药学管理与信息

注射剂目视检查要求及常见问题探析

Requirements of Visual Inspection and Analysis of Common Deficiencies for Injections

张　洋，郑淇文，颛孙燕 *

（上海药品审评核查中心，上海 201203）

ZHANG Yang, ZHENG Qiwen, ZHUANSUN Yan*

(*Shanghai Center for Drug Evaluation and Inspection, Shanghai 201203*)

摘要：该文依据国内外现行法律法规要求，探讨了注射剂产品的目视检查流程、目视检查方法及缺陷样品库管理中需要重点关注的内容。系统梳理、总结和分析了近几年 FDA 提出的相关缺陷，并对其监管策略进行研究，旨在加深行业和监管机构对目视检查技术的理解，推动技术管理的规范化，实现监管检查的明晰化。

关键词：目视检查；缺陷样品库；缺陷示例；监管探析

中图分类号：R95　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1001-8255(2026)06-0702-08

引用：张　洋, 郑淇文, 颛孙燕. 注射剂目视检查要求及常见问题探析[J]. 中国医药工业杂志, 2026, **57**(6): 702-709. DOI: 10.16522/j.cnki.cjph.2026.06.012

本文提及的目视检查（visual inspection，以下简称“目检”）是指通过人工灯检法、半自动检查法或自动化检查设备识别无菌药品的外部污染及其他缺陷的检查方法。对注射剂而言，外观缺陷（如瓶身裂纹、包装密封性缺陷等）可能会影响包装容器的密封性，进而破坏产品的无菌状态；而被可见异物污染的产品可能引发机体产生严重的不良反应，包括全身感染、静脉和动脉栓塞、内脏脓肿和肉芽肿、注射部位炎症反应等[1]。中国、欧盟、美国等药品监管机构及 WHO 指南均规定，在注射剂生产过程中，必须对其初级包装产品开展 100％的目检[2-5]，尽可能降低意外引入的颗粒物以及其他可见缺陷给患者安全构成的风险。

注射剂的目检不仅限于可见异物的检测，还包含裂纹、渗漏、未密封胶塞、冻干粉饼缺陷等其他类型缺陷的检测。人工灯检法在行业内应用广泛，然而其检测结果易受检验员的主观影响，数据无法溯源且检测效率较低。随着检测技术的进步，自动化检查系统应运而生。相比人工灯检法，该法提升了灵敏度和准确度，提高了检测效率，并降低了经济成本，但同样存在一定的漏检率（假阴性）和误判率（假阳性）。近年来，新型自动检测技术如 3D 检测技术和人工智能技术等也被逐渐应用于目检工序，进一步弥补了自动化检查系统存在的不足[1]。

缺陷样品库（defect library）作为注射剂产品目检中不可或缺的可视化工具，应当将其纳入药品生产质量管理体系的管理范畴。通过收集和积累缺陷样品，构建完善的缺陷样品库，可最大程度降低缺陷产品被放行的风险。

1　目检流程

1.1　典型目检流程

在制定注射剂产品的目检流程时，需综合考虑产品特性、容器类型、检查方法及产品缺陷类型[6]。USP 2024 年版 <1790> 章“注射剂目视检查”展示了典型的目检流程（图 1）。待检查产品应首先进行 100％目检。该检查是对所有包装容器系统及其内容物进行的非破坏性检查。之后，企业应对相应批次产品中的合格产品进行抽样检查，以评估该批次

收稿日期：2025-09-27

作者简介：张　洋，药品审评 / 检查员，高级工程师，从事药品监管研究。

通信作者：颛孙燕，药品审评 / 检查员，正高级工程师，从事药品监管研究。

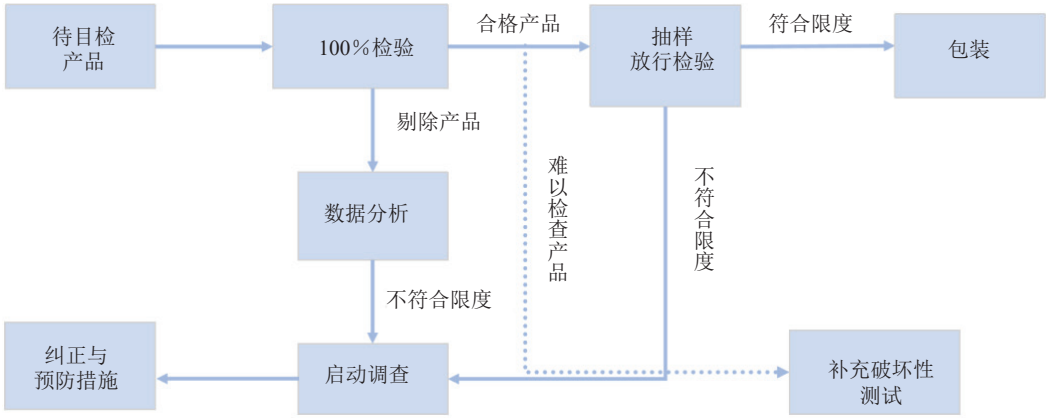


图 1　典型目检示意图

Fig.1　Typical Process Flow Chart of Visual Inspection

产品目检结果的符合情况。ChP 2025 年版四部通则 0904“可见异物检查法”中明确了注射液、注射用无菌制剂、无菌原料药等的抽样要求及检查结果的判定原则。USP 2024 年版和 EP 11.0 版中的“注射剂可见异物”章节则参考 ISO 2859-1《计数抽样检验程序》的抽样原则进行取样目检，并根据检查结果判断相应批次产品的可接受质量限度（acceptable quality level，AQL）符合情况。对于不透明或深色的溶液或包装系统、冻干产品、混悬剂等，由于存在剂型或包装系统的干扰，直接开展目检的灵敏度比较低，因此需补充破坏性测试。无论是 100% 目检，还是抽样检查，若发现超标，均应启动偏差调查，并制定合理的纠正与预防措施（corrective and preventive actions，CAPA）[7]。在抽样检查中，不应发现关键缺陷，如发现关键缺陷，表明 100% 目检的结果可能无效，也应启动 CAPA[3]。

1.2　两阶段检查法流程

USP 2024 年版 <1790> 章中指出，自动化检查设备具有更高的灵敏度，但可能难以有效区分微粒和气泡，无法耐受容器或产品的正常变化，从而导致较高的误判率。对于因气泡或特定容器、封口变化等产生的不确定产品，可使其进入自动化检查系统中的“灰色”通道，进行二次检查，以提高结果准确性，即两阶段检查法（图 2）。在进行二次检查时，一般应更换目检方式或调整自动化检查条件，以提

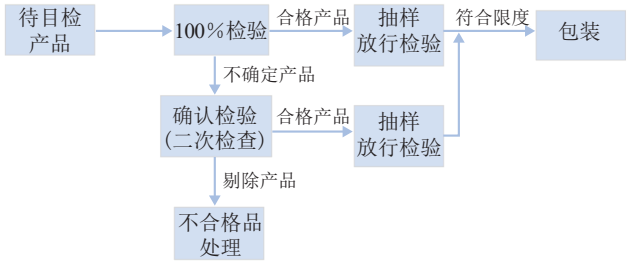


图 2　两阶段检查法目检流程示意图

Fig.2　Two-stage Process Flow Chart of Visual Inspection

高真正缺陷样品被剔除的概率，但如果有证据表明初检时的误拒系由溶液中的气泡所致，且经研究确认可在适当静置后进行复测，则在与初检相同的检验条件下开展二次检测是可行的。不确定产品经二次检查后，需进行单独的抽样检查和结果判定，对于不符合标准情况的调查要求应与典型目检流程一致。此外，该类产品仅允许进行一次复检，且初次检查已判定为不合格品的产品应直接作为不合格品处理，不再进行复检。

2　目检方法

2.1　人工灯检法

ChP、USP、EP 等主流药典均收载了人工灯检法，该法不仅能观测容器中的可见异物，还能识别容器的外观缺陷。但该法检测结果的准确性易受多种外界因素的干扰，如操作人员的视力及色觉条件、情绪状态、主观意识及经验水平，以及光源及光照强度、

操作环境及操作方式、待检供试品的放置位置、检查时间等，尤其是对微细可见异物的判定，人为因素的影响更为显著[7]。此外，各国药典对人工灯检法操作要求的相关规定并不完全统一，主要差异表现在检查人员条件、检查用装置的光源和光照强度、操作方法（检查环境、检查时长）和判定标准等方面[7]，导致按各国药典法进行检测的结果可能出现差异。因此，在采用人工灯检法时，首先需对相关操作人员进行培训和资质确认，其次应关注不同国家对灯检法要求的差异，以确保符合相应国家的药典标准。

人员的资质确认是确保其正确履行岗位职能的关键。欧洲合规研究院（European Compliance Academy，ECA）于 2025 年 10 月发布了《注射用药品的目视检查指南 5.0 版》“New version 5.0 of the ECA Visual Inspection Guide for Parenterals”[8]，其中提出分阶段进行目检操作人员资质确认的建议。首先，新操作人员应熟悉相应产品的所有已知缺陷（即训练样品集）；其次，开展与熟练操作人员并行操作的相关培训以及 100％并行检查；最后，使用确认样品集对新操作人员进行初始资质确认，误检率应符合既定标准。对于人员的资质再确认，建议至少每 12 个月开展一次。此外，若企业在常态化生产过程中发现相应岗位人员实操表现不达标或长时间脱离工作岗位，应按 USP 的建议启动资质再确认程序，以持续评估和监督人员的相应能力，验证培训的有效性，并确保必要时进行改进。

2.2 半自动检查法

半自动检查法通过自动化传送系统将待检单元传送给目检操作人员，进而开展人工灯检[8]。与传统的人工灯检法相比，半自动检查因操作人员更聚焦于目检本身，且不需要对被检单元进行正置、倒置、旋转等操作，检测效率更高。

采用半自动检查法时须先进行验证，确保该法能等同或优于人工灯检法。除应满足人工灯检法的相关要求（如人员能力、光照强度、检查时间等）外，还应关注以下因素[8]：待检单元的传送速度；在目检视野区内旋转待检单元容器，确保能进行全方位检查，且设备旋转速度应经验证，日常检查过程中的旋转速度应控制在经验证的参数范围内；人工灯检速度会直接影响该法的检测效率和结果有效性，因此应在人员资质确认时确认最大目检速度，并在日常检查过程中严格执行；由于该法要求操作人员的注意力更加集中，为避免人员疲劳，应控制其目检操作的持续时间。

2.3 自动化检查法

自动化检查设备基于机器视觉原理，采用高分辨率、高帧率的工业摄像机拍摄生产线上安瓿瓶的图像，把图像传入计算机后，通过软件算法判断该批次样品中是否存在可见异物等缺陷；同时，在检测中通过旋转样品，使药液中的杂质产生不同的运动速度，再利用计算机依据杂质的运动轨迹、形态与大小，识别和区分杂质[9]。早期的自动化检查设备仅能识别存在可见异物及装量异常的缺陷样品，涉及容器密封性的缺陷样品仍需要通过 100％人工灯检进行检测。随着检测技术的进步，自动化检查设备已可用于检测密封后无菌产品的外观、容器完整性等缺陷[9-10]。

与传统的人工灯检法相比，自动化检查法具有灵敏度和分辨率更高、检测速度更快、稳定性更强的优势；通过使用不同的检测波长和传感器技术，可检测无菌粉末、混悬液或遮光注射剂中难以观测的异物[11]。然而，自动化检查设备也会因过高的灵敏度而发生误判，因此 USP 中规定可对不确定产品进行一次复测。应用自动化检查设备前，应证明其在缺陷样品检出率方面等同或优于人工灯检法[3]。早在 1980 年，KNAPP 等已开展了摄像机系统与人工灯检的对比研究，并得出摄像机系统的检测能力优于人工灯检的结论[12]。目前，该方法在行业内被称为“Knapp 测试”，并被 ChP 和 USP 收载，作为评价自动化检查设备能否替代人工灯检方法的标准。

对于自动化检查设备，应充分研究其在各种条件、系统设置、容器密封尺寸、缺陷类型及其他变量影响下的检测能力和稳健性[12]。首先，应基于产品特性，建立用户需求说明，明确检测目标、检测环境、数据管理要求等。设备正式使用前，须经设

计确认、安装确认、运行确认和性能确认等一系列验证，以确认设备的检测能力，并通过人机对比测试证明自动化检查设备能够满足生产阶段的检测需求。性能确认阶段通常包括 Knapp 测试、可见异物不合格品挑战试验及性能测试（如误判率与漏检率、长期运行下设备的性能稳定性等）。如性能确认在模拟生产条件下进行，则外观挑战试验、颗粒挑战试验、装量挑战试验、检漏测试等也是设备确认的关键项目[13]。在设备正式使用阶段，应采用缺陷样品进行挑战性测试，以进一步确认设备的检测性能[14]。此外，还应制定合理的再确认周期，确保自动化检查设备的性能持续符合预定用途。

3 缺陷样品库的构建和维护

缺陷样品库作为一种可视化工具，在目检过程中发挥着重要作用。它不仅能大幅度降低目检工序的误判率，还能通过缺陷类型分析，进一步反映前端生产工序的过程控制水平。此外，缺陷样品库作为不合格品判定的基础数据库，应进行系统管理和维护。

NMPA 近期发布了《无菌药品附录（征求意见稿）》[15]，其中明确了建立和维护无菌药品缺陷样品库的相关要求，指出应基于科学知识及风险来确定缺陷的类型及其关键程度，并强调应开展人员培训、关键缺陷调查、结果趋势分析等方面的工作。欧盟、国际药品认证合作组织和 WHO 的无菌药品生产附录均提出应将缺陷样品库用于人员培训[3,5,16]，USP 2024 年版还指出缺陷样品库是用于自动化检查设备确认的重要工具。因此，无论采用何种检查方法，缺陷样品库的构建和维护都是至关重要的。企业应基于风险评估结果，识别缺陷样品库的具体用途、可见异物尺寸及缺陷类型，并评估不同缺陷的关键程度。

缺陷样品库应涵盖封口后的无菌产品（如注射器、西林瓶、安瓿等）在规定条件下可观测到的所有类型缺陷样品组。缺陷样品库的构建应始于药品开发阶段，并在无菌药品的研发、技术转移、商业化生产直至产品退市的全生命周期内，进行动态更新和持续维护。在药品开发阶段，应基于药品特性、给药特点、制备工艺，考察生产中使用的容器、密封件等的影响，建立适当的质量标准，以及清洗、消毒 / 灭菌程序。此外，一次性使用系统等材料的使用也可能引入样品缺陷，应予以关注。在深入了解和分析产品后，应全面识别和评估可能污染注射剂产品的各类缺陷，包括影响包装密封性的缺陷、可见异物及其他外观缺陷。对于可见异物，还应表征其尺寸范围、数量和异物组成。在商业化生产过程中，应注意收集和累积因人员操作不当、环境控制不佳、设备老化等异常原因产生的缺陷样品；在对稳定性考察样品、常规留样、质量投诉、退货、市场抽检等结果进行评估时，应注意收集可能产生的缺陷样品；当药品上市后变更可能影响缺陷产品的类型时，应重新识别和建立缺陷样品库。

缺陷样品库可在多个方面发挥作用，如人员的培训、初始资质确认和资质再确认，为目检工序中剔除率标准的制定提供依据，同时可为其他检查方式的可替代性验证提供数据支持等。此外，缺陷样品库可用于自动化检查设备在批次产品检验前后的功能测试，从而确保系统各环节正常运作。

缺陷样品库包括确认样品集、培训样品集和功能样品集[8]。确认样品集是一组已完成灌装的产品，其中 10%～20%（USP 2024 年版要求的比例为约 10%）为缺陷样品，涵盖所有已知缺陷类型，且随机分布；培训样品集专门用于人工灯检操作人员的培训，帮助人员识别可能出现的缺陷（仅包括所有已知缺陷）；功能样品集则是在采用自动化检查设备开展检查前后使用的包含明显缺陷（如较大颗粒物、裂缝容器、空容器等）的样品，用于证明设备功能。用于人员培训和资质确认的缺陷样品，应采用不可直接辨识的标记或编码[8]，以确保测试结果的可靠性。

缺陷类型一般包括可见异物和包装系统缺陷（含容器密封完整性、容器外观、瓶身裂纹、装量）等。异物指的是注射剂中非有意添加的、可移动的、不溶性的、非气泡的微粒[11]。ChP 2025 年版中明确，可见异物的粒径或长度通常大于 50 μm。USP 2024 年版将可见异物分为固有异物、内源性异物和外源性异物。固有异物与特定产品或其处方相关，属于

目标产品固有质量的一部分，如脂质体、混悬液等；内源性异物与产品工艺过程有关，来源于生产设备、组件、管道或包装系统等；外源性异物是指源于生产环境且不属于生产工艺范畴的异物，一般包括除固有异物和内源性异物以外的其他异物，是非预期、一过性出现的，可能由环境失控、人员操作不规范、设施设备老化等问题引发。依据风险程度，可将注射剂产品缺陷分为关键缺陷、主要缺陷和一般缺陷。当药品按说明书使用时，可能引发患者严重不良反应甚至死亡的缺陷，属于关键缺陷；一般包括所有影响包装密封性的缺陷产品，以及遭受外源性异物污染的产品，因为这些缺陷可能会导致药品被微生物污染。主要缺陷可能引起人体暂时性的功能受损或医学上可逆的不良反应，或产生严重不良反应的概率极小；一般包括内源性异物污染，以及任何导致药品受损或无法使用的缺陷。一般缺陷不会对药品的质量和患者的安全造成影响，仅是外观上的一定缺陷。对于关键缺陷和主要缺陷的判定，须综合考虑患者群体、给药途径及用药频率等因素[6]。

每次使用时，应对比缺陷样品的当前测试数据与历史数据，以确定缺陷样品的当前分类与历史分类是否一致。在审核过程中，对于任何分类发生重大变更的缺陷样品，均应进行严格检查；必要时，应对其进行特性分析或从样品库中剔除。缺陷样品使用后应进行清洁，以避免影响下一次的目检结果[17]。在目检过程中，应对发现的缺陷样品进行分类和识别，确认缺陷的引入来源，并对缺陷样品类型、关键程度、发生频次等进行趋势分析，从而评估药品生产过程和质量控制的受控状态。

4　缺陷示例及监管探析

4.1　缺陷示例

近年来，在国家药品注射剂产品的抽检中，可见异物检查结果不合格的情况屡见不鲜，这给我国注射剂产品的质量监管工作带来了不小挑战。FDA在针对药品生产企业的现场检查中也提出了较多与目检相关的缺陷，反映出该工序在执行层面存在的问题以及合规性风险。以下梳理和总结了FDA公布的缺陷项，旨在为行业发展提供参考与借鉴。

4.1.1　人员资质

缺陷示例：①执行某注射剂人工灯检的操作人员未按照SOP规定的时间间隔接受培训；②执行可见异物检查的分析人员未根据SOP的要求进行资质确认；③缺少人员培训记录；④执行人工灯检的操作人员的能力未经充分确认，企业虽确认了目检操作人员对未贴签小瓶中较小微粒的识别能力，但在贴签后小瓶中仍发现了小于150 μm的微粒；⑤在用于人员资质确认和再确认的缺陷样品中，有部分样品瓶的瓶塞顶部事先标有数字或其他标记。

4.1.2　规程建立

缺陷示例：①未建立注射剂产品100%目检的书面规程，无法确保成品基本不含可见异物；②在建立的在线半自动检查法规程中，允许采用人工灯检对不合格品进行复检，复检合格后可直接放行，未要求隔离处于待检状态的初检不合格品及统计复检数量，也未要求记录初检和复检结果之间的差异；③未规定缺陷样品的客观分级标准，在确定缺陷样品的严重程度时仅依赖操作人员的主观判断，由相应人员将发现的缺陷样品进行自主分级，缺乏统一、客观的分级依据；④未规定目检过程中的特定观察条件，包括观察环境（如照度、背景颜色）和观察方位等，导致无法始终准确检测出药品的关键缺陷，影响检测结果的可靠性。

4.1.3　调查与CAPA

缺陷示例：①在100%目检规程中，未要求对单个关键缺陷或其他类别缺陷多次出现时产生的原因展开调查（如在对某药品的人工灯检过程中，剔除了多个有关键缺陷的样品，但企业未对造成相应关键缺陷的原因进行调查）；②对目检中出现的可见异物超标的情况调查不充分［如某注射剂品种中可见异物超标，企业未调查其来源，也未对未知异物进行分离和表征，无法确定异物类别（固有异物、内源性异物、外源性异物）］；③在未对注射剂中发现的颗粒物来源和性质及其对药品质量的影响进行充分调查的情况下，放行相应批次产品（企业将该异物归为设备清洁过程中使用的擦拭布脱落物，但未通过显微分析和化学分析对其进行表征，判断结

论缺乏科学依据）；④某注射产品经常遭受可见异物污染，但未充分调查并找出重复污染的根本原因；⑤在未充分调查玻璃微粒超标或超出警戒限根本原因的情况下，企业通过连续目检直至达到放行标准的方式，对相应批次产品进行了上市放行。

4.1.4 规范操作

缺陷示例：①目检操作人员执行100%人工灯检的时间少于规程中要求的最短时间；②仅对少数灌装后产品进行目检，且未在纯色背景（即白色和黑色）下检查；③企业变更目检时的光强度标准，但未充分说明变更理由；④在容器封口缺陷检查时，应进行360°旋转，以识别裂缝或碎片等容器缺陷，但操作人员未对每个小瓶进行全方位目检；⑤在某大容量注射剂的目检过程中，操作人员仅检查了袋子正面；⑥在人工目检过程中，操作人员未佩戴与资质确认时同类型的视力矫正装置。

4.1.5 数据完整性

缺陷示例：①目检操作人员录入的目检结果比实际开展目检操作滞后一天；②企业目检操作人员多次篡改目检记录中的微粒缺陷及其他类型缺陷的计数，以达到使各类型缺陷样品的数量在合格限度内的目的，从而避免触发偏差调查，而质量保证部门对目检记录缺乏有效的审查和监督；③未记录目检操作人员资质确认的持续时间。

4.1.6 缺陷样品库管理

缺陷示例：①缺陷样品库中未包含所有已知缺陷样品，如影响容器密封性的外观缺陷（关键缺陷）、沉淀物缺陷（关键缺陷）等；②未提供充足的缺陷样品，对目检操作人员进行资质确认（如企业采用上一批合格和不合格的西林瓶创建人工灯检操作人员资质确认的测试样品库，但其中存在未知粒度异物的西林瓶，无法确保通过粒度未知的缺陷样品开展的人员资质确认，能充分评估目检操作人员对西林瓶中异物的识别能力）；③用于资质确认的缺陷样品库中去除了部分含有异物的西林瓶，但未提供合理的依据；④缺陷样品库中缺少含纤维、毛发等缺陷的样品；⑤未建立将生产过程中发现的新类型缺陷样品纳入缺陷样品库的流程；⑥在人工灯检操作人员的初始资质确认和资质再确认时，采用了相同的缺陷样品库（缺陷样品库的重复使用，可能导致操作人员熟悉相应样品，进而无法确保人员资质再确认的有效性）；⑦缺少与生产过程中产生的外源性、内源性及固有异物对应的缺陷样品，无法确保目检操作人员能识别相关缺陷样品；⑧缺陷样品分类不明确，缺乏已知缺陷的特征描述（包括缺陷尺寸、容器上的具体缺陷位置等）。

4.1.7 设备管理

缺陷示例：①数据表明自动化检查设备在使用过程中检测已知缺陷的能力存在重大缺陷，但企业未充分调查自动化检查设备在该方面的故障原因，在商业化生产中仍继续使用，导致含可见异物的缺陷产品被放行；②在自动化检查设备的挑战性测试中未使用含某粒径缺陷的样品（该粒径缺陷样品在琥珀色玻璃瓶中的可检出性低于其他“深色”微粒），因而无法全面验证自动化检查设备对注射剂产品中可见异物的检测能力；③自动化检查设备检查前后采用的测试样品中未包含玻璃、金属、弹性体以及已知尺寸纤维的缺陷样品。

4.2 监管探析

目检技术的发展与监管强化将共同推动无菌药品质量控制水平的提升。然而，现阶段我国药品生产行业仍存在自动化检查设备应用滞后、人工灯检依赖程度高、目检管理不规范等薄弱环节，同时还存在监管力度不强、缺乏系统性指南等问题。因此，对照《无菌药品附录（征求意见稿）》[15]提出的高要求和高标准，目检工作仍面临来自技术、生产和监管层面的多重挑战。

对于药品生产企业，建议从以下几个方面进行提升。

一是加强人员培训、资质确认和再确认，以确保相应操作人员具有识别相关产品中缺陷样品的能力，并能严格按照经确认的目检程序实施目检操作。资质的再确认不仅应考虑确认本身的固有效期，还应关注因工艺、设备、包装密封系统等变更对缺陷样品类型产生的影响，必要时也应重新开展人员的资质再确认。另外，质量保证部门应充分落实监督

职责，确保目检操作的合规性，以及目检记录的及时性、完整性和真实性。

二是应基于研究和确认结果，建立合理、全面的目检程序文件。其中，须详细说明100％检查的操作方式、方法的具体要求、放行检验的抽样原则，明确关于目检缺陷样品的关键程度划分、合格限度和不合格限度设置的规定，以及根据统计学原则对各种类型缺陷的不合格率进行趋势分析的相关要求。当采用自动化检查法开展100％检查时，还须明确界定可开展二次检查的情形以及相应的流程，且已被判定为不合格品的样品则不能进行二次检查。

三是进一步提高自动化检查设备的确认、使用和维护等管理能力。应充分研究在各种变量条件下自动化检查设备的检测能力；可参考国际上的相关指南、行业实践，对自动化检查设备进行全面验证，以充分证明其对人工灯检法的可替代性。此外，需重点关注自动化检查设备所检测缺陷类型的全面性，如仅针对异物进行检查的自动化检查设备，是无法替代人工灯检对其他属性缺陷（如裂缝）进行100％目检的。

四是关注缺陷样品库的构建与维护，确保其涵盖生产操作、稳定性考察、质量投诉等多种途径发现的所有缺陷样品。企业应基于缺陷样品的用途，建立不同的缺陷样品库（如确认样品集、培训样品集、功能样品集）。另外，还应建立缺陷样品库的管理文件，明确缺陷样品的收集、分类、保存、使用、清洁、销毁等管理流程，其中应包含缺陷样品的类型和关键程度，明确发现异常缺陷类型样品时的处置流程。缺陷样品应隔离存放，且应放置在独立的区域，避免不同药品缺陷样品之间的混淆。缺陷样品库中的缺陷样品需有适当标识，但为实现人员资质确认目的，该标识不得被肉眼识别。缺陷样品库的使用应有相应的记录。

五是加强偏差管理意识，以确保能对目检中发现的任何关键缺陷或检查结果不符合标准的情况及时开展调查，并制定合理的CAPA。发现偏差时，应详细记录发现时间、产品批次、操作人员或设备状态、缺陷特征等信息，并结合缺陷类型的关键程度，对偏差的严重性进行合理分级；在开展调查时，应充分调查偏差发生的原因，如应对关键缺陷中存在的可见异物进行表征，以确认其引入途径；应结合偏差调查结果，最终判定当批产品的放行情况。

目前，为建立标准化的目检流程，确保检查结果的有效性，多个药品监管机构和行业组织均发布了相关指南，用于指导药品生产企业进行相应技术的应用和管理。在我国，对目检的相关要求主要分散在ChP、GMP等法规文件中，现阶段尚未发布专门的系统性指导性文件，缺少针对灯检人员资质确认等的执行标准。同时，生产企业在对目检技术的理解，缺陷样品库的标准化和动态化管理，自动化检查设备的确认、使用和维护等方面存在一定不足。因此，建议药品监管部门进一步推进以下三方面工作：一是结合国内外实践和监管趋势，建立相应的指导性文件，从监管角度出发，对目检流程、技术、标准等多个维度作出翔实说明，助力提升药品生产企业的管理水平与目检操作的规范性，为无菌药品质量管控提供坚实的依据支撑；二是强化案例警示，实施科学、有效的监管措施，引导药品生产企业充分认识目检在发现注射剂可见异物、容器密封性缺陷及其他外观缺陷中的重要作用；三是鼓励企业应用自动化检查设备，进一步提升目检工作的数据化、智能化水平，最大限度降低人为操作误差，为药品生产领域智能制造及工业4.0发展奠定基础。

5　结语

为最大程度防范缺陷样品被患者使用而引发的安全风险，首先要有良好的工艺设计以及有效的环境控制策略，这是尽可能避免产品遭受污染的必要前提；其次应确保目检程序持续处于受控状态，这是污染控制的重要技术手段。本文结合国内外现行法规要求，探讨了注射剂产品的目检流程、目检方式及缺陷样品库的管理中需要重点关注的内容，通过梳理、总结和分析近几年FDA提出的相关缺陷项，对监管策略展开研究，旨在加深行业和药品监管机构对相应技术的理解，推动技术管理的规范化，实现监管检查的明晰化。

参考文献：

[1] 徐晓晴, 王新雨, 张晓明, 等. 关于注射剂中可见异物研究进展[J]. 中国药事, 2024, **38**(6): 696-704.

[2] 国家药品监督管理局. 关于发布《药品生产质量管理规范(2010年修订)》无菌药品等5个附录的公告[EB/OL]. (2011-02-24)[2025-08-10]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqtggtg/20110224164501312.html.

[3] EMA. Volume 4 EU guidelines for good manufacturing practice for medicinal products for human and veterinary use. Annex 1: manufacture of sterile medicinal products [EB/OL]. (2022-08-28)[2025-08-10]. https://health.ec.europa.eu/document/download/e05af55b-38e9-42bf-8495-194bbf0b9262_en?filename=20220825_gmp-an1_en_0.pdf.

[4] FDA. Sterile drug products produced by aseptic processing — current good manufacturing practice [EB/OL]. [2025-08-10]. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/sterile-drug-products-produced-aseptic-processing-current-good-manufacturing-practice.

[5] WHO. TRS 1044 - 56th Report of the WHO Expert Committee on specifications for pharmaceutical preparations [EB/OL]. (2022-12-22)[2025-08-10]. https://www.who.int/publications/i/item/9789240063822.

[6] LANGILLE S E. Visible particulate contamination control for injectable products: a life-cycle approach [J]. *PDA J Pharm Sci Technol*, 2020, **74**(3): 359-366.

[7] 于 丹, 李 静, 余 立, 等. 国内外主流药典中可见异物检查方法的比较与分析[J]. 中国药事, 2024, **38**(7): 783-795.

[8] ECA. New version 5.0 of the ECA visual inspection guide for parenterals [EB/OL]. (2025-10-15)[2026-05-06]. https://visual-inspection.gmp-compliance.org/news/news-detail/new-version-5-0-of-the-eca-visual-inspection-guide-for-parenterals.html.

[9] 禹颖娟, 许建明. 自动灯检机性能确认方法的研究与实施[J]. 大众科技, 2023, **25**(5): 54-57.

[10] 魏达义, 王 弢, 赵 鹏, 等. 对AILM80灯检检漏一体机工作原理的探讨及其性能验证[J]. 甘肃科技纵横, 2022, **51**(9): 29-32.

[11] FDA. Inspection of injectable products for visible particulates. Graf guidance for industry [EB/OL]. (2021-12-14)[2025-08-10]. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/inspection-injectable-products-visible-particulates.

[12] KNAPP J Z, KUSHNER H K. Generalized methodology for evaluation of parenteral inspection procedures [J]. *J Parent Drug Assoc*, 1980, **34**(1): 14-61.

[13] 胡海英, 赵 鹏, 康玺泰, 等. 预充式注射器自动灯检机在生产中的应用[J]. 机电信息, 2023, (23): 66-69.

[14] 颜若曦. 生物制品生产设备检查要点探析[J]. 现代药物与临床, 2024, **39**(2): 497-502.

[15] 国家药品监督管理局综合司. 国家药监局综合司公开征求《药品生产质量管理规范(2010年修订)》无菌药品附录(征求意见稿)意见[EB/OL]. (2025-03-17)[2025-08-10]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/zhqyj/zhqyjyp/20250317155644123.html.

[16] PIC/S. Revised annex 1 (Manufacture of Sterile Medicinal Products) to guide to good manufacturing practice for medicinal products [EB/OL]. (2022-09-09)[2025-08-10]. https://www.genovior.com.tw/upload/files/%E6%B3%95%E8%A6%8F%E6%96%B0%E7%9F%A5/PICS%20GMP/202306%20PICS%20GMP%20Annex%201%20Manufacture%20of%20Sterile%20Medicinal%20Products.pdf.

[17] MELCHORE J A, BERDOVICH D. Considerations for design and use of container challenge sets for qualification and validation of visible particulate inspection [J]. *PDA J Pharm Sci Technol*, 2012, **66**(3): 273-284.