药品经营监督检查缺陷整改指南

**（征求意见稿）**

一、适用范围

辽宁省内药品批发企业、零售连锁总部（以下简称“企业”），对辽宁省药品监督管理局实施监督检查过程中发现的缺陷所进行的整改，适用本指南。企业可根据缺陷类别及整改的实际情况，基于本指南提出的通用性要求，在整改过程中予以细化和完善。

二、基本原则

企业在实施整改时，要体现针对性、系统性、科学性、及时性和有效性原则，从监督检查发现的缺陷入手，运用风险管理理念，深入调查、全面分析缺陷产生的根本原因，科学评估对药品质量的潜在影响，采取与之相适应的整改措施，制定有针对性的纠正预防措施，举一反三系统整改，并对纠正预防措施的实施结果和整改效果进行审核。确保药品质量的安全性、有效性和可控性。

企业在整改实施过程中，要注重不同缺陷之间的关联性，强化组织协调涉及整改各部门之间的沟通协作；要明确并落实原因分析、风险评估、风险控制、拟采取的整改措施、责任部门及完成时间；质量部门要组织相关部门撰写整改报告，并对整改报告进行审核。整改的全过程要做到见人、见事、见责任、见措施、见成效，杜绝整改走过场、形式化、就事论事。

三、缺陷整改

**（一）整改责任**

**1.企业负责人**

 企业负责人是药品质量主要责任人，作为企业日常工作最高管理者，要充分落实企业的主体责任；要统筹协调整改工作,提供必要的人力资源和资金保障，保证缺陷整改有效实施；要确保企业质量负责人独立履行职责，在公司内部对药品经营质量具有裁决权；严格要求缺陷整改相关部门密切沟通，高效落实质量部门提出的整改要求；通过实施整改，系统地解决企业存在的问题并对整改报告进行最终批准。

**2.质量负责人**

企业的质量负责人，要切实履行质量管理职责，组织质量部门参与各项缺陷的调查分析、风险评估、整改措施、整改审核等过程；监督缺陷整改责任部门按照计划全面落实整改要求；组织质量部门对缺陷整改责任部门的整改结论进行评价，并提出改进建议；确保采取的整改措施能够有效防控风险；组织质量部门撰写整改报告；对整改报告进行审核。

**3.责任部门（岗位）**

缺陷整改相关责任部门要主动落实整改责任，认真履行原因分析、风险评估、整改实施等职责，保证缺陷整改按照计划实施；在缺陷整改过程中追根溯源开展调查评估，并主动配合其他部门开展关联性调查，深入分析缺陷成因及其关联性因素，及时纠正预防系统性风险隐患，保证缺陷整改的质量和效果。

1. **整改要求**

**1.原因分析**

企业要遵循客观、科学的原则，分析缺陷产生的根本原因。

参考是否配置了相应的岗位和人员、是否制定相应的质量管理体系文件、是否按照文件规定执行、执行情况是否如实记录完整准确、执行效果是否达到要求的分析思路，从人员培训、体系文件、设施设备、计算机系统、工作流程等方面排查缺陷成因，找到缺陷发生的根本原因

**2.风险评估**

企业根据对缺陷成因的分析情况，结合自身的经营方式、经营范围 、缺陷涉及药品的种类等，综合评估缺陷造成危害的严重性和可能性，一般应考虑以下方面：

①该缺陷产生的直接后果；

②该缺陷对药品质量安全产生直接的不良影响；

③该缺陷是否药品质量安全产生潜在的风险隐患；

④该缺陷涉及的范围，是否存在本次检查范围外的药品；

⑤该缺陷可能引发的法规符合性风险；

⑥该缺陷是否引发舆情风险。

**3.风险控制**

企业针对风险评估的结果，根据实际情况可采取停止销售、配合召回、销毁药品、通知上下游企业采取措施、报告药品监督管理部门等相应的风险控制措施，将药品安全风险降低至可控、可接受程度。

**4.整改措施**

企业采取及时有效的整改措施，持续改进质量管理体系，防止同类缺陷再次发生。实施的整改措施要充分考虑缺陷的影响范围和程度，能够从根本上消除缺陷问题产生的根源，具有靶向性和可操作性。既包括针对缺陷成因的具体纠正措施，还包括再次发生类似缺陷而采取事先防范的预防措施。要明确具体整改措施、相关责任部门和责任人、整改时间要求，相关责任部门和责任人要按照整改时限要求推进落实。

5.**整改评价和审核**

缺陷整改完成后，缺陷整改责任部门负责人要对整改情况进行审核，逐项形成整改结论。质量部门根据汇总各责任部门的整改情况、整改结论，对整改措施的有效性逐项进行评价，质量负责人进行审核。

对于评价和审核结果认为整改措施不充分、整改结果不符合预期的，应要求和督促相关责任部门采取进一步的整改措施，直至整改落实到位。

如在整改时限内不能完成整改的，如验证、设备变更、库房改扩建等，缺陷整改责任部门要制定切实可行的整改计划，并对未完成整改的缺陷可能继续产生的影响进行评估，确保所产生的风险可控、可接受。

四、整改报告撰写和提交

**（一）整改报告撰写**

质量部门确认所有缺陷均已整改到位后，质量负责人组织撰写整改报告，企业负责人负责批准。整改报告要确保内容真实完整，表述清晰准确，如实反映整改实施情况，包括报告正文和附件两部分。报告正文按照监督检查发现的缺陷项目顺序逐条表述缺陷的整改情况，至少包含缺陷描述、原因分析、风险评估、风险控制、整改措施、完成时间等内容，可用文字表述，也可采用表格形式说明。附件是缺陷整改过程中产生的文件、记录、图片等证明性资料，随整改报告一并归档。

**（二）整改报告提交**

企业在规定的时间内向辽宁省药品监督管理局报送整改报告和相关证明性资料。对于在规定时限内不能完成整改的，企业可将制定的整改计划作为对应缺陷的阶段整改完成情况列入整改报告，并说明相关影响的评估结果及临时采取的控制措施。在整改计划全部完成后，企业应按照本指南要求形成补充整改报告，经企业负责人批准后报送至相应的监管部门。整改涉及到行政许可或备案等事项的，企业应按照法律法规要求进行相应的许可或备案。

为有助于企业理解和把握本指南关于原因分析、风险评估、整改措施、整改审核批准等环节的规范要求，在整改实施过程中有所遵循和参考，通过虚拟药品经营企业的缺陷案例进行具体阐述（详见附件）。

附件

辽宁省XX药品经营企业整改报告

（参考示例）

\*年\*月\*日，辽宁省药品监督管理局对我公司进行现场检查，发现缺陷项目\*项，其中严重缺陷\*项、主要缺陷\*项、一般缺陷\*项。我公司按照岗位职责，由质量负责人负责，质量部牵头，组织销售部、储运部、采购部、\*\*部对相关缺陷进行整改。在各部门根据本部门职责调查的基础上，于\*月\*日召开缺陷原因分析会，对缺陷问题进行讨论、评估并提出具体整改措施。\*月\*日，质量负责人组织质量部对各项整改措施的实施情况进行跟踪评估，所有缺陷项目整改完成。具体如下：

|  |
| --- |
| **缺陷1描述：**现场检查发现零货区有应遮光保存的药品未遮光保存。（08305） |
| **原因分析** | **整改措施** | **证明资料（附件）** | **责任部门** |
| 保管员不清楚相关规定 | 对保管员进行SOP培训 | 培训资料（培训记录、课件、考核试卷等） | 人事部 |
| 保管员质量意识差，不屑于遵守规定 | 培训、调离、转岗 | 1.培训资料2.调离/转岗通知文件 | 人事部 |
| 计算机系统应对“遮光”保存条件进行提示，而实际未能提示 | 完善计算机系统功能 | 修改前和修改后的功能证明文件/截图 | 信息部 |
| SOP文件未对“遮光”保存要求及操作活动进行规定 | 修改SOP文件 | 修改前和修改后的文件（突出标注修改内容） | 质量部 |
| 未将相关SOP文件发放至保管员 | 发放文件 | 带有签名的文件发放记录 | 质量部 |
| 未配备遮光用品、用具 | 配置相关用品、用具 | 1.已配置用品、用具照片2.已采取措施的照片 | 储运部 |
| **风险评估：**对药品质量可能存在影响 | **完成时间：**\*月\*日 |
| **风险控制：**通过整改措施的实施，对一般缺陷进行纠正和预防，使光照对药品质量影响的风险降到最低，控制了药品质量隐患，从而全方位地保证药品质量。 |

|  |
| --- |
| **缺陷2描述：**保温箱使用SOP中的参数及条件与《保温箱验证报告》中确定的参数及条件（例如，开箱时间、运输时限、监测探头位置、冰排数量、冰排蓄冷剂种类等）不一致。（\*05601） |
| **原因分析** | **整改措施** | **证明资料（附件）** | **责任部门** |
| 未对第三方出具的验证资料进行认真核对，第三方虚假验证 | 更换第三方或自行重新验证 | 修改后的验证方案/重新验证后的验证报告 | 质量部 |
| 验证报告内容不全，未对必要的参数和条件进行验证 | 重新验证，确定保温箱使用参数和条件 |
| 企业实际有多个保温箱，只对其中一个实施了验证 | 对其他未验证的保温箱进行验证 | 其他保温箱的验证方案/验证报告（逐箱验证） | 质量部 |
| 相关岗位人员验证知识缺失，不具备确认验证技术信息的能力 | 培训、调离、转岗 | 1.培训资料2.调离/转岗公司通知文件 | 人事部 |
| 验证管理意识缺失，全权委托第三方，仅对验证方案和报告进行格式确认 | 聘请专家对GSP附录5《验证管理》进行培训 | 培训资料（培训记录、课件、考核试卷等） | 人事部 |
| 相关SOP内容缺失，未根据验证结果规定保温箱使用参数和条件 | 修改SOP文件 | 修改前&后的文件（突出标注修改内容） | 质量部 |
| **风险评估：**对冷链药品质量可能存在影响 | **完成时间：**\*月\*日 |
| **风险控制：**通过整改措施的实施，对主要缺陷进行纠正和预防，控制了保温箱验证不足导致保温箱失效的风险，从而保障了冷链药品在运输过程中药品的质量。 |

|  |
| --- |
| **缺陷3描述：**检查发现多岗位共用一台计算机且使用同一账号进行操作；计算机系统中基础信息的更新权限，企业所有人员均可操作；录入的供销双方的基础信息不准确；基础信息中缺少质量保障协议及委托人等项目。（\*05901） |
| **原因分析** | **整改措施** | **证明资料（附件）** | **责任部门** |
| 计算机操作相关岗位人员未履职尽责 | 对岗位人员进行培训 | 培训资料（培训记录、课件、考核试卷等） | 人事部 |
| 质量部未履职尽责，未对该活动进行指导和监督 | 对质量部进行培训，明确部门职责 | 人事部 |
| 未对计算机系统操作相关要求进行培训 | 1.对企业全员进行培训2.将计算机系统培训内容列入培训计划 | 1.培训资料2.修改前/后培训计划 | 人事部 |
| 计算机操作权限分配不清晰，计算机操作较随意 | 1.通过文件明确各部门/岗位的计算机操作职责2.对相关文件进行培训 | 1.修改前和修改后的文件（突出标注修改内容）2.培训资料 | 质量部、人事部 |
| 未对计算机系统权限进行分配管理 | 1.质量部、信息部及企业主要负责人分析研判并按岗位职能科学地分配权限，形成权限分配清单2.对各岗位人员进行培训 | 1.计算机系统权限分配清单2.培训资料 | 质量部、信息部、人事部 |
| 计算机系统功能缺失，不能限定及分配权限 | 完善计算机系统功能 | 修改前和修改后的功能证明文件/截图 | 信息部 |
| 计算机系统缺少内嵌质量控制措施，无法管控和自动提醒风险信息 |
| **风险评估：**对药品质量可能存在影响；可能存在法规符合性风险 | **完成时间：**\*月\*日 |
| **风险控制：**通过整改措施的实施，对主要缺陷进行纠正和预防，控制了计算机系统质量管控失效的风险，从而确保药品购销渠道符合法规要求，防止假劣药流入药品流通市场。 |

|  |
| --- |
| **缺陷4描述：**企业开展经营活动的实际地址与《药品经营许可证》中注册地址不一致。（\*\*00401） |
| **原因分析** | **整改措施** | **证明资料（附件）** | **责任部门** |
| 企业搬家，未能及时办理注册地址变更 | 即时申请许可注册地址变更 | 变更后的《药品经营许可证》变更页 | 法务部 |
| 街道地名变更，实际地址并未变更 |
| 国家行政区域重新划分，实际地址并未变更 |
| 企业搬家，因税收政策无法迁出原经营场所 | 1.申请增设经营场所备案2.申请许可注册地址变更 | 法务部 |
| 相关岗位人员不清楚许可法规规定 | 培训、调离、转岗 | 1.培训档案2.调离/转岗公司通知文件 | 人事部 |
| 主要负责人法规意识淡漠 | 培训、调离 | 1.培训档案2.调离公司通知文件 | 人事部 |
| **风险评估**：对药品质量可能存在影响；具有法规符合性风险 | **完成时间：**\*月\*日 |
| **风险控制：**通过整改措施的实施，对严重缺陷进行纠正和预防，控制非注册地经营的法规符合性风险。 |

附件：证明资料

整改报告审核人：（签名） 日期：\*年\*月\*日

整改报告批准人：（签名） 日期：\*年\*月\*日

辽宁省XX药品经营公司（公章）

\*年\*月\*日

说明：

1.以上示例仅供参考，旨在启发企业多角度、多方位分析缺陷成因，并针对缺陷成因采取行之有效的整改措施；

2.缺陷成因可能是单一方面的，也可能是多个方面问题的组合；因此，整改措施也可能是多个措施的组合；

3.缺陷整改过程中的原因分析、风险评估、整改措施、风险控制等描述，可以用文字表述，也可以采用表格形式表述；

4.企业内部审核或自检中发现的缺陷的整改，可以参考本示例。