) /*** 胰酪大豆胨琼脂培养基 (TSA) /*** 沙氏葡萄糖琼脂培养基/***		
培养温度:	需氧菌及控制菌: 30℃~35℃	霉菌、酵母菌:	20℃~25℃
操作记录			
1.菌液的制备			
(1) 菌种	金黄色葡萄球菌[CMCC (B) 26003]		第 2 代
	铜绿假单胞菌[CMCC (B) 10104]		第 2 代
	大肠埃希菌[CMCC (B) 44102]		第 2 代
	白色念珠菌[CMCC (F) 98001]		第 2 代
	黑曲霉[CMCC (F) 98003]		第 2 代
(2)菌液的制备	取金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、白色念珠菌的新鲜培养物用 0.9%无菌氯化钠溶液制成每 1mL 含菌数约为 10 ⁸ cfu 的菌悬液。		
	取黑曲霉的新鲜培养物加入约 5mL 含 0.05% (mL/mL) 聚山梨酯 80 的 0.9%无菌氯化钠溶液, 将孢子洗脱。然后用适宜方法吸出孢子悬液至装有玻璃珠的灭菌容器中, 用含 0.05% (mL/mL) 聚山梨酯 80 的 0.9%无菌氯化钠溶液制成每 1mL 含孢子数不大于 10 ⁸ cfu 的孢子悬液。测定 1mL 菌悬液中所含的菌数。		
2.供试品接种	取供试液分别置 5 个无菌三角烧瓶中, 每瓶 20mL, 每一瓶接种一种试验菌 0.2mL, (1mL 供试品中接种菌量为 10 ⁵ ~10 ⁶ cfu, 接种菌液体积不得超过供试品体积的 1%), 充分混合, 使供试品中的试验菌均匀分布, 然后置 20~25℃避光贮存。		
3.存活菌数测定	按现行版《中国药典》(四部)规定的间隔时间, 分别从上述每个容器中取供试品 1mL, 测定每份供试品中所含的菌数, 测定细菌用胰酪大豆胨琼脂培养基, 测定真菌用沙氏葡萄糖琼脂培养基。存活菌数测定方法按方法适用性试验照“非无菌产品微生物限度检查: 微生物计数法(通则 1105)”进行。方法适用性试验试验菌的回收率不得低于 70%。接种试验菌的当天作为 0 天。(在接种菌的同时, 按方法适用性试验测定各加入菌的菌数)。取放置 14 天、28 天的供试品测定细菌数及真菌数。每次试验均做平行样及阴性对照。		
4.结果判断	供试品抑菌效力评价标准见现行版《中国药典》(四部), 其中“减少的 lg 值”是指各间隔间测定的菌数 lg 值与 1g 供试品中接种的菌数 lg 值的相差值。判断达到的抑菌效力标准。结果见**抑菌效力测定试验记录 2 (表 10-22)。		

表 11-22 ***抑菌效力测定试验记录 2

检品名称:	***		检验日期: ***~***			
生产单位:	***医院		批 号: ***、***、***			
培养条件:	细菌:生化培养箱 /***		温度: 32.5℃			
	真菌:生化培养箱 /***		温度: 23.0℃			
菌数记数及计算:						
记录时间	0 天		14 天		28 天	
菌种	菌液数 (cfu/mL)	平均菌数 (cfu/mL)	样品菌数 (cfu/mL)	平均菌数 (cfu/mL)	样品菌数 (cfu/mL)	平均菌数 (cfu/mL)
铜绿假单胞菌						
lg 值						
减少的 lg 值						
金黄色葡萄球菌						
lg 值						
减少的 lg 值						
大肠埃希菌						
lg 值						
减少的 lg 值						
白色念珠菌						
lg 值						
减少的 lg 值						
黑曲霉						
lg 值						
减少的 lg 值						
阴性对照组						
抑菌效力评价						
结论:	本品按现行版《中国药典》(四部)“抑菌效力检查法”测定,评价达到标准。					

注: “/”表示无此检验项目或无意义数(如 lg 0)。



(图片来源于网络, 如有侵权, 请联系删除)

图 11-1 实验室常用菌种传代流程图

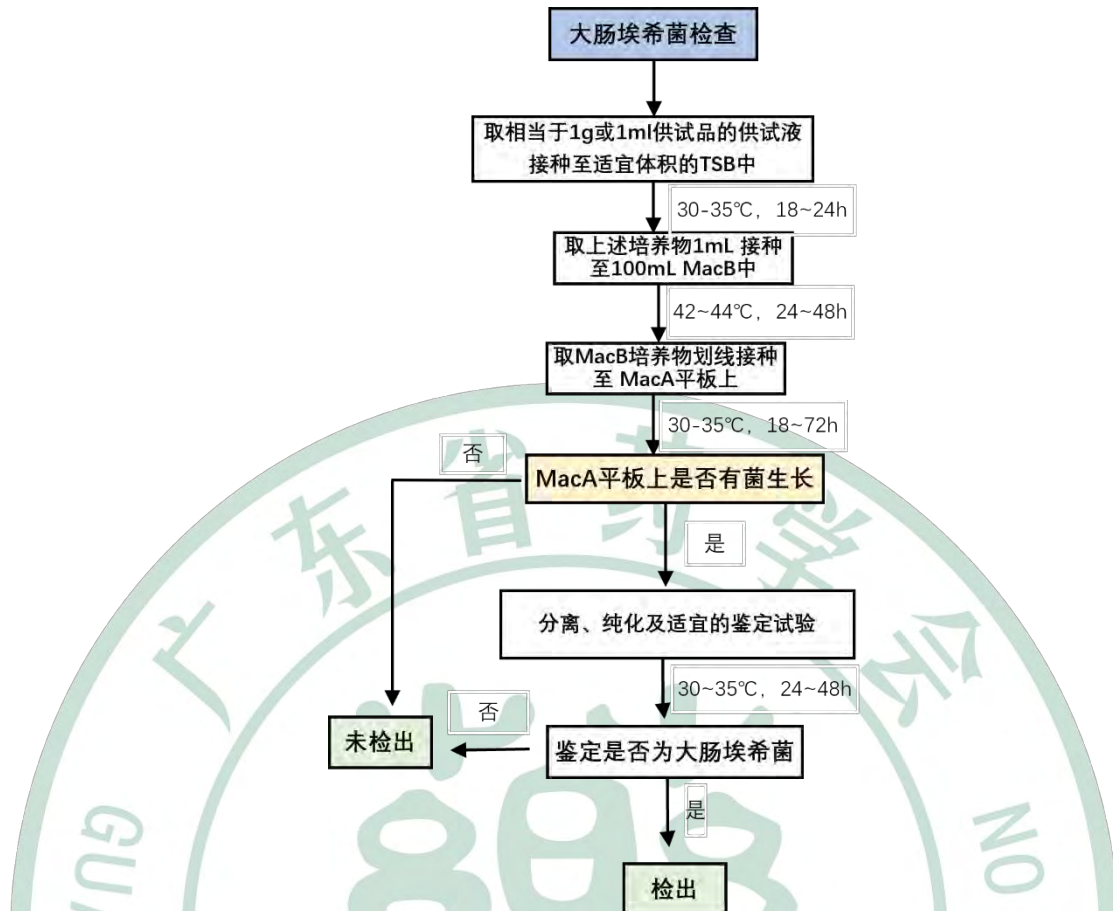


图 11-2 大肠埃希菌检查流程图

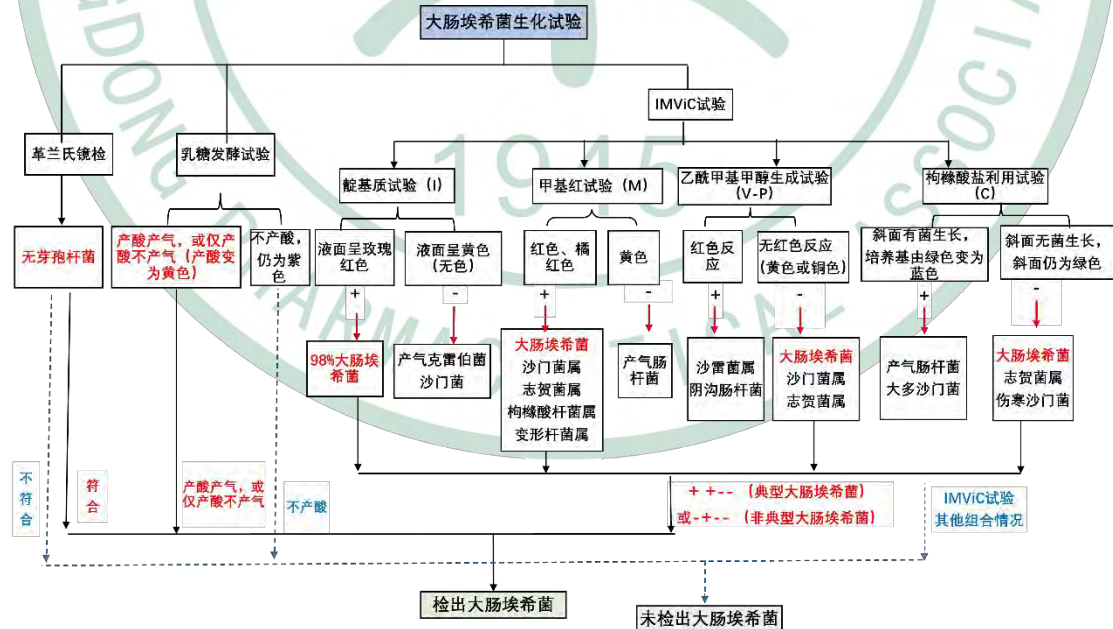


图 11-3 大肠埃希菌生化试验流程图

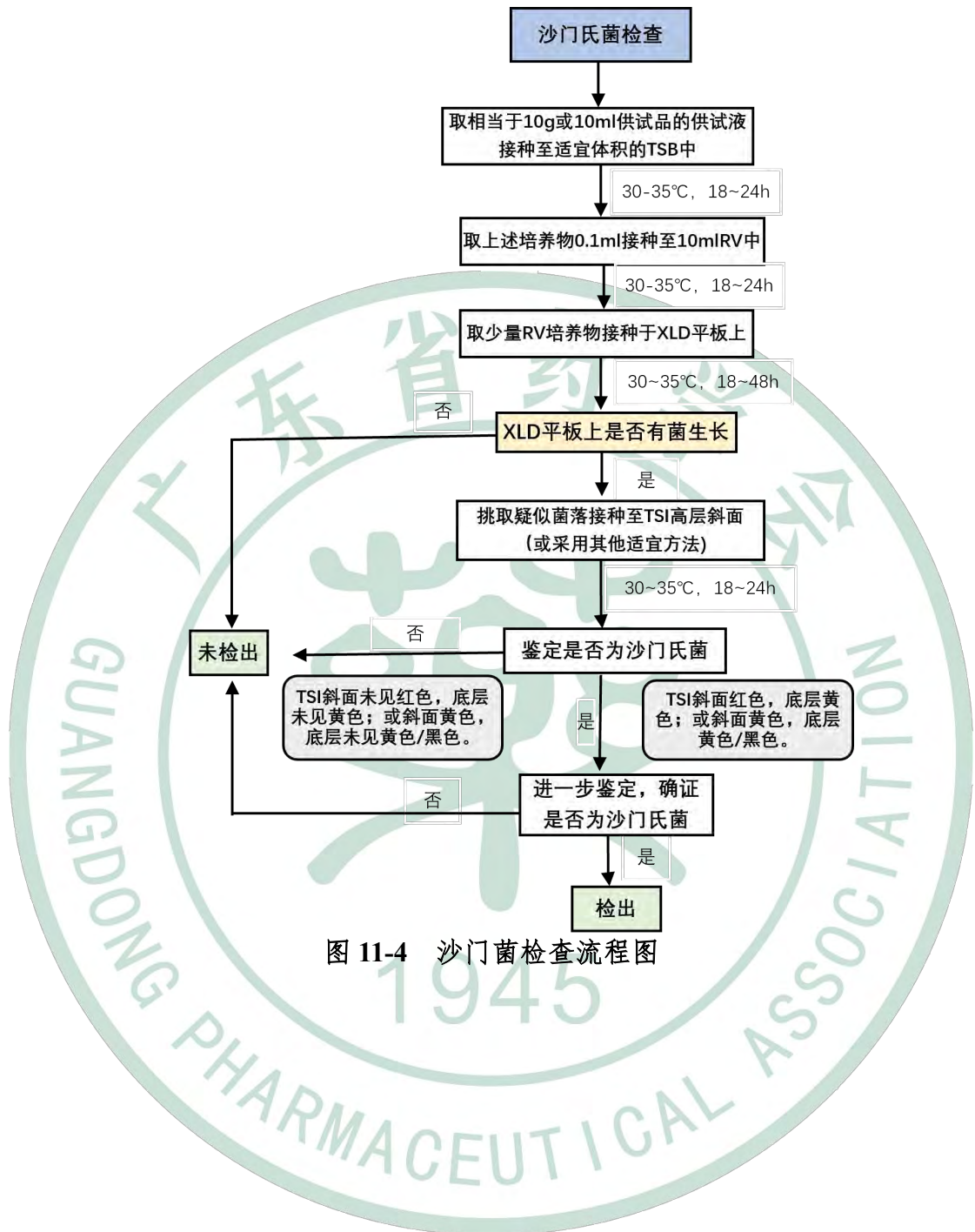


图 11-4 沙门菌检查流程图

序号	菌种	三糖铁				赖氨酸脱羧酶		氰化钾(KCN)		胺基质	尿素	甘露醇	山梨醇	ONPG	按GB4789.4判断
		产酸碱情况		是否产硫化氢	是否产气	对照	试验管	对照	试验管						
		斜面	底层												
1	鼠伤寒沙门氏菌	K	A	+	+		+	混浊生长	-	-	-	+	+	-	符合表3A1
2	亚利桑那沙门氏菌	K	A	+	+		+	混浊生长	+	-	-	+	+	+	符合表4沙门TV群
3	甲型副伤寒沙门氏菌	K	A	-	+		-	混浊生长	-	-	-	+	+	-	符合表4
4	弗氏柠檬酸杆菌	K	A	+	+		-	混浊生长	+	-	d	+	+	+	不符合表3
5	奇异变形杆菌	K	A	+	+		-	混浊生长	+	-	+	-	-	-	不符合表3
6	普通变形杆菌	K	A	+	(+)		-	混浊生长	+	+	+	-	-	-	不符合表3
7	大肠埃希氏菌	A	A	-	+		(+)	混浊生长	-	+	-	+	+	+	不符合表3
8	阪崎肠杆菌	A	A	-	+		-	混浊生长	+	(-)	-	+	-	+	不符合表3
9	肺炎克雷伯氏菌	A	A	-	d		d	混浊生长	(+)	-	d	+	(+)	(+)	不符合表3
10	产气肠杆菌	A	A	-	+		+	混浊生长	+	-	-	+	+	+	不符合表3
11	阴沟肠杆菌	A	A	-	-		-	混浊生长	+	-	d	+	+	+	不符合表3
12	福氏志贺氏菌	K	A	-	-		-	混浊生长	-	-	-	+	-	-	不符合表3

备注：+，≥90%菌株为阳性；-，≥90%菌株为阴性；（）为大部分菌株表现出该特性；d，11%-89%菌株为阳性。

（图片来源于网络，如有侵权，请联系删除）

图 11-5 沙门氏菌生化试验鉴别主要结果汇总参考

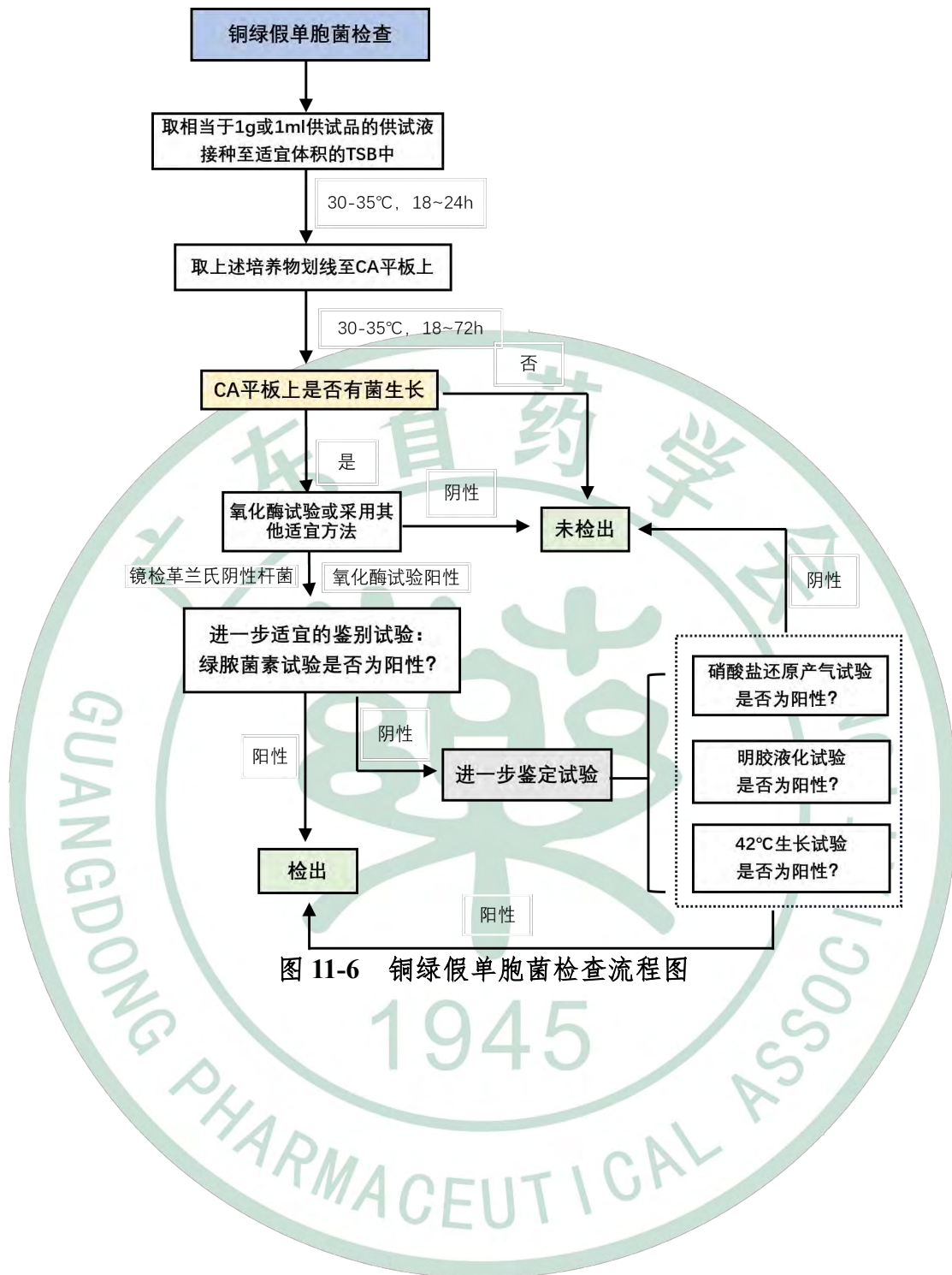


图 11-6 铜绿假单胞菌检查流程图

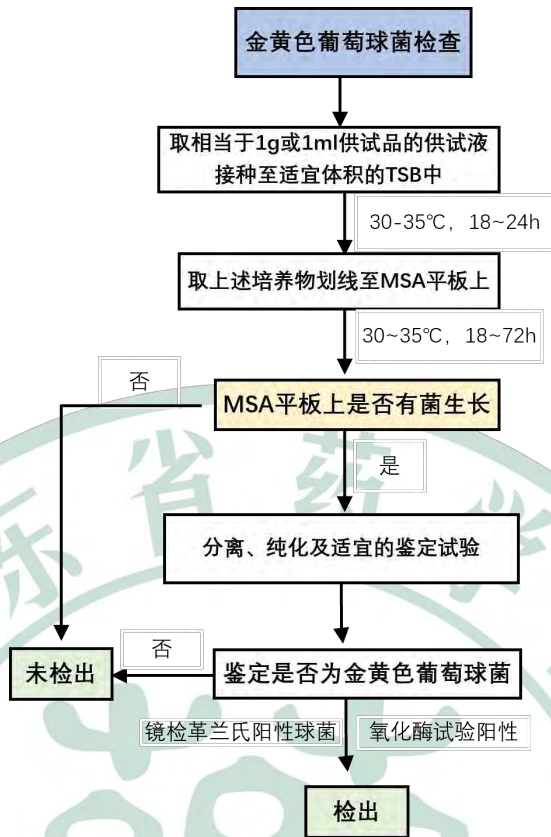


图 11-7 金黄色葡萄球菌检查流程图

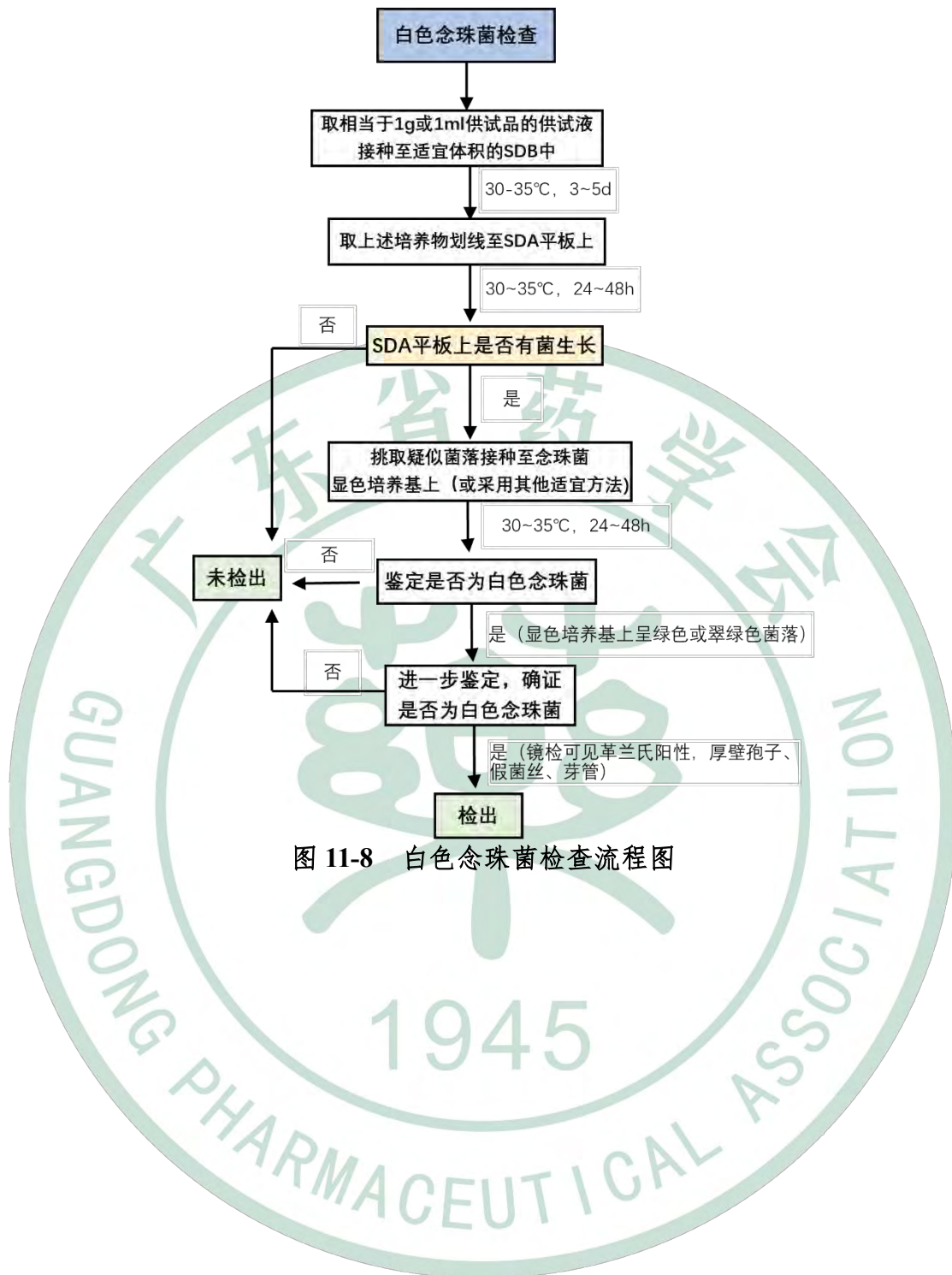


图 11-8 白色念珠菌检查流程图

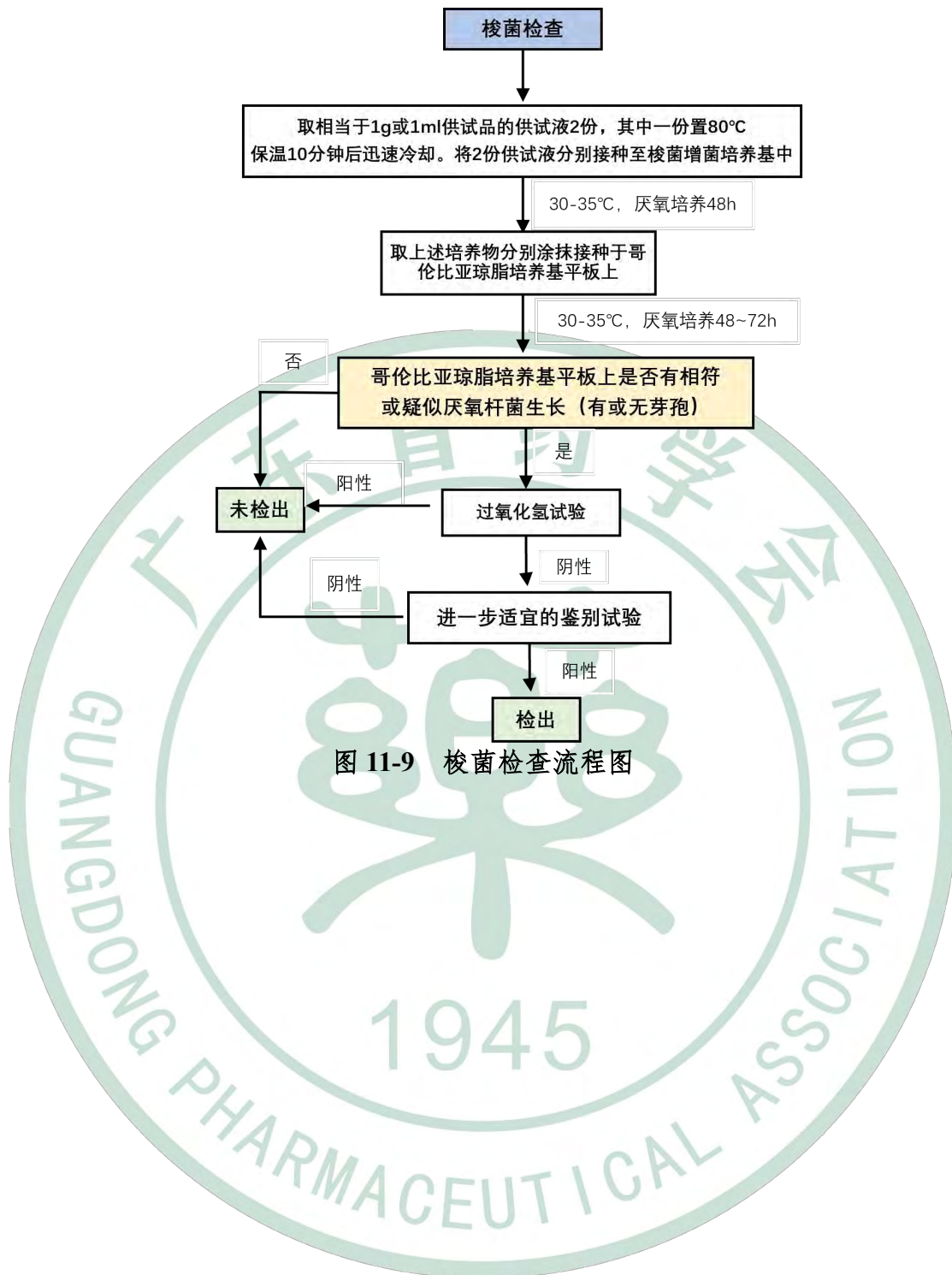


图 11-9 梭菌检查流程图

(本章节编写：丘振文、黄月纯、黄宝媛、张尚斌、简晓莉、纪秋凤、彭丽芝)

十二、制药用水、实验室洁净区环境的监测

(一) 前言

制药用水等公用设施质量状态应满足使用设计要求，制药用水系统在投入使用前应经过验证，并在日常使用期间对产出的水质量进行定期监测，即通常所称的水监测。

医疗机构制剂需要在特定的洁净环境下进行生产、检验等工作，为确保环境满足设计及产品需求，保证制剂质量，对环境和公用设施采取合理的控制措施和评价非常重要。环境监测是用来评估环境控制有效性的工具。药品洁净实验室的监测是制剂室环境监测的重要内容之一，为维持药品洁净实验室操作环境的稳定性，确保检测结果的准确性，应对实验室洁净区进行微生物监测和控制，使受控环境维持可接受的微生物污染风险水平。本章节简要介绍制药用水和洁净实验室环境定期监测的监测点选择、监测频率、监测方法、记录报告和趋势分析等方面建议。

(二) 制药用水、实验室洁净区环境的监测制度

文件名称	制药用水、实验室洁净区环境的监测			
文件编号		原文件号	修订日期	年 月 日
颁发部门		保管人	页数	共 页
分发部门				
制定人	年 月 日	审核人	年 月 日	
批准人	年 月 日	生效日期	年 月 日	

目的： 建立一个制药用水、实验室洁净区环境的监测系统的操作规程。

范围： 适用于制剂室纯化水（或含注射用水）系统的质量检测；实验室洁净区环境的监测。

职责： 药检人员、药检室负责人对本规程实施负责。

内容：

1. 制药用水的监测

制药用水根据其用途可分为饮用水、纯化水、注射用水。其中饮用水作为制备纯化水的原水；纯化水为饮用水经蒸馏法、离子交换法、反渗透法或其他适宜的方法制备的制药用水；纯化水作为制备注射用水的原水，注射用水为纯化水经蒸馏所得的水。制剂室可根据生产工

序或使用目的和要求选用适宜的制药用水，并确保所用水的质量符合预期用途的要求。一般药检室应对纯化水进行监测，有生产注射用水的制剂室还应对注射用水进行监测。

1.1 纯化水及注射用水的要求

(1) 制剂室的纯化水及注射用水系统应经过验证，并对其建立日常监控、检测、记录和报告程序。

(2) 纯化水质量应符合《中国药典》纯化水项下规定；注射用水质量应符合《中国药典》注射用水项下规定。

1.2 纯化水及注射用水的日常监测

药检室应对纯化水及注射用水进行日常质量监测，以确保符合预期用途的要求。

(1) 测试点选择

所有的纯化水点、注射用水点都应进行定期监测。根据验证结果、风险评估结果和生产需要确定纯化水、注射用水取样点，确定取样频率。制剂室可以根据情况，必要时，在纯化水系统的处理单元（软化、反渗透等）前后可以设置监测点（过程水点），监测纯化水处理过程水的质量，以此来反映纯化水系统的运行状况。

(2) 监测频率（取样计划）

a 监测主要是进行需氧菌总数的测试和理化分析。根据水点在循环系统中位置和功能不同，可以将水点分为关键点和非关键点，其测试项目和监测频率也有所不同，可基于风险评估制定监测项目和监测频率，定期进行监测，或参考推荐的监测项目和监测频率（见表 12-1、表 12-2），有条件的制剂室可适当增加监测频率。

b 纯化水、注射用水的理化分析按照《中国药典》要求进行。如取样点需消毒处理，则理化测试样品的取样时间应避免在微生物限度检查的取样结束后立即进行，否则可能会引入部分消毒的残留乙醇，造成某些（如总有机碳）指标异常。

(3) 取样

a 制药用水取样人员要求：取样人员熟悉取样流程和取样操作，掌握取样技术和取样工具使用；了解取样过程中样品被污染的风险，熟悉相应的安全防护措施；具有良好的视力和对颜色分辨、识别能力，能够根据观察到的现象做出可靠的判断。

b 制药用水取样器具要求：用于微生物限度检查样品取样容器需符合无菌要求，可采用无菌的一次性带盖取样瓶。

c 生产使用纯化水点的取样：取水前，应确认设备运行状态是否符合取样要求。取样时，应模拟日常生产使用的操作，确保取样具有代表性。比如反复开关阀门 3~5 次，然后将阀门打开并固定在半开状态，等水流约 1 分钟后取样。一般的取样量为 200~250mL。

d 用于微生物限度检查的样品取样，须使用灭菌后的容器。

e 注射用水取样需先使用取样专用钳、专用取水瓢固定取样瓶或总有机碳进样瓶，再进行上述取样操作，防止烫伤。

f 为了避免样品中微生物的变化，样品应尽快转移到微生物实验室。在传递和储存期间，样品应避免过热 ($>25^{\circ}\text{C}$) 或过冷 ($<8^{\circ}\text{C}$)。

(4)理化分析

纯化水按《中国药典》纯化水项下规定检验，重点对电导率进行监控。

(5)需氧菌落总数的测试方法

a 可按照《中国药典》（四部）通则“非无菌产品微生物限度检查”：微生物计数法薄膜过滤法实验。

b 一般来说，如果在 1mL 的水样中一直未能检测到有菌落生成，为了进一步了解纯化水系统的微生物质量，可以将检测的水样量放大。

c 使用的过滤系统在使用前应保持无菌。过滤膜孔径为 $0.45\mu\text{m}$ 。

d 吸取水样前振荡摇匀样品（比如：上下晃动取样瓶 5 次）。

e 过滤要求体积的水量（比如：过滤 100mL 的水量，每个水点过滤一份）。

f 用已灭菌的镊子夹住过滤膜的边缘，面朝上小心放置在已制备好的 R2A 琼脂培养皿上，滤膜与培养基的接触面不能有气泡存在。

g 将所有培养皿倒置在 $30\sim 35^{\circ}\text{C}$ 中培养，不少于 5 天。

h 培养时间结束后，直接读取膜表面上的菌落数（薄膜过滤样品的菌落数应除以放大的倍数），如果同时进行了几份平行实验时，取平均值作为最终结果报告。理化分析按《中国药典》要求进行。

(6)限度及偏差调查

a 纯化水需氧菌总数限度：每 1mL 不超过 100cfu。

b 注射用水需氧菌总数限度：每 100 mL 不超过 10cfu。

c 注射用水每 1mL 中含内毒素的量应小于 0.25EU。

d 理化检验要求参见《中国药典》的要求。

e 一旦发现监测结果超标，可以采取以下行动进行调查和评估。根据调查结果采取相应的行动对系统进行纠正。

f 进行实验室调查，包括取样和试验的整个过程；

g 回顾纯化水的需氧菌总数的结果；

h 检查运输水管道的完整性和密闭性；

i 涉及的相关产品质量评估等。

(7)趋势分析

定期（推荐每季度采用累积数据的形式）应对纯化水、注射用水质量进行趋势分析。如发现质量在逐步变差，应立即通知质量和生产等部门共同展开调查。根据调查结果采取相应的行动对系统进行纠正。

2. 实验室洁净区的环境监测

根据《中国药典》（四部）“药品洁净实验室微生物监测和控制指导原则”，指导药品微生物检验用的洁净室等受控环境微生物污染情况的监测和控制。药品洁净实验室是指用于药品无菌或微生物检验用的洁净区域、隔离系统及其受控环境。药品洁净实验室的洁净级别按空气悬浮粒子大小和数量的不同，参考 GMP 分为 A、B、C、D 等 4 个级别。洁净实验室环境监测内容包括监测方法、监测频次及监测项目、监测标准等。药品洁净实验室的监测频次及监测项目，应定期进行监测，或推荐的监测项目和监测频率见表 12-3，有条件的制剂室适当增加监测频率。

2.1 悬浮粒子的监测

悬浮粒子是指既包括固态微粒，也包括液态微粒的多分散气溶胶。除取样点的选择和数量、取样量和取样时间外，洁净实验室悬浮粒子的监测，可参考 GB/T 16292-2010《医药工业洁净室（区）悬浮粒子的测试方法》的现行国家标准进行。另外，可参考 ISO 14644《洁净室以及相关环境控制第一部分：空气洁净度级别》、GB/T25915.1-2021《洁净室及相关受控环境第 1 部分：按粒子浓度划分空气洁净度等级》的方法，动态监测点数可与定级测试的点数不同，由制剂室进行评估。

2.2 微生物的监测

洁净实验室的微生物监测主要是指空气微生物监测。空气微生物测定的目的是确定浮游的生物微粒浓度和生物微粒沉降密度，以此来判断洁净室是否达到规定的洁净度。因此，空气微生物的测定有浮游菌和沉降菌两种测定方法。根据中国国家标准 GB/T16293-2010《医药工业洁净室（区）浮游菌的测试方法》和 GB/T16294-2010《医药工业洁净室（区）沉降菌的测试方法》规定，这两种方法可以并存。沉降菌和浮游菌可以同时测试，也可根据风险评估、取样可行性选择合适的测试方法。

2.3 环境监测微生物培养及计算

(1) 微生物测试一般应选择《中国药典》（四部）中规定的培养基进行。例如，环境监测用培养基的类型和培养条件取决于所选用的检测方法，但必须具有广谱性。通常，胰酪大豆胨琼脂培养基（TSA）培养基属于全能型培养基，此类培养基适用于多数环境微生物（包括真菌）的分离生长。但是，对专用于酵母菌分离生长的特定培养基，可另行选择，如沙氏葡萄糖琼脂培养基等都是常用的真菌培养基。微生物的培养一般只针对总菌落数。

(2) 除了对实验室洁净区环境进行监测外，药检室更多地要承担制剂室生产洁净区的环境进行监测，监测方法与实验室洁净区环境监测方法相同。制剂室洁净区环境监测报告附件参考见表 12-4。

(三) 制药用水、实验室洁净区环境的监测记录表格

表 12-1 纯化水取样监测项目及频率表

纯化水	描述	推荐的测试项目	推荐的检测频率
关键点	纯化水制备系统	全检	每周 1 次
	纯化水循环系统的出水点	需氧菌总数	每周 1 次
	纯化水循环系统的回水点	需氧菌总数 理化分析	每周 1 次 每周 1 次
非关键点	各个使用点	需氧菌总数	每月 1 次

表 12-2 注射用水取样监测项目及频率表

注射用水	描述	推荐的测试项目	推荐的检测频率
关键点	注射用水制备系统	全检	每周 1 次
	注射用水循环系统的出水点	需氧菌总数、细菌内毒素	每周 1 次
	注射用水循环系统的回水点	需氧菌总数、细菌内毒素 理化分析	每周 1 次 每周 1 次
非关键点	各个使用点	需氧菌总数、细菌内毒素	每月 1 次

表 12-3 推荐的药品洁净实验室的监测频次及监测项目

	受控区域	采样频次	监测项目
无菌隔离系统		每次实验	空气悬浮粒子③、浮游菌③、沉降菌②
微生物洁净实验室	A 级	每次实验	空气悬浮粒子③、浮游菌①、沉降菌②
	B 级	每周一次	空气悬浮粒子④、浮游菌③、沉降菌
	C 级	每季度一次	空气悬浮粒子④、浮游菌④、沉降菌
	D 级	每半年一次	空气悬浮粒子、浮游菌、沉降菌

注：①每月一次。②工作台面沉降菌的日常监测采样点数不少于 3 个，且每个采样点的平皿数应不少于 1 个。③每季度一次。④每半年一次。

表 12-4 ***制剂室洁净区环境监测报告附件【实例】

检测时间：***

报告时间：***

标准规定：

洁净度级别(静态)	尘粒最大允许数/立方数		微生物最大允许数		压差	温度(°C)	相对湿度(%)
	≥0.5μm	≥5μm	浮游菌/m ³	沉降菌/皿			
A级	3520	20	5	1	不同级别相邻房间静压差应大于10Pa, 洁净室(区)与室外大气压差应大于10Pa	18-26	45-65
B级	3520	29	/	/			
C级	352000	2900	100	3			
D级	3520000	29000	500	10			

在测试之前已对洁净室(区)温度、湿度、压差等相关参数进行预先测试, 结果均符合规定。

房间编号	房间名称	洁净度级别	尘粒数/m ³ (≥0.5μm)	尘粒数/m ³ (≥5μm)	浮游菌/m ³	沉降菌/皿	检测结果
1R203	二更	D级					
1R204	人员气锁间	D级					
1R205	D级洁净走廊	D级					
1R206	质控间	D级					
1R207	洁具间	D级					
1R208	物料气锁间	D级					
...							
1R211	清洗间	D级					
...							
1R217	灭菌间	D级					
1R218	称量间	D级					
1R219	收膏间	D级					
1R220	除尘间	D级					
1R221	干燥间	D级					
...							
1R226	粉碎间	D级					
...							
2R117	内服溶液配制间	D级					

2R118	内服溶液分装间	D级					
2R119	合剂灌封间	D级					
2R120	塞盖暂存间	D级					
2R121	合剂配液间	D级					
2R128	洁净工衣理衣间	D级					
2R129	洁净工衣洗衣间	D级					
...							
2R318	外用液体分装间	D级					
2R319	外用液体配制间	D级					
...							
3R116	片剂分装间	D级					
3R117	丸剂分装间	D级					
...							
3R120	颗粒分装间	D级					
...							
3R128	胶囊填充间	D级					
...							
3R130	压片间	D级					
...							
3R141	待包装产品间	D级					
...							
3R206	制软材制丸间	D级					
...							
5R104	微生物限度室	C级					
5R204	阳性对照室	C级					
/	净化工作台	A级					
/	生物安全柜	A级					

(本章节编写：丘振文、黄月纯、张尚斌、简晓莉、纪秋凤)

十三、质量标准

(一) 前言

建立与执行医疗机构制剂质量标准是药检室的基本能力体现。本章节依据《中华人民共和国药品管理法》，参照《药品生产质量管理规范（2010年修订）》，结合《医疗机构制剂配制质量管理规范》等相关法规和技术指导文件，旨在阐述医疗机构制剂质量管理的核心原则和实践要求，为医疗机构制剂的配制、检验、储存和使用提供全面的质量管理框架，强调从原料采购到成品放行的全过程质量控制，包括原辅料、包装材料、中间产品、待包装产品、成品的质量要求，以及相关文件的控制内容，以保障医疗机构制剂的安全性、有效性。

(二) 医疗机构质量标准

文件名称	医疗机构制剂质量标准				
文件编号		原文件号		修订日期	年 月 日
颁发部门		保管人		页数	共 页
分发部门					
制定人	年 月 日	审核人	年 月 日		
批准人	年 月 日	生效日期	年 月 日		

目的： 阐述医疗机构制剂质量管理的核心原则和实践要求，提供全面质量管理框架，保障制剂的安全性和有效性。

范围： 适用于医疗机构制剂配制的全过程，包括但不限于原辅料、包装材料、中间产品、待包装产品、成品的质量控制，以及相关文件的管理。

职责： 药检室负责人、质量负责人及药检人员对质量标准制度负责。

内容：

1 概述

1.1 药品标准是国家对药品质量、规格及检验方法所作的技术规定，是保证药品质量、供药品生产、经营、使用、检验和管理部门共同遵循的法定依据。医疗机构制剂质量标准是对制剂（包括原辅料、包装材料、中间产品或待包装产品及成品等）技术性能的质量要求。其质量标准应在遵循《中国药典》等国家药品标准的基础上，参照《医疗机构制剂注册管理办法（试行）》《关于对医疗机构应用传统工艺配制中药制剂实施备案管理的公告》《广东省医疗机构制剂注册与备

案实施细则》、《医疗机构制剂配制质量管理规范》《广东省医疗机构制剂规范》《广东省医疗机构制剂质量标准制定的指导原则(试行)》等有关法规,结合具体制剂品种,进行设计、制定和实施,其项目包括【名称】【处方】【制法】【性状】【鉴别】【检查】【含量测定】【功能与主治】【用法与用量】【注意】【规格】【贮藏】等。

1.2 医疗机构制剂配制过程中使用的所有物料和成品均应有经批准的现行质量标准。外购的中间产品和待包装产品也应有相应的质量标准。

1.3 医疗机构制剂质量标准所涉及的检验方法应当经过验证或确认,符合相应分析方法的指导原则。一般无需对法定方法进行完整的再验证,可将《中国药典》(四部)“分析方法验证指导原则”中列出的分析方法验证指标用于方法的确认。

2 医疗机构制剂质量标准的设计与制订

2.1 物料的质量标准检验

(1) 医疗机构应对物料的质量进行控制和检验,在确定及变更物料供应商时应当进行质量评估,并经质量管理部门批准后方可采购。

(2) 医疗机构制剂使用的中药饮片、提取物,应符合《中国药典》(一部)收录的相应中药饮片、提取物品种项下的质量要求。使用《中国药典》未收录的中药饮片配制制剂,应使用符合《广东省中药材标准》《广东省中药饮片炮制规范》等地方标准的中药饮片。

(3) 医疗机构制剂使用的辅料应当符合药用要求,具有国家标准或注册标准,根据辅料管理要求需要登记的,登记状态应为“A”。进口辅料应符合国家相关的进口管理规定。

(4) 按照国家药监局《关于进一步完善药品关联审评审批和监管工作有关事宜的公告》(2019年第56号),已在食品、药品中长期使用且安全性得到认可的药用辅料(品种名单详见附件)可不进行登记,由药品制剂注册申请人在制剂申报资料中列明产品清单和基本信息。该类药用辅料品种名单由药审中心适时更新公布。可免登记产品包括:1、矫味剂(甜味剂);2、香精、香料;3、色素(着色剂);4、pH调节剂;5、仅作为辅料使用、制备工艺简单、理化性质稳定的无机盐类;6、口服制剂印字使用的无苯油墨。上述药用辅料,《中国药典》已收录的,应符合《中国药典》要求;《中国药典》未收录的,应符合国家食品标准或美国药典/国家处方集、欧洲药典、日本药典、英国药典标准要求;其他辅料,应符合药用要求。

(5) 直接接触药品的包装材料和容器应符合药包材国家标准,对于纳入登记管理的包装材料和容器,登记状态应为“A”。

(6) 为了确认物料质量变化情况,医疗机构制剂使用的物料应当按

照有效期贮存。

2.2 中间产品和待包装产品的质量标准的

中间产品和待包装产品必要时也应当有相应的质量标准。其质量标准可根据制剂开发和工艺验证数据或以往生产数据，同时综合考虑所生产制剂的特性以及控制工序对制剂质量的影响等因素而制定。

2.3 成品放行质量标准

成品的放行标准应当符合 GPP 要求，且不低于医疗机构制剂备案或注册标准。

3 质量标准的变更

医疗机构制剂应当严格执行经批准的质量标准，并不得擅自变更。需要变更时，医疗机构应当向广东省药品监督管理局提交申请，经批准后方可执行。

4 质量标准的文件控制

4.1 质量标准需由质量管理部门或具有相关资格的人员起草或修订。制定者需查阅相关的技术准则、管理标准以及相关资料，结合实际的操作或管理，并参考本章“2.医疗机构制剂质量标准的设计与制订”相关内容，使文件内容制定有依据，同时具有可操作性。质量标准的修订需由药检室负责人提交修订申请，经质量管理组织批准后，报广东省药品监督管理局批准后方可执行。

4.2 所用质量标准经相关管理部门审核、批准后即可生效，此后进行质量控制时应当使用经批准生效的现行版本，并在使用过程中持续保证版本最新，内容完整。对于旧版文件，除留档备查的应长期保存外，其余均应按规定销毁，不得在工作现场出现，以避免误用。经批准的新版质量标准需复制时，不得产生差错。质量标准需放于方便查看的位置，若在同一场所或相邻场所检验不同品种（或同一品种不同中间产品）应采取适当措施避免误用不正确的质量标准。

（本章节编写：张军、肖妮、彭丽芝、纪秋凤）

十四、委托检验的管理

(一) 前言

按照《医疗机构制剂配制质量管理规范》的要求，医疗机构制剂室进行制剂配制和检验应有与所配制制剂品种相适应的设备、设施与仪器，并对制剂生产过程中的物料、中间品、成品等进行检验。由于实验室条件和人员资格等方面的限制，确需进行委托检验的，应按照规定进行管理。

本章内容主要记载制剂委托检验相关的制度以及委托检验质量协议模板，为全省医疗机构制剂委托检验管理提供参考和指引，各医疗机构制剂室可根据实际情况进行调整、优化。

(二) 委托检验的管理制度

文件名称	委托检验管理制度				
文件编号		原文件号		修订日期	年 月 日
颁发部门		保管人		页数	共 页
分发部门					
制定人	年 月 日	审核人	年 月 日		
批准人	年 月 日	生效日期	年 月 日		

目的： 为规范委托检验的管理，参照《药品生产质量管理规范（2010年修订）》关于委托检验的相关规定，特制定本管理制度。

范围： 制剂成品、中间品、原辅料、包装材料等的委托检验。

职责： 制剂室质量管理负责人、药检室负责人、检验员对委托检验负责。

内容：

1. 在办理委托检验前，委托方应根据委托检验项目要求，选择符合要求的检验室进行委托检验，并对受托方进行资质审核和考察评估。审核评估的内容包括受托方资质证书、实验条件、技术水平、人员资质、质量管理情况等，确认受托方具有完成受托工作的能力。

2. 委托方与受托方之间应签订合同，明确规定双方的职责、委托检验项目以及相关的技术标准和要求，并对试剂/标准品的采购使用、取样/送样的程序、原始记录及数据管理等相关事项进行必要的约定。

3. 委托检验合同应由医疗机构法定代表人批准，并有明确的执行期限。

4. 合同应当明确在出现投诉、产品召回或怀疑产品有质量缺陷时，

委托方可查阅受托方所保存的记录及图谱。

5.委托方应向受托方提供所有必要的资料，以使受托方能够按照委托检验品种相关检验标准和其它法定要求正确实施所委托的检验项目。

6.委托方有权对受托方检验的全过程进行监督。

7.受托方不得将受托的检验项目分包给第三方。在受托方出现偏离合同要求的情况下或发生其他不可预测的特殊情况时，委托方有权提出终止委托检验合同，或与委托方协商进行合同变更。

8.受托方所有检测结果及数据仅对来样负责。

9.受托方应依照委托方的要求及提供的质量标准进行检验，并向委托方提供书面检验结果。

10.受托方应保存检验过程的相关文件、记录至产品有效期后一年以上，以备调阅或检查。

11.在委托方接受药品监督管理部门检查时如涉及委托检验样品的记录核查，受托方应配合接受药品监督管理部门的检查。

12.在委托检验活动中，如有必要可明确约定相关资料的保密要求。

13.在委托检验期间，委托方与受托方应严格按照合同的约定履行各自的职责。当出现变更、偏差或者异常情况时，应由双方共同协商，进行必要的调查评估、整改和合同修订。

14.受托方发现异常分析结果时，须及时通知委托方，报告实验室调查结果，并按要求提供调查报告给委托方。

15.委托方检验结果与法定抽样结果或复核结果不一致时，应双方协商解决。

16.送检样品检验合格后，样品应按照合同要求处理。

17.在委托检验期间委托方应对受托方进行检查评估和质量审计，并根据评估的结果决定是否延续或更新合同。

(三) 委托检验质量协议（示例）

甲方（委托方）：*****

乙方（受托方）：*****

经甲乙双方商定，依据药监管理部门对医疗机构制剂室委托检验的相关规定及要求，同意签订此协议。

委托检验内容具体如下表：

	委托检验品种	委托检验项目	检验依据
委托 检验 内容			

双方责权

甲方责任：

甲方应提供足够的样品信息，包括样品包装、数量、贮存条件等，必要时须提供对应的质量标准和检验方法等。

甲方应对样品提供良好的包装保护，并送至乙方指定的交接地方。乙方应确保检验结果及技术数据的真实性和准确性。甲方如对乙方的检验结果及技术数据有异议，应在十五日内向乙方提出，双方共同协商解决。

甲方有权对乙方所受托样品检验的过程进行技术及质量的监控。

乙方责任：

乙方在相关仪器进行定期检验后，及时提供检定记录给甲方。

乙方根据甲方送检单的检验要求进行检验，一般 15 个工作日内出具检验报告书，如有紧急的检品可协商提前出具报告。

乙方出具的检验报告及技术资料仅对来样负责。

乙方必须严格按照相关检验标准组织检验并作详细记录，检验记录由乙方保存至产品有效期后一年以上，甲方有权随时调阅或检查。

送检样品检验合格后，样品由乙方安排销毁。

其他约定事项：

在合理的预先通知下，甲方可以对乙方进行检查或现场质量审计，出现投诉、怀疑产品有质量缺陷或召回时，乙方应当配合甲方进行调查，甲方应当能够方便地查阅所有与产品质量评价的相关记录。

乙方有义务接受药品监督管理部门的检查，配合药监部门进行调查，对出现的问题或缺陷及时作出处理。

本协议从双方签定之日起生效，有效期为 3 年。

未尽事宜，双方协商解决。本协议一式两份，双方各执一份。

甲方：

甲方代表签名：

日期：

盖章：

乙方：

乙方代表签名：

日期：

盖章：



（本章节编写：李怀国、何宝凝、李群好、彭丽芝）

十五、管制类化学品的管理

(一) 前言

管制类化学品通常是指国家为了保证人民的人身安全而进行管制的一类具有特殊性的商品。在医疗机构制剂产品的检验过程中，常常需要使用管制类试剂、对照品及其他化学品对产品进行检验。

药检室日常使用的管制类化学品主要有四大类，分别为：易制毒化学品、易制爆危险化学品、危险化学品和麻醉药品。其中危险化学品包括了部分的易制毒化学品、易制爆危险化学品以及有毒化学品。对药检室使用的所有管制类化学品应严格按照国家相关规定进行分类管理。

国家已出台相关法规对该类化学品的生产、运输、购买、储存、使用等环节进行严格管理，使用单位应依据国家相关法规并根据本单位实际情况制定相应的管理制度，并严格执行。本章内容可供我省医疗机构制剂室药检室对管制类化学品的管理进行参考。

(二) 管制类化学品的管理制度

文件名称	易制毒化学品管理制度			
文件编号	原文件号	修订日期	年 月 日	
颁发部门	保管人	页数	共 页	
分发部门				
制定人	年 月 日	审核人	年 月 日	
批准人	年 月 日	生效日期	年 月 日	

目的： 为了规范易制毒化学品的购买、储存和使用等行为，根据《易制毒化学品管理条例》，并结合本单位实际，特制定本制度。

范围： 适用于本院制剂室药检室易制毒化学品的管理。

职责： 易制毒化学品管理员、药检室负责人、检验员对易制毒化学品管理制度负责。

内容：

1 定义

1.1 按照《易制毒化学品管理条例》的规定，本制度所指的易制毒化学品分为三类。第一类是可以用于制毒的主要原料；第二类、第三类是可以用于制毒的化学配剂。

1.2 本单位使用的易制毒化学品如下：（可将具体使用品种的名

称、类别、用途等信息进行列表)。

2 购买

2.1 购买第一类药品类易制毒化学品，应向省药监部门提交相关证明材料办理审批购买。

2.2 购买第二类、第三类易制毒化学品，应按规定将申购资料提交所在地的县级人民政府公安机关审核，审核通过取得购买许可后，方可实施采购。

3 贮存、保管及使用

3.1 所购买的易制毒化学品必须是本单位内使用，不得以转让、转借等形式交给其他单位或个人使用，不得为其他单位代为办理购用证明。

3.2 易制毒化学品到库验收时，应核对物品名称、批号、数量、规格、生产厂家等资料，检查包装是否残破、泄漏、封闭不严等。

3.3 易制毒化学品须有单独的保管柜存放，由双人双锁保管，入库应双人验收，出库应双人复核，建立专用台账，及时记录收入、使用和消耗情况，台账登记清楚、全面、准确。易制毒化学品管理员应同时登录易制毒化学品服务平台，录入易制毒化学品购买、出入库等相关信息。

3.4 易制毒化学品管理员应定期核对使用数量和库存数量，做到帐物相符。如在盘点中发现数量不对应，应立即上报主管领导。管理员工作调动或交接班应办理交接手续，并由药检室负责人监交。

3.5 易制毒化学品必须根据其不同特性分类储存，不同品种应保持一定间距。控制库存条件，每天对温湿度进行监测记录，保持场所通风。

4 安全管理

4.1 使用部门及个人应认真学习关于易制毒化学品的知识，掌握危险物品的安全防护知识，严格遵守各项安全生产制度和安全操作规程。

4.2 贮存易制毒化学品的场所，应有相关安全警示标志及防盗设施，应根据消防条例，配备消防设施。场所内应安装视频监控，其中第一类易制毒化学品储存场所视频监控与公安机联网报警，第一类易制毒化学品存放点和取样点应处于视频监控范围内。

4.3 严禁将易制毒化学品私自保存或擅自带出单位。

4.4 一旦发现易制毒化学品丢失、被盗、被抢等情况，使用部门应保护好现场，并向主管部门报告。

(三) 易制爆化学品管理制度

文件名称	易制爆化学品管理制度				
文件编号		原文件号		修订日期	年 月 日
颁发部门		保管人		页数	共 页
分发部门					
制定人	年 月 日	审核人	年 月 日		
批准人	年 月 日	生效日期	年 月 日		

目的： 为了规范做好易制爆危险化学品的购买、储存、使用和废弃物处置等工作，根据《易制爆危险化学品治安管理办法》，并结合本单位实际，特制定本制度。

范围： 适用于本院制剂室药检室易制爆危险化学品的管理。

职责： 易制爆危险化学品管理员、药检室负责人、检验员、保安员对易制爆化学品管理负责。

内容：

1 定义

按照《易制爆危险化学品治安管理办法》的规定，本制度所指的易制爆危险化学品是列入公安部确定、公布的易制爆危险化学品名录，可用于制造爆炸物品的化学品。

本单位使用的易制爆危险化学品如下：（可将具体使用品种的名称、类别、用途等信息进行列表）。

2 购买

2.1 本单位应依法取得《易制爆危险化学品从业单位备案证明》，才能购买、使用易制爆危险化学品。

2.2 购买易制爆危险化学品到货后五日内，易制爆危险化学品管理员应通过易制爆危险化学品信息系统，将所销售、购买的易制爆危险化学品的品种、数量以及流向信息报所在地县级公安机关备案。

3 储存和使用

3.1 易制爆化学品须有单独的储存柜分区、分类存放，并设专人管理。易制爆危险化学品存放地点应当符合有关安全规定，并根据物品的种类、性质，设置相应的通风、防爆、防火、报警、灭火等安全设施。

3.2 应建立易制爆危险化学品台账，如实记录购买、领取、使用

等信息，并录入易制爆危险化学品信息系统。管理员应定期核对易制爆危险化学品的存放情况。

3.3 易制爆危险化学品的管理员和使用人员，必须经过安全培训，熟悉所接触物品的性质、操作规程和防护急救常识。易制爆危险化学品作业场所，应根据实验过程中的火灾危险和毒害程度，采取必要的排气、通风、泄压、防爆、自动报警等设施。

3.4 易制爆危险化学品不得出借、转让，仅供本单位使用。

4 治安防范

4.1 本单位应当配备专职治安保卫员负责易制爆危险化学品的治安保卫工作，并将治安保卫机构的设置和人员的配备情况报所在地县级公安机关备案。治安保卫员应当符合国家有关标准和规范要求，经培训后上岗。

4.2 一旦发现易制爆危险化学品丢失、被盗、被抢的，应当立即报告上级领导。

（四）危险化学品管理制度

文件名称	危险化学品管理制度			
文件编号	原文件号	修订日期	年 月 日	
颁发部门	保管人	页数	共 页	
分发部门				
制定人	年 月 日	审核人	年 月 日	
批准人	年 月 日	生效日期	年 月 日	

目的： 为了规范危险化学品的购买、储存、使用等行为，根据《危险化学品安全管理条例》，并结合本单位实际，特制订本制度。

范围： 适用于本院制剂室药检室危险化学品的管理。

职责： 危险化学品管理员、药检室负责人、检验员、保安员对危险化学品管理负责。

内容：

1 定义

1.1 按照《危险化学品安全管理条例》的规定，本制度所指的危险化学品是具有毒害、腐蚀、爆炸、燃烧、助燃等性质，对人体、设施、环境具有危害的剧毒化学品和其他化学品。

1.2 本单位使用的危险化学品如下：（可将具体使用品种的名称、类别、用途等信息进行列表）。

2 购买、验收

2.1 购买剧毒化学品的单位，应依法取得危险化学品安全使用许可证或向所在地县级公安机关申请取得剧毒化学品购买许可证，方可购买使用。

2.2 危险化学品凡包装、标志不符合国家标准规范，或有破损、残缺、渗漏、变质、分解等现象的，应拒绝收货。

3 贮存、使用

3.1 危险化学品应当储存在专用仓库或者专用储存室内，并由专人负责管理。

3.2 危险化学品专用仓库应当符合相关国家标准要求，并设置明显的标志。储存剧毒化学品、易制爆危险化学品的专用仓库，应当按照国家有关规定设置相应的技术防范设施。

3.3 应当建立危险化学品台帐，记录购买、领用、使用记录。

3.4 危险化学品存放地点应当符合有关安全规定，并根据物品的种类、性质，设置相应的通风、防爆、防火、报警、灭火等安全设施。危险化学品应分类存放，且相互之间保持必要的安全距离，严禁混放。

3.5 剧毒危险化学品（包括试剂、对照药材、对照品等）必须在配备监控防盗报警装置的设施内单独存放，严格实行双人收发、双人记账、双人双锁、双人使用的制度；标签要有鲜明、醒目的标志。

3.6 使用剧毒试剂的人员必须穿好工作服，戴好防护眼镜、防毒口罩、手套等劳保用具。对剧毒危险化学品发放本着先入先出的原则，发放时有准确登记（试剂的计量、发放时间和经手人）。领用剧毒品试剂时必须做到用多少领多少，并一次配制成使用试剂。

3.7 使用和保管危险化学品人员必须经过安全培训、熟悉所接触物品的性质、操作规程和防护急救常识。

3.8 剧毒化学品、易制爆危险化学品不得出借、转让，仅供本单位使用。

3.9 危险化学品中属易制毒、易制爆危险化学品的按各品种管理制度进行管理。

4 废弃物的处置

4.1 禁止在危险化学品贮存区域内堆积可燃危险废弃物。

4.2 实验后的危险化学品废液或残渣等，必须按照危险化学品废弃物特性分类进行集中存放，置于符合医疗废物包装物专用包装、容

器内，并在包装物和容器外作中文标识。

4.3 应按规定时间定期将废物送到医院暂存地点，并与暂存处管理人员进行交接，做好交接登记手续。

5 治安防范

5.1 一旦发现危险化学品丢失、被盗、被抢等情况，立即向主管部门报告。

5.2 使用部门应制定危险化学品应急救援预案，并定期进行安全应急演练。

(五) 麻醉药品管理制度

文件名称	麻醉药品管理制度				
文件编号		原文件号		修订日期	年 月 日
颁发部门		保管人		页数	共 页
分发部门					
制定人	年 月 日	审核人	年 月 日		
批准人	年 月 日	生效日期	年 月 日		

目的： 为了规范麻醉药品的购买、储存、使用等行为，根据《麻醉药品和精神药品管理条例》，并结合本单位实际，特制订本制度。

范围： 适用于本院制剂室药检室麻醉药品的管理。

职责： 麻醉药品管理员、药检室负责人、检验员对麻醉药品管理负责。

内容：

1 定义

1.1 按照《麻醉药品和精神药品管理条例》的规定，本制度所指的麻醉药品是列入麻醉药品目录的药品和其他物质。

1.2 本单位使用的麻醉药品如下：（可将具体使用品种的名称、用途等信息进行列表）。

2 购买

2.1 购买麻醉药品的标准品、对照品，应当经省药监部门批准，向国务院药品监督管理部门批准的单位购买。

2.2 其他的麻醉药品由医疗机构凭印鉴卡向本省内的定点批发企

业采购。

3 验收

3.1 入库验收必须货到即验，至少双人开箱验收，清点验收到最小包装，验收记录双人签字。入库验收应当采用专簿记录，内容包括：日期、凭证号、品名、剂型、规格、单位、数量、批号、有效期、生产单位、供货单位、质量情况、验收结论、验收和保管人员签字。

3.2 在验收中发现缺少、缺损的麻醉药品应当双人清点登记，报医院领导批准并加盖公章后向供货单位查询、处理。

4 贮存、使用

4.1 应设立专柜储存，并有专用标签和标识；双人双锁管理，有安全防盗设施，有视频监控报警装置；所有储存设施处于良好状态，并定期检查。

4.2 应建立专用账册，进出逐笔记录，双人复核。专用账册的保存期限应当自药品有效期期满之日起不少于5年。

4.3 所购买的麻醉药品必须在本单位内使用，不得出借、转让。

5 剩余、过期、损坏的麻醉药品的处理

5.1 检验剩余的麻醉药品要包装完好，及时退回仓库保管。

5.2 对过期、损坏的麻醉药品，应向医院提出申请，经医院同意后，填写销毁申请表，向所在地区级卫生健康管理部门提出申请，获同意后，按相关规定进行销毁处理。

(六) 管制类化学品的管理记录表格

表 15-1 易制毒、剧毒、麻醉化学品出入库、使用记录

化学品名称		生产厂家			批号			
规格		化学品级别			化学品编号			
日期	用途	入库量	领用量	结存量	领用人	保管人	备注	

表 15-3 麻醉药品（对照品）验收记录表

序号 日期	供货单位	凭证号	品名	规格	单位	数量	批号	有效期	生产单位	质量情况	验收结论	验收人	复核人	备注

（本章节编写：李怀国、何宝凝、李群好、彭丽芝）

附件

国家药监局关于进一步完善药品关联审评审批和监管工作有关事宜的公告（2019年 第56号） 可免登记的产品目录 （2019年版）

药品制剂所用的部分矫味剂、香精、色素、pH调节剂等药用辅料可不按照146号公告要求进行登记，具体如下：

1.矫味剂（甜味剂）：如蔗糖、单糖浆、甘露醇、山梨醇、糖精钠、阿司帕坦、三氯蔗糖、甜菊糖苷、葡萄糖、木糖醇、麦芽糖醇等。该类品种仅限于在制剂中作为矫味剂（甜味剂）使用。

2.香精、香料：如桔子香精、香蕉香精、香兰素等。执行食品标准的，应符合现行版GB 2760《食品安全国家标准 食品添加剂使用标准》、GB 30616《食品安全国家标准 食品用香精》及GB 29938《食品安全国家标准 食品用香料通则》等相关要求。

3.色素（着色剂）：如氧化铁、植物炭黑、胭脂虫红等。执行食品标准的，应符合现行版GB 2760《食品安全国家标准 食品添加剂使用标准》等相关要求。

4.pH调节剂（包括注射剂中使用的pH调节剂）：如苹果酸、富马酸、醋酸、醋酸钠、枸橼酸（钠、钾盐）、酒石酸、氢氧化钠、浓氨溶液、盐酸、硫酸、磷酸、乳酸、磷酸二氢钾、磷酸氢二钾、磷酸氢二钠、磷酸二氢钠等。

5.仅作为辅料使用、制备工艺简单、理化性质稳定的无机盐类（包括注射剂中使用的无机盐类）：如碳酸钙、碳酸钠、氯化钾、氯化钙、氯化镁、磷酸钙、磷酸氢钙、硫酸钙、碳酸氢钠等。

6.口服制剂印字使用的无苯油墨。

上述药用辅料，现行版《中国药典》已收载的，应符合现行版《中国药典》要求；现行版《中国药典》未收载的，应符合国家食品标准或现行版美国药典/国家处方集、欧洲药典、日本药典、英国药典标准要求；其他辅料，应符合药用要求。

（注：本清单所列辅料用于本清单标明用途之外的其他用途的，需要按照要求进行登记，或者按照药品审评的要求提供相关资料）

起草专家组

总顾问:

方维	广东省药品监督管理局	副局长
邹玉婷	广东省药品监督管理局	药品监督管理一处处长

顾问:

邓朝晖	广东省药品监督管理局	药品监督管理一处 二级调研员
吴燕玲	广东省药品监督管理局	药品监督管理一处 二级主任科员
郑志华	广东省药学会	主任药师、副理事长兼秘书长
李爱红	桂林联勤保障中心药品仪器监督检验站(原广州军区药品仪器检验所)	副主任药师

专家组:

周本杰	中山大学附属第七医院(深圳)	主任药师
王春霞	南方医科大学南方医院	主任药师
丘振文	广州中医药大学第一附属医院	主任中药师
李怀国	佛山市中医院	主任药师
李国成	中山大学孙逸仙纪念医院	主任药师
李瑞明	中山大学附属第七医院(深圳)	副主任药师
张军	广州中医药大学	教授
陈燕芬	广东省中医院	主任中药师
黄涛阳	深圳市光明区中医药传承发展研究院	副主任药师

执笔(按姓氏拼音排序):

陈燕芬	广东省中医院	主任中药师
凡华	南方医科大学南方医院	主管药师
何宝凝	佛山市中医院	副主任药师
侯楚祺	南方医科大学南方医院	副研究员
黄宝媛	广州中医药大学第一附属医院	主管中药师
黄涛阳	深圳市光明区中医药传承发展研究院	副主任药师
黄樱华	广州中医药大学第一附属医院	副主任药师
黄月纯	广州中医药大学第一附属医院	主任中药师
纪秋凤	中山大学附属第七医院(深圳)	主管药师

简晓莉	深圳市中医院	副主任中药师
李国成	中山大学孙逸仙纪念医院	主任药师
李怀国	佛山市中医院	主任药师
李群好	佛山市中医院	主管中药师
李瑞明	中山大学附属第七医院	副主任药师
廖锦彬	广东省第二中医院	副主任中药师
刘海燕	广东省中医院	主管中药师
彭丽芝	中山大学附属第七医院(深圳)	主管药师
丘振文	广州中医药大学第一附属医院	主任中药师
王春霞	南方医科大学南方医院	主任药师
乡世健	中山大学附属第七医院(深圳)	副主任药师
肖妮	广州中医药大学	研究助理
谢新民	深圳市光明区中医药传承发展研究院	工程师
余晓霞	中山大学孙逸仙纪念医院	主任药师
张建军	广东省第二中医院	主任中药师
张军	广州中医药大学	教授
张尚斌	深圳市中医院	主任中药师
钟军	广东省中医院	中药师
周本杰	中山大学附属第七医院(深圳)	主任药师
朱桦	中山大学孙逸仙纪念医院	主管药师
秘书:		
彭丽芝	中山大学附属第七医院(深圳)	主管药师
纪秋凤	中山大学附属第七医院(深圳)	主管药师
乡世健	中山大学附属第七医院(深圳)	副主任药师