

FDA 近年 483 观察项之

碎纸机、垃圾桶、视频监控、办公室电脑

法规主线：21 CFR 211.68 计算机化系统、211.180 记录保存、21 CFR Part11、ALCOA + 数据完整性

案例时间范围：2022–2026 公开 483 / Warning Letter（药企、医疗器械通用）

结构：【典型 483 原文观察项】+ 【风险定性】+ 【全套合规整改 CAPA（纠正 / 纠正措施 / 预防措施）】

一、垃圾桶（办公 / 实验室 / 生产区域垃圾桶、废料桶）

1、高频 FDA 483 观察项（真实案例）

- 检查员在办公 / 实验室垃圾桶、外运垃圾袋内发现原始 **GMP 纸质记录**：批记录、检验原始单据、天平打印条、验证报告、变更文件、OOS 调查草稿；丢弃文件信息与正式归档版本不一致（恒瑞 2024、Granules India 2024、Intas 2023）
- 员工在检查期间刻意快速将 GMP 文件丢入垃圾桶、试图转移 / 隐藏废料袋，被判定阻碍检查、破坏证据链
- 未区分普通办公垃圾与涉密 / **GMP 纸质废料**，所有废纸混合丢弃；无专人管控废料清运
- 垃圾桶无区域划分，生产 / QC 办公室开放式垃圾桶无监控，任何人可随意丢弃受控文件
- SOP 仅笼统要求妥善保管文件，未定义“废弃草稿、作废打印件、错误记录”处置方式

2 合规整改措施

1) 即时纠正（Correction）

- 全面清场所有区域垃圾桶、外运废料，封存所有回收纸质碎片；QA 组织比对碎片与正式归档记录，启动偏差调查
- 临时移除 GMP 区域开放式普通垃圾桶；QC / 生产办公室仅保留带锁收集桶，禁止随意丢弃纸质资料
- 对全体员工开展现场警示，明确：任何包含 **GMP 数据** 的纸张不得直接投入普通垃圾桶

2) 纠正措施（Corrective Action）

- 修订《文件管理与废弃资料处置 SOP》
- ◆ 明确定义：正式归档记录、作废打印件、草稿、错误手写记录、失效受控文件分类处置规则
- ◆ 严禁直接丢弃原始记录；作废 GMP 纸质资料**唯一途径：收集→审批→集中碎纸销毁**
- 物理分区管控
- 设置两类容器：
 - ✓ 普通办公废纸桶（仅限不含产品 / 检验数据）
 - ✓ 带锁 **GMP 纸质废料收集桶**（生产 / QC/QA 办公室，上锁、定期由 QA 统一清运至碎纸区域）
- 废料清运流程留痕：清运时间、人员、数量、监控录像调取确认

3) 长期预防措施 (Preventive Action)

- QA 每月突击巡查所有垃圾桶、废料暂存区，纳入内部审计检查表
- 培训加入案例：垃圾桶发现记录可升级为数据完整性严重缺陷、触发警告信 / 进口警示
- 模拟 FDA 检查演练，检查员重点核查垃圾桶、废料出口、垃圾清运路线

二、碎纸机 (GMP 文件销毁设备)

1、高频 FDA 483 观察项

- (1) GMP 文件销毁**无书面审批、无销毁记录**；员工可随时自行操作碎纸机销毁任何文件
- (2) 碎纸机任意摆放于办公室，无监控覆盖销毁操作；无法证明销毁内容、操作人员
- (3) 使用条状碎纸机，碎片可拼接复原；未使用**交叉段状高保密碎纸设备**
- (4) 存在“先销毁纸质原件、事后补电子归档”；纸质销毁前未确认电子原始数据完整留存
- (5) 非授权人员可自由使用碎纸机；无操作权限管控；碎纸机维护、清洁无记录
- (6) 碎纸机仓内长期遗留文件碎片，未定期清理，存在信息泄露风险

2、合规整改措施

2.1 即时纠正

1. 全厂碎纸机临时管控，未经 QA 批准禁止销毁任何 GMP 相关纸质资料；清点机内残留碎片封存
2. 评估碎纸类型，条状碎纸机限期更换为**微切 / 交叉切割保密机型**

2.2 纠正措施

- (1) 建立正式《文件销毁管理规程》，强制流程：

产生作废 GMP 纸质资料 → 投入带锁收集桶 → 填写《文件销毁申请表》（部门负责人 + QA 双批准）
集中销毁 → 双人在场操作 → 填写《销毁日志》（文件编号、名称、份数、日期、操作人、监销人）

- (2) 碎纸机定点管理：统一放置于**视频监控全覆盖区域**；禁止分散放置于各生产 / QC 独立办公室
- (3) 销毁前硬性要求：纸质原始记录销毁前，确认 EDMS/LIMS 电子副本完整、不可篡改、已审计追踪复核

2.3 预防措施

- ① 销毁日志由 QA 按月回顾审计；抽查审批单与日志一致性
- ② 碎纸机纳入设备台账：建立清洁、预防性维护计划并记录
- ③ 明确红线：**禁止销毁仍在保存期限内的法定保存记录**

三、视频监控 CCTV（办公区、废料通道、碎纸区域、出入口）

1、高频 FDA 483 观察项

- (1) 文件销毁点、垃圾暂存区、废料外运路线**监控盲区**，无法复现人员丢弃、销毁文件操作
- (2) 录像保存时长不足；无法提供检查当日前后关键时段录像；硬盘覆盖过快
- (3) 监控系统无访问控制，任意人员可删除、覆盖录像；无审计追踪记录录像调取 / 导出行为
- (4) 摄像头角度不合理、画面模糊、经常性故障，无定期巡检 SOP
- (5) 检查员要求调取关键时段录像，企业无法及时提供，被质疑刻意掩盖行为
- (6) 监控时间与厂区电脑、设备系统**时间不同步（未统一 NTP 授时）**，时间戳无效，录像不具备追溯效力

2、合规整改措施

2.1 即时纠正

- ① 立刻核查碎纸区域、垃圾暂存点、废料出口摄像头；调整角度消除盲区；修复故障摄像头

- ② 确认录像存储周期，临时扩容避免录像被覆盖

2.2 纠正措施

- (1) 起草《视频监控管理 SOP》

➤ 高风险点位（碎纸机、GMP 废料收集区、垃圾外运通道、QA 档案室）录像**最低保存 90 天**（推荐 180 天）

➤ 所有服务器、摄像头统一 NTP 时间同步，与 LIMS、MES、办公电脑时间源一致

(1) 权限管控：仅授权 IT+QA 可调取录像；所有录像调取、导出、备份操作留存审计追踪

(2) 建立周巡检计划：图像清晰度、存储容量、设备在线状态，形成巡检记录

2.3 预防措施

(3) QA 每年评估监控点位覆盖充分性，随布局更新调整摄像头

(4) 演练：模拟 FDA 现场要求调取录像，测试调取时效与记录完整性

FDA 观点：监控不只是安防，是数据完整性物理操作的追溯证据；无效录像等于无监控。

四、办公室电脑（生产 / QC/QA 办公台式 / 笔记本，非仪器工作站但用于 GMP 文档）

近年重点高发区域（2025–2026 大量印度药企 483 集中出现此类缺陷）

高频 FDA 483 观察项

1. 共享账号、共用用户名密码；无法区分操作人，不符合 ALCOA 可归属（Attributable）
2. 用户具备永久删除文件权限、清空回收站权限；无管控防止原始电子草稿、数据被删除
3. 系统时间可被普通用户手动修改；未锁定系统时钟、无 NTP 同步
4. 电脑安装无关软件（图像编辑器、即时通讯、下载工具），无书面业务需求评估
5. GMP 相关电子文件存储在本地电脑硬盘，未统一归档至 EDMS / 共享服务器；本地文件易被删除、覆盖
6. 无自动屏幕锁定策略；人员离开电脑未锁屏，存在非授权访问风险
7. 未定期备份本地 GMP 文档；无备份验证记录
8. 外部 U 盘随意插拔，无介质管控，存在数据导出、篡改风险

合规整改措施

即时纠正

- 全面盘点所有生产 / QC/QA 办公电脑，清理无关软件；禁用回收站永久删除权限
- 取消所有共享账号，一人一号；立即开启自动锁屏策略

纠正措施

1. 修订《计算机化系统（办公 PC）管理规程》，落实 Part11 基础控制

- (1) 独立唯一账户，禁止共享账号；强密码策略、定期更换
- (2) 组策略限制：禁止终端用户修改系统时间；回收站禁止一键永久删除；禁止未经批准外接存储介质
- (3) 闲置 3- 5 分钟自动锁屏

2. 文件存储硬性规则：

GMP 相关文档、原始数据、报告不得长期保存在本地 C 盘；工作完成后必须归档至受控服务器 /

3. 软件管控：所有安装软件执行变更控制，留存业务必要性评估；卸载无用途第三方编辑工具

预防措施

- IT+QA 每月巡检办公电脑：账号、权限、软件、时间同步、本地文件存放情况
- 建立终端审计：定期检索本地硬盘是否存在大量未归档 GMP 文件
- 纳入数据完整性年度培训：本地电脑草稿同样属于原始数据，不得随意删除

五、四类设施交叉共性 FDA 风险

很多企业只单独整改其中一项，但 FDA 习惯串联核查：

办公电脑产生 GMP 草稿 → 随意打印 → 直接丢进开放式垃圾桶 → 没有监控拍到丢弃行为 → 无合规碎纸销毁流程
完整链条失效 = 多条 483，严重时定性系统性数据完整性缺陷

六、自查清单（迎接 FDA 检查前现场自检）

1. 所有 QC / 生产办公室：有无无锁开放式垃圾桶，有无纳入 QA 日常自检表格中？

2. 作废 **GMP** 纸张是否存在“随手扔”可能？
3. 碎纸区域、取样区域、关键操作区域（如涉及无菌灌装等）摄像头是否全覆盖、录像存储 **≥90** 天、现场有没有违规操作，清洁时间同步等？
4. 文件销毁是否执行“申请 — 审批 — 监销 — 日志”？
5. 办公 **PC** 是否一人一号、禁止共享、无法随意删本地文件、时间不可改？
6. **GMP** 电子资料是否强制归档服务器，禁止长期本地存放？