海南省核发、换发《放射性药品使用许可证》验收标准（征求意见稿）

依据《中华人民共和国药品管理法》及其实施条例、《放射性药品管理办法》《关于开展换发〈放射性药品使用许可证〉的通知》（国食药监安〔2003〕199号）、《关于印发锝〔99mTc〕放射性药品质量控制指导原则的通知》（国食药监安〔2004〕190号）、《关于印发〈正电子类放射性药品质量控制指导原则〉的通知》（国食药监安〔2004〕324号）、《关于印发〈医疗机构制备正电子类放射性药品管理规定〉的通知》（国食药监安〔2006〕4号）等制定本标准。

《放射性药品使用许可证》分为四类：第一类准许使用体外诊断用各种含放射性核素的分析药盒；第二类（1）体内诊断、治疗用一般放射性药品(系指根据诊断、治疗需要，对购入的放射性药品进行简单的稀释或不稀释用于病人的品种。如碘[131I]化钠口服溶液、邻碘[131I]马尿酸钠注射液、氯化亚铊[201T1]注射液等)（2）即时标记放射性药品生产企业提供的已配制完成的含锝[99mTc]注射液；第三类（1）《放射性药品使用许可证》（第二类）规定的放射性药品（2）采用放射性核素发生器及配套药盒自行配制的体内诊断及治疗用放射性药品（3）采用市售自动合成装置自行制备的正电子类放射性药品；第四类（1）《放射性药品使用许可证》（第三类）规定的放射性药品（2）可研制和使用放射性新制剂以适应核医学诊治新方法、新技术的应用。研制范围仅限国内市场没有或技术条件限制而不能供应的品种。

本标准设评定条款一类共九项30条。其中重点条款12条（条款号前加“\*”）；一般条款18条。二类共九项29条。其中重点条款12条（条款号前加“\*”）；一般条款17条。三类共九项67条。其中重点条款26条（条款号前加“\*”）；一般条款41条。四类共九项74条。其中重点条款29条（条款号前加“\*”）；一般条款45条。上述标准，检查组根据风险评估原则进行综合评判。

 本《标准》解释权归属海南省药品监督管理局。

**一、结果评定**

|  |  |
| --- | --- |
| **不符合项目数占比** | **结 果** |
| 重点条款 | 一般条款 |
| ＜15％ | ≤20％ | 通过验收检查 |
| ＜15％ | >20% | 不通过验收检查 |
| ≥15％ | / |

**二、标准细则**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **考核****项目** | **考 核 内 容** | **检 查 方 法** |
| 一、机构和人员 | \*1、由主管院长、核医学科主任等有关成员组成领导小组，负责本单位使用放射性药品的安全监督检查工作。（通用） | 1、查文件；2、查职工名册、人事档案。 |
| 2、具有医学院校毕业、经核医学专业培训半年以上，并获中级以上专业技术职务的人员（一类）。 | 查职工名册、培训及考核资料、证书。 |
| 3、具有中专以上文化程度、经核医学（放免）专业培训，从事本专业三年以上的技术人员（一类） | 查职工名册、培训及考核资料、证书。 |
| 4、操作放射性物质的人员应持有卫生行政部门发给的《放射工作人员证》或培训证书（通用） | 查职工名册、培训及考核资料、证书。 |
| 5、经核医学专业培训1年以上，并获中级以上专业技术职务的人员；从事放射性药品治疗的医疗机构，还必须配备核医学副高级以上专业技术职务的人员。（二、三、四类） | 查职工名册、培训及考核资料、证书。 |
| \*6、具有负责放射性药品的配制、质量控制的专职技术人员（三、四类） | 查职工名册、培训及考核资料、证书。 |
| 7、具有掌握核物理或辐射计量专业知识的技术人员（三、四类） | 查职工名册、培训及考核资料、证书。 |
| \*8、应有10年以上核医学临床工作经验的正高级专业技术职务人员（四类） | 查职工名册、培训及考核资料、证书。 |
| 9、具有核医学技术专业高级技术职务的人员（四类） | 查职工名册、培训及考核资料、证书。 |
| 10、具有药学、化学等相关专业博士学位的副高级以上专业技术职务的人员（四类） | 查职工名册、培训及考核资料、证书。 |
| 11、具有核物理或生物物理学位、中级专业技术职务的核物理或辐射剂量学专业技术人员（四类） | 查职工名册、培训及考核资料、证书。 |
| 12、所有医护人员应具有相关执业资格，执业注册地点应与所在单位一致（通用） | 查职工名册、培训及考核资料、证书。 |
| 13、医疗机构应具有从事正电子类放射性药品制备和质量管理的专职人员，人员职责明确。应配备专门从事加速器、自动合成模块操作的专业人员。应有放射性药品质量控制与检测人员。（三、四类） | 查职工名册、培训及考核资料、证书。 |
| \*14、制备放射性药品时应有各自独立的制备和质量控制人员，不得由同一人兼任。（三、四类） | 查职工名册、培训及考核资料、证书。 |
| 15、从事正电子类放射性质量检验的人员应经中国药品生物制品检定所或国家食品药品监督管理局授权的药品检验机构专业技术培训，并取得培训合格证书。（三、四类） | 查职工名册、培训及考核资料、证书。 |
| 二、房屋和设施 | \*16、使用或配制放射性药品场所应符合国家关于辐射防护的有关规定，并获得环保部门核发的《辐射安全许可证》（通用） | 查证书。 |
| 17、具有与诊断和治疗相适应的实验室和病房, 并且内墙表面平整、光洁，操作区的地面应易于去污、清洁（通用） | 查现场。 |
| 18、实验室设通风设施，具有放射性药品用具的洗刷和消毒设施（通用） | 查现场。 |
| 19、具备防昆虫和防尘设施（通用） | 查现场。 |
| 20、具有满足辐射防护要求的存放放射性药品和废弃污物的设施（通用） | 查现场。 |
| \*21、具有安全防盗设施（通用） | 查现场。 |
| \*22、使用含等效活度1.11GBq以上的碘[131I]或其它核素放射性药品治疗的医疗机构应有专用病房（通用） | 查现场。 |
| \*23、制备区域应按制备工艺流程及所要求的空气洁净级别进行合理布局。放射性操作区应保持负压，与非放射性工作区应隔开。（三、四类） | 查现场。 |
| \*24、具备符合国家规定的动物实验的基本条件和设施（四类） | 查现场。 |
| \*25、房屋应根据诊疗过程合理布局，应避免高活度区域与低活度区域交叉污染（通用） | 查现场。 |
| 26、放射性药品配制场所出入口应设置去污洗涤、更衣设施，出口应设置放射性剂量检测设备。（三、四类） | 查现场。 |
| 27、洁净室(区)的窗户、天棚及进入室内的管道、风口、灯具与墙壁或天棚的连接部位均应密封。在设计和安装上述设施时，应考虑避免出现不易清洁的部位。（三、四类） | 查现场。 |
| \*28、进入洁净室(区)的空气应当净化，小容量注射剂放射性药品的灌装的制备环境的洁净度级别是C级背景下局部A级。（三、四类） | 查现场及监测结果。 |
| 29、放置自动化合成模块的防护箱其技术指标应符合国家有关规定。防护箱应有独立的通风系统，废气排放前应有相应的净化措施，排放标准应符合国家有关规定。进入合成室的放射性物料传输管道和气体管道应有密封和防止交叉污染的措施。（三、四类） | 查现场 |
| \*30、药品质量控制与制备不得在同一工作室内进行。（三、四类） | 查现场 |
| 三、仪器与设备 | \*31、具有表面沾污监测仪并能正常使用（通用） | 1、查现场；2、查SOP；3、查记录。 |
| 32、具有加样器、γ计数器或液体闪烁计数器、恒温水浴箱、离心机、冰箱等（一类） | 1、查现场；2、查SOP；3、查记录。 |
| 33、具有满足辐射防护要求的储存、操作、废弃物处置等设备（通用） | 1、查现场；2、查SOP；3、查记录。 |
| 34、具有洗刷、清洁等器具和设备（通用） | 1、查现场；2、查SOP；3、查记录。 |
| 35、开展体内放射性药品诊断：必须配备经标定的活度计(井型电离室)、 功能测定仪(甲功仪或肾图仪)或显像设备(γ闪烁照相机或单光子发射计算机断层仪)；开展体内放射性药品治疗：必须配备经标定的活度计（井型电离室）、显像设备（γ闪烁照相机或单光子发射计算机断层仪）；开展甲状腺疾病治疗的必须配备甲功仪（二、三、四类） | 1、查现场；2、查SOP；3、查记录。 |
| 36、具有保证无菌操作的净化设备；制备正电子类放射性药品还应具备加速器、自动合成装置、高能正电子成像设备（三、四类） | 1、查现场；2、查SOP；3、查记录。 |
| 37、具备储存配套药盒的冷冻或冷藏设备和满足辐射防护要求的存放放射性药品和废弃污物的设备（三、四类） | 1、查现场；2、查SOP；3、查记录。 |
| \*38、具备与所用放射性药品质量检测相适应的检验仪器和设备 (如：测定化学纯度的纸色谱分析条件及仪器等)（三、四类） | 1、查现场；2、查SOP；3、查记录。 |
| \*39、具备与研制放射性制剂相适应的基本仪器和设备。包括药物合成、药物分析、药效学、内辐射吸收剂量等实验所需仪器、净化设备和配制设备等（四类） | 1、查现场；2、查SOP；3、查记录。 |
| 40、与化学自动合成模块连接的主要固定管道应有明确外标志，标明管内物料名称、流向。（三、四类） | 查现场。 |
| 41、应定期对操作规程和控制工艺流程的计算机软件进行产品验证，一年至少验证一次。如变更操作规程或计算机软件，应进行重新验证，并对至少连续制备的三批成品进行检验，结果符合质量标准规定时，方可用于正电子类放射性药品的制备。（三、四类） |  |
| 四、物料 | \*42、放射性药品、用于配制放射性药品的放射性核素、配套药盒、试剂、除菌过滤器、产品容器、塞盖、注射器等应合法进货渠道及规格标准，并有详细的进料和使用记录。（通用） | 查审计档案及相关证明文件。 |
| 43、配制放射性药品所用的放射性物料应合理、安全储存与保管。（三、四类） | 查现场； |
| 44、各种放射性物料要严格管理。放射性物料与非放射性物料应分别存放，并有易于识别的明显标志。（通用） | 1、查现场；2、查SOP或制度。 |
| 45、各种物料应按其性能与用途合理存放。对温度、湿度等有特殊要求的物料，应按规定条件储存。（通用） | 1、查现场；2、查SOP或制度。 |
| \*46、配制放射性药品的标签、使用说明书应专柜存放，专人保管，按实际需要量领用；标签出入库、销毁应有记录，不得流失。（三、四类） | 1、查现场；2、查SOP或制度。 |
| 47、具有放射性的废弃物是否储存至10个半衰期后才按普通医疗废弃物处理。（通用） | 1、查SOP或制度；2、查记录。 |
| 五、卫生 | \*48、应有防止微生物污染及辐射污染的卫生措施和卫生管理制度，并由专人负责。（通用） | 查制度。 |
| 49、配制放射性药品的场所不得存放与配制无关的物品。配制中的废弃物应及时处理。（三、四类） | 查现场及记录。 |
| 50、更衣室、浴室及厕所的设施不得对洁净室（区）产生不良影响。（三、四类） | 查现场。 |
| 51、配制放射性药品的场所和制剂设备、容器等应有清洁规程，内容包括：清洁方法、程序、间隔时间、使用的清洁剂或消毒剂、清洁工具的清洁方法和存放地点。（三、四类） | 1、查现场；2、查规范；3、查清洗记录。 |
| 52、洁净室或动物实验室应定期消毒，使用的消毒剂不得对设备、物料和成品产生污染。消毒剂品种应定期更换，防止产生耐药菌株。（三、四类） | 1、查SOP或制度；2、查记录； |
| 53、工作服的选材、式样及穿戴方式应与配制操作和洁净室等级要求相适应，并不得混穿。洁净室工作服的质地应光滑、不产生静电、不脱落纤维和颗粒性物质。无菌工作服必须包盖全部头发、胡须及脚部，并能阻留人体脱落物。（三、四类） | 1、查现场；2、查SOP或制度。 |
| 54、不同洁净度级别房间使用的工作服应分别定期清洗、整理，必要时应消毒或灭菌。洗涤时不应带入附加的颗粒物质。（三、四类） | 1、查SOP或制度；2、查记录。 |
| 55、在配制放射性药品的洁净区内使用的工作服（鞋、帽、口罩）应在洁净区内设专用洗衣设备并进行清洗、整理、消毒或灭菌。（三、四类） | 1、查现场；2、查SOP或制度。 |
| 56、进入洁净室（区）的人员不得化妆和佩带饰物，不得裸手直接接触药品。（三、四类） | 1、查SOP或制度。 |
| 57、进入动物试验区域的人员应按照相应级别更衣及卫生防护（四类） | 1、查SOP或制度；2、查现场。 |
| \*58、放射性操作人员必须配带个人剂量计，并定期监测。个人所受的剂量当量不应超过规定的限值。在放射性场所工作的人员是取得职业病防治部门定期出具的放射性计量报告并存档。（通用） | 1、查现场；2、查个人档案。 |
| 六、文件 | 59、应有下列文件：《放射性药品使用许可证》及申报文件、验收、整改记录；各级监管部门监督检查文件及记录。（通用） | 查文件记录。 |
| \*60、应有使用管理、配制管理、质量管理的各项制度和记录。至少应有：放射性药品采购、登记、使用、核对、保管及注销制度；放射性药品配制、质控及记录制度；仪器设备的使用、管理制度；体内放射性药品使用、观察制度；卫生防护和废物处理制度；放射性药品不良反应、放射性污染的紧急处理及报告制度（通用） | 1、查SOP或制度；2、查记录。 |
| 61、应建立文件的起草、修订、审查、批准及保管的制度。使用的文件应为批准的现行文本，已撤销和过时的文件除留档备查外，不得在工作现场出现；文件的制订、审查和批准的责任应明确，并有责任人签名；有关放射性药品配制记录和质量检验记录应完整归档，至少保存2年备查。（通用） | 1、查SOP或制度；2、查记录。 |
| 62、必须建立放射性物质的贮存、领取、使用、归还制度，并有记录。（通用） |  |
| 七、配制管理 | 63、放射性药品的配制工艺及主要设备应按验证方案进行验证。当影响制剂质量的主要因素，如配制工艺或质量控制方法、主要原辅料、主要配制设备等发生改变时，以及配制一定周期后，应进行再验证。所有验证记录应归档保存。（三、四类） | 1、查SOP或制度；2、查验证档案。 |
| 64、验证文件应包括验证方案、验证记录、验证报告、评价和意见、批准人等。（三、四类） | 查文件档案。 |
| \*65、配制放射性药品必须有工艺规程和标准操作规程。上述文件必须按规定的程序进行审批修订，不得随意更改。（三、四类） | 1、查配制规程和标准操作规程；2、查执行情况。 |
| 66、每批放射性药品均应编制配制批号，并标明配制日期、贮存条件。（三、四类） | 1、查配制记录；2、查包装。 |
| 67、每次配制后应清场，并填写清场记录。每次配制前应确认无上次遗留物。（三、四类） | 1、查现场；2、查清场记录。 |
| \*68、不同品种、规格的放射性药品同时生产操作时，应采用隔离或其他有效防止污染和混淆的措施。（三、四类） | 查现场。 |
| 69、在配制过程中使用的容器须有标明物料名称、批号、状态及数量等的标志。（三、四类） | 查现场。 |
| \*70、每批放射性药品均应有一份能反映配制各个环节的完整记录。操作人员应及时填写记录，填写字迹清晰、内容真实、数据完整，并由操作人、复核人及清场人签字。记录应保持整洁，不得撕毁和任意涂改。需要更改时，更改人应在更改处签字，并需使被更改部分可以辨认。（三、四类） | 查批生产记录。 |
| \*71、配制正电子类放射性药品应按要求取得《正电子类放射性药品备案批件》（三、四类） | 查品种及批件。 |
| 八、质量管理 | \*72、自行配制放射性药品的应设置药检室，负责放射性药品配制全过程的检验。具备制备和检验放射性药品相适应的场所、仪器和设备。仪器设备应定期校验，确保状态正常，并有仪器设备操作和校验规程、使用和维修记录。（三、四类） | 查现场。 |
| \*73、对自行配制的放射性药品要按放射性药品质量控制指导原则规定检验。必须有完整的检验原始记录及所有批号的检验报告单。检验记录的书写应规范，字迹要清楚，如有更改应有更改人签字并有检验人、复核人签字，原始记录应保留一年。制剂成品检验报告单应有检验人、负责人签字。（三、四类） | 查检验原始记录及检验报告单。 |
| \*74、所配放射性药品按质量标准检验合格后，方可用于临床。（三、四类） | 查制剂质量标准及检验报告单  |
| 九、使用管理 | \*75、放射性药品验收、发放、分装、使用必须有完整的记录或凭据。（通用） | 1、查制度；2、查记录或凭据。 |
| 76、放射性药品使用过程中发现的不良反应，应按《药品不良反应监测管理办法》的规定予以记录，填表上报。保留病历和有关检验、检查报告单等原始记录至少一年备查。（通用） | 查记录 |
| \*77、自行配制的放射性药品调剂使用需经省级药品监督管理部门批准，并不得超出规定的期限、数量和范围。（通用） | 1、查记录或凭据；2、查批准文件。 |