



## **药用辅料供应商的认证标准**

优良生产规范 (GMP)

优良分销规范 (GDP)

优良仓储规范 (GWP)

**审核员能力要求和提供管理体系认证  
第三方审核机构的要求**

**2021**



© EXCiPACT是已注册商标。

EXCiPACT标准的版权受EXCiPACT asbl保护。未经事先书面允许，此EXCiPACT标准不得复制、存储于检索系统或以任何形式如电子、影印、录音等方法进行传播。有关复制许可请求应当发送至位于以下地址的EXCiPACT asbl秘书处。

EXCiPACT asbl  
Rue du Luxembourg 16B  
1000 Brussels  
Belgium  
Email: [info@excipact.org](mailto:info@excipact.org)

复制可能会涉及版税或许可协议。违反者将被起诉。

## 内容

注：新内容被方框阴影的方式所标示

|                             |    |
|-----------------------------|----|
| 致谢.....                     | 4  |
| 致谢个人 –2021 标准修订委员会.....     | 5  |
| 概述.....                     | 5  |
| ISO 9001:2015 GMP 附录.....   | 8  |
| ISO 9001 GMP 附录前言.....      | 9  |
| 0 引言.....                   | 9  |
| 质量管理和 GMP 体系 – 要求.....      | 10 |
| 1 范围.....                   | 10 |
| 2 规范性引用文件.....              | 11 |
| 3 术语和定义.....                | 11 |
| 4 组织环境.....                 | 11 |
| 5 领导作用.....                 | 12 |
| 6 策划.....                   | 13 |
| 7 支持.....                   | 14 |
| 8 运行.....                   | 19 |
| 9 绩效评价.....                 | 28 |
| 10 改进.....                  | 29 |
| ISO 9001:2015 GDP 附录.....   | 30 |
| ISO 9001 GDP 附录前言.....      | 31 |
| 0 引言.....                   | 31 |
| 质量管理和 GDP 系统 – 要求.....      | 32 |
| 1 范围.....                   | 32 |
| 2 规范性引用文件.....              | 33 |
| 3 术语和定义.....                | 33 |
| 4 组织环境.....                 | 33 |
| 5 领导作用.....                 | 34 |
| 6 策划.....                   | 35 |
| 7 支持.....                   | 36 |
| 8 运行.....                   | 41 |
| 9 绩效评价.....                 | 49 |
| 10 改进.....                  | 50 |
| ISO 9001:2015 的 GWP 附录..... | 51 |
| ISO 9001 GWP 附录前言.....      | 52 |

|                                |     |
|--------------------------------|-----|
| 0 引言.....                      | 52  |
| 1 范围.....                      | 54  |
| 2 规范性引用文件.....                 | 54  |
| 3 术语和定义.....                   | 54  |
| 4 组织环境.....                    | 54  |
| 5 领导作用.....                    | 55  |
| 6 策划.....                      | 56  |
| 7 支持.....                      | 57  |
| 8 运行.....                      | 61  |
| 9 绩效评价.....                    | 66  |
| 10 改进.....                     | 67  |
| ISO/IEC 17021-1:2015 附录.....   | 68  |
| ISO/IEC 17021-1:2015 附录前言..... | 69  |
| 1 范围.....                      | 70  |
| 2 规范性引用文件.....                 | 70  |
| 3 术语和定义.....                   | 70  |
| 4 原则.....                      | 71  |
| 5 通用要求.....                    | 72  |
| 6 结构要求.....                    | 73  |
| 7 资源要求.....                    | 74  |
| 8 信息要求.....                    | 76  |
| 9 过程要求.....                    | 78  |
| 10 认证机构的管理体系要求.....            | 91  |
| 附录 A（规范性附录）要求的知识和技能.....       | 93  |
| 附录 B（资料性附录）可能的评价方法.....        | 99  |
| 附录 C（资料性附录）能力确定和保持过程的示例.....   | 100 |
| 附录 D（资料性附录）期望的个人行为.....        | 101 |
| 附录 E（资料性附录）审核和认证过程.....        | 102 |
| 附录 F（资料性附录）审核时间的确定.....        | 103 |
| 文献目录.....                      | 104 |
| 附件 1 定义.....                   | 105 |
| 附件 2 参考资料:.....                | 111 |
| 附件 3 向 2012 版致谢.....           | 113 |
| 向 2017 版致谢.....                | 118 |

## 致谢

EXCiPACT asbl是凝聚横跨两大洲和许多国家的专家团队所付出和贡献的结晶。这些专家成员来自组成EXCiPACT asbl的伙伴组织，没有他们也就不会有这些标准和要求。

## 欧洲化学品分销商联盟(FECC)

欧洲化学品分销商协会 (FECC) 代表了欧洲化学品分销行业的声音。随着公司会员和各国协会参与，FECC目前代表了超过1200家成员，大多数都是中小型企业。会员们服务的行业范围广泛，需要满足各领域的生产要求多种多样如电子，油漆和纺织，以及化妆品，食品和医药。每一领域都有各自的需要和采购量。

想了解更多信息，请浏览 [www.fecc.org](http://www.fecc.org)

## 国际药用辅料协会(IPEC联盟)

IPEC是由药用辅料生产商及其最终用户于1991年组建的一个国际性行业协会。该协会由美洲、欧洲、日本、中国和印度的五个地区性药用辅料行业协会组成（分别名为IPEC美洲，IPEC欧洲，IPEC日本，IPEC中国和IPEC印度）。IPEC的目标是推动国际辅料标准的发展与统一，将有用途的新辅料引入市场，并制定应用于辅料的生产质量管理实践规范。

IPEC于1995年首次发布散装药用辅料的GMP指南，随后在2001年和2006年进行修订，以便与ISO9001:2000匹配，使其处于完全更新状态。这一文件也同样被USP（美国药典）所采纳，只经过了微小的编写格式的修改，发布于其通则<1078>。通过与PQG团体的紧密协作，才诞生了已被广泛接受的IPEC/PQG药用辅料优良生产实践指南，2006。

IPEC也在2006年发布了药用辅料优良分销实践指南。

想了解更多信息，请浏览 [www.ipec.org](http://www.ipec.org)

## 医药质量团体(PQG)

PQG于1977年建立，其目的是为了促进制药质量和优良实践规范持续一致性方法的发展。随着PQG集团的不断扩展，PQG于1990年发表了三个实践守则，覆盖了制药业中药用原料、印刷品、内包装材料的要求。1995年这些规程被修订，并与ISO9002:1994相整合。而关于原料的守则也被修订并成为PS 9100: 2002药用辅料，作为药用辅料的应用标准和GMP指南。正是与PQG集团的紧密协作，才诞生了被广泛接受IPEC/PQG药用辅料优良生产实践指南，2006。

想了解更多信息，请浏览 [www.pqg.org](http://www.pqg.org)。

## 致谢个人-2021标准修订委员会

以下参与过EXCiPACT认证体系制订的来自各成员组织和认证机构的专家们贡献了对本版EXCiPACT标准的封闭包装辅料辅料的设计和开发。

EXCiPACT asbl对以下人员为起草本附录所付出的时间和贡献的技能深表谢意。

|                     |          |                  |
|---------------------|----------|------------------|
| Mathias             | IPEC     | MB-QAR           |
| David Klug          | EXCiPACT | Sanofi           |
| Charlotte McIlvaine | IPEC     | Univar Solutions |
| Ian                 | PQG      | PQ Corp          |
| Iain Moore          | EXCiPACT | Croda            |
| Stefan              | FECC     | IMCD             |
| Priscilla Zawislak  | IPEC     | IFF              |

此外，对那些给GWP草稿提供反馈意见的审阅者，我们也一并表达感谢。本版标准的其他修订内容都来自各相关方，以及EXCiPACT标准在运行过程中获得的建设性反馈。

## 概述

药用辅料不同于活性药物成分，其安全性已被恰当地评估，并有目的地添加在药物释放系统中<sup>1</sup>。

EXCiPACT标准2017版根据ISO 9001和ISO/IEC 17021标准的最新变化，以及NSF/IPEC/ANSI 363-2016的药用辅料优良生产规范（GMP）的美国标准，进行了全面更新。

### EXCiPACT标准2017第二版所发生的变化

为将GMP和GDP某些章节关于同一主题的要求进行统一而作出了修改。

增加了将GDP应用在原始封闭包装的药用辅料新附录（GWP）。这能有效地针对特别情况的GDP专门要求。为使得内容简化，在情况允许时，引用GDP的要求，也可以参照GWP。

对ISO 17021-1标准的多个条款进行了澄清。对关于暂停和甚至收回证书所采取的行动进一步明确。

1 The IPEC Glossary of Terms and Acronyms, <http://www.ipec.org/node/127>

如按照EXCiPACT在其网站公布的指示要求，可以被允许实施远程审核，对于应对像COVID-19传染病造成的社会变化是有必要的。

如果没有遵循恰当的质量标准，辅料也会给患者的安全带来危害。鉴于对药用原料欺骗性宣称已导致的诸多人类悲剧事件，因此，建立稳健的质量体系以确保辅料的质量和纯度的要求已势在必行。

这些悲剧事件教育了我们，仅仅辅料生产商实施优良生产规范（GMP）原则还不足够，同时优良分销规范（GDP）也必须在辅料分销环节实施。从生产方到使用者，如果在供应链的所有步骤都采用适合的有能力独自验证的标准，那么辅料的质量能够更好保证。

欧洲和美国的立法者和法规当局为了降低患者的风险，一直在提出药用辅料在实施GMP和GDP方面较为薄弱。这些法规的共同主题即辅料使用者需要具备管理体系和生产辅料所需GMP，分销辅料所需GDP情况的认知。一些辅料供应商工厂因此可能会被要求接待数百次审核。鉴于这一困难，法规当局已清晰表达了辅料使用者（药品生产者）能够利用第三方审核机构实施审核<sup>2</sup>。因此，通过第三方机构实施审核，对辅料使用者和供应商都可以降低时间和资源方面的负担。然而，能被行业接受的第三方认证机构，用于评估辅料供应商和审核员能力标准的这些问题应当被解答。

来自欧洲精细化学品团体（EFCG），国际药用辅料协会（IPEC）欧洲，IPEC美洲，欧洲化学品分销协会（FECC）和制药质量团体（PQG）的行业专家们共同工作，开发出为药用辅料供应商进行认证的体系—EXCiPACT，该认证体系于2012年发布。认证采用的GMP和GDP标准基于已被广泛接受的IPEC-PQG GMP和IPEC GDP药用辅料指南。

EXCiPACT认证体系用于辅料生产者和供应商的独立认证。这种方式可以确保患者的安全和提升供应商质量的保障，同时尽可能减少供应链的整体成本。

许多辅料供应商都通过了质量体系的注册，ISO 9001这为建立和开发适合药用辅料生产和供应系统提供了完美的框架。ISO 9001是EXCiPACT标准的基础，EXCiPACT GMP和GDP标准成为ISO 9001:2015的两个附录。辅料供应商可以将ISO 9001:2015和EXCiPACT GMP或GDP同时进

2 Directive 2011/62/EU of the European Parliament and of the Council of 8 June 2011 amending Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use, as regards the prevention of the entry into the legal supply chain of falsified medicinal products, Article 46 point (f).



行评价。

对那些没有经过ISO 9001认证的供应商来说，另外的方法是采用美国国家标准（药用辅料优良生产规范（GMP）NSF/IPEC/ANSI 363-2016）。这个标准基于IPEC-PQG GMP 2006指南。EXCiPACT GMP和GDP标准的现行版本，IPEC-PQG GMP指南的现行版本，IPEC GDP指南和NSF/IPEC/ANSI 363完全进行同步。

EXCiPACT 2017版本的其他部分包括了第三方审核机构的要求，涵盖了审核员的能力，以及这些机构的质量体系要求。审核员的能力以前是基于ISO 19011:2002，质量和/或环境管理体系审核指南，后来质量管理体系要求是基于ISO/IEC 17021:2006，符合性评估 – 提供管理体系审核和认证机构的要求。然而，ISO于2012年（EXCiPACT刚推出）更新了ISO/IEC 17021标准，在修改版中包含了审核员能力要求。该标准于2015年再次修订，成为ISO/IEC 17021-1:2015。据此，原先EXCiPACT关于审核员能力要求和审核机构的质量体系要求合并成为一个附录，与现行版ISO/IEC 17021-1:2015保持一致。同样，这次修订未包括新要求。

尽管为了和各标准同步有些条款出现了变化，但通篇标准鲜有新要求。对大部分所出现的变化，也是来自与本标准被采用的最初5年间收到的反馈和使得每个条款的意图更清晰。

**EXCiPACT**

**ISO 9001:2015 GMP 附录  
药用辅料附加要求**

**2021 修订版**

**药用辅料的GMP要求：****ISO 9001 GMP附录前言**

许多辅料生产商和分销商已经获得了ISO 9001:2015 “质量管理体系-要求”的注册，因此，EXCiPACT开发了本附录，以便于这些组织可以同时接受ISO 9001:2015和药用辅料GMP要求的评审。本附录作为ISO 9001:2015的附件，在2006年版药用辅料联合IPEC-PQG优良生产规范（GMP）指南基础上制定。本附录将上述指南中的（“如何做”）转化为可审核的（“做什么”），并删除了ISO9001:2015已覆盖的内容。

生产和分销辅料的组织可以根据其业务性质选择同时或分别进行本附录及相应GDP附录的认证。

下列正文基于ISO 9001:2015中的标题，具体内容为GMP的要求：

**粗体字为ISO 9001:2015中的标题**

标准字为GMP要求

*斜体字直接摘自ISO 9001:2015，作为本附录内容的引文。*

为便于理解，本附录应当与ISO 9001:2015（可通过[www.iso.org](http://www.iso.org)购买）一并参阅。

本版本EXCiPACT GMP附录是就EXCiPACT GMP附录2012版条款按照ISO 9001:2015条款的架构重新编排。为了适合ISO 9001:2015要求，文本被少许修改，同时也结合了EXCiPACT认证体系实施过程的经验。

**0 引言**

本文件是ISO 9001:2015的附录。申请本附录认证的组织应持有经国际认证论坛成员国认可的认证机构授予的，且涵盖相应辅料产品的生产和/或经销范围的ISO 9001:2015证书。对于未获证的组织，可以同时进行本附录要求和ISO 9001:2015的评审。

注：越来越多的药用辅料用户被监管部门要求在其供应商资格程序中纳入对其供应商的审核。尽管这些标准的目的在于减少此类审核的数量，但EXCiPACT认证不一定适用于每一位顾客的供应商资格评审要求。因此，对关键辅料供应商的审核仍可能是必须的。

**0.1 总则**

辅料生产应按照与本附录一致的优良生产规范（GMP）原则进行。

辅料GMP旨在确保辅料生产中产生的物料具有符合预期质量特性的一致性，产品的完整性和一致性，避免产品污染，并保持适当的记录。

本文中，“药用辅料GMP”简称为“GMP”，“辅料”特指“药用辅料”。

辅料仅在符合药典规范（若存在特定辅料时）和/或符合相应的法规要求，并依照恰当辅料GMP和GDP（例如EXCiPACT GMP、EXCiPACT GDP、IPEC-PQG 辅料GMP指南、IPEC-PQG 辅料GDP、WHO辅料GTDP、NSF/IPEC/ANSI 363-2016）的要求生产、分装和处置时才可指定为药用级。

本文件包括支持辅料生产中应用GMP的额外要求。章节的标题与ISO 9001:2015中的一致。凡不以“a)”开头的列表，为ISO 9001:2015中相应段落文字和前述项目的增补，如在5.11节中，列表以“k)”开头。文中引用的ISO 9001为ISO 9001:2015。

## 0.2 质量管理原则

无附加要求。

## 0.3 过程方法

### 0.3.1 总则

无附加要求。

### 0.3.2 策划-实施-检查-处置循环

无附加要求。

### 0.3.3 基于风险的思维

辅料的生产和来源格外多样化，所以“一刀切”的方法来定义辅料GMP将不太可能。在此情形下，由辅料生产者采用风险评估来识别那些生产中需要实施GMP控制的方方面面，使得对辅料质量，患者的安全和法规符合性的威胁最小化。在本附录中对辅料生产普遍规定采用风险评估并对评估后的行动计划进行文件化。这些风险评估和识别的行动导致的结果输出形成了质量管理体系和其文件化的关键组成部分。

有许多适合的风险评估的方法和工具，辅料生产者可以采用最适合自身情况的评估工具。

注：ICH Q9指南中详述的方法学，特别适合制药行业。

## 0.4 与其他管理体系标准的关系

无附加要求。

## 质量管理和GMP体系 – 要求

### 1 范围

本附录范围是基于ISO 9001:2015的针对辅料GMP的补充要求。这些原

则要求适用于被确定为GMP起始点以后的生产过程（参见条款4.3）。

注：本附录要求对无菌辅料的生产并不充分，因此需要增加控制措施。

本附录及其使用

有关本附录要求的详细指南，可以参阅现行版IPEC-PQG 药用辅料GMP指南。

## 2 规范性引用文件

ISO 9001:2015, *质量管理体系 - 要求*;

世界卫生组织, *饮用水质量指导*, 第4版, 2011<sup>3</sup>

注：并参阅附录2的其它引用文件。

## 3 术语和定义

参见附录 1 “定义和术语”。

## 4 组织环境

### 4.1 理解组织及其环境

组织应当规定辅料的预期用途。该定义应被记录。

内部和外部因素应包括能影响辅料质量的外包活动（见8.4），组织对此进行控制和承担责任。

### 4.2 理解相关方的需求和期望

无附加要求。

注：管理制药产品的法规机构应被作为相关方，即使这些机构对辅料供应商可能没有直接管辖权。

### 4.3 确定质量管理体系的范围

本附录包含了用于ISO 9001认证条款的补充要求，使组织得以展示其符合生产辅料的GMP要求。

组织应编制和保持支持性文件和引用参考，包括：

d) 本附录在其质量管理体系和业务流程中的适用范围，

e) 适用范围内每个辅料所应用本附录全部要求于各生产过程点的识别及其依据（见章节1）。

注：本附录中GMP原则的应用可能会早于该辅料生产过程点。

## 4.4 质量管理体系及其过程

### 4.4.1

3 [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/publications/2011/dwg\\_guidelines/en](http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/2011/dwg_guidelines/en)

无附加要求。

#### 4.4.2

无附加要求。

#### 4.4.3

质量管理的体系文件应包括：

- a) 组织的总体意图和GMP方法；
- b) 本附录所要求的形成文件的程序；
- c) 当不实施本附录中的“如/适用时”条款时，应编制文件化的风险评估以确定和证实。

当可能影响辅料质量的生产、检验或其他活动外包时，*组织应：*

- a) 在质量管理体系内规定相应的质量职责和控制措施（见8.4）；
- b) 证实那些外包活动也应用了本附录要求的适当的GMP原则。

注：质量风险管理有助于识别和选定持续改进领域的优先程度。

## 5 领导作用

### 5.1 领导作用和承诺

#### 5.1.1 总则

*最高管理者应证实其对质量管理体系的领导作用和承诺，通过：*

- k) 确保GMP目标的制定；
- l) 向组织传达符合本附录要求的重要性。

#### 5.1.2 以顾客为关注焦点

*最高管理者应通过确保以下方面，证实其以顾客为关注焦点的领导作用和承诺：*

- d) 与药用辅料GMP有关的顾客要求得以确定，理解和满足，并与顾客达成一致。

### 5.2 方针

#### 5.2.1 制定质量方针

*最高管理者应制定、实施和保持质量方针，质量方针应：*

- e) 包含符合GMP要求的承诺。

#### 5.2.2 沟通质量方针

无附加要求。

### 5.3 组织的岗位、职责和权限

最高管理者应指派工厂管理层成员，无论该成员在其他方面的职责如何，应具有以下方面的职责和权限：

- a) 确保质量管理体系所需的流程已建立、实施和保持；
- b) 向最高管理层报告质量管理体系运行绩效和提升需求；
- c) 确保在整个组织内提高了解客户要求的意识；
- d) 确保在整个组织内提高了解法规要求的意识。

最高管理层应分派职责和权限，以：

- f) 独立于生产的质量部门应至少负责：
  - 确保关键的质量活动得以识别，并按要求实施；
  - 审批关键质量物料和服务的供应商；
  - 对原料、包材、中间体和成品辅料进行批准或者拒绝；
  - 审阅批记录，以确保重大偏差得到了全面的调查和文件化；  
成品辅料的放行；
  - 确保纠正、预防措施和应对风险和机遇的措施均被落实；
  - 审批与关键的质量设备、过程、标准、程序和检测方法有关的重大变更（见6.3）；
  - 审批对过程说明的偏差、检测或测量错误以及投诉进行调查的结果；
  - 对外包公司按合同生产、加工、包装或持有的辅料进行批准或拒绝；
  - 制定和实施内部审核程序；
  - 确保外包服务提供商已同意遵守本附录的有关章节。

如果采取了适当的控制并文件化，质量部门可以将某些活动委任给其他人员执行。

质量部门的独立性应文件化，并通过展示各部门间的关系以及与最高管理者的关系来证明。

## 6 策划

### 6.1 应对风险和机遇的措施

无附加要求。

### 6.2 质量目标及其实现的策划

质量目标应：

h) 包括对本附录要求的遵守。

### 6.3 变更的策划

应编制形成文件的程序，规定相关职责与要求，以便于对可能影响辅料质量，包括来自辅料供应商的合规性影响的变更进行评估和审批。变更的评估和审批应在变更实施之前完成。该程序应有描述如何确定重大变更。质量部门应对可能影响辅料质量的重大变更进行审批。此类重大变更应告知顾客，适用时通知监管部门（见8.2.1）。变更控制过程的记录应予以保留。

应评估变更对验证过程和活动的影响。（见8.5.1）

注1：有关指南，参见现行版国际药用辅料协会联盟药用辅料的重大变更指南。

注2：可利用质量风险管理来评估拟定的变更。评估的详略和形式应与风险水平相称。

注3：如发现变更未经事先批准就已实施，应作为不符合项进行调查并评估潜在后果（见10.2）。

## 7 支持

### 7.1 资源

#### 7.1.1 总则

组织应确定并提供为满足本附录GMP要求的资源。

#### 7.1.2 人员

无附加要求。

#### 7.1.3 基础设施

基础设施的设计、运行、清洁和维护应防止污染，避免原料、半成品和辅料成品间的混放。

组织应根据基础设施的用途进行风险评估，以识别辅料因建筑物和/或设施中的缺陷导致污染风险的区域。风险评估应至少考虑以下方面，以识别辅料在何处有被污染的风险：

- a) 运行地点（例如：内部，外部）；
- b) 建筑物及设施的维修状态；
- c) 适当的尺寸，结构和地点；
- d) 保持建筑物及设施环境适当清洁的能力；



- e) 可能影响辅料质量的操作；
- f) 空气中的污染物，特别是高致敏性或有毒的物质；
- g) 环境中的污染物，包括微生物。

当现有的控制措施不能有效地将辅料污染的风险降至最低时，应实施其他措施，并形成文件。

应控制并确保不使用有缺陷的设备。

可能影响辅料质量的设备，包括计算机系统，在使用前应经过调试以确保其满足预期要求。

设备的结构和地点应方便清洁和维护。关键质量设备的使用、清洁和维护应予以记录。设备的状态应易于识别。设备的接触面不应有反应性、添加性或吸收性。

与高致敏性或有毒物料相关的生产过程应与辅料的生产过程隔离，除非实施了防止交叉污染的相关措施，并证实有效。

组织应对影响辅料质量方面的风险进行评估，应考虑在生产、储存或转运辅料时所采用的公共设施和过程材料（如氮气、压缩空气、蒸汽、润滑油等）对辅料质量的风险。并采取适当的控制措施降低这些风险。

应对可能影响辅料质量的计算机系统的操作、维护、备份或存档、灾难恢复建立文件化的控制，并防止对电脑软件、硬件或数据进行未经授权的访问或更改。应验证并记录可能影响辅料质量的计算机系统的变更（见6.3）。

与辅料接触的水应符合形成文件的标准，并按照预期用途监视其适用的质量特性。

注：预期用途决定了应监控哪些化学和微生物质量标准。

除非另有说明，生产用水至少应符合WHO饮用（可饮用）水质量指南要求。

当发生生产用水的供给中断或质量偏差时，应记录表明未对辅料质量造成影响的证据和恰当理由。

与产品接触的水的生产和转运方式应防止回流或出现污染。

对不同质量级别的用水，应有避免混淆的规定

应控制厂房设施内限定性区域的进出。

#### 7.1.4 过程运行环境

应对工作环境进行管控，以最大限度地减少辅料污染的风险。应实施风险评估以确定必要的控制措施，并形成文件。风险评估应考虑任何客户的要求和辅料的预期用途。

适用时，风险评估应考虑以下方面的控制：

- a) 空气处理系统；
- b) 特定环境；
- c) 清洁和卫生条件；
- d) 垃圾分类和处理；
- e) 虫害控制；
- f) 人员卫生；
- g) 本附录规定的其他风险评估要求。

当工作环境的保持对辅料的质量至关重要时，应记录其控制措施。

#### 7.1.4.1 空气处理

当风险评估识别出必需的空气处理系统时，应对其进行设计和维护，以确保辅料得到充分保护，并证实其有效性。

#### 7.1.4.2 受控环境

当风险评估识别出必需的受控环境时，应对其进行监视，以确保产品质量。当需要使用惰性气体时，应按照关键的质量原料（见8.6）或半成品的要求进行处理。

当受控环境状态不能维系时，组织应展开调查。并记录表明未对辅料质量造成影响的证据和恰当理由。

#### 7.1.4.3 清洁和卫生条件

当风险评估（见6.4）识别出必需的清洁和卫生条件时，组织应形成文件化的程序来指定清洁和卫生职责。清洁记录应予以保留。废弃物应予以隔离，并采取适当的方式及时处理。应适当标识未被立即处理的废弃物。

#### 7.1.4.4 虫害控制

当风险评估识别出必需的虫害控制时，组织应形成文件化的虫害控制程序。

#### 7.1.4.5 人员卫生

在风险评估所识别的辅料有被员工或其活动污染风险的区域，组织应至少考虑以下控制措施来避免污染发生，并文件化：

- a) 人员自己和其着装，包括个人防护装备；
- b) 零碎物品，包括口袋里的物品；
- c) 未经授权进入特定区域（见7.1.3）；
- d) 任何生病或有裸露伤口人员的潜在影响；
- e) 食品、饮料、个人药品、烟草制品或类似物品的储存和使用。

应提供个人盥洗设施，以确保维持适宜的卫生标准。从工作区域能方便进入应与其隔离的洁净盥洗设施。应提供经人员卫生风险评估后确定的淋浴和/或更衣设施。

#### 7.1.4.6 照明

应提供充足的照明，以便于清洁、维护和操作。当辅料暴露于工作环境或储存时，灯具应有防爆碎或其他防护措施。

#### 7.1.4.7 排水

在辅料暴露于工作环境或储存的区域，排水设备应该具备足够的规模，在与下水道直接连接的地方应该提供空气阻断器或其他防止虹吸倒流的机械装置。

### 7.1.5 监视和测量资源

#### 7.1.5.1 总则

无附加要求。

#### 7.1.5.2 测量溯源

无附加要求。

#### 7.1.6 组织的知识

组织应具备与所供应辅料的用途相关的法规知识。

注：该知识应与辅料所宣称、其预期用途和上市国家匹配。

## 7.2 能力

影响辅料质量的人员应有形成文件的岗位说明。

在辅料设计、生产、包装、检测或者储存方面负责提供咨询服务的顾问人员应该具备足够的教育、培训和经验，以及任何跟他们所负责咨询项目有关的综合能力。顾问的姓名、地址和任何质量管理体系相关的咨询资质，以及他们所提供服务类型应予以记录并贮存。

*组织应：*

- e) 确保由有资质的人员进行培训，包括本附录中涉及到员工相关职能的要求；

- f) 确保培训在分配工作之前进行；
- g) 确保培训内容包括：
  - i. GMP原则和本附录的内容；
  - ii. 污染对辅料质量的风险；
  - iii. 如果辅料被污染，其对最终用户/患者造成的潜在危害；
  - iv. 因偏离规定程序对产品质量和使用造成的潜在影响；
  - v. 因个人卫生缺陷导致辅料污染的风险；
  - vi. 对影响辅料质量的重大失误和来自规程的偏差进行报告；
- h) 确保足够的频率来进行GMP培训，以确保员工保持对本附录中相应要求的熟悉程度。

### 7.3 意识

*组织应确保受其控制的工作人员知晓：*

- e) 置于本附录规定的GMP要求下所应实施的工艺步骤点；
- f) 污染所造成的后果。

### 7.4 沟通

应在整个组织内对GMP和法规要求进行适当的沟通。

关键的质量情况，比如产品召回等，应按照书面规定的程序及时通知最高管理层。

### 7.5 形成文件的信息

#### 7.5.1 总则

构建质量体系的设计、组织和文件时，应便于达成共识和始终如一地使用。

*质量管理体系文件应包括：*

- c) 组织的总体意图和GMP方法；
- d) 符合本附录所要求的程序，包括形成文件化的信息所需的控制措施（见7.5.3）；
- e) 当不实施本附录中的“适用时”条款时，应编制形成文件的风险评估，以确定和证实该删减有效。

#### 7.5.2 创建和更新

对产品质量产生影响的文件应指定负责人。

质量部门应评审、批准影响产品质量的文件，包括这些文件的修订。

注：如果采取了适当的控制措施，并予以记录，除非另有说明，否则质量部门可委派完成本职工作（参见5.3）。

电子文件应符合上述要求。

如果文件中使用了电子签名，应如同手写签名控制其安全。

注：电子文件和签名也可能需要满足当地法规要求。

组织应规定须保留的分包商活动记录、结果和报告，及保管方。

电子记录的控制要求应与其他记录一致。

质量记录的内容应清晰，不可擦除，在完成活动后（按顺序）立即填写，有录入人签署的姓名或缩写、日期。涂改记录后应签署姓名或缩写、注明日期，并保留清晰的涂改前内容。

### 7.5.3 形成文件信息的控制

#### 7.5.3.1

*应控制质量管理体系和本国际标准所要求的形成文件的信息，以确保：*

- c) 指定人员在签发前就文件的充分性进行批准；
- d) 文件化信息根据需要定期回顾，更新和重新批准；
- e) 过时的文件化信息避免被无意使用；
- f) 如果文件化信息为某些目的而贮存，应该采用适合的标识。

记录至少应保留至辅料有效期或首次复验期后一年。如果生产商未规定有效期或复验期，记录应自生产之日起至少保留五年。

分析证书（CoAs）和合格证明（CoCs）是确保产品可追溯至生产商所需的记录。应实施文件化程序，以确保分析证书得到控制。

#### 7.5.3.2

无附加要求。

## 8 运行

### 8.1 运行的策划和控制

*为满足产品和服务提供的要求，并实施第6章所确定的措施，组织应通过以下措施对所需的过程（见4.4）进行策划、实施和控制：*

- f) 关键质量原料、半成品和辅料成品的文件化检验程序，包括相应的质量标准、取样计划、检验和放行程序；
- g) 实施章节7.1.4所识别的环境和卫生控制方案，将对辅料污染的风险降至最低水平；

h) 辅料储存和分销的文件化程序；

i) 实施本附录其他章节中经风险评估后确定的活动。

回收或再利用物料（包括辅料成品、反应物或半成品）及其用量应合理。

## 8.2 产品和服务的要求

### 8.2.1 顾客沟通

与顾客沟通的内容应包括：

f) 重大变更的通知（又见6.3和8.2.2）；

g) 辅料发货后发现重大偏差的通知（见8.2，8.2.3和8.2.4）；

h) 产品召回的通知

应该为每批发货产品提供能够追溯至原始生产商的分析报告。

对辅料不是由供应商生产的情况，原始生产商的名称和工厂应告知顾客。

组织应制定向顾客发布EXCiPACT审核报告的系统，包括经审核机构同意的行动方案。

### 8.2.2 产品和服务要求的确定

对于提供给客户的产品和服务，在规定要求时组织应确保：

a) 阐述产品和服务的要求，包括：

1) 任何适用的法定和法规要求。

组织应将这些要求文件化，并展示他们是如何遵守该要求。任何持有的登记或执照应保持有效。

注：ISO 9001:2015的8.2.2章节a), 1)条款中关于法律法规要求可以包括药典总要求，包括TSE/BSE，残留溶剂，元素杂质。

### 8.2.3 产品和服务要求的评审

无附加要求。

### 8.2.4 产品和服务要求的更改

应该规定需要通报和/或来自顾客事先书面批准的变更。

注：ISO 9001:2015的8.2.2章节a), 1)条款中关于法律法规要求可以包括药典总要求，包括TSE/BSE，残留溶剂，元素杂质。

## 8.3 产品和服务的设计和开发

应与顾客沟通处于开发阶段批次的辅料所符合本附录的程度（见8.2.1章

节)。

### 8.3.1 总则

无附加要求。

### 8.3.2 设计和开发策划

无附加要求。

### 8.3.3 设计和开发输入

无附加要求。

### 8.3.4 设计和开发控制

无附加要求。

### 8.3.5 设计和开发输出

无附加要求。

### 8.3.6 设计和开发更改

无附加要求。

## 8.4 外部提供的过程、产品和服务的控制

### 8.4.1 总则

应确定关键质量物料和服务，并有合适的理由。

注：风险评估技术是确定关键质量物料和服务的有效方法。

质量部门对关键质量物料和服务供应商审批时应对其质量管理体系进行书面评估，包括证实其持续满足既定要求的充分证据。

组织应要求外包生产商或实验室遵守本附录相关章节的要求（见4.4）。

应编制内包装材料规范，并根据辅料性能和稳定性编制形成文件的程序，以明确规定每个辅料的内包装材料特性。

### 8.4.2 控制类型和程度

组织应：

e) 在质量管理体系内规定相应的质量职责和控制措施；

f) 证实那些外包活动也应用了本附录要求的适当的GMP原则。

关键质量物料在接收后应采取物理或行政隔离，未经检测或其他方式的验证和批准不得使用。当隔离不可行时，如管道供应的物料，辅料生产商应与供应商达成协议，确保不符合标准的物料通知到他们。

组织应规定验证采购产品的身份和质量的控制措施，并形成文件。

取样应按照文件化程序进行，以预防污染和交叉污染。

应在使用前检测或确认辅料生产中使用的关键质量物料。用于辅料生产的关键质量物料应在使用前进行检测或以其他方式进行验证。未取样的物料应有其他适当的控制措施，以确保其质量。

散装交付的物料应采取预防污染的控制措施。

### 8.4.3 提供给外部供方的信息

*组织应与外部供方沟通以下要求：*

g) 有关分包，或可能对辅料质量造成潜在影响的物料方面的重大变更情况的通知。

## 8.5 生产和服务提供

### 8.5.1 生产和服务提供的控制

*适用时，受控条件应包括：*

a) 可获得形成文件信息，以规定以下内容：

3) 按批次和连续过程的工作指令和记录

应保留每批辅料的生产记录，包括相应的处置和控制信息。适用并对辅料质量有重大影响处，记录应包括：

- 每个步骤完成的日期/时间或关键参数的日期/时间记录；
- 执行和直接监督或检查每个重要步骤、操作或控制参数的人员的身份；
- 标示使用的主要设备和生产线；
- 设备和工器具的清洁；
- 符合特定的操作范围；
- 投入物料的可追溯性（例如，批号和原物料/半成品的数量，其加入的时间等）；
- 取样描述；
- 过程控制和实验室控制的结果；
- 标签控制记录；
- 失效、偏差及其调查结果；
- 最终产品检验的结果。

及适用时：

- 指定批次的产量，及理论产量百分比的陈述；



- 混合批次均质性的验证。

关键质量设备的使用记录应可确定清洗、维护和生产活动的顺序。当使用多用途设备时，记录应注明之前的用途。

- 应记录包装和标签控制措施，并确保：
- 应在使用前即时检查包装和标签设施，以确保当前操作不需要的物料已被移除；
- 印刷和发放包含正确信息的正确标签；
- 标签上的信息应不可擦除；
- 所有容器均使用了正确的标签；
- 多余的标签应立即销毁或退回受控储存区。

应控制回收和重复使用的溶剂，以确保其符合重复使用的适当规范要求。

**b) 可获得和使用适宜的监视和测量资源；**

无附加要求。

**c) 在适当阶段实施监视和测量活动，以验证是否符合过程或输出的控制准则以及产品和服务的接受准则；**

应编制形成文件的取样方法，并规定取样的时机和地点，应确保样品的代表性且被明确标示。生产过程中的样品不得返回生产并进入最终批次。

**d) 为过程的运行提供适宜的基础设施和环境；**

组织应设计设备的清洗和消毒程序并证实其合理性，同时提供证据证实其有效性。

设备和工器具应被清洗，并对影响辅料质量的关键区域进行消毒。应标识设备的清洁/消毒状态。

对专用设备，组织应确定其清洗的频率，并说明合理性。

**e) 配备具备能力的人员，包括所要求的资格；**

无附加要求。

**f) 若输出结果不能由后续的监视或测量加以验证，应对生产和服务提供过程实现策划结果的能力进行确认，并定期再确认；**

应基于过程参数、产品属性及它们之间相互关系的知识来证实辅料生产过程的一致性。

为确保最终批次产品的均一性而进行搅拌或混合时，应证实已达到均质状态。

实施了重大变更后，应评估对过程能力的影响。

g) 采取措施防范人为错误：

无附加要求。

h) 实施放行、交付和交付后活动。

无附加要求。

### 8.5.2 标识和可追溯性

标识和可追溯性是对关键质量原料、包装材料、半成品和辅料成品的特定要求。应识别储存的容器，并标示其内容物。

记录应满足辅料可从原料追溯至首位顾客。连续生产辅料时，应规定追溯和识别原料的方法。

组织应建立与顾客的沟通过程，告知辅料的来源和可追溯性。

每次交付与顾客约定的产品时，应提供有助于追溯的文件和COA。

辅料标签应包括：

a) 辅料的名称，等级（适用时）；

b) 组织的名称和地址；

c) 批号；

d) 适用时，任何特定的储存条件。

### 8.5.3 顾客或外部供方的财产

无附加要求。

### 8.5.4 防护

应保持产品的储存条件。应监视保持包装材料、原料、半成品和辅料成品质量特性的关键条件，并予以记录。应评估偏离特定储存条件的情况。应规定储存和处理程序，以保护容器、标签和密封件，将辅料污染、损坏或变质的风险降至最低，并防止混淆。

应有一个合适的系统来确保辅料仅在其有效期和/或复检期内提供。

应向运输服务的供应商提供运输控制条件的要求，以便他们维持所需的条件。

使用非专用设备运输散装产品，应在每次装货间执行清洁验证规程，并向运输公司提供禁止和/或允许的前次运输货物的清单。清洁记录应予以

保留。

应采取措施以确保物料运输过程中的非授权访问留下的证据，如防拆密封。

辅料包装系统的选择应能被组织证实有效，并文件化。辅料包装系统应包括以下特点：

- a) 形成文件的包装材料规范，包括包装材料防护所需的任何特定储存条件；
- b) 不与辅料发生反应或不污染辅料的容器；
- c) 防拆密封，除非有书面理由陈述不采用的可信性；
- d) 当包装容器重复使用时，应执行包括清除之前标签的清洁验证程序。清洁记录应予以保留。

注：防拆密封应设计有明显的、不易被仿制的唯一性特征。每个防篡改密封应当可追溯，且在可行时，由辅料生产商负责计数，一旦密封件打开，应当不可重复使用。

### 8.5.5 交付后的活动

无附加要求。

### 8.5.6 变更控制

见章节6.3。

## 8.6 产品和服务的放行

应制定文件化的检验方法，并满足其预期目的。

如果组织声称该产品符合药典或官方要求，则：

- 非药典的分析测试应被证明与相应药典中的规定等效，
- 测试方法应符合适用的通用章节和注释，
- 应指派对现行药典或官方要求进行监控的职责。

应编制形成文件的程序，以监测和控制辅料质量特性。适用时，这些应包括：

- a) 实验室控制；包括实验室溶液、基准物的制备和使用；
  - i. 实验室控制应包括为了确保符合质量标准或标准的检测所得出的完整的数据。这些控制的记录应包括：
    - 样品的标识和可追溯性；
    - 使用的测试方法；

- 原始数据，包括样品制备；
  - 进行的计算；
  - 测试结果及其与规定标准的比较情况；
  - 执行每项测试的人员姓名及日期。
- ii. 应有制备实验室试剂及溶液的文件化程序和记录。试剂和溶液应贴上标签，注明名称、浓度和有效期。
- iii. 一级基准标准品和购买的试剂应在接收时进行验证，并妥善保管。应建立形成文件的程序，对根据一级基准标准品评估二级基准标准品合格性作出规定，包括它们的制备、审批和储存。对二级基准标准品的复验期应该有明确规定，每一批都应按照书面程序定期进行复验。

b) 成品辅料的检验和放行；

- i. 除检验结果符合质量标准外，在成品辅料放行前，应有程序确保相应的生产文件记录经过评估。质量部门应负责成品辅料的放行（见章节5.3）。

注：对于在连续生产的辅料产品，可以通过过程中检验的结果或其他过程监测措施来确保其符合书面规定的要求。

c) 超标检验结果的调查；

- i. 应按照文件化的程序调查超标（OOS）的检验结果，并予以记录。

当没有查明原因证实原始结果/数据无效时，OOS程序应至少规定以下方面：

- a. 在何种条件下使用的统计技术；
- b. 使用复检样品结果的标准；
- c. 重新取样标准。

d) 每批辅料留样，

- i. 应保留每批辅料的代表性样品，除非另有说明及记录；
- ii. 对于带包装的辅料，合理的留样时间应基于有效期或复验期来确定；
- iii. 对于散装辅料，合理的留样时间应基于有效期或复验期，或发货给顾客的历时来确定；
- iv. 应存放于安全的位置，便于检索，并与推荐的成品辅料储存条

件一致；

v. 样本的数量应该至少是实行全部标准测试所需量的两倍。

e) 分析证书的编写和发布，分析证书至少应包括<sup>4</sup>：

- 辅料名称及适用时，等级和参考的药典；
- 生产商的名称和生产地址；
- 生产日期；
- 批次或批号；
- 到期日，复检日或复验日；
- 符合所要求的质量标准的声明；
- 对应批次的分析结果，除非另有说明和解释；
- 可接受标准；
- 参考的分析方法；
- 授权批准分析证书人员的身份。

f) 杂质检测和限度，

i. 辅料生产商应识别已知的杂质和有害微生物，并设定适当的限度。

注：该限度应当基于适用的安全性数据或官方指南和药典中所述的限度（例如，溶剂残留和金属催化剂）。

g) 辅料稳定性的评价，

i. 组织应根据历史数据或相关研究的结果评估辅料的稳定性。组织应确定并论证有效期或复检间隔的合理性，并确保将其传达给顾客。

## 8.7 不合格输出的控制

### 8.7.1

本附录不接受为使污染或掺假降低至低于可接受或可检测限而进行的不合格批次与合格批次的混合。

*组织应通过下列一种或几种途径处置不合格输出：*

e) 再处理应仅在经过评估后方可施行，

f) 返工应仅在经质量部门记录下风险评估后方可施行，应考虑：

4 又见 IPEC 药用辅料分析报告指南

返工可能会引入的新杂质；

返工管控的额外检测；

- 相关记录和原始批次的可追溯性；
- 返工辅料适用的可接受标准；
- 对稳定性的影响或复验期间隔的有效性；
- 对辅料性能的影响。

返工方法应文件化，并顺应风险评估的输出。

应当调查不合格的发生率，以评估对其他批次/产品和已确认过程及活动的影响（见章节10.2）。

应建立如何管理辅料召回的文件化程序。需识别要求通知召回的法规部门。应记录召回的全过程，通知原生产商，所识别的法规部门，并保留记录。应标识并隔离召回的物料。

注：在美国，“召回”这一措辞有专门的法规含义（见召回术语），因此针对以上描述的程序使用“撤回”更为普遍。

对于退回的辅料，应当进行标识和管控，以防止非预期使用或放行销售，直至质量部门完成对其质量的评估，并形成文件。当已确定退回辅料符合质量标准，并准备销售给另外的制药顾客时，评估时应考虑在整个供应链中其完整性，及与所需储存和/或运输条件的一致性。

记录需确保可追溯性，包括退货理由和新的处置决定。

## 8.7.2

应当贮存再处理和返工活动的记录。

## 9 绩效评价

### 9.1 监视、测量、分析和评价

#### 9.1.1 总则

无附加要求。

#### 9.1.2 顾客满意

无附加要求。

#### 9.1.3 分析和评价

无附加要求。

## 9.2 内部审核

### 9.2.1

组织应按照策划的时间间隔进行内部审核，以提供有关质量管理体系的下列信息：

c) 遵守本附录要求。

### 9.2.2

无附加要求。

## 9.3 管理评审

### 9.3.1 总则

无附加要求。

### 9.3.2 管理评审输入

策划和实施管理评审时应考虑下列内容：

g) 新的，修改的或推荐的法规要求；

h) 质量方针的适用性（见5.3）。

### 9.3.3 管理评审输出

管理评审的输出应包括与下列事项相关的决定和措施：

d) 必要的提升是对法规要求评审的结果；

e) 需要更新质量方针。

注：管理评审所识别的必要更改应通过变更程序进行评估和实施（6.3）。

## 10 改进

### 10.1 总则

无附加要求。

### 10.2 不合格和纠正措施

无附加要求。

### 10.3 持续改进

无附加要求。

**EXCiPACT**

**ISO 9001:2015 GDP 附录  
药用辅料附加要求**

**2021 修订版**



**药用辅料的GDP要求：****ISO 9001 GDP附录前言**

许多辅料生产商和分销商已经获得了ISO 9001:2015“质量管理体系-要求”的注册，因此，EXCiPACT开发了本附录，以便于这些组织可以同时接受ISO 9001:2015和药用辅料GMP要求的评审。本附录作为ISO 9001:2015的附件，在2006年版IPEC药用辅料优良生产规范(GDP)指南基础上制定。本附录将上述指南中的（“如何做”）转化为可审核的（“做什么”），并删除了ISO9001:2015已覆盖的内容。

生产和分销辅料的组织可以根据其业务性质选择同时或分别进行本附录及相应GMP附录的认证。

下列正文基于ISO 9001:2015中的标题，具体内容为GDP的要求：

**粗体字为 ISO 9001:2015中的标题**

标准字为GDP要求

*斜体字直接摘自ISO 9001:2015，作为本附录内容的引文。*

为便于理解，本附录应当与ISO 9001:2015（可通过[www.iso.org](http://www.iso.org)购买）一并参阅。

本版本EXCiPACT GDP附录是就EXCiPACT GDP附录2012版条款按照ISO 9001:2015条款的架构重新编排。为了适合ISO 9001:2015要求，文本被少许修改，同时也结合了EXCiPACT认证体系实施过程的经验。

**0 引言**

本文件是ISO 9001:2015的附录。申请本附录认证的组织应持有经国际认证论坛成员国认可的认证机构授予的，且涵盖相应辅料产品的生产和/或经销范围的ISO 9001:2015证书。对于未获证的组织，可以同时进行本附录要求和ISO 9001:2015的评审。

注：越来越多的药用辅料用户被监管部门要求在其供应商资格程序中纳入对其供应商的审核。尽管这些标准的目的在于减少此类审核的数量，但EXCiPACT认证不一定适用于每一位顾客的供应商资格评审要求，因此，对关键辅料供应商的审核可能仍是必须的。

**0.1 总则**

辅料生产应按照与本附录一致的优良生产规范（GDP）原则进行。

辅料GDP旨在确保辅料生产中产生的物料具有符合预期质量特性的一致性，产品的完整性和一致性，避免产品污染，并保持适当的记录。

本文中，“药用辅料GDP”简称为“GDP”，“辅料”特指“药用辅

料”。

辅料仅在符合药典规范（若存在特定辅料时）和/或符合相应的法规要求，并依照恰当辅料GMP和GDP（例如EXCiPACT GMP、EXCiPACT GDP、IPEC-PQG 辅料GMP指南、IPEC-PQG 辅料GDP、WHO辅料GTDP、NSF/IPEC/ANSI 363-2016）的要求生产、分装和处置时才可指定为药用级。

本文件包括支持辅料生产中应用GDP的额外要求。章节的标题与ISO 9001:2015中的一致。凡不以“a)”开头的列表，为ISO 9001:2015中相应段落文字和前述项目的增补，如在5.11节中，列表以“k)”开头。文中引用的ISO 9001为ISO 9001:2015。

## 0.2 质量管理原则

无附加要求。

## 0.3 过程方法

### 0.3.1 总则

无附加要求。

### 0.3.2 策划-实施-检查-处置循环

无附加要求。

### 0.3.3 基于风险的思维

辅料的生产和来源格外多样化，所以“一刀切”的方法来定义辅料GDP将不太可能。在此情形下，由辅料分销者采用风险评估来识别那些生产中需要实施GDP控制的方方面面，使得对辅料质量，患者的安全和法规符合性的威胁最小化。在本附录中对辅料生产普遍规定采用风险评估并对评估后的行动计划进行文件化。这些风险评估和识别的行动导致的结果输出形成了质量管理体系和其文件化的关键组成部分。

有许多适合的风险评估的方法和工具，辅料生产者可以采用最适合自身情况的评估工具。

注：ICH Q9指南中详述的方法学，特别适合制药行业。

## 0.4 与其他管理体系标准的关系

无附加要求。

## 质量管理和GDP系统 – 要求

### 1 范围

本附录范围是基于ISO 9001:2015的针对辅料GDP的补充要求。这些原则要求适用于被确定为GDP起始点以后的生产过程（参见条款4.3）。

注：本附录要求对无菌辅料的生产并不充分，因此需要增加控制措施。

本附录及其使用

有关本附录要求的详细指南，可以参阅现行版IPEC-PQG 药用辅料GMP指南。

## 2 规范性引用文件

ISO 9001:2015, *质量管理体系 - 要求*;

世界卫生组织, *饮用水质量指导*, 第4版, 2011<sup>5</sup>

注：并参阅附录2的其它引用文件。

## 3 术语和定义

参见附录 1 “定义和术语”。

## 4 组织环境

### 4.1 理解组织及其环境

组织应当规定辅料的预期用途。该定义应被记录。

内部和外部因素应包括能影响辅料质量的外包活动（见8.4），组织对此进行控制和承担责任。

### 4.2 理解相关方的需求和期望

无附加要求。

注：管理制药产品的法规机构应被作为相关方，即使这些机构对辅料供应商可能没有直接管辖权。

### 4.3 确定质量管理体系的范围

本附录包含了用于ISO 9001认证条款的补充要求，使组织得以展示其符合分销辅料的GDP要求。

组织应编制和保持支持性文件和引用参考，包括：

- a) 本附录在其质量管理体系和业务流程中的适用范围，
- b) 适用范围内每个辅料所应用本附录全部要求于各生产过程点的识别及其依据。

注：本附录中GDP原则的应用可能会早于该辅料生产过程点。

## 4.4 质量管理体系及其过程

### 4.4.1

无附加要求。

5 [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/publications/2011/dwg\\_guidelines/en](http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/2011/dwg_guidelines/en)

#### 4.4.2

无附加要求。

#### 4.4.3

质量管理的体系文件应包括：

- a) 组织的总体意图和GDP方法
- b) 本附录所要求的形成文件的程序
- c) 当不实施本附录中的“如/适用时”条款时，应编制文件化的风险评估以确定和证实。

当可能影响辅料质量的检验或其他活动外包时，组织应规定：

- a) 在质量管理体系内相应的质量职责和控制措施（见8.4）；
- b) 那些应用了本附录要求的GDP原则的外包活动。

注：质量风险管理有助于识别和选定持续改进领域的优先程度。

## 5 领导作用

### 5.1 领导作用和承诺

#### 5.1.1 总则

最高管理者应证实其对质量管理体系的领导作用和承诺，通过：

- k) 确保GDP目标的制定；
- l) 向组织传达符合本附录要求的重要性。

#### 5.1.2 以顾客为关注焦点

最高管理者应通过确保以下方面，证实其以顾客为关注焦点的领导作用和承诺：

- d) 与药用辅料GMP有关的顾客要求得以确定，理解和满足，并与顾客达成一致。

### 5.2 方针

#### 5.2.1 制定质量方针

最高管理者应制定、实施和保持质量方针，质量方针应：

- e) 包含符合GDP要求的承诺。

#### 5.2.2 沟通质量方针

无附加要求。

### 5.3 组织的岗位、职责和权限

最高管理者应指派工厂管理层成员，无论该成员在其他方面的职责如

何，应具有以下方面的职责和权限：

确保质量管理体系所需的流程已建立、实施和保持，  
向最高管理层报告质量管理体系运行绩效和提升需求，  
确保在整个组织内提高了解客户要求的意识，  
确保在整个组织内提高了解法规要求的意识。

*最高管理层应分派职责和权限，以：*

f) 独立的质量部门应至少负责：

- 确保关键的质量活动得以识别，并按要求实施；
- 审批关键质量物料和服务的供应商；
- 对包材、中间体和成品辅料进行批准或者拒绝；
- 审阅批记录，以确保重大偏差得到了全面的调查和文件化；
- 确保纠正、预防措施和应对风险和机遇的措施均被落实；
- 审批与关键的质量设备、过程、标准、程序和检测方法有关的重大变更（见6.3）；
- 审批对过程说明的偏差、检测或测量错误以及投诉进行调查的结果；
- 制定和实施内部审核程序；
- 确保外包服务提供商已同意遵守本附录的有关章节。

如果采取了适当的控制并文件化，质量部门可以将某些活动委任给其他人员执行。

质量部门的独立性应文件化，并通过展示各部门间的关系以及与最高管理者的关系来证明。

## 6 策划

### 6.1 应对风险和机遇的措施

无附加要求。

### 6.2 质量目标及其实现的策划

*质量目标应：*

h) 包括对本附录要求的坚守

### 6.3 变更的策划

应编制形成文件的程序，规定相关职责与要求，以便于对可能影响辅料

质量，包括来自辅料供应商的合规性影响的变更进行评估和审批。变更的评估和审批应在变更实施之前完成。质量部门应对可能影响辅料质量的重大变更进行审批。此类重大变更应告知顾客，适用时通知监管部门（见8.2.1）。变更控制过程的记录应予以保留。

应评估变更对验证过程和活动的影响。（见8.5.1）

注1：有关指南，参见现行版国际药用辅料协会联盟药用辅料的重大变更指南。

注2：可利用质量风险管理来评估拟定的变更。评估的详略和形式应与风险水平相称。

注3：如发现变更未经事先批准就已实施，应作为不符合项进行调查并评估潜在后果（见10.2）。

## 7 支持

### 7.1 资源

#### 7.1.1 总则

组织应确定并提供为满足本附录GDP要求的资源。

#### 7.1.2 人员

无附加要求。

#### 7.1.3 基础设施

基础设施的设计、运行、清洁和维护应防止污染，避免原料、半成品和辅料成品间的混放。

组织应根据基础设施的用途进行风险评估，以识别辅料因建筑物和/或设施中的缺陷导致污染风险的区域。风险评估应至少考虑以下方面，以识别辅料在何处有被污染的风险：

- a) 运行地点（例如：内部，外部）；
- b) 建筑物及设施的维修状态；
- c) 适当的尺寸，结构和地点；
- d) 保持建筑物及设施环境适当清洁的能力；
- e) 可能影响辅料质量的操作；
- f) 空气中的污染物，特别是高致敏性或有毒的物质；
- g) 环境中的污染物，包括微生物。

当现有的控制措施不能有效地将辅料污染的风险降至最低时，应实施其

他措施，并形成文件。

应控制并确保不使用有缺陷的设备。

可能影响辅料质量的设备，包括计算机系统，在使用前应经过调试以确保其满足预期要求。

设备的结构和地点应方便清洁和维护。关键质量设备的使用、清洁和维护应予以记录。设备的状态应易于识别。设备的接触面不应有反应性、添加性或吸收性。

与高致敏性或有毒物料相关的过程应与辅料的生产过程隔离，除非实施了防止交叉污染的相关措施，并证实有效。

组织应对影响辅料质量方面的风险进行评估，应考虑在加工、储存或转运辅料时所采用的公共设施 and 过程材料（如氮气、压缩空气、蒸汽、润滑油等）对辅料质量的风险。并采取适当的控制措施降低这些风险。

应对可能影响辅料质量的计算机系统的操作、维护、备份或存档、灾难恢复建立文件化的控制，并防止对电脑软件、硬件或数据进行未经授权的访问或更改。应验证并记录可能影响辅料质量的计算机系统的变更（见6.3）。

与辅料接触的水应符合形成文件的标准，并按照预期用途监视其适用的质量特性。

注：预期用途决定了应监控哪些化学和微生物质量标准。

除非另有说明，生产用水至少应符合WHO饮用（可饮用）水质量指南要求。

当发生生产用水的供给中断或质量偏差时，应记录表明未对辅料质量造成影响的证据和恰当理由。

与产品接触的水的生产和转运方式应防止回流或出现污染。

应控制厂房设施内限定性区域的进出。

#### 7.1.4 过程运行环境

应对工作环境进行管控，以最大限度地减少辅料污染的风险。应实施风险评估以确定必要的控制措施，并形成文件。风险评估应考虑任何客户的要求和辅料的预期用途。

适用时，风险评估应考虑以下方面的控制：

##### a) 空气处理系统；

- b) 特定环境；
- c) 清洁和卫生条件；
- d) 垃圾分类和处理；
- e) 虫害控制；
- f) 人员卫生；
- g) 本附录规定的其他风险评估要求。

当工作环境的保持对辅料的质量至关重要时，应记录其控制措施。

#### 7.1.4.1 空气处理

当风险评估识别出必需的空气处理系统时，应对其进行设计和维护，以确保辅料得到充分保护，并证实其有效性。

#### 7.1.4.2 受控环境

当风险评估识别出必需的受控环境时，应对其进行监视，以确保产品质量。当需要使用惰性气体时，应按照关键的质量原料（见8.6）或半成品的要求进行处理。

当受控环境状态不能维系时，组织应展开调查。并记录表明未对辅料质量造成影响的证据和恰当理由。

#### 7.1.4.3 清洁和卫生条件

当风险评估（见6.4）识别出必需的清洁和卫生条件时，组织应形成文件化的程序来指定清洁和卫生职责。清洁记录应予以保留。废弃物应予以隔离，并采取适当的方式及时处理。应适当标识未被立即处理的废弃物。

#### 7.1.4.4 虫害控制

当风险评估识别出必需的虫害控制时，组织应形成文件化的虫害控制程序。

#### 7.1.4.5 人员卫生

在风险评估所识别的辅料有被员工或其活动污染风险的区域，组织应至少考虑以下控制措施来避免污染发生，并文件化：

- a) 人员自己和其着装，包括个人防护装备；
- b) 零碎物品，包括口袋里的物品；
- c) 未经授权进入特定区域（见7.1.3）；
- d) 任何生病或有裸露伤口人员的潜在影响；



e) 食品、饮料、个人药品、烟草制品或类似物品的储存和使用。

应提供个人盥洗设施，以确保维持适宜的卫生标准。从工作区域能方便进入应与其隔离的洁净盥洗设施。应提供经人员卫生风险评估后确定的淋浴和/或更衣设施。

#### 7.1.4.6 照明

应提供充足的照明，以便于清洁、维护和操作。当辅料暴露于工作环境或储存时，灯具应有防爆碎或其他防护措施。

#### 7.1.4.7 排水

在辅料暴露于工作环境或储存的区域，排水设备应该具备足够的规模，在与下水道直接连接的地方应该提供空气阻断器或其他防止虹吸倒流的机械装置。

### 7.1.5 监视和测量资源

#### 7.1.5.1 总则

无附加要求。

#### 7.1.5.2 测量溯源

无附加要求。

#### 7.1.6 组织的知识

组织应具备与所供应辅料的用途相关的法规知识。

注：该知识应与辅料所宣称，其预期用途和上市国家匹配。

## 7.2 能力

影响辅料质量的人员应有形成文件的岗位说明。

在辅料设计、生产、包装、检测或者储存方面负责提供咨询服务的顾问人员应该具备足够的教育、培训和经验，以及任何跟他们所负责咨询项目有关的综合能力。顾问的姓名、地址和任何质量管理体系相关的咨询资质，以及他们所提供服务类型应予以记录并保存。

*组织应：*

e) 确保由有资质的人员进行培训，包括本附录中涉及到员工相关职能的要求，

f) 确保培训在分配工作之前进行，

g) 确保培训内容包括：

i. GDP原则和本附录的内容；

ii. 污染对辅料质量的风险；

- iii. 如果辅料被污染，其对最终用户/患者造成的潜在危害；
  - iv. 因偏离规定程序对产品质量和使用造成的潜在影响；
  - v. 因个人卫生缺陷导致辅料污染的风险；
  - vi. 对影响辅料质量的重大失误和来自规程的偏差进行报告；
- h) 确保足够的频率来进行GDP培训，以确保员工保持对本附录中相应要求的熟悉程度。

### 7.3 意识

*组织应确保受其控制的工作人员知晓：*

- e) 置于本附录规定的GDP要求下所应实施的工艺步骤点；
- f) 污染所造成的后果。

### 7.4 沟通

应在整个组织内对GDP和法规要求进行适当的沟通。

关键的质量情况，比如产品召回等，应按照书面规定的程序及时通知最高管理层。

### 7.5 形成文件的信息

#### 7.5.1 总则

构建质量体系的设计、组织和文件时，应便于达成共识和始终如一地使用。

*质量管理体系文件应包括：*

- c) 组织的总体意图和GDP方法；
- d) 符合本附录所要求的程序，包括形成文件化的信息所需的控制措施（见7.5.3）；
- e) 当不实施本附录中的“适用时”条款时，应编制形成文件的风险评估，以确定和证实该删减有效。

#### 7.5.2 创建和更新

对产品质量产生影响的文件应指定负责人。

质量部门应评审、批准影响产品质量的文件，包括这些文件的修订。

注：如果采取了适当的控制措施，并予以记录，除非另有说明，否则质量部门可委派完成本工作（参见5.3）。

电子文件应符合上述要求。

如果文件中使用了电子签名，应如同手写签名控制其安全。

注：电子文件和签名也可能需要满足当地法规要求。

组织应规定须保留的分包商活动记录、结果和报告，及保管方。

电子记录的控制要求应与其他记录一致。

质量记录的内容应清晰，不可擦除，在完成活动后（按顺序）立即填写，有录入人签署的姓名或缩写、日期。涂改记录后应签署姓名或缩写、注明日期，并保留清晰的涂改前内容。

### 7.5.3 形成文件信息的控制

#### 7.5.3.1

*应控制质量管理体系和本国际标准所要求的形成文件的信息，以确保：*

- c) 指定人员在签发前就文件的充分性进行批准；
- d) 文件化信息根据需要定期回顾，更新和重新批准；
- e) 过时的文件化信息避免被无意使用；
- f) 如果文件化信息为某些目的而保存，应该采用适合的标识。

记录至少应保留至辅料有效期或首次复验期后一年。如果生产商未规定有效期或复验期，记录应自生产之日起至少保留五年。

分析证书（CoAs）和合格证明（CoCs）是确保产品可追溯至生产商所需的记录。应实施文件化程序，以确保分析证书得到控制。

#### 7.5.3.2

无附加要求。

## 8 运行

### 8.1 运行的策划和控制

*为满足产品和服务提供的要求，并实施第6章所确定的措施，组织应通过以下措施对所需的过程（见4.4）进行策划、实施和控制：*

- f) 关键质量原料、和辅料的文件化检验程序，包括相应的质量标准、取样计划、检验和放行程序；
- g) 实施章节7.1.4所识别的环境和卫生控制方案，将对辅料污染的风险降至最低水平；
- h) 辅料储存和分销的文件化程序；
- i) 实施本附录其他章节中经风险评估后确定的活动。

### 8.2 产品和服务的要求

#### 8.2.1 顾客沟通

与顾客沟通的内容应包括：

- f) 重大变更的通知（又见6.3和8.2.2）；
- g) 辅料发货后发现重大偏差的通知（见8.2，8.2.3和8.2.4）；
- h) 产品召回的通知；
- i) 将来自于原始辅料生产商的质量和法规信息转发给顾客。

应该为每批发货产品提供能够追溯至原始生产商的分析报告。

对辅料不是由供应商生产的情况，原始生产商的名称和工厂应告知顾客。

组织应制定向顾客发布EXCiPACT审核报告的系统，包括经审核机构同意的行动方案。

### 8.2.2 产品和服务要求的确定

对于提供给客户的产品和服务，在规定要求时组织应确保：

a) 阐述产品和服务的要求，包括：

- 1) 任何适用的法定和法规要求。

组织应将这些要求文件化，并展示他们是如何遵守的。任何持有的登记或执照应保持有效。

注：ISO 9001:2015的8.2.2章节a), 1)条款中关于法律法规要求可以包括药典总要求，包括TSE/BSE，残留溶剂，元素杂质。

### 8.2.3 产品和服务要求的评审

无附加要求。

### 8.2.4 产品和服务要求的更改

应该规定需要通报和/或来自顾客事先书面批准的变更。

注：ISO 9001:2015的8.2.2章节a), 1)条款中关于法律法规要求可以包括药典总要求，包括TSE/BSE，残留溶剂，元素杂质。

## 8.3 产品和服务的设计和开发

无附加要求。

### 8.3. 总则

无附加要求。

#### 8.3.2 设计和开发策划

无附加要求。

#### 8.3.3 设计和开发输入

无附加要求。

### 8.3.4 设计和开发控制

无附加要求。

### 8.3.5 设计和开发输出

无附加要求。

### 8.3.6 设计和开发更改

无附加要求。

## 8.4 外部提供的过程、产品和服务的控制

### 8.4.1 总则

当可能影响辅料质量的检验或其他活动外包时，组织应规定：

- a) 在质量管理体系内相应的质量职责和控制措施；
- b) 那些应用了本附录要求的GDP原则的外包活动。

应确定关键质量物料和服务。

注：风险评估技术是确定关键质量物料和服务的有效方法。

质量部门对关键质量物料和服务供应商审批时应对其质量管理体系进行书面评估，包括证实其持续满足既定要求的充分证据。

组织应要求外包生产商或实验室遵守本附录相关章节的要求（见4.4）。

应编制内包装材料规范，并根据辅料性能和稳定性编制形成文件的程序，以明确规定每个辅料的内包装材料特性。

### 8.4.2 控制类型和程度

*组织应：*

- e) 在质量管理体系内规定相应的质量职责和控制措施；
- f) 证实那些外包活动也应用了本附录要求的适当的GMP原则。

当可能影响辅料质量的检验或其他活动外包时，组织应展现那些应用了本附录要求的GDP原则的外包活动。

关键质量物料（包括预打印标签）在接收后应采取物理或行政隔离，未经检测或其他方式的验证和批准不得使用。当隔离不可行时，如管道供应的物料，辅料生产商应与供应商达成协议，确保不符合标准的物料通知到他们。

组织应规定验证采购产品的身份和质量的控制措施，并形成文件。

取样应按照文件化程序进行，以预防污染和交叉污染。

未取样的物料应有其他适当的控制措施，以确保其质量。

散装交付的物料应采取预防污染的控制措施。

### 8.4.3 提供给外部供方的信息

*组织应与外部供方沟通以下要求：*

g) 有关分包，或可能对辅料质量造成潜在影响的物料方面的重大变更情况的通知。

## 8.5 生产和服务提供

### 8.5.1 生产和服务提供的控制

*适用时，受控条件应包括：*

a) 可获得形成文件信息，以规定以下内容：

1) 操作人员应可获取重新分装的书面工作指令。

应保留每批辅料的生产记录，包括相应的处置和控制信息。适用并对辅料质量有重大影响处，记录应包括：

- 每个步骤完成的日期/时间或关键参数的日期/时间记录；
- 执行和直接监督或检查每个重要步骤、操作或控制参数的人员的身份；
- 标示使用的主要设备和生产线；
- 设备和工器具的清洁；
- 符合特定的操作范围；
- 投入物料的可追溯性（例如，批号和原物料/半成品的数量，其加入的时间等）；
- 取样描述；
- 过程控制和实验室控制的结果；
- 标签控制记录；
- 失效、偏差及其调查结果；
- 最终产品检验的结果。

关键质量设备的使用记录应可确定清洗、维护和生产活动的顺序。当使用多用途设备时，记录应注明之前的用途。

- 应记录包装和标签控制措施，并应确保：
- 应在使用前即时检查包装和标签设施，以确保当前操作不需要的物料已被移除；

- 印刷和发放包含正确信息的正确标签；
- 标签上的信息应不可擦除；
- 所有容器均使用了正确的标签；
- 多余的标签应立即销毁或退回受控储存区。

**b) 可获得和使用适宜的监视和测量资源；**

无附加要求。

**c) 在适当阶段实施监视和测量活动，以验证是否符合过程或输出的控制准则以及产品和服务的接受准则；**

应编制形成文件的取样方法，并规定取样的时机和地点，应确保样品的代表性且被明确标示。生产过程中的样品不得返回生产并进入最终批次。

**d) 为过程的运行提供适宜的基础设施和环境；**

组织应设计设备的清洗和消毒程序并证实其合理性，同时提供证据证实其有效性。

设备和工器具应被清洗，并对影响辅料质量的关键区域进行消毒。应标识设备的清洁/消毒状态。

组织应确定设备清洗的频率，并说明合理性。

**e) 配备具备能力的人员，包括所要求的资格；**

无附加要求。

**f) 若输出结果不能由后续的监视或测量加以验证，应对生产和服务提供过程实现策划结果的能力进行确认，并定期再确认；**

为确保最终批次产品的均一性而进行搅拌或混合时，应证实已达到均质状态。

**g) 采取措施防范人为错误；**

无附加要求。

**h) 实施放行、交付和交付后活动。**

无附加要求。

### **8.5.2 标识和可追溯性**

辅料的原始生产商，中间商和操作环节应可被追溯。原始生产商的信息应向顾客公开。

应可识别储存的容器，并标示其内容物。

组织应建立与顾客的沟通过程，告知辅料的来源和可追溯性。

辅料标签应至少包括：

- a) 辅料的名称，等级（适用时）；
- b) 组织的名称和地址；
- c) 批号；
- d) 适用时，任何特定的储存条件。

### 8.5.3 顾客或外部供方的财产

无附加要求。

### 8.5.4 防护

应保持产品的储存条件。应监视保持包装材料、原料、半成品和辅料成品质量特性的关键条件，并予以记录。应评估偏离特定储存条件的情况。应规定储存和处理程序，以保护容器、标签和密封件，将辅料污染、损坏或变质的风险降至最低，并防止混淆。

应有一个合适的系统来确保辅料仅在其有效期和/或复检期内提供。

应向运输服务的供应商提供运输控制条件的要求，以便他们维持所需的条件。

对大宗货物运输来说，所确认的清洁程序应经过证实后实施。清洁记录应被保留。

向运输公司提供被禁止和/或允许的前次运输货物的清单。

应采取措施以确保物料运输过程中的非授权访问留下的证据，如防拆密封。

当辅料被重新分装时，辅料包装系统的选择应能被组织证实有效，并文件化。辅料包装系统应包括以下特点：

- a) 形成文件的包装材料规范，包括包装材料防护所需的任何特定储存条件；
- b) 不与辅料发生反应或不污染辅料的容器；
- c) 防拆密封，除非有书面理由陈述不采用的可信性；
- d) 当包装容器重复使用时，应执行包括清除之前标签的清洁验证程序。清洁记录应予以保留。

注：防拆密封应设计有明显的、不易被仿制的唯一性特征。每个防篡改



密封应当可追溯，且在可行时，由辅料生产商负责计数，一旦密封件打开，应当不可重复使用。

### 8.5.5 交付后的活动

无附加要求。

### 8.5.6 变更控制

见章节6.3。

## 8.6 产品和服务的放行

应制定文件化的检验方法，并满足其预期目的。

如果组织声称该产品符合药典或官方要求，则：

- 非药典的分析测试应被证明与相应药典中的规定等效；
- 测试方法应符合适用的通用章节和注释；
- 应指派对现行药典或官方要求进行监控的职责。

应编制形成文件的程序，以监测和控制辅料质量特性。适用时，这些应包括：

a) 实验室控制；包括实验室溶液、基准物的制备和使用；

i. 实验室控制应包括为了确保符合质量标准或标准的检测所得出的完整的数据。这些控制的记录应包括：

- 样品的标识和可追溯性；
- 使用的测试方法；
- 原始数据，包括样品制备；
- 进行的计算；
- 测试结果及其与规定标准的比较情况；
- 执行每项测试的人员姓名及日期。

ii. 应有制备实验室试剂及溶液的文件化程序和记录。试剂和溶液应贴上标签，注明名称、浓度和有效期。

iii. 一级基准标准品和购买的试剂应在接收时进行验证，并妥善保管。应建立形成文件的程序，对根据一级基准标准品评估二级基准标准品合格性作出规定，包括它们的制备、审批和储存。对二级基准标准品的复验期应该有明确规定，每一批都应按照书面程序定期进行复验。

b) 成品辅料的检验和放行；

i. 除检验结果符合质量标准外，在成品辅料放行前，应有程序确保恰当的

文件记录经过评估。质量部门应负责成品辅料的放行（见章节5.3）。

c) 超标检验结果的调查；

i. 应按照文件化的程序调查超标（OOS）的检验结果，并予以记录。

当没有查明原因证实原始结果/数据无效时，OOS程序应至少规定以下方面：

a. 在何种条件下使用的统计技术；

b. 使用复检样品结果的标准；

c. 重新取样标准。

d) 每批辅料留样；

i. 当重新分装时，应保留每批辅料的代表性样品，除非另有说明及记录；

ii. 对于带包装的辅料，合理的留样时间应基于有效期或复验期来确定；

iii. 对于散装辅料，合理的留样时间应基于有效期或复验期，或发货给顾客的历时来确定；

iv. 应存放于安全的位置，便于检索，并与推荐的成品辅料储存条件一致；

v. 样本的数量应该至少是实行全部标准测试所需量的两倍。

e) 分析证书的编写和发布，分析证书至少应包括<sup>6</sup>：

- 辅料名称及适用时，等级和参考的药典；
- 分销商名称；
- 生产日期；
- 批次或批号；
- 到期日，复检日或复验日；
- 符合所要求的质量标准的声明；
- 对应批次的分析结果，除非另有说明和解释；
- 可接受标准；
- 参考的分析方法；
- 授权批准分析证书人员的身份。

-----  
6 又见 IPEC 药用辅料分析报告指南

原始生产商的名称和地址应告知顾客。

f) 辅料稳定性的评价，

i. 应有文件化证据显示辅料的重新分装不会对稳定性有不利影响。有效期或复检期间隔的合理性能被论证。

## 8.7 不合格输出的控制

### 8.7.1

本附录不接受为使污染或掺假降低至低于可接受或可检测限而进行的不合格批次与合格批次的混合。

*组织应通过下列一种或几种途径处置不合格输出：*

g) 拒收；

h) 降级至较低质量的规格；

i) 将物料退还至原始生产商；

j) 报废。

应有对不合格辅料储备，检测，和降级的程序。

应当调查不合格的发生率，以评估对其他批次/产品和已确认过程及活动的影响（见章节10.2）。

客户投诉和可能缺陷的信息应根据书面程序和分派的职责被系统调查并文件化。

应建立如何管理辅料召回的文件化程序。应记录召回的全过程，通知原始生产商，并保留记录。应标识并隔离召回的物料。

注：在美国，“召回”这一措辞有专门的法规含义（见召回术语），因此针对以上描述的程序使用“撤回”更为普遍。

对于退回的辅料，应当进行标识和管控，以防止非预期使用或放行销售，直至质量部门完成对其质量的评估，并形成文件。当已确定退回辅料符合质量标准，并准备销售给另外的制药顾客时，评估时应考虑在整个供应链中其完整性，及与所需储存和/或运输条件的一致性。

记录需确保可追溯性，包括退货理由和新的处置决定。

### 8.7.2

无附加要求。

## 9 绩效评价

### 9.1 监视、测量、分析和评价

### 9.1.1 总则

无附加要求。

### 9.1.2 顾客满意

无附加要求。

### 9.1.3 分析和评价

无附加要求。

## 9.2 内部审核

### 9.2.1

*组织应按照策划的时间间隔进行内部审核，以提供有关质量管理体系的下列信息：*

c) 遵守本附录要求。

### 9.2.2

无附加要求。

## 9.3 管理评审

### 9.3.1 总则

无附加要求。

### 9.3.2 管理评审输入

*策划和实施管理评审时应考虑下列内容：*

g) 新的，修改的或推荐的法规要求；

h) 质量方针的适用性（见5.3）。

### 9.3.3 管理评审输出

*管理评审的输出应包括与下列事项相关的决定和措施：*

d) 必要的提升是对法规要求评审的结果；

e) 需要更新质量方针。

注：管理评审所识别的必要更改应通过变更程序进行评估和实施（6.3）。

## 10 改进

### 10.1 总则

无附加要求。

### 10.2 不合格和纠正措施

无附加要求。

### 10.3 持续改进

无附加要求。

**EXCiPACT**

**ISO 9001:2015 GWP 附录**  
**药用辅料附加要求**

**2021 修订版**

## ISO 9001 GWP附录前言

许多组织涉及了辅料供应链中接受、贮存和发放原装辅料的仓储活动，该活动并未改变辅料的包装和标签。这些组织或已获得了ISO 9001:2015 WW“质量管理体系-要求”的注册，他们也可以同时接受ISO 9001:2015和本附录要求的评审。作为ISO 9001:2015的附录，是基于现版EXCiPACT优良分销规范（GDP）中适用于药用辅料的贮存、仓储和运输已包装辅料的部分要求。在本附录中，优良仓储规范（GWP）这一术语专门指对有原装容器包装且未重贴标签的药用辅料在接受、贮存、发放和运输活动的良好规范行为。

注：本附录的范围与IPEC联盟GDP指南中关于仓储/经销的适用性矩阵完全一致。

下列正文基于ISO 9001:2015中的标题，具体内容为GWP的要求：

### **粗体字为 ISO 9001:2015中的标题**

标准字为GDP要求

*斜体字直接摘自ISO 9001:2015，作为本附录内容的引文。*

为便于理解，本附录应当与ISO 9001:2015（可通过[www.iso.org](http://www.iso.org)购买）一并参阅。

## 0 引言

本文件是ISO 9001:2015的附录。申请本附录认证的组织应持有经国际认证论坛成员国认可的认证机构授予的，且涵盖相应辅料产品的生产和/或经销范围的ISO 9001:2015证书。对于未获证的组织，可以同时进行本附录要求和ISO 9001:2015的评审。

注：越来越多的药用辅料用户被监管部门要求在其供应商资格程序中纳入对其供应商的审核。尽管这些标准的目的在于减少此类审核的数量，但EXCiPACT认证也许并不总能充分满足每一位顾客的供应商资格评审要求，因此，对辅料供应商的审核可能仍是必须的。

### 0.1 总则

辅料的贮存应按照与本附录要求相一致的GWP原则进行实施。辅料的GWP目标是确保：

封闭包装辅料的接受、贮存、发放和发运应保持产品符合预期质量特性；

保证产品的完整性、可追溯性和质量一致性；

避免产品被污染；

保持适当的记录。

本地法规可能有些特别要求，可作为本规范的补充。

本文中，“药用辅料GWP”简称为“GWP”，“辅料”特指“药用辅料”。

辅料仅在符合药典规范（若存在特定辅料时）和/或符合相应的法规要求，并依照恰当辅料GMP,GDP和GWP（例如IPEC-PQG 辅料GDP、WHO辅料GTDP、NSF/IPEC/ANSI 363）的要求生产、包装、重包装和处置时才可指定为药用级。

本文件包括支持对已包装辅料的接受、贮存、发送和发运应用GWP的额外要求。

章节的标题与ISO 9001:2015中的一致。凡不以“a)”开头的列表，为ISO 9001:2015中相应段落文字和前述项目的增补，如在5.11节中，列表以“k)”开头。文中引用的ISO 9001为ISO 9001:2015。

## 0.2 质量管理原则

无附加要求。

## 0.3 过程方法

### 0.3.1 总则

无附加要求。

### 0.3.2 策划-实施-检查-处置循环

无附加要求。

### 0.3.3 基于风险的思维

辅料的贮存和运输取决于基础设施的情况，气候条件，已经所采用的包装形式，所以“一刀切”的方法来定义辅料GWP将不太可能。在此情形下，由辅料分销者采用风险评估来识别那些生产中需要实施GWP控制的方方面面，使得对辅料质量，患者的安全和法规符合性的威胁最小化。

贮存和运输可能会带来容易发生人为错误相关的材料的选择、贴标签和文件错误等额外风险。因此，在本附录中对辅料生产普遍规定采用风险评估并对评估后的行动计划进行文件化。这些风险评估和识别的行动导致的结果输出形成了质量管理体系和其文件化的关键组成部分。

有许多适合的风险评估的方法和工具，仓库操作人员可以采用最适合自身情况的评估工具。

注：ICH Q9指南中详述的方法学，特别适合制药行业。

## 0.4 与其他管理体系标准的关系

无附加要求。

### 1 范围

本附录范围是基于ISO 9001:2015的针对辅料GWP的补充要求。这些原则要求适用于作为原始包装被接受入库辅料的接受、贮存、发放和发运（参见条款4.3）。

本附录及其使用

有关本附录要求的详细指南，可以参阅现行版IPEC-PQG 药用辅料GDP指南。

### 2 规范性引用文件

ISO 9001:2015, *质量管理体系 - 要求*;

### 3 术语和定义

参见附录 1 “定义和术语”。

药用辅料

药用辅料不同于活性药物成分，其安全性已被恰当地评估，并有目的地添加在药物释放系统中1。

### 4 组织环境

#### 4.1 理解组织及其环境

组织应当内部规定和记录其GWP方法。内部和外部因素应包括能影响辅料质量的外包活动（见8.4），组织对此进行控制和承担责任。

#### 4.2 理解相关方的需求和期望

无附加要求。

注：管理制药产品的法规机构应被作为相关方，即使这些机构对辅料供应商可能没有直接管辖权。

#### 4.3 确定质量管理体系的范围

本附录包含了用于ISO 9001认证条款的补充要求，使组织得以展示其符合分销辅料的GWP要求。

组织应编制和保持支持性文件和引用参考，规定本附录在其质量管理体系和业务流程中的适用范围。

#### 4.4 质量管理体系及其过程

##### 4.4.1

无附加要求。



#### 4.4.2

无附加要求。

#### 4.4.3

质量管理的体系文件应包括：

- a) 组织的总体意图和GWP方法
- b) 本附录所要求的形成文件的程序
- c) 当不实施本附录中的“如/适用时”条款时，应编制文件化的风险评估以确定和证实。

当仓库贮存，和其他活动外包时，组织应规定：

- a) 在质量管理体系内相应的质量职责和控制措施（见8.4）；
- b) 那些应用了本附录要求的GWP原则的外包活动。

注 1：包括在认证范围外包活动将被作为EXCiPACT GWP审核内容的一部分进行审核。

注 2：质量风险管理有助于识别和选定持续改进领域的优先程度。

## 5 领导作用

### 5.1 领导作用和承诺

#### 5.1.1 总则

*最高管理者应证实其对质量管理体系的领导作用和承诺，通过：*

- k) 确保GWP目标的制定；
- l) 向组织传达符合本附录要求的重要性。

#### 5.1.2 以顾客为关注焦点

*最高管理者应通过确保以下方面，证实其以顾客为关注焦点的领导作用和承诺：*

- d) 与药用辅料GWP有关的顾客要求得以确定，理解和满足，并与顾客达成一致。

### 5.2 方针

#### 5.2.1 制定质量方针

*最高管理者应制定、实施和保持质量方针，质量方针应：*

- e) 包含符合GWP要求的承诺。

#### 5.2.2 沟通质量方针

无附加要求。

### 5.3 组织的岗位、职责和权限

注：鉴于仓储和发运活动的规模和种类，全职质量人员可以常规不在现场。然而，以下职责仍需要被履行：

最高管理层应分派职责和权限，以：

f) 质量负责人员或被指派人员应至少负责：

- 确保关键的质量活动得以识别，并按要求实施；
- 审批关键质量物料和服务的供应商；
- 确保重大偏差和投诉被彻底调查、批准和文件化；
- 确保应对风险和机遇的纠正措施被落实；
- 确保不适合放行的辅料被隔离；
- 审批重大变更（见6.3）；
- 制定和实施内部审核程序；
- 确保外包服务提供商已同意遵守本附录的有关章节；
- 确保在组织内宣传和提升关于辅料贮存和发运的相关法规要求的认知。

## 6 策划

### 6.1 应对风险和机遇的措施

无附加要求。

### 6.2 质量目标及其实现的策划

质量目标应：

h) 包括对本附录要求的坚守

### 6.3 变更的策划

应编制形成文件的程序，规定相关职责与要求，以便于对可能影响辅料质量和任何法规注册的变更进行评估和审批。组织应规定重大变更的依据。变更的评估和审批应在变更实施之前完成。质量负责人或被指派人员应对可能影响辅料质量的重大变更进行审批。此类重大变更应告知顾客，适用时通知监管部门（见8.2.1）。变更控制过程的记录应予以保留。

注：辅料的使用者应了解重大变更，因此他们能够评估所使用该辅料的产品质量影响。

由辅料生产商通报的影响辅料质量的变更或由辅料生产商递交的法规变

更申请，都应与客户沟通（见8.2.1）。

注1：有关指南，参见现行版国际药用辅料协会联盟药用辅料的重大变更指南。

注2：可利用质量风险管理来评估拟定的变更。评估的详略和形式应与风险水平相称。

注3：如发现变更未经事先批准就已实施，应作为不符合项进行调查并评估潜在后果（见10.2）。

## 7 支持

### 7.1 资源

#### 7.1.1 总则

组织应确定并提供为满足本附录GWP要求的资源。

#### 7.1.2 人员

无附加要求。

#### 7.1.3 基础设施

基础设施的设计、运行、清洁和维护应防止污染，避免原料、半成品和辅料成品间的混放。

组织应根据基础设施的用途进行风险评估，以识别已包装辅料因建筑物和/或设施中的缺陷导致污染风险的区域。风险评估应至少考虑以下方面，以识别辅料在何处有被污染的风险：

- a) 运行地点（例如：内部，外部）；
  - b) 建筑物及设施的维修状态；
  - c) 适当的尺寸，结构和地点；
  - d) 保持建筑物及设施环境适当清洁的能力；
  - e) 空气中的污染物，特别是灰尘、污物、气味和高致敏性或有毒物质；
- 当现有的控制措施不能有效地将辅料污染的风险降至最低时，应实施其他措施，并形成文件。

对影响辅料质量有缺陷的设备，应被识别和立即修理。

设备包括货架的结构和地点应方便清洁和维护。

与高敏性，有气味或有毒物料应与其他辅料隔离存放，除非实施了防止交叉污染的相关措施，并证实有效。

可能影响辅料质量的计算机系统，应展示其有效性。应建立确保数据完

整性、维护、备份或存档、灾难恢复持续运行的控制和防止对电脑软件、硬件或数据进行未经授权的访问或更改的措施。对可能影响辅料质量的计算机系统应按照章节6.3进行评估。

注：关于性能的历史数据可以用于展示其有效性。

应对建筑和设施的进出控制。只有被指定的人员才被允许进入贮存、接受和发送区域。

#### 7.1.4 过程运行环境

应对工作环境进行管控，以保证辅料质量和避免污染。应实施风险评估以确定必要的控制措施，并形成文件。风险评估应考虑任何辅料供应商和客户关于保证辅料质量的要求。

适用时，文件化的风险评估应考虑以下方面的控制：

- a) 受控环境；
- b) 清洁条件
- c) 虫害控制；
- d) 人员卫生；
- e) 本附录规定的其他风险评估要求。

当工作环境的保持对辅料的质量至关重要时，应记录其控制措施。

##### 7.1.4.1 受控环境

当辅料供应商，或风险评估识别出必需的受控环境（如温度、湿度和光照）时，应对其实施监视，以确保产品质量，并验证其有效性。

当受控环境状态不能维系时，组织应展开调查。并记录表明未对辅料质量造成影响的证据和恰当理由。

##### 7.1.4.2 清洁条件

当风险评估应规定所需清洁条件的程度和范围。组织应形成文件化的程序来分配清洁的职责。清洁记录应予以保留。废弃物应予以隔离，并采取适当的方式及时处理。应适当标识未被立即处理的废弃物。

##### 7.1.4.3 虫害控制

当风险评估识别出必需的虫害控制时，组织应形成文件化的虫害控制程序。

##### 7.1.4.4 人员卫生

应提供个人盥洗设施，以确保维持适宜的卫生标准。洁净的盥洗设施应与工作区域隔离，但能方便进入。

#### 7.1.4.5 照明

应提供充足的照明，以便于清洁、维护和操作。如灯具存在玻璃和易脆塑料等，风险评估应包括其可能破裂的潜在影响。

#### 7.1.4.6 排水

如果厂房有内部排灌设施，风险评估应包括下水道恶臭的污染的可能影响。

### 7.1.5 监视和测量资源

#### 7.1.5.1 总则

无附加要求。

#### 7.1.5.2 测量溯源

无附加要求。

### 7.1.6 组织的知识

组织应具备所需的保证辅料在贮存和发运过程中辅料质量的相关的法规知识。

## 7.2 能力

影响辅料质量的人员应有形成文件的岗位说明。

在辅料的贮存和发运方面负责提供咨询服务的顾问人员应该具备足够的教育、培训和经验，以及任何跟他们所负责咨询项目有关的综合能力。顾问的姓名、地址和任何质量管理体系相关的咨询资质，以及他们所提供服务的类型应予以记录并保存。

*组织应：*

- e) 确保由有资质的人员进行培训，包括本附录中涉及到员工相关职能的要求，
- f) 确保培训在分配工作之前进行，
- g) 确保培训内容包括：
  - i. GWP原则和本附录的内容；
  - ii. 污染对辅料质量的风险；
  - iii. 如果辅料被污染，其对最终用户/患者造成的潜在危害；
  - iv. 因偏离规定程序对产品质量和使用造成的潜在影响；
  - v. 对影响辅料质量的重大失误和来自规程的偏差进行报告；
- h) 确保足够的频率来进行GWP培训，以确保员工保持对本附录中相应要求的熟悉程度。

## 7.3 意识

组织应确保受其控制的工作人员知晓：

f) 污染所造成的后果。

## 7.4 沟通

应在整个组织内对GWP和法规要求进行适当的沟通。

注：以上要求应采用通俗易懂的语言在组织内的员工和承包方之间进行沟通。

关键的质量情况，比如产品撤回等，应按照书面规定的程序及时通知最高管理层。

## 7.5 形成文件的信息

### 7.5.1 总则

构建质量体系的设计、组织和文件时，应便于达成共识和始终如一地使用。

质量管理体系文件应包括：

c) 组织的总体意图和GWP方法；

d) 符合本附录所要求的程序，包括形成文件化的信息所需的控制措施（见7.5.3）；

e) 当不实施本附录中的“适用时”条款时，应编制形成文件的风险评估，以确定和证实该删减有效。

### 7.5.2 创建和更新

对产品质量产生影响的文件应指定负责人。

质量负责人或被指派人员应评审、批准影响产品质量的文件，包括这些文件的修订。

电子文件应符合上述要求。

如果文件中使用了电子签名，应如同手写签名控制其安全。

注：电子文件和签名也可能需要满足当地法规要求。

组织应规定须保留的分包商活动记录、结果和报告，及保管方。

电子记录的控制要求应与其他记录一致。

质量记录的内容应清晰，不可擦除，在完成活动后（按顺序）立即填写，有录入人签署的姓名或缩写、日期。涂改记录后应签署姓名或缩写、注明日期，并保留清晰的涂改前内容。

### 7.5.3 形成文件信息的控制

#### 7.5.3.1

*应控制质量管理体系和本国际标准所要求的形成文件的信息，以确保：*

- c) 指定人员在签发前就文件的充分性进行批准；
- d) 文件化信息根据需要定期回顾，更新和重新批准；
- e) 过时的文件化信息避免被无意使用；
- f) 如果文件化信息为某些目的而保存，应该采用适合的标识。

分析证书（CoAs）和合格证明（CoCs）是确保产品可追溯至生产商所需的记录。应实施文件化程序，以确保分析证书得到控制。

记录至少应保留至该批辅料的最后接受日期后五年。

#### 7.5.3.2

无附加要求。

## 8 运行

### 8.1 运行的策划和控制

*为满足产品和服务提供的要求，并实施第6章所确定的措施，组织应通过以下措施对所需的过程（见4.4）进行策划、实施和控制：*

- f) 实施本附录章节7.1.3和7.1.4所识别的环境和卫生控制方案，将对辅料污染的风险降至最低水平；
- g) 辅料贮存和分销的文件化程序；
- h) 实施本附录其他章节中经风险评估后确定的活动。

### 8.2 产品和服务的要求

#### 8.2.1 顾客沟通

*与顾客沟通的内容应包括：*

- f) 重大变更的通知（又见6.3和8.2.2）；
- g) 辅料发货后发现重大偏差的通知（见8.2，8.2.3和8.2.4）；
- h) 产品撤回的通知；
- i) 将来自于原始辅料生产商的质量和法规信息转发给整个供应链中的所有顾客。
- j) 原始辅料生产商关于每个批次的有效期和/或复验期；

应为每批发货产品提供分析报告。

如果向客户提供原始生产商的分析报告，报告内容不应被修改，并且应

能够追溯至原始生产商的分析报告。

原始生产商的名称和工厂应告知顾客。

组织应制定向顾客发布EXCiPACT审核报告的系统，包括经审核机构同意的行动方案。

### **8.2.2 产品和服务要求的确定**

应确定需要通知客户的变更。

辅料的贮存和发运应符合供应商的建议。

### **8.2.3 产品和服务要求的评审**

无附加要求。

### **8.2.4 产品和服务要求的更改**

无附加要求。

## **8.3 产品和服务的设计和开发**

无附加要求。

### **8.3.1 总则**

无附加要求。

### **8.3.2 设计和开发策划**

无附加要求。

### **8.3.3 设计和开发输入**

无附加要求。

### **8.3.4 设计和开发控制**

无附加要求。

### **8.3.5 设计和开发输出**

无附加要求。

### **8.3.6 设计和开发更改**

无附加要求。

## **8.4 外部提供的过程、产品和服务的控制**

### **8.4.1 总则**

当可能影响辅料质量的活动外包时，组织应规定：

- a) 在质量管理体系内相应的质量职责和控制措施；
- b) 那些应用了本附录要求的GWP原则的外包活动。

质量负责人或被指派人员对关键质量服务供应商审批时，应对其质量管



理体系进行书面评估，包括证实其持续满足既定要求的充分证据。

应确定关键质量物料和服务。

注：风险评估技术是确定关键质量物料和服务的有效方法。

组织应要求承包商遵守本附录相关章节的要求（见4.4）。

#### 8.4.2 控制类型和程度

对影响辅料质量的活动外包时，组织应能展现这些活动按照本附录所适用的GWP原则。

进场物料（包括标签）在被检查前，应采取物理或行政隔离。

品名和数量与送货指令相符；

无破损；

标签内容信息正确

此外，对辅料来说：

包装封签无缺失和破损；

包装无污染

组织应规定验证接受物料品名和质量的控制措施，并形成文件。

#### 8.4.3 提供给外部供方的信息

任何与GWP有关的外包活动，都应 与承包方以形成书面合同进行批准，包括所适用的本附录相关部分内容。

### 8.5 生产和服务提供

#### 8.5.1 生产和服务提供的控制

适用时，受控条件应包括：

i) 可获得形成文件信息，以规定以下内容：

3) 操作人员应可获取贮存和操作的书面工作指令。

应保留每批辅料的贮存和操作记录，对辅料质量有重大影响的记录应包括：

- 每个步骤完成的日期/时间或关键活动的日期/时间记录；
- 执行和直接监督或检查每个重要步骤、操作或控制参数的人员的身份；
- 符合由辅料生产商要求或由本组织规定的温度和其他控制；
- 任何额外张贴标签；

- 失效、偏差及其调查结果；
- 接受或发送时检查辅料外包装状态。

当需要额外张贴标签时，标签控制措施应被文件化，并确保：

- 原始标签显示辅料的品名信息，并无涂改；
- 打印和分发正确信息的标签；
- 标签上的信息应不可擦除；
- 所有容器均使用了正确的标签；
- 多余的标签应立即销毁或退回受控储存区。

*j) 可获得和使用适宜的监视和测量资源；*

无附加要求。

*k) 在适当阶段实施监视和测量活动，以验证是否符合过程或输出的控制准则以及产品和服务的接受准则；*

无附加要求。

*l) 为过程的运行提供适宜的基础设施和环境；*

无附加要求。

*m) 配备具备能力的人员，包括所要求的资格；*

无附加要求。

*n) 若输出结果不能由后续的监视或测量加以验证，应对生产和服务提供过程实现策划结果的能力进行确认，并定期再确认；*

无附加要求。

*o) 采取措施防范人为错误；*

无附加要求。

*p) 实施放行、交付和交付后活动。*

无附加要求。

### **8.5.2 标识和可追溯性**

辅料的原始生产商，中间商和操作环节应可被追溯。相关信息应可以在客户询问提供（如原始生产商的信息）。

组织应建立与顾客的沟通过程，告知辅料的来源和可追溯性。

有助于追溯的文件和检验报告应随每批发货时应提供。

### 8.5.3 顾客或外部供方的财产

无附加要求。

### 8.5.4 防护

应按照辅料生产商的推荐，保持产品的贮存条件。如果保持该条件对辅料质量特性至关重要，贮存条件应被监视和记录。应对偏离特定贮存条件的情况进行评估。应规定储存和处理程序，以保护容器、标签和密封件，将辅料污染、损坏或变质的风险降至最低，并防止混淆。

应建立系统来确保辅料仅在其有效期和/或复检期内提供。

在适用情况下，运输服务的供应商应被通知，并同意遵守运输控制条件的要求。

### 8.5.5 交付后的活动

无附加要求。

### 8.5.6 变更控制

见章节6.3。

## 8.6 产品和服务的放行

辅料在经过检查后成功地符合以下情况时，应可以被放行：

- 协议关于货物的发送文件（如品名、批号和数量）；
- 洁净度；
- 包装和/或标签未有明显破坏；
- 完整的防篡改封签。

应检查运输工具包括容器，确保其洁净，并足以对包装的辅料在转运过程中提供所需的保护。

对装满的容器应使用经批准的容器密封装置进行固定（如ISO 17712）。

注：在货物发送时，对放行的已打包的辅料拍照是好的做法。

## 8.7 不合格输出的控制

### 8.7.1

*组织应通过下列一种或几种途径处置不合格输出：*

e) 隔离

f) 将物料退还至原始生产商

g) 报废

应有对不合格辅料隔离和报废的程序。

应当调查不合格的发生率，以评估对其他批次/产品和已确认过程及活动的影响（见章节10.2）。

客户投诉和可能缺陷的信息应根据书面程序和分派的职责被系统调查并文件化。

应建立如何管理辅料撤回的文件化程序。应记录撤回的全过程，通知原生产商，并保留记录。应标识并隔离撤回的物料。

对于退回的辅料，应当进行标识和管控，以防止非预期使用或放行销售，直至质量部门完成对其质量的评估，并形成文件。当已确定退回辅料符合质量标准，并准备销售给另外的制药顾客时，评估时应考虑在整个供应链中其完整性，及与所需储存和/或运输条件的一致性。记录需确保可追溯性，包括退货理由和新的处置决定。

## 8.7.2

无附加要求。

## 9 绩效评价

### 9.1 监视、测量、分析和评价

#### 9.1.1 总则

无附加要求。

#### 9.1.2 顾客满意

无附加要求。

#### 9.1.3 分析和评价

无附加要求。

## 9.2 内部审核

### 9.2.1

*组织应按照策划的时间间隔进行内部审核，以提供有关质量管理体系的下列信息：*

c) 遵守本附录要求。

### 9.2.2

无附加要求。

## 9.3 管理评审

### 9.3.1 总则

无附加要求。

### 9.3.2 管理评审输入

策划和实施管理评审时应考虑下列内容：

- g) 新的，修改的或推荐的法规要求；
- h) 质量方针的适用性（见5.3）。

### 9.3.3 管理评审输出

*管理评审的输出应包括与下列事项相关的决定和措施：*

- d) 必要的提升是对法规要求评审的结果；
- e) 需要更新质量方针。

注：管理评审所识别的必要更改应通过变更程序进行评估和实施（6.3）。

## 10 改进

### 10.1 总则

无附加要求。

### 10.2 不合格和纠正措施

无附加要求。

### 10.3 持续改进

无附加要求。

**EXCiPACT**

**ISO/IEC 17021-1:2015 附录**  
**合格评定 认证机构和审核员的附加要求**

**2021 修订版**

## 前言：ISO/IEC 17021-1:2015 附录

质量管理体系认证是独立地证明组织的管理体系：

- a) 符合规定要求；
- b) 能够自始至终实现其声明的方针和目标；
- c) 得到有效实施；
- d) 定期评估。

EXCiPACT标准的这个部分是在9001和ISO/IEC 17021-1:2015规定要求以外提出了对辅料GMP和GDP质量管理体系实施审核和认证的专门要求。认证活动包括对组织的管理体系的审核。贯彻这些要求旨在确保认证机构以有能力、一致和公正的方式实施管理体系认证，以促进国际和国内承认这些机构并接受它们的认证。

ISO/IEC 17021-1:2015 “合格评定：管理体系认证机构要求-第一部分：要求”提出了从事管理体系审核的一套通用要求，目的在于对适用的认证要求提出可靠的判定，如由有能力的审核团队实施，有充足的资源和始终如一的过程，以一致的方式报告结果。

ISO/IEC 17021-1:2015的要求也应用于EXCiPACT的认证体系。本文件规定了ISO/IEC 17021-1:2015以外的要求，用于进行EXCiPACT GMP和GDP质量管理体系的认证。本文中的标题和章节和ISO/IEC 17021-1:2015相同，任何额外的文本内容即规定了需和ISO/IEC 17021-1:2015条款同时执行的要求，以实施EXCiPACT GMP和GDP的认证评估。

在ISO/IEC 17021-1:2015标题和章节省略处，即无在ISO/IEC 17021-1:2015中已作规定的附加要求。

对已采用ISO/IEC 17021-1:2015作为其审核和规定审核员能力基础的组织，该文件中的要求将易于实施。

正文的顺序是按照ISO/IEC 17021-1:2015的标题，详细内容是EXCiPACT要求：

**粗体字为ISO/IEC 17021-1:2015的标题**

标准字是EXCiPACT要求。

*斜体字摘自ISO/IEC 17021-1:2015*

**来自第一版2012的变化**

由于对照ISO/IEC 17021-1:2015与其2006版所发生的变化，将所有EXCiPACT要求合并在一个附录，而不是额外单独保留针对ISO

19011:2011的EXCiPACT附录；本标准关于审核的主要要求现已包括在ISO/IEC 17021-1:2015。

此外，根据认证机构和按照EXCiPACT标准第一版的辅料供应商的反馈而作的变化也被收录。

对ISO 17021-1标准的多个条款进行了澄清。对关于暂停和甚至收回证书所采取的行动进一步明确。

如按照EXCiPACT在其网站公布的指示要求，可以被允许实施远程审核，对于应对像COVID-19传染病造成的社会变化是有必要的。

## 1 范围

本标准包含了EXCiPACT认证机构运行的质量管理体系的原则和要求。这些要求确保了EXCiPACT审核和辅料供应商质量体系认证的公正性，能力要求和一致性。

本附录第二版包括了以前在ISO 19011:2002附录中EXCiPACT标准的审核要求。它包括审核原则，审核方案的管理，以及审核员的能力准则。对EXCiPACT的审核来讲，这标志了审核员必须具备GMP和GDP原则和应用的必要知识和理解。根据EXCiPACT GMP和GDP附录来评估组织的质量管理体系的审核员，都适用于这些要求。此外，在第三方认证机构中作出认证决定的人员应需要符合这些要求。

EXCiPACT GMP和GDP标准如有提及，该审核标准可以被其它经EXCiPACT宣布为相同的GMP和GDP标准所取代。

## 2 规范性引用文件

对于标明日期的引用文件，适用最新版本；如未标明日期，适用所引用版本。

ISO/IEC 17021-1:2015合格评定：管理体系认证机构要求-第一部分：要求。

ISO 9001质量管理体系-要求。

IPEC-PQG联合药用辅料优良生产规范指南 2006。

IPEC药用辅料优良分销规范2006。

## 3 术语和定义

|           |                   |
|-----------|-------------------|
| 受审核方      | 经评估过的组织，包括有具名的工厂。 |
| 获得认证的受审核方 | 组织的质量管理系统已经得到认证。  |



|  |   |
|--|---|
| 客观证据   | 记录，事实陈述或其它和审核相关的能被证实的信息。  |
| 认证机构   | 独立第三方组织，基于EXCiPACT标准要求授予EXCiPACT证书  |
| 技术专家   | 向审核组提供特定知识或专业意见的人   |
| 技术领域   | 对于EXCiPACT审核体系，9001和ISO/IEC 17021的术语“技术领域”由组织所处环节所定义（见ISO 9001:2015），以及所适用的EXCiPACT GMP和GDP的边界。其它方面，EXCiPACT也把“范围”作为技术领域。 |
| 不符合项<br>注：ISO/IEC 17021-1:2015规定了严重不符合和轻微不符合项，但EXCiPACT根据对产品和患者安全的影响进一步规定了两种级别（又见9.4.5章节）。 |   |
| 危及生命   | 一个不符合项或其他生产对人类或动物患者有害产品的处境，或构成产品生产的极高风险，会对人类或动物患者有害的处境。   |
| 重大   | 辅料构成对患者安全的重大风险。在辅料进一步生产前的补救将会表明和  |
| 主要   | 无附件要求。  |
| 轻微   | 无附加要求。  |

## 4 原则

### 4.1 总则

无附加要求。

### 4.2 公正性

认证机构的决定应基于审核中客观收集的证据，从客观证据中判定与现版EXCiPACT GMP和/或GDP要求相符或不符。这些决定不应被其他兴趣或其他组织所影响。

### 4.3 能力

注：对认证机构人员的能力要求在章节7.1和附录A中作了规定。

### 4.4 责任

受审核方对符合ISO 9001和EXCiPACT GMP或GDP的认证要求负有责任。认证机构根据认证要求对受审核方的评估负有责任。

注：可以结合已有的ISO 9001证书或EXCiPACTasbl认可的其它标准一起授予EXCiPACT证书。

### 4.5 公开性

无附加要求。

### 4.6 保密性

无附加要求。

## 4.7 对投诉的回应

无附加要求。

## 4.8 基于风险的方法

无附加要求。

## 5 通用要求

### 5.1 法律与合同事宜

#### 5.1.1 法律责任

无附加要求。

#### 5.1.2 认证协议

无附加要求。

#### 5.1.3 认证决定的责任

无附加要求。

### 5.2 公正性的管理

#### 5.2.1

无附加要求。

#### 5.2.2

认证机构应发布公开声明（见章节8.1.1.f），表明其理解公正性在实施EXCiPACT认证评估时的至关重要性，对利益冲突进行管理以确保认证活动的客观性。

#### 5.2.3

无附加要求。

#### 5.2.4

无附加要求。

#### 5.2.5

无附加要求。

#### 5.2.6

无附加要求。

#### 5.2.7

无附加要求。

#### 5.2.8

无附加要求。

#### 5.2.9

无附加要求。

#### 5.2.10

为避免利益冲突，其参与了提供管理体系，GMP或GDP的咨询人员包括前雇员或顾问，在咨询结束后的两年内不应当参与该机构的审核或认证活动。

#### 5.2.11

无附加要求。

#### 5.2.12

无附加要求。

#### 5.2.13

无附加要求。

### 5.3 责任和财力

#### 5.3.1

无附加要求。

#### 5.3.2

无附加要求。

## 6 结构要求

### 6.1 组织结构和最高管理层

#### 6.1.1

无附加要求。

#### 6.1.2

无附加要求。

#### 6.1.3

认证机构应确定对下列各项具有全部权力和责任的最高管理层（委员会、小组或个人）：

k) 上诉流程的监督。

#### 6.1.4

无附加要求。

### 6.2 运行控制

#### 6.2.1

对来自于交付认证活动的组织性安排所带给认证机构能力、一致性和公正性的风险应按照章节5.2.3进行评价。

## 6.2.2

认证机构应证明从事活动和控制措施的正确性。

## 6.2.3

最高管理层应记录和告知EXCiPACT asbl任何发生过的公正性遭到妥协的事例。

# 7 资源要求

## 7.1 人员能力

### 7.1.1 总体考虑

参与EXCiPACT认证活动的人员应满足附件A的能力标准。

认证机构应有过程来确保人员具备与附录A要求相一致的GMP和/或GDP管理适宜的知识。

认证机构应确保所有EXCiPACT审核员都在EXCiPACT asbl注册。

### 7.1.2 能力准则的确定

无附加要求。

### 7.1.3 评价过程

认证机构应允许EXCiPACT asbl每年见证EXCiPACT的认证审核。

注：EXCiPACT asbl在见证审核后应与认证机构分享对审核员评估的结论。

新审核员在单独执行EXCiPACT审核前，应被其他EXCiPACT的注册审核员或EXCiPACT asbl见证审核。

注：又见7.2.11

认证机构至少每三年应评价参与EXCiPACT认证活动的人员，以确保他们保持了在章节7.2中规定的相应知识、技巧和能力。评价记录应被保持。

认证机构应要求所有EXCiPACT审核员都在EXCiPACT asbl注册并每三年进行更新。

### 7.1.4 其他考虑

认证机构应有获得必要的技术专家知识的途径，得到关于其运作地理区域内有关辅料法规，GMP和/或GDP事件的建议。

## 7.2 参与认证活动的人员

### 7.2.1

无附加要求。

### 7.2.2

无附加要求。

### 7.2.3

无附加要求。

### 7.2.4

无附加要求。

### 7.2.5

认证机构应展示所有参与实施EXCiPACT认证审核的审核员满足EXCiPACT审核员的能力要求并在EXCiPACT asbl注册。

### 7.2.6

审核员应通晓EXCiPACT认证体系的要求（又见附件A）。

### 7.2.7

认证机构应当确定当前的培训需求和按照章节7.1.2为参与EXCiPACT审核活动的成员提供培训机会。

### 7.2.8

对于负责作出授予、保持、更新、延长、减少、中止或撤回EXCiPACT GMP和/或GDP证书的人员应理解EXCiPACT GMP和/或EXCiPACT GDP标准和认证要求；应独立和远离他们所评审的审核过程的利益冲突；应已有证明其在制药和/或辅料行业的知识和经验。

注：又见附件A。

### 7.2.9

参与认证方案的人员应当进行年度业绩评价，以及每3年对审核技能的评估。

### 7.2.10

无附加要求。

### 7.2.11

按照EXCiPACT 审核员能力要求，至少每三年应有一次现场观察审核员表现（见7.1.3）。

## 7.3 外部审核员和外部技术专家的使用

被审核机构雇佣的外部审核员应满足所有EXCiPACT审核员能力的要求（见附录A），并应独立于受审核方并被确认无利益冲突。

注：外部审核员如能满足以上条件也可以为超过一个审核机构工作。

## 7.4 人员记录

无附加要求。

## 7.5 外包

### 7.5.1

认证机构应形成文件化程序对外包服务合格化和监控。

认证机构不得将EXCiPACT认证外包给另一组织。

注：使用外部审核员不是外包，参见7.3。

### 7.5.2

无附加要求。

### 7.5.3

无附加要求。

### 7.5.4

无附加要求。

## 8 信息要求

### 8.1 公开信息

描述审核和授予、延长、更新、减少、中止、或撤回认证的过程应公开可获取。

注：EXCiPACT标准和获EXCiPACT认证的机构名单在[www.excipact.org](http://www.excipact.org)网站上公开发布。

#### 8.1.2

*认证机构应在有请求时提供下列方面的信息：*

d) EXCiPACT证书和/或审核报告的真实性。

#### 8.1.3

无附加要求。

### 8.2 认证文件

认证机构应允许受审核方披露审核报告和任何与之相关文件（如纠正措施策划）。

#### 8.2.1

无附加要求。

#### 8.2.2

无附加要求。

关于f) 注：

- EXCiPACT GMP适用于辅料生产商；
- EXCiPACT GDP适用于辅料分销商；
- EXCiPACT GMP和GDP适用于同时有辅料生产和分销活动的组织。

### **8.3 认证资格的引用和标志的使用**

#### **8.3.1**

认证机构应遵守与EXCiPACT asbl的法律协议的要求和由EXCiPACT提供的使用EXCiPACT标识和名称的指南。

#### **8.3.2**

无附加要求。

#### **8.3.3**

无附加要求。

#### **8.3.4**

无附加要求。

#### **8.3.5**

认证机构应履行对所有权恰当的控制和采取行动处理对认证状态的不正确引用或认证文件、标志、或审核报告的误导性使用。

认证机构应通知EXCiPACT任何涉及EXCiPACT活动的事件。

### **8.4 保密**

如果认证机构同意编辑处理的信息不影响认证等级的话，EXCiPACT报告中的的专有信息可以被编辑或作不可读处理（又见9.4.8.3）。

#### **8.4.1**

无附加要求。

#### **8.4.2**

无附加要求。

#### **8.4.3**

认证机构应与受认证方有书面协议，当回应来自第三方的鉴定证书和审核报告真实性要求时无需受认证方的同意。

#### **8.4.4**

无附加要求。

#### **8.4.5**

无附加要求。

## 8.4.6

无附加要求。

## 8.4.7

无附加要求。

## 8.5 认证机构与其客户间的信息交换

### 8.5.1 认证过程和要求的信息

认证机构应向客户提供并为其更新以下信息：

g) 在授予EXCiPACT证书前要求向EXCiPACT支付完证书费。

### 8.5.2 认证机构的变更通知

在收到了来自EXCiPACT的变更，应由认证机构建立一个实施计划，包括以下方面：

- 对审核方案变化的描述；
- 变化对客户的潜在影响；
- 确立一个将来的生效日期。所有受审核方必须遵守新的要求；
- 验证受审核方已经实施了该变更的方法。

实施后，应有一个回顾确认的文件，或在下次安排的现场审核时对已实施的变更进行验证。

### 8.5.3 获证客户的变更通知

无附加要求。

## 9 过程要求

### 9.1 认证前的活动

#### 9.1.1 申请

在受审核方已有ISO 9001质量管理体系时，EXCiPACT的GMP和GDP的认证范围不应超出ISO 9001质量管理体系的认证范围。

#### 9.1.2 申请评审

##### 9.1.2.1

认证机构应对认证申请及补充信息进行评审，以确保：

- e) 是为EXCiPACT GMP和/或GDP的认证；
- f) 审核员的任何健康和安全的的要求应被识别。

##### 9.1.2.2

无附加要求。

##### 9.1.2.3



无附加要求。

### 9.1.3 审核方案

#### 9.1.3.1

认证和再认证审核应检查所有GMP和/或GDP要求。认证机构应利用两阶段审核认证过程中的初次审核验证审核范围和确定认证、再认证和监督审核的必要的审核持续时间。认证间隔的两次监督审核应至少覆盖全部的GMP和/或GDP要求。如果受审核方认证的范围和/或活动发生了显著变更，认证机构应重新评价审核持续时间。

注：按照GWP附录，对仓库的评估可只需花1天时间。（见9.1.4.1）

如果仓库外租的话，并且纳入了认证范围，那么应按照GWP的评估要求进行审核。

#### 9.1.3.2

无附加要求。

#### 9.1.3.3

无附加要求。

注：又见EXCiPACT网站上关于EXCiPACT监督审核和再认证审核频率的指南。

#### 9.1.3.4

无附加要求。

#### 9.1.3.5

无附加要求。

### 9.1.4 确定审核时间

#### 9.1.4.1

为了评估每间单独工厂对辅料GMP/GDP要求的符合性，审核时间应按照GMP/GDP系统和所生产辅料的范围和复杂性而确定。

至少，对一个EXCiPACT GDP的单独审核的持续时间应为：

- 首次认证：2天；
- 监督审核：1天；
- 再认证审核：2天。

对非常规案例，如需比最少所需时间还少的话，这样的偏差应首先获得EXCiPACT asbl的批准。

审核时间应根据GWP系统的范围和活动，评估每个场所辅料GWP要求

的符合性而确定。

仅对EXCiPACT GWP标准单独审核，最少的审核时间应为：

首次认证：1天

监督审核：1天

重新审核：1天

对某些特殊案例，也许存在比规定最少审核时间的情况，但对这种偏离首先需征得EXCiPACT asbl的批准。

注：见附录F关于审核持续时间的指南。

#### 9.1.4.2

在确定审核时间时，认证机构应考虑（但不限于）以下方面：

- i) 审核范围内的辅料数量；
- j) 在每个场地活动的复杂程度；
- k) 认证范围内的任何其它活动。

注：确定的审核时间宜在第一阶段审核时对适合性进行验证（见9.3.1.2）。

注：见附录F关于审核持续时间的指南。

#### 9.1.4.3

GMP/GDP审核时间的证明理由应被文件化，有关每个决定的记录应为每个受审核方保留。

#### 9.1.4.4

无附加要求。

### 9.1.5 多场所的抽样

认证机构应按照GMP/GDP在首次认证，监督审核和重新审核时审核所有场地。

多场所抽样：

EXCiPACT GMP/GDP，不适合。

EXCiPACT GWP，可以适合，但以下条件需被满足和保持：

认证审核完成时，应无没被设法解决的主要不符合项；

每个场所每三年都应至少被审核一次；

如有一处场所存在主要不符合项，该场所必须经过审核，也许不适用多场所抽样，直到观察项被解决。

如有任何一处场所存在危及生命或重大不符合项，则被认为不符合要求。该证书将会被全部暂停或收回。

注：不能将实施不好的特定场所从范围里删除。

### 9.1.6 多管理体系标准

无附加要求。

## 9.2 策划审核

### 9.2.1 确定审核目的、范围和准则

#### 9.2.1.1

认证机构应在现场审核前索取以下文件评审：

描述符合GMP/GDP标准和所要求审核范围的文件；

显示实施辅料运作设施的布局图和大小；

现行的组织架构图

#### 9.2.1.2

认证机构应不交流对照EXCiPACT GMP/GDP标准有潜在改进的领域。

#### 9.2.1.3

审核应涵盖以下方面：

- GMP包括从生产辅料的GMP完全起始点到仓储和已包装辅料发运的全部运作，申请人是生产者和/或；
- GDP的申请人是分销商或分销辅料的生产商。
- GWP的申请人贮存，以及可能运输原包装辅料。

注：按照认证范围，可以颁发复合证书，显示符合一个或多个GxP。

当为多个场地计划审核时，应符合章节9.1.5的要求。

#### 9.2.1.4

无附加要求。

### 9.2.2 选择和指派审核组

#### 9.2.2.1 总则

在评估前，受审核方和审核员应被通知所打算指派的审核员，

- 审核员和受审核方有责任就该安排是否存在利益冲突通知认证机构；
- 如存在利益冲突，那么应指派其他审核员（又见9.2.3.5）。

#### 9.2.2.1.1

实施的审核是认证ISO9001附加GMP/GDP标准的符合性，审核组应有一位ISO 9001注册主任审核员，以及至少一位团队成员应为满足章节7能力标准的EXCiPACT审核员。审核的实施仅针对GMP/GDP标准（或另一EXCiPACT认可的相同标准），审核组不要求有一位ISO 9001注册主任审核员。

#### 9.2.2.1.2

无附加要求。

注：理想情况下，同一位审核员不应连续3次审核同一家客户。不过，在同一区域审核员的数量，可能不允许经批准的EXCiPACT审核员之间的轮转。

#### 9.2.2.1.3

无附加要求。

#### 9.2.2.1.4

无附加要求。

#### 9.2.2.1.5

无附加要求。

### 9.2.2.2 观察员，技术专家和向导

#### 9.2.2.2.1

无附加要求。

#### 9.2.2.2.2

无附加要求。

#### 9.2.2.2.3

无附加要求。

### 9.2.3 审核计划

#### 9.2.3.1

无附加要求。

#### 9.2.3.2

审核计划应至少包括或参照以下要求：

e) 现场审核活动的期望时长，在运作区域应至少占总时间的30%。

如按照EXCiPACT关于实施远程审核的附录要求，远程审核也许可以进行。

注：鉴于Covid-19传染病流行持续的时间，为了符合各国的法规和安排

**国际旅行的可行性，禁止远程审核的要求被暂停。见EXCiPACT网站关于何时，以及如何采用远程审核的附录。**

注：见章节9.1.4关于EXCiPACT审核持续时间。

### 9.2.3.3

无附加要求。

### 9.2.3.4

无附加要求。

### 9.2.3.5

无附加要求。

## 9.3 初次认证

### 9.3.1 初次认证审核

#### 9.3.3.1 总则

无附加要求。

#### 9.3.1.2 第一阶段

##### 9.3.1.2.1

一个正式的审核计划应准备第一阶段审核。

第一阶段审核应在现场进行。第一阶段审核应被用来证明第二阶段审核计划。

##### 9.3.1.2.2

无附加要求。

##### 9.3.1.2.3

无附加要求。

##### 9.3.1.2.3

第一阶段和第二阶段审核之间的间隔不应超出6个月。

#### 9.3.1.3 第二阶段

*第二阶段的目的是评价客户管理体系的实施情况，包括有效性。第二阶段应在客户的现场进行，并至少覆盖以下方面：*

g) 符合GMP/GDP标准的信息和证据

#### 9.3.1.4 初次认证的审核结论

无附加要求。

## 9.4 实施审核

### 9.4.1 总则

认证机构应有实施GMP/GDP现场审核的书面流程。

不应EXCiPACT GMP/GDP采用虚拟审核。

#### 9.4.2 召开首次会议

无附加要求。

#### 9.4.3 审核中的沟通

无附加要求。

#### 9.4.4 获取和验证信息

无附加要求。

#### 9.4.5 确定和记录审核发现

##### 9.4.5.1

无附加要求。

##### 9.4.5.2

认证机构应不交流对照EXCiPACT GMP/GDP标准有潜在改进的领域。

注：潜在改进的机会可能会被认作咨询。

##### 9.4.5.3

不符合性应被分类为：

- 危及生命，或
- 重大，或
- 主要，或
- 轻微。

##### 9.4.5.4

无附加要求。

#### 9.4.6 准备审核结论

无附加要求。

#### 9.4.7 召开末次会议

无附加要求。

#### 9.4.8 审核报告

##### 9.4.8.1

EXCiPACT的审核报告用英文起草。顾客应被允许和他们的客户分享完整审核报告副本。应其客户要求，审核机构应验证审核报告副本是完整和真实的记录。

注：应顾客要求，审核报告的翻译副本也许会以其它语言准备。

#### 9.4.8.2

审核报告应披露辅料GMP和/或GDP没有要求到的任何领域。

审核中任何整改过的不符合项应按照章节9.4.5.3分类，并在审核报告中相应备注。

审核后任何整改过的不符合项应在认证决定前按照章节9.4.5.3分类，并在适当修改的审核报告中备注。

#### 9.4.8.3 审核报告应包括：

- 检查过的运作活动；
- 覆盖到的辅料和规格；
- 参与审核的顾客人员名单

如果认证机构同意编辑处理的信息不影响认证等级的话，EXCiPACT报告中的的专有信息可以被受认证方编辑或作不可读处理（又见8.4）。

审核报告不应有对照GMP/GDP标准的改进机会。

注：EXCiPACT网站上有更多针对审核报告内容的指导意见。

#### 9.4.9 不符合的原因分析

受审核方应被要求提交针对不符合项的纠正措施计划，并包括在审核报告中用于章节9.5的评审。

#### 9.4.10 纠正和纠正措施的有效性

受审核方应被要求提供任何纠正措施计划规定的时限所完成进程的的证据。

认证机构应确保一名EXCiPACT的注册审核员验证纠正措施计划的充分性。

纠正措施计划的完成进程应在下次审核时在现场验证。

附加审核：

对危及生命和重大不符合项的任何纠正和纠正措施需要有进一步的现场审核验证。主要的不符合项可以在顾客提交了解决这些问题的客观证据后进行远程验证和在下次审核时直接观察。

## 9.5 认证决定

无附加要求。

### 9.5.1 总则

### 9.5.11

对于负责作出授予、保持、更新、延长、减少、中止或撤回EXCiPACT GMP和/或GDP证书的人员应理解EXCiPACT GMP和/或EXCiPACT GDP标准和认证要求；应独立和远离他们所评审的审核过程的利益冲突；应已有证明其在制药和/或辅料行业的知识和经验。

注：见附录A。

#### 9.5.1.2

无附加要求。

#### 9.5.1.3

无附加要求。

#### 9.5.1.4

无附加要求。

### 9.5.2 作出决定前的行动

*认证机构在做出授予或拒绝认证、扩大或缩小认证范围、更新、暂停或恢复或者撤销认证的决定前，应有过程对下列方面进行有效的审查：*

d) 审核报告符合章节9.4.8的要求；

e) 危及生命，重大和主要不符合项的任何纠正和纠正措施应被评审，接受和验证。

### 9.5.3 授予初次认证所需的信息

对认证而言，可接受的标准是：

1. 无危及生命的不符合项；
2. 无重大不符合项；
3. 无主要不符合项。

对持续认证，监督审核应：

1. 无危及生命或重大不符合项；
2. 无主要不符合项，除非缺陷已被补救或临时性控制已经到位，即认证机构已接受纠正措施计划，并已验证；
3. 无前次审核未纠正的轻微不符合项或可接受的纠正措施计划还未被制订。

认证决定应至少由两人作出，其中一位宜满足EXCiPACT GMP/GDP审核员的能力要求（见附件A）。



### 9.5.3.1

无附加要求。

### 9.5.3.2

如果认证机构不能在第二阶段审核最后一天起的六个月内验证对危及生命和重大不符合项的纠正和纠正措施的落实，则应在推荐认证前再实施一次第二阶段。

### 9.5.3.3

当转换认证时，只有实施了另一完全认证审核，基于上次认证的重新认证日期才能被延长

## 9.5.4 授予再认证所需的信息

无附加要求。

## 9.6 保持认证

无附加要求。

### 9.6.1 总则

*认证机构应在证实获证客户持续满足管理体系标准要求后保持对其的认证。认证机构满足下列前提条件时，可以根据审核组长的肯定性结论保持对客户的认证，而无需再进行独立复核和决定：*

c) 对任何可能导致暂停或撤回认证的危及生命或重大不符合项，认证机构有建立系统要求审核组组长向认证机构报告。由非实施审核人员的其他能胜任人员发起评审的要求，以确定认证是否可以保持（见7.2.8）。

### 9.6.2 监督活动

#### 9.6.2.1 总则

无附加要求。

#### 9.6.2.2 监督审核

监督审核应至少每年进行一次，并至少包括半个质量体系，因此在再认证期间的两次监督审核将评审完整的辅料质量体系。

### 9.6.3 再认证

#### 9.6.3.1 再认证审核的策划

再认证应发生的间隔不超过初次认证或上次再认证之后3年。再认证审核应当策划和实施，以确认辅料GMP/GDP的要求能够持续满足。

注：又见EXCiPACT网站关于EXCiPACT监督审核和再审核频次的指南。

#### 9.6.3.1.2

无附加要求。

### 9.6.3.1.3

无附加要求。

## 9.6.3.2 再认证审核

### 9.6.3.2.1

无附加要求。

### 9.6.3.2.2

对任何危及生命，重大和主要不符合项，认证机构应对纠正和纠正措施规定时限。这些措施应在授予新证前落实和验证。

### 9.6.3.2.3

授予新证书的有效期不应超出发证日期或再认证日期的39个月。

### 9.6.3.2.4

如果在认证终止日期前，认证机构未能完成再认证审核或不能验证对危及生命或严重不符合实施的纠正和纠正措施（见9.5.2.1），则不应推荐再认证，也不应延长认证的效力。认证机构应告知客户并解释后果。

### 9.6.3.2.5

无附加要求。

## 9.6.4 特殊审核

### 9.6.4.1 扩大认证范围

无附加要求。

### 9.6.4.2 提前较短时间通知的审核

无附加要求。

## 9.6.5 暂停、撤销或缩小认证范围

### 9.6.5.1

认证的授予、暂停或撤销必需立即向EXCiPACT报告，EXCiPACT会公开此信息。

### 9.6.5.2

如法规权威部门检查发现了以下情况时，认证机构应暂停认证：

- 监管机构发现了危及生命或重大GMP和GDP要求的不符合项；
- 被认证顾客连续未能满足：
  - 符合有能力监管机构的要求；
  - EXCiPACT认证范围内的产品或工艺过程有违反法律或具有法律效应的法规；

- 不能满足EXCiPACT认证方案的法规要求，包括误用证书，审核报告或EXCiPACT的标识；
- 参与了故意欺诈。

其他反复发生和严重的失误也会导致认证的暂停。

如果证书被暂停，认证机构应立即通知EXCiPACT。

### 9.6.5.3

认证机构应与其顾客有强制安排，以确保顾客在暂停期限限制对该认证进一步推广。认证机构应通知EXCiPACT有关认证的暂停状态（见9.6.5.1）。

### 9.6.5.4

如果证书被收回，认证机构应立即通知EXCiPACT。

### 9.6.5.5

无附加要求。

## 9.7 申诉

### 9.7.1

无附加要求。

### 9.7.2

无附加要求。

### 9.7.3

无附加要求。

### 9.7.4

*申诉处理过程应至少包括以下要素和方法：*

d) 在申诉涉及EXCiPACT认证，并且按照认证机构标准申诉程序不能让受审核方得到满意解决时，申诉方应被告知他们有权利要求EXCiPACT asbl评审决定。

### 9.7.5

无附加要求。

### 9.7.6

当最终决定经过沟通和决定不被接受时，申诉方应被通知他们可以要求EXCiPACT评审决定。

### 9.7.7

无附加要求。

### 9.7.8

无附加要求。

## 9.8 投诉

### 9.8.1

无附加要求。

### 9.8.2

无附加要求。

### 9.8.3

无附加要求。

### 9.8.4

无附加要求。

### 9.8.5

无附加要求。

### 9.8.6

*投诉处理过程应至少包括以下要素和方法：*

- d) 关于EXCiPACT认证体系的所有投诉和结果应通知EXCiPACT；
- e) 在投诉涉及EXCiPACT认证，并且按照认证机构标准投诉程序不能让受审核方得到满意解决时，投诉方应被告知他们有权利要求EXCiPACT asbl评审决定。

### 9.8.7

无附加要求。

### 9.8.8

无附加要求。

### 9.8.9

无附加要求。

### 9.8.10

无附加要求。

### 9.8.11

无附加要求。

## 9.9 客户的记录

### 9.9.1

无附加要求。

### 9.9.2

无附加要求。

### 9.9.3

无附加要求。

### 9.9.4

EXCiPACT认证的记录应被保留至少6年。

注：认证机构要求提供鉴定审核报告的真实性，以及这项服务有必要提供给六年前签发的报告。

## 10 认证机构的管理体系要求

### 10.1 可选方式

无附加要求。

### 10.2 方式 A：通用的管理体系要求

#### 10.2.1 总则

认证机构应指派管理层成员，无论该成员在其他方面的职责如何，应具有以下方面的职责和权限：

- a) 确保管理体系所需的流程已建立、实施和保持；
- b) 向最高管理层报告管理体系运行绩效和提升需求。

#### 10.2.2 管理体系手册

无附加要求。

#### 10.2.3 文件控制

无附加要求。

#### 10.2.4 记录控制

无附加要求。

#### 10.2.5 管理评审

##### 10.2.5.1

无附加要求。

##### 10.2.5.2

无附加要求。

##### 10.2.5.3

无附加要求。

#### 10.2.6 内部审核

##### 10.2.6.1

无附加要求。

#### 10.2.6.2

无附加要求。

#### 10.2.6.3

无附加要求。

#### 10.2.6.4

无附加要求。

#### 10.2.7 纠正措施

无附加要求。

### 10.3 方式 B：与GB/T 19001一致的管理体系要求

#### 10.3.1 总则

无附加要求。

#### 10.3.2 范围

无附加要求。

#### 10.3.3 以顾客为关注焦点

无附加要求。

#### 10.3.4 管理评审

无附加要求。

## 附录 A（规范性附录）要求的知识和技能

## A.1 总则

表格 A.1-知识和技能表

EXCiPACT的附加要求（其它条目与ISO/IEC 17021-1:2015一致）

| 知识和技能         |  | 实施申请评审，确定审核小组所需能力， | 评审审核报告和 | 审核和领导审核团队 |
|---------------|--|--------------------|---------|-----------|
| EXCiPACT的资格要求 |  |                    |         | 见A.1.1    |
| 业务管理实践的知识     |  | 见A.2.1             | 见A.2.1  |           |

## A.1.1 EXCiPACT审核员的资格要求

EXCiPACT审核员应满足本附录的知识和能力标准。

EXCiPACT审核员应至少拥有以下一条：

- 被已授信的认证机构注册为质量管理体系审核员
- 注册在一家被认可的审核员注册机构，（如国际审核员注册协会（IRCA），美国质量协会（ASQ）），

已经展示了实施管理体系审核的能力，如ISO 9001，ISO 14001，或制药、辅料、API GMP/GDP审核。在过去2年至少完成了5次审核。

## a) 高等教育的科学资历

注：这些资历举例如高等国家学位（UK），学士学位（US）。

## b) 至少5年与质量相关的工作经验，如：

在以下担任过一个技术类，管理类，或专业性岗位：

辅料或原料药供应商；

制药企业。

岗位职责包括了符合GMP要求；

实施质量体系或基于公认的标准如ISO 9001的化学品运作的GMP审核。

## c) EXCiPACT审核员注册体系对注册的要求（见www.excipact.org）包括：

## i: 参加EXCiPACT批准的审核员培训，其中包括至少7个小时的适用于辅

料GMP和GDP的面授课时；

ii: 参加完EXCiPACT批准的审核员培训，并获得满意的考试结果；

iii: 成功完成一次由EXCiPACT批准的观察员见证的审核，以展示可接受的：

- √ 审核技能，
- √ 辅料GMP符合性的知识，
- √ 审核报告的编制，
- √ 对发现恰当的评级，

注：一次成功的见证审核是指审核员展现了他们在策划、实施和编制审核文件的技能。

## A.2 管理体系审核员能力要求

### A.2.1 业务管理实践的知识

无附加要求。

### A.2.2 审核原则、实践和技巧的知识

审核员应当展现使其能力，能够应用广泛的知识和技能，有效地确保GMP和GDP的审核按照一致的方式实施。

- 与辅料供应商就审核发现和结论寻求一致；
- 有效地评审来自EXCiPACT认证审核中导致纠正或纠正的措施。

### A.2.3 特定管理体系标准和（或）规范性文件的知识

审核员应具备当前关于以下方面的知识：

- 管理体系的定义；
- 行业指南；
- 相关法规；
- 对不同辅料的生产过程应用辅料GMP；
- 对辅料在不同的预期市场的法规要求，举例：

q. 基本微生物和化学；

b. 适合的药典；

c. 适用于生产过程的清洁原则；

d. IPEC-PQG 辅料GMP；



e. 适用市场的法规（如TSE, 残留溶剂）；

f. 风险评估技术（ICH Q9, HACCP, 等）。

• 应用在GMP和GDP运作的信息系统和技术（电脑系统正确的使用和控制的演示）；

• 优良分销规范，包括：

a) 分销商的不同运作

b) 涉及辅料分包和重新贴标的运作

c) 仅办公室运作

d) 对与分销相关的安全和质量体系的理解：

1. 责任关怀和/或可靠分销方案

2. 分销商评估系统（如，欧洲安全质量评估系统；欧洲化学品分销商的单一评估（SQAS ESAD II））。

#### A.2.4 认证机构过程的知识

审核员应具备EXCiPACT审核和认证所需过程的知识。

#### A.2.5 客户业务领域的知识

审核员应具备的知识和理解有：

- 影响辅料和制药行业的业务流程；
- 辅料和制药行业使用的专业术语；
- 用于分销辅料的方法。

#### A.2.6 客户产品、过程和组织的知识

审核员应具备的知识和理解有：

- 辅料生产和分销商运作的科学和技术；
- 保证辅料质量的关键活动；
- 辅料功能对于最终制剂的相关性；
- 最终制剂的给药途径对于应用在辅料GMP和GDP的相关性；
- 生产辅料从矿物提取，化学品纯化或生化合成的不同运作。

#### A.2.7 与客户组织中的各个层级相适应的语言技能

无附加要求。

#### A.2.8 作记录和撰写报告的技能

无附加要求。

### A.2.9 表达技能

无附加要求。

### A.2.10 面谈技能

无附加要求。

### A.2.11 审核管理技能

无附加要求。

## A.3 复核审核报告并做出认证决定的人员的能力要求

### A.3.1 审核原则、实践和技巧的知识

评审审核报告的人员应当展现使其能力，能够应用广泛的知识和技能，有效地确保GMP和GDP的审核按照一致的方式实施。

- 与辅料供应商就审核发现和结论寻求一致；
- 有效地评审来自EXCiPACT认证审核中导致纠正或纠正的措施。

### A.3.2 特定管理体系标准和（或）规范性文件的知识

评审审核报告的人员应具备当前关于以下方面的知识：

- 管理体系的定义；
- 行业指南；
- 相关法规；
- 对不同辅料的生产过程应用辅料GMP；
- 对辅料在不同的预期市场的法规要求，举例：
  - a. 基本微生物和化学；
  - b. 适合的药典；
  - c. 适用于生产过程的清洁原则；
  - d. IPEC-PQG 辅料GMP；
  - e. 适用市场的法规（如TSE, 残留溶剂）；
  - f. 风险评估技术（ICH Q9, HACCP, 等）。
- 应用在GMP和GDP运作的信息系统和技术（电脑系统正确的使用和控制的演示）；
- 优良分销规范，包括：

- a) 分销商的不同运作
- b) 涉及辅料分包和重新贴标的运作
- c) 仅办公室运作
- d) 对与分销相关的安全和质量体系的理解：

1. 责任关怀和/或可靠分销方案

2. 分销商评估系统（如，欧洲安全质量评估系统；欧洲化学品分销商的单一评估（SQAS ESAD II））。

### A.3.3 认证机构过程的知识

评审审核报告的人员应具备EXCiPACT审核和认证所需过程的知识。

### A.3.4 客户业务领域的知识

评审审核报告的人员应具备的知识和理解有：

影响辅料和制药行业的业务流程；

辅料和制药行业使用的专业术语；

用于分销辅料的方法。

A.4 实施申请评审以确定所需的审核组能力、选举审核组成员并确定审核时间的人员的能力要求

#### A.4.1 特定管理体系标准和（或）规范性文件的知识

- 实施申请评审的人员应具备当前关于以下方面的知识：
- 管理体系的定义；
- 行业指南；
- 相关法规；
- 对不同辅料的生产过程应用辅料GMP；
- 对辅料在不同的预期市场的法规要求，举例：
  - a. 基本微生物和化学；
  - b. 适合的药典；
  - c. 适用于生产过程的清洁原则；
  - d. IPEC-PQG 辅料GMP；
  - e. 适用市场的法规（如TSE, 残留溶剂）；
  - f. 风险评估技术（ICH Q9, HACCP, 等）。

- 应用在GMP和GDP运作的信息系统和技术（电脑系统正确的使用和控制演示）；
- 优良分销规范，包括：
  - a) 分销商的不同运作
  - b) 涉及辅料分包和重新贴标的运作
  - c) 仅办公室运作
  - d) 对与分销相关的安全和质量体系的理解：
    1. 责任关怀和/或可靠分销方案
    2. 分销商评估系统（如，欧洲安全质量评估系统；欧洲化学品分销商的单一评估（SQAS ESAD II）。

#### A.4.2 认证机构过程的知识

实施申请评审的人员EXCiPACT审核和认证所需过程的知识。

#### A.4.3 客户业务领域的知识

实施申请评审的人员应具备的知识和理解有：

影响辅料和制药行业的业务流程；

辅料和制药行业使用的专业术语；

用于分销辅料的方法。

#### A.4.4 客户产品、过程和组织的知识

实施申请评审的人员应具备的知识和理解有：

- 辅料生产和分销商运作的科学和技术；
- 保证辅料质量的关键活动；
- 辅料功能对于最终制剂的相关性；
- 最终制剂的给药途径对于应用在辅料GMP和GDP的相关性；
- 生产辅料从矿物提取，化学品纯化或生化合成的不同运作。

## 附录 B (资料性附录) 可能的评价方法

### B.1 概述

无附加要求。

### B.2 记录审查

- 由审核员发出的审核报告年度评审
- 至上次评审后的继续教育、培训、雇佣和辅料GMP/GDP审核经验的新记录。

### B.3 意见反馈

- 来自申请人和其它方面的调查，问卷表，投诉等；
- 审核组长（如有）对于团队成员的反馈（和反向反馈）。

### B.4 面谈

无附加要求。

### B.5 观察

- 任何审核技能的观察（如来自EXCiPACT asbl见证或认证机构见证审核的报告）。

### B.6 考试

无附加要求。

## 附录 C（资料性附录）能力确定和保持过程的示例

无附加要求。

## 附录 D (资料性附录) 期望的个人行为

以下给出了对各类管理体系的认证活动参与人员重要的个人行为的示例:

- n) 良好的判断力;
- o) 诚实度;
- p) 让人不感拘束和理解受审核方观点的能力;
- q) 确保审核按照审计安排和范围实施的能力。

道德操守包括:

- 不接受任何可能影响所作决定的诱因;
- 在未经书面授权不向任何第三方披露保密信息;
- 不从事禁止事项。

公平的陈述:

- 诚实的审核报告
- 准确的报告内容
- 报告存在的障碍和未决断的意见

应有的专业素养:

审核员宜仅从事那些他们有资质完成的任务, 如审核一个质量体系与GMP和GDP的一致性水平。为此, 审核员按照EXCiPACT审核员的能力和资质要求被培训和合格化。

独立性包括:

- 展现无偏见和利益冲突
- 经济独立
- 组织独立
- 基于证据而不是主观

## 附录 E（资料性附录）审核和认证过程

无附加要求。



## 附录 F（资料性附录）审核时间的确定

本附录提供了对条款9.1.4决定审核时间的指南。

基于单独的EXCiPACT的审核已给出了强制实行的审核时间。实施结合ISO 9001和EXCiPACT审核时，应增加额外时间以允许对ISO 9001的要求进行评估。

当审核是按照NSF/IPEC/ANSI 363-2016美国国家标准的要求实施时，审核的时间可以期望类似于结合ISO 9001和EXCiPACT GMP/GDP的审核时间。

对于扩大范围，最少增加的时间应在考虑增加活动的复杂性后重新计算。

### 审核时间的偏差

在条款9.1.4中的最少审核时间确定了可以按照组织的特别属性和/或被审核系统进行调整的起始点。

下列因素，和其它任何与该组织相关的因素和其活动，应考虑和用于增加被分配的审核时间（非详尽）：

- 物流的复杂性（如涉及不止一个场地）；
- 员工说不止一种语言，需要有翻译或审核员不能独自审核；
- 生产过程、技术复杂度高，数量多；
- 不同类型的产品组合/家族数量多；
- 场地的大小和分布；
- 工厂较老，物料流转困难；
- 接触高风险区域的程序耗时；
- 在以前评估中不符合项的记录数量；
- 在上次评估中遭遇的困难；
- 未在认证范围的外包。

上诉在审核时间发生的偏差作为提示，并没有覆盖所有情形和包括特定组织系统、流程和产品或服务的属性，这些在确定审核时间时多宜被考虑。

## 文献目录

无附件文献。

## 附件 1 定义

文件中用到的术语具有特定技术含义，特在此进行定义。

1. **接受标准：** 测试结果认可的数字限度、范围或其他合适的测量标准。  
[Q7]
  2. **活性药物成分 (API)：**旨在用于药品生产中的任何一种物质或物质混合物，而且在用于制药时，成为药品的一种活性成分。此种物质在疾病的诊断、医疗、症状缓解、治疗或疾病预防中应具有药理活性或其他直接作用，或者能影响人体或动物身体的结构或任何功能。[IPEC]
  3. **充分性：** 足够，尽管不必最多或最好。
  4. **适宜性：** 恰好满足要求的质量。
  5. **审核组长：** 一位合格组织、协调人员，并能按照适用性根据GMP或GDP附录实施审核。
  6. **批次 (lot)：** 由一个或一系列流程生产的一定数量的物料，因此它被认为是同质的。在连续流程的情况中，一批可能对应于生产的某一特定部分。其批量可规定为一个固定数量，或者是在固定时间间隔内生产的数量。[IPEC]
- ANSI NSF修改为：由一个或一系列流程生产的一定数量的物料，因此它被期望在性质和质量方面相一致，在特定限度内。在连续流程的情况中，一批可能对应于生产的某一特定部分。其批量可规定为一个固定数量，或者是在固定时间间隔内生产的数量。
7. **批号 (lot number)：** 标识一批的唯一的数字、字母及/或符号组合，它代表了生产、流程、包装、编码和销售的全过程。[Q7]
  8. **批流程：** 在合成反应完成之前，以现有原材料非连续供应来生产辅料的生产流程。[Q7]
  9. **批记录：** 提供某个批次辅料生产历史的文件。[IPEC PQG GMP]
  10. **经纪人/经纪：** 经纪人转售辅料，但是不对产品进行任何物理处理，包括仓储、运输或再包装等。[IPEC GDP]
  11. **散装辅料：** 从任何运输或存储设备（灌箱、筒仓、ISO容器、罐箱或筒仓式卡车等）通过充填或再包装方式装入其他容器（灌箱、筒仓，大桶或容器）的辅料。
  12. **检验报告(COA)：** 来自即将发货批次的代表性样品的检测结果、检测方法和质量标准的文件。[IPEC]
  13. **变更：** 任何改变辅料的物理、化学和/或微生物特征标准，或可能改变辅料再剂型中性能的事件。

14. **变更控制:**对用于可能影响辅料的质量或法规符合性的变更的管理评审的流程。[IPEC]
15. **能力:** 展现的个人素质和应用知识和技能的能力。[ISO 19011:2002].
16. **组成物:** 在辅料中存在的任何从原材料和/或生产过程产生的材料。[IPEC]
17. **电脑系统:** 一组硬件组成和相关软件，设计和装配以实施特定的功能或一组功能。[IPEC]
18. **污染物:** 从原材料、中间体、或辅料在生产、取样、包装、储存或运输所引入的不希望有的化学材料或微生物或异物。[IPEC]
19. **污染:** 从原材料、中间体、或辅料在生产、取样、包装、储存或运输引入了不希望有的化学材料或微生物或异物。[IPEC]
20. **持续改善:** 提高满足要求的能力的循环活动。[IPEC]
21. **连续过程:** 通过持续供应原料的连续生产材料的过程。[IPEC]
22. **合同:** 按照特定价格供应商品或工作业绩的业务协议 [WHO GTDP]
23. **纠正措施:** 消除检测出的的不符合项的原因或其他不希望的情况的行动。注：纠正措施的采取是避免重新发生，预防措施的采取是为了避免发生。[IPEC]
24. **重大的:** 过程步骤，过程条件，测试要求或其他相关参数或在预定标准内的必须控制项，以确保辅料满足其质量标准。[IPEC]
25. **交叉污染:** 材料或产品带有另外的材料或产品的污染。[Q7]
26. **客户:** 在辅料离开生产商的控制后，接受该辅料的组织，包括经纪人，代理和使用者。[IPEC]
27. **偏差:** 违背经批准的指令或建立的标准。[Q7]
28. **经销商:** 本附录的目的“经销商”包括参与贸易和分销，（再）加工者，（分）包装者，运输和仓储公司，承运商，经纪人，贸易商，和非原厂生产者的供应商。
29. **分销:** 辅料经过分销商从生产商的场地分配和移动。
30. **文件化规程:** 满足4.2.3要求的书面规程。
31. **药品:** 用于患者的剂型。
32. **有效性:** 对产生计划效果的活动程度的表达。[IPEC]
33. **辅料:** 非活性原料药的物质，其安全性已经过恰当地评价，并有目的地用在药物释放系统中。[IPEC]

34. **有效期**: 指定的日期, 在此期间辅料可以期望符合质量标准, 在此之后, 则不能保证。[IPEC].
35. **功能性**: 辅料令人满意的特性和/或提升生产, 质量, 或药品的性能。[IPEC]
36. **优良分销规范 (GDP)**: 处理和分销药品或其组成成分的质量体系的要求。
37. **优良生产规范 (GMP)**: 生产药品和其组成成分的质量体系要求。现行优良生产规范 (CGMP) 适宜于美国。本指南中GMP和CGMP的术语意思相同。[IPEC]
38. **优良仓储规范 (GWP)**: 对采用原始包装, 并未重贴签的药用辅料进行接受, 贮存, 发送和运输的良好操作规范的质量体系要求。
39. **ICH**: 国际协调会议。[IPEC]
40. **IPEC**: 国际药用辅料协会。[IPEC]
41. **IPEC PQG**: 国际药用辅料协会和制药质量团体。[IPEC]
42. **杂质**: 辅料的一种构成部分, 它并非预定存在, 而是作为生产工艺的结果出现。杂质期望被控制在特定水平。
43. **过程内控制/检测**: 生产时实施的检查以监控, 如恰当, 以调整过程和或确保中间体或辅料符合质量标准。[IPEC PQG GMP]
44. **中间体**: 在成为辅料前, 原料必须经过进一步的生产步骤。[IPEC PQG GMP]
45. **标签**: 与辅料 (非活性成分) 产品直接接触的书写, 印制或图片内容展示。[IPEC]
46. **贴标**: 涉及选择正确标签, 并有所需信息, 和生产线的标签清理和应用的行动。[WHO GTDP]
47. **经证明的**: 文件化解释。
48. **批**: 见Batch。[IPEC]
49. **生产 / 生产过程**: 原料的接受、生产、包装、再包装、贴标、再贴标、质量控制、放行、储存和辅料的分销和相关控制的所有运作。[IPEC PQG GMP].
50. **材料**: 用于表示原材料 (起始材料, 试剂, 和溶剂), 过程助剂, 中间体, 辅料和包装及标签材料的通用术语。[Q7]
51. **不合格**: 未能符合要求。
52. **不合格材料**: 不符合生产者的质量标准的材料或没有按照适用的

GMP要求生产。[IPEC GDP].

53. **组织**：与ISO 9001:2015一致，本附录“组织”表明应用了这些要求的实体。

54. **原始生产商**：生产被划分为制药起始材料的个人或公司。[WHO GTDP]

55. **包装材料**：在储存和运输中，用于保护中间体或辅料的材料。[IPEC]

56. **制药的起始材料**：制药的起始材料是活性原料药成分（API）或专用于药品生产的辅料。[WHO GTDP]

57. **预防措施**：消除潜在不合格原因的行动或其他不令人满意的潜在情况。注：预防措施的采取是为了避免发生，纠正措施的采取避免重新发生。[IPEC]

58. **一级标准品**：通过一系列分析测试鉴定为高纯度的正品材料和这些标准可被追溯和合格或认证。这些标准最好从被认可的官方机构所获得。如果不存在被认可的官方来源，选择的标准品应被恰当地鉴定。

59. **规程**：实施特定运作的书面和经批准的指令（参见文件化规程）[IPEC GTDP]

60. **流程**：包括合成，分离，纯化，包装等生产最终辅料的运作步骤的组合。[IPEC]

61. **生产**：涉及从原材料的接受到辅料的加工和包装的运作。[IPEC]

62. **质量**：辅料按照指示的相关物理、化学、和微生物性能的预期用途的适用性，以及确认符合这些标准。

63. **质量保证**：所进行的所有有组织的活动，旨在确保所有辅料的质量符合预期使用目的以及维护质量体系。[IPEC PQG GMP]

64. **质量控制（QC）**：检查或测试产品是否符合标准。[IPEC]

65. **关键质量点**：描述了直接影响辅料的质量属性，且需要控制在预定标准范围内的物料，工艺步骤或工艺条件，测试需求或其他相关参数。[IPEC]

66. **质量管理体系（QMS）**：一个指导和控制组织如何实施质量政策和完成质量目标的管理体系。

67. **质量风险管理**：在产品的生命周期中，评估、控制、交流和回顾药品质量风险的一个系统性过程。

68. **质量系统**：参见质量管理体系。

69. **质量部门**：即履行质量保证和质量控制的职责且独立于生产的组织部门。根据组织的规模和结构，可以体现为独立的QA和QC部门或者独立的个人或团体。[IPEC].
70. **隔离检疫**：通过物理手段或其他有效手段进行隔离的状态，待后续给出的合格或不合格确定结果。[IPEC].
71. **原材料**：用于中间体或辅料生产的起始原料、试剂和溶剂。[IPEC].
72. **召回（美国USA: retrieval）**：由于材料缺陷或严重品质投诉而从分销链撤销或去除药物材料的过程。召回可由制造商/进口商/分销商或负责机构提出。[WHO GTDP].
- 注：在美国，“召回”这一措辞有专门的法规含义（见召回术语），因此针对以上描述的程序使用“回收”更为普遍。
73. **记录**：说明取得的成果和/或提供进行有关活动证据的文件。介质可以是纸，磁性材料，电子或光学的，照相等，或它们的组合。[IPEC].
74. **重贴标**：在材料上张贴新标签的过程（也参见贴标）。[WHO GTDP].
75. **重新包装**：改变材料包装的动作。[WHO GTDP].
76. **代表性样品**：按照确定的取样规则取一定量的辅料，为了准确描绘被取样的材料（如一批）。
77. **再处理**：重复的活动，是已经文件化的制造过程的正常组成部分。[IPEC].
78. **要求**：明确或隐含的需求或执行标准的期望。[IPEC]
79. **资源**：建议定义：供应、支持或协助，特别是在需要时能够获得的来源。
80. **留样**：一个批次/交付的代表性样品，足够进行至少两次全检，并应贮存一定时间。[IPEC].
81. **重新检查日期**：对材料重新检查的日期以确保它仍适合使用。[IPEC].
82. **重新检测间隔**：持续时间，通常以月或年表示，从生产日期到辅料应该持续符合质量标准，以及之后哪些项目应当检测以确定其持续符合质量标准。[IPEC].
83. **返工**：先前处理的材料不符合标准和规格，与正常过程不同。[IPEC].
84. **风险评估**：风险管理中组织信息支持风险决策的系统过程。包括危

害识别，分析和评价于暴露有关的风险。[IPEC].

85. **抽样**：按适当的统计程序，为了规定的目的，如接受货物、批次放行等，为获得药物起始材料有代表性的部分而进行的操作。

86. **二级对照品**：既定的质量和纯度的物质，与一级标准品对比，用于日常实验室分析的标准品。[IPEC].

87. **重大变更**：任何改变辅料正常物理、化学，或微生物特性，或有可能改变辅料在该剂型中的性能。

88. **溶剂**：生产中间体或原料药使用的无机或有机液体，用作制备溶液或悬浮液的载体。[IPEC].

89. **质量标准**：测试、分析规程的参考和恰当的接受准则的列表，具有数字化限度、范围或其他为一原料所描述测试的准则，该原料需要符合。[IPEC].

90. **稳定性**：辅料持续符合其质量标准。[IPEC]

91. **控制态**：一套控制的条件始终如一地提供持续过程行呢和产品质量的保证。[IPEC].

92. **分包商**：获得作用于辅料生产的全部或部分过程的外包工作和服务的第三方机构。

93. **供应商**：按要求提供制药起始材料的个人或公司。供应商可能是分销商、生产商、贸易商等。

94. **供应链**：为了标准的意图，供应链是指在整个分销链的所有步骤，从辅料离开原生产商材料管理系统的控制范围到下游的辅料最终用户。

95. **最高管理层**：个人或一组人员在最高层面指挥和控制组织。最高层面可以在工厂或公司水平，取决于质量管理体系的组织方法。[IPEC]

96. **可追溯性**：能够确定所考虑的历史，应用或位置，例如，原材料和零件的来源，加工历史或交货后产品的分销。[IPEC]

97. **确认**：文件化的方案，提供了特定产品、方法、程序（即清洁）或体系可以持续生产满足预定接受标准的结果。[IPEC].

98. **验证**：应用方法、程序、检测和其他评价，以及监视以决定符合GMP原则。[IPEC]



**附件 2 参考资料：**

The following documents were used in the creation of these standards and provide detailed technical information.

- European Commission, EudraLex The Rules Governing Medicinal Products in the European Union Volume 4 Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use Part II: Basic Requirements for Active Substances used as *Starting Materials*<sup>7</sup>
- ICH Harmonised Tripartite Guideline, Q6A: *Specifications: Test Procedures and Acceptance Criteria for New Drug Substances and New Drug Products: Chemical Substances, November 1999*<sup>8</sup>
- ICH Harmonised Tripartite Guideline, Q8: *Pharmaceutical Development, August 2009*<sup>9</sup>
- ICH Harmonised Tripartite Guideline, Q9: *Quality Risk Management, November 2005*<sup>10</sup>
- ICH Harmonised Tripartite Guideline, Q10 *Pharmaceutical Quality System, June 2008*<sup>11</sup>
- ISO 9001:2015, *Quality management systems – Requirements, October 2008*<sup>12</sup>
- International Pharmaceutical Excipients Council, *IPEC Certificate of Analysis Guide for Pharmaceutical Excipients, 2013*<sup>13</sup>
- International Pharmaceutical Excipients Council, and The Pharmaceutical Quality Group Joint *IPEC – PQG Good Manufacturing Practices Guide for Pharmaceutical Excipients, 2017*<sup>14</sup>
- International Pharmaceutical Excipients Council, *IPEC Good Distribution*

7 [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-4/2014-08\\_gmp\\_part1.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-4/2014-08_gmp_part1.pdf)

8 [http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Quality/Q6A/Step4/Q6http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Quality/Q8\\_R1/Step4/Q8\\_R2\\_Guideline.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q6A/Step4/Q6http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q8_R1/Step4/Q8_R2_Guideline.pdf)

9 [http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Quality/Q8\\_R1/Step4/Q8\\_R2\\_Guideline.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q8_R1/Step4/Q8_R2_Guideline.pdf)

10 [http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Quality/Q9/Step4/Q9\\_Guideline.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q9/Step4/Q9_Guideline.pdf)

11 [http://www.ich.org/fileadmin/Public\\_Web\\_Site/ICH\\_Products/Guidelines/Quality/Q10/Step4/Q10\\_Guideline.pdf](http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q10/Step4/Q10_Guideline.pdf)

12 <https://www.iso.org/iso-9001-quality-management.html>

13 <http://ipec-europe.org/page.asp?pid=59>

14 [http://www.ipec.org/sites/default/files/files/20170323%20IPEC%20PQG%](http://www.ipec.org/sites/default/files/files/20170323%20IPEC%20PQG%20)

*Practices Guide for Pharmaceutical Excipients*, 2017<sup>15</sup>

• International Pharmaceutical Excipients Council, *IPEC-Federation*

*Significant Change Guide for Bulk Pharmaceutical Excipients*, 2014<sup>16</sup>

• International Pharmaceutical Excipients Council, *The IPEC Excipient Stability Program Guide*, 2010<sup>17</sup>

---

15 [http://www.ipecc.org/sites/default/files/files/20170515\\_GDP%20Guide%202017\\_FINAL.pdf](http://www.ipecc.org/sites/default/files/files/20170515_GDP%20Guide%202017_FINAL.pdf)

16 <http://ipecc-europe.org/page.asp?pid=59>

17 <http://ipecc-europe.org/page.asp?pid=59>

## 附件 3 向2012版致谢

|                 |                               |      |    |
|-----------------|-------------------------------|------|----|
| Adrian Bone     | Eli Lilly                     | IPEC |    |
| Alexandra Brand | BASF SE                       | EFCG | 主席 |
| Arnulf          | Merck                         | EFCG |    |
| Art Falk        |                               | IPEC |    |
| Beam Suffolk    | Dow                           | IPEC |    |
| Dale Carter     | Huber                         | IPEC | 主席 |
| David B. Klug   | Sanofi U.S.                   | IPEC |    |
| David           | Colorcon                      | IPEC |    |
| Folker          | BASF SE                       | EFCG | 主席 |
| Hubertus        | BASF SE                       | IPEC |    |
| Iain Moore      | Croda                         | IPEC |    |
| Janeen          | Pfizer                        | IPEC | 主席 |
| Joel            | FECC                          | FECC |    |
| Kevin McGlue    | Colorcon                      | IPEC |    |
| Mark McCart     | Ashland(formerly ISP Europe)  | EFCG |    |
| Monika          | FECC                          | FECC |    |
| Najib Sehat     | Merck                         | EFCG |    |
| Norman Randall  | Norman Randall Consulting Ltd | PQG  |    |
| Patricia        | Dow Corning                   | IPEC | 主席 |
| Steve Moss      | GlaxoSmithKline               | PQG  |    |
| Tim             | BASF SE                       | EFCG |    |
| Tony Scott      | Tony Scott                    | EFCG | 主席 |

EXCiPACT是凝聚横跨两大洲和许多国家的专家团队所付出和贡献的结晶。这些专家成员来自组成EXCiPACT的伙伴组织，没有他们也就不会有这些标准和要求。

### 致谢个人 – 2012版

IPEC欧洲，IPEC美洲，FECC，EFCG和PQG非常感谢和认同以下人员用了3年时间奉献了许多时间的艰苦工作创造这些标准，以及他们雇主慷慨的支持。

注：人员附属关系来自2012年首次出版。

## 全球指导委员会

主席人选每六个月轮转。

|                 |                               |      |    |
|-----------------|-------------------------------|------|----|
| Adrian Bone     | Eli Lilly                     | IPEC |    |
| Alexandra Brand | BASF SE                       | EFCG | 主席 |
| Arnulf          | Merck                         | EFCG |    |
| Art Falk        |                               | IPEC |    |
| Beam Suffolk    | Dow                           | IPEC |    |
| Dale Carter     | Huber                         | IPEC | 主席 |
| David B. Klug   | Sanofi U.S.                   | IPEC |    |
| David           | Colorcon                      | IPEC |    |
| Folker          | BASF SE                       | EFCG | 主席 |
| Hubertus        | BASF SE                       | IPEC |    |
| Iain Moore      | Croda                         | IPEC |    |
| Janeen          | Pfizer                        | IPEC | 主席 |
| Joel            | FECC                          | FECC |    |
| Kevin McGlue    | Colorcon                      | IPEC |    |
| Mark McCart     | Ashland (formerly ISP Europe) | EFCG |    |
| Monika          | FECC                          | FECC |    |
| Najib Sehat     | Merck                         | EFCG |    |
| Norman Randall  | Norman Randall Consulting Ltd | PQG  |    |
| Patricia        | Dow Corning                   | IPEC | 主席 |
| Steve Moss      | GlaxoSmithKline               | PQG  |    |
| Tim             | BASF SE                       | EFCG |    |
| Tony Scott      | Tony Scott                    | EFCG | 主席 |

## 审核员能力小组

|                   |                      |      |    |
|-------------------|----------------------|------|----|
| Ashley            | Consultant           | PQG  | 主席 |
| Frank             | Aug.                 | IPEC |    |
| Iain Moore        | Croda                | IPEC |    |
| Ian Birch         | Arrow Generics       | PQG  |    |
| Irwin Silverstein | IPEA                 | IPEC |    |
| Jayne Nicholas    | Bristol-Myers Squibb | PQG  |    |

## 沟通小组

|              |                               |      |    |
|--------------|-------------------------------|------|----|
| Beam Suffolk | Dow                           | IPEC |    |
| Christophe   | Solvay                        | IPEC |    |
| Frithjof     | Merck                         | IPEC |    |
| Hubertus     | BASF                          | IPEC |    |
| Ian McKeown  | PQ Silicas UK                 | IPEC |    |
| Joel         |                               | FECC |    |
| Mark McCart  | Ashland (formerly ISP Europe) | EFCG |    |
| Monika       |                               | FECC | 主席 |
| N            | Norman Randall                | PQG  |    |
| Patricia     | Dow Corning                   | IPEC |    |
| Steffen      | Merck                         | EFCG |    |
| Tony Scott   | Tony Scott                    | EFCG | 主席 |

## GMP附录小组

|                   |                   |      |    |
|-------------------|-------------------|------|----|
| Alberto           | Solvay            | IPEC |    |
| Armand M. Janssen | DFE Pharma        | IPEC |    |
| Christophe        | Solvay            | IPEC |    |
| Eisele, Johanna   | Evonik Industries | IPEC |    |
| Felicitas         | BASF SE           | IPEC |    |
| Flavia Acre       | Eli Lilly         | IPEC |    |
| Frithjof          | Merck             | IPEC | 主席 |
| Gianluca          | Roche             | IPEC |    |
| Iain Moore        | Croda             | IPEC |    |
| Ian McKeown       | PQ Silicas UK     | IPEC |    |
| Irwin Silverstein | IPEA              | IPEC |    |
| Jeff              |                   | IPEC |    |
| Jesus Rivas       | Eli Lilly         | IPEC |    |
| Karen Hudson      | Eli Lilly         | IPEC |    |
| Kevin McGlue      | Colorcon          | IPEC |    |
| Rainer Fendt      | BASF SE           | IPEC |    |

致谢

|             |                   |      |    |
|-------------|-------------------|------|----|
| Rene        | Evonik Industries | IPEC |    |
| Steve Moss  | GlaxoSmithKline   | PQG  | 主席 |
| Dale Carter | Huber             | IPEC |    |
| Art Falk    |                   | IPEC |    |
| David Klug  | Sanofi U.S.       | IPEC |    |

第三方审核机构要求小组

|                |                |      |    |
|----------------|----------------|------|----|
| Allan Whiston  | QA Resolutions | IPEC |    |
| Dale Carter    | Huber          | IPEC |    |
| Ian McKeown    | PQ Silicas UK  | IPEC |    |
| Kevin McGlue   | Colorcon       | IPEC |    |
| Norman Randall | Norman Randall | PQG  | 主席 |

GDP附录小组

|                    |                      |      |    |
|--------------------|----------------------|------|----|
| Allan Whiston      | QA Resolutions       | IPEC |    |
| Andreas            | Biesterfeld          | IPEC |    |
| Christiane         | Bayer                | IPEC |    |
| Dale Carter        | Huber                | IPEC |    |
| Fank               | Aug.                 | IPEC | 主席 |
| Axel               | VWR International AG | IPEC |    |
| Mathias            | Dow Deutschland      | IPEC |    |
| Ian McKeown        | PQ Silicas UK        | IPEC |    |
| Irwin Silverstein  | IPEA                 | IPEC |    |
| Steven Hewitt, PhD | Sanofi               | IPEC |    |

EXCiPACT 认证体系

|                   |                |      |    |
|-------------------|----------------|------|----|
| Allan Whiston     | QA Resolutions | IPEC |    |
| Dale Carter       | Huber          | IPEC |    |
| Iain Moore        | Croda          | IPEC |    |
| Ian McKeown       | PQ Silicas UK  | IPEC |    |
| Irwin Silverstein | IPEA           | IPEC | 主席 |

|                |                 |      |  |
|----------------|-----------------|------|--|
| Janeen         | Pfizer          | IPEC |  |
| Lore           | Roquette Frères | IPEC |  |
| Norman Randall | Norman Randall  | PQG  |  |

## 业务规划小组

|             |                               |      |    |
|-------------|-------------------------------|------|----|
| Dale Carter | Huber                         | IPEC |    |
| Folker      | BASF SE                       | EFCG | 主席 |
| Frithjof    | Merck                         | IPEC |    |
| Hubertus    | BASF SE                       | IPEC |    |
| Iain Moo    | Croda                         | IPEC |    |
| Mark McCart | Ashland (formerly ISP Europe) | EFCG |    |
| Najib Sehat | Merck                         | EFCG |    |
| Tony Scott  | Tony Scott Associates         | EFCG |    |

## 审查和校对团队小组

|             |                       |      |  |
|-------------|-----------------------|------|--|
| Adrian Bone | Eli Lilly             | IPEC |  |
| Iain Moore  | Croda                 | IPEC |  |
| Ian McKe    | PQ Silicas UK         | IPEC |  |
| Lore        | Roquette Frères       | IPEC |  |
| Steve Moss  | GlaxoSmithKline       | PQG  |  |
| Tony Scott  | Tony Scott Associates | EFCG |  |

## 执行 / 运作委员会

|             |         |      |  |
|-------------|---------|------|--|
| Dale Carter | Huber   | IPEC |  |
| Folker      | BASF SE | EFCG |  |
| Hubertus    | BASF SE | IPEC |  |
| Iain Moore  | Croda   | IPEC |  |

如果没有其他人所发表评论和参与内容讨论的贡献，这些标准同样也不可能完成。我们感谢他们所有人。

另外也要感谢IPEC联盟秘书处的Carole Capitaine的支持，感谢所有未具名的发表过评论，参与过这些标准准备的所有贡献者。

## 致谢个人 – 2017版

以下来自会员组织和认证机构的人员参与了EXCiPACT认证体系的制订，为EXCiPACT标准的编写和修订做出了贡献。

|                  |                 |             |    |
|------------------|-----------------|-------------|----|
| Ian Birch        |                 | PQG         |    |
| Raul Blanco      | AENOR           |             |    |
| Jeff             | Novartis        | IPEC        |    |
| Dale Carter      | Huber           | IPEC        |    |
| Frederik De Vos  | Janssen         | IPEC        |    |
| Patrick Goodwin  | Colorcon        | IPEC        |    |
| Kevin McGlue     | Colorcon        | IPEC        |    |
| Ian McKeown      | PQ Silicas      | PQG         |    |
| Iain Moore       | Croda           | IPEC        | 主席 |
| Steve Moss       | GlaxoSmithKline | PQG         |    |
| Michael          | AJA Registrars  |             |    |
| Beverly A. Stout | GlaxoSmithKline | IPEC Europe |    |

如果没有其他人所发表评论和参与内容讨论的贡献，这些标准同样也不可能完成。我们感谢他们所有人。

另外也要感谢EXCiPACT秘书处的Joanne Blondiau的支持，感谢所有未具名的发表过评论，参与过这些标准准备的所有贡献者。







[info@excipact.org](mailto:info@excipact.org)

[www.excipact.org](http://www.excipact.org)

**EXCIPACT 是已注册商标**