

Analysis on the Control and Management of the Batch Record of Biological Products

Chang Chen Hui Zhuo Zhuohang Zhang Fang Nan Jing Wang

Chengdu Biological Products Research Institute Co., Ltd., 610023, Chengdu, Sichuan, 610023, China

Abstract

Objective: To standardize the process of the production process of biological products, and the history and information related to the production, packaging and inspection of the products can be traced through the batch record. **Methods:** The batch records of the biological products from the stock solution, the semi-finished product, the sub-packaging and the verification to the packaging process were managed according to the production plan. Fill in the batch record issuance and recovery list, standardize the distribution and filing of the batch records, guarantee the completeness and authenticity of the records, and prove that the products produced by the enterprise meet the GMP requirements. **Results:** The batch records of the biological products are standardized, clean, real and complete. **Conclusion:** Batch records of biological products. And the product quality can be traced back.

Keywords

production; batch record; management

生物制品批记录控制管理浅析

陈畅 卓辉 张卓航 南方 王静

成都生物制品研究所有限责任公司, 中国·四川 成都 610023

摘要

目的: 规范生物制品生产过程批记录发放回收管理过程, 通过批记录可以追溯所有与产品生产、包装和检验相关的历史和信息。**方法:** 按照生产计划, 对生物制品从原液、半成品、分装、检定到包装过程的批记录进行管理。填写批记录发放回收清单, 对批记录的发放和归档进行规范控制, 保障了记录的完整性和真实性, 证明企业所生产的制品符合 GMP 要求。**结果:** 生物制品批记录规范、整洁、真实、完整。**结论:** 生物制品的批记录, 能真实地反应生产过程各个环节的情况, 使产品质量有可追溯性。

关键词

生产; 批记录; 管理

1 引言

根据新版 GMP 的要求, 批记录 (Batch Product Record, BPR) 是用于描述每批药品生产、质量检验和放行审核的所有文件和记录, 可追溯所有与成品质量有关的历史信息。它如实地记录了生物制品生产过程的一段历史, 批记录是作为审核检验合格后的产品能否出厂的依据, 也为产品工艺规程作回顾性验证提供真实数据。^[1]

由于生物制品本身的特殊性, 生物制品生产过程中的批记录有着一些区别于其他药品生产记录的特点^[2]: 及时性、真实性、准确性和完整性。

我们通过疫苗 WHO 预认证, 参与了批记录管理系统的建立及实施管理, 深刻体会到批记录管理是质量管理体系中

的重要组成部分, 是构成一个企业所有活动执行过程和结果的承载体。经过多年的批记录管理实践, 浅谈几点对批记录管理的认识, 希望为提高企业的批记录管理水平提供参考。

2 批生产及批检验记录

2.1 批生产及批检验记录管理控制要求^[3]

1) 每批产品均应有相应的批生产记录和批检验记录, 可追溯该批产品的生产历史以及质量有关的情况, 批记录存放由质量部门统一管理;

2) 批生产记录和检验记录的制定是依据现行批准的生产工艺规程;

3) 批生产记录和检验记录的每一页应当标注产品的名称、规格、批号、批记录编码和页码;

4) 空白批生产和检验记录应当经质量管理负责人审核和批准;

5) 批生产检验记录的由专人发放并有发放记录, 每批产品只能发放一份原版空白批生产记录的复制件, 若原版记录出现遗失或破损, 应经质量负责人批准后才能重新申领, 并将破损的记录退回;

6) 批生产和检验记录要有发放回收台账, 并有记录的审核人。

2. 2 批生产及批检验记录的内容

1) 产品的名称、批号、规格;

2) 生产检验开始、结束的时间, 生产和检验过程中使用的仪器设备的名称、编码及校验效期, 生产和检验过程中使用的试剂的名称、来源及效期, 关键操作步骤, 结果或结论;

3) 操作人员及操作复核人员的签名和时间;

4) 各个中间环节的物料平衡;

5) 对生产过程偏离工艺规程的不符合性和偏差情况的详细说明或调查报告, 并经签字批准。

3 批包装记录

3. 1 批包装记录的管理控制要求

1) 每批产品都应当有批包装记录, 以便追溯该批产品包装操作以及与质量有关的情况;

2) 批包装记录应当依据工艺规程中与包装相关的内容制定, 记录的设计应当涵盖药品包装的各关键环节。批包装记录的每一页均应当标注所包装产品的名称、规格、批号、生产日期和有效期;

3) 批包装记录应当有包装指令, 待包装产品的批号、数量。原版空白的批包装记录的审核、批准、申领和发放的要求与原版空白的批生产记录相同;

4) 在包装过程中, 进行每项操作时应当及时填写记录, 操作结束后, 应当有包装操作人员确认合复核人员的签名签日期。

3. 2 批包装记录的内容

1) 产品名称、规格、批号、生产日期和有效期;

2) 包装材料的名称、批号和实际使用的数量;

3) 包装操作的起止时间, 所用设备、包装生产线的编号和校验效期, 包装过程中的破损量, 操作人员和复核人员

签名;

4) 所用印刷包装材料的实样应贴在批包装记录中;

5) 对偏离工艺规程的不符合性和偏差情况的详细说明或调查报告, 并经负责人签字批准;

10) 所有印刷包装材料和待包装产品的名称、代码以及发放、使用、销毁或退库的数量、实际产量以及物料平衡检查。

4 批记录的发放流程

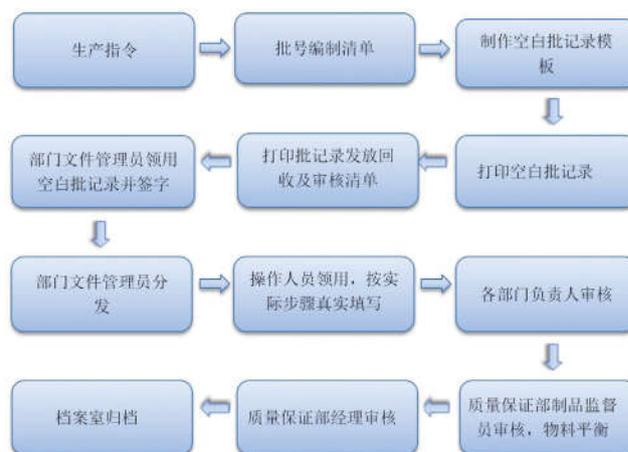


图 1 批记录发放及回收流程图

5 批记录填写原则

批记录的填写一般应遵守:

1) 批记录发放人员在空白记录上印制产品名称、规格、批号、批记录编号、包装规格等信息, 记录使用人员应及时填写, 不得简写、缩写。如: 姓名为“王二小”, 不得简写, 为“王”、“二小”、“小王”、“阿王”等;

2) 如有相同内容不得填写为“同上”, 或打上“……”;

3) 书写中出现任何书写错误均不得进行涂黑原数据后书写新数据、或采用涂改液修改错误数据后书写, 或用刀片刮掉错误数据后书写等行为;

4) 批生产记录要求真实、客观地重现生产及检验过程中所有操作行为的数据, 记录中的任何数据均应真实有效, 不允许存在任何形式的假造数据、估计数据等行为;

5) 记录应现场填写, 不允许进行事后补写, 更不允许事先估计后填写;

6) 书写任何数据及文字包括签名时应尽量做到清晰易读, 且不易擦掉; 数据与数据之间应留有适当的空隙; 书写时应注意不要超出对应的表格;

7) 批生产记录中的任何数据的修改方式均以横线划去相应的错误数据,在上方或旁边填写上正确的数据,并说明修改原因,签上修改人的姓名及日期;

8) 任何隐去原有记录进行修改的行为均是不允许的;

9) 日期书写格式:应按 2019.01.01 的样式进行书写;不得写为:19/01-01、19-01-01 等;

10) 在批生产记录上的任何签名必须保证是本人签名,签名必须工整,易于识别,任何情况下均不允许代签,;

11) 记录的书写应使用简体中文;不得使用繁体字、不规范简化字等;数据的填写应由该生产步骤的操作人员进行,并签名及签署开始日期及时间后由复核人进行复核并签名,签署日期及时间;

12) 表格中不需填写文字或数据的空白表格位置应以划去,写上 N/A。

6 批记录的收回及归档

批记录在生产完成时,部门在每页的右下角加盖黑色的归档页码,由生产主管、车间主任检查签字确认后提交至质量监督员进行审核。质量监督员在审核中发现填写不规范的地方,应让填写人员做出解释,并附书面说明。质量监督员审核完毕后,将批记录移交档案人员汇总归档。

所有制品按各阶段的批记录清单顺序归档(该清单为受

控文件,列出了各阶段的批记录,同时用于批记录发放、回收时批记录本身的物料平衡)。各制品批记录均应严格按照批记录管理程序受控发放、归档,保存至药品失效后一年。

7 批记录管理思考

批记录是生物制品生产全过程的真实反映,从原辅料和包装材料的质量、领用数量,到加工成半成品和成品的整个工序过程的真实记载,它是每批制品放行进入市场、产品质量回顾的重要依据。对批记录的发放和回收必须进行规范化管理,记录发放人员要严把关,确保一批产品只有一套记录,如有特殊情况需要再申领记录时,须经过质量部门审批,审批通过后记录发放人员才能打印新记录,同时将旧记录回收销毁。审核批记录时,须对照记录发放及回收清单逐条审核,这样才能确保产品质量,最终真正达到生物制品安全、有效的目标。

参考文献

- [1] 徐卫国,靳利军.新版 GMP 要求下的文件管理[J].机电信息杂志,2013,20(374):1-8.
- [2] 国家药典委员会.中华人民共和国药典(三部)[S].北京:中国医药科技出版社,2015.
- [3] 药品生产质量管理规范(2010年修订)[S].中华人民共和国卫生部令第79号,2011.