

全国食品药品职业教育教学指导委员会推荐教材



全国医药高等职业教育药学类规划教材

新版GMP实务教程 第二版

XINBAN GMP
SHIWU JIAOCHENG

主编◎何思煌

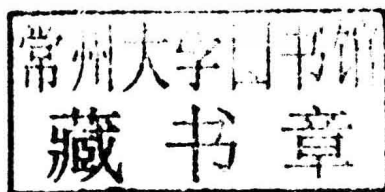
中国医药科技出版社

全国医药高等职业教育药学类规划教材

新版 GMP 实务教程

第二版

主编 何思煌



中国医药科技出版社

内 容 提 要

本书是全国医药高等职业教育药学类规划教材之一,依据教育部[2006]16号文件要求结合我国高职教育的发展特点,根据卫生部新颁布的《药品生产质量管理规范(2010年修订)》规定及《新版GMP实务教程》教学大纲的基本要求和课程特点编写而成。

全书分14章,介绍了GMP内涵、专用术语、质量管理、机构与人员、厂房与设施、设备、物料与产品、文件、生产管理、产品销售发运与召回、自检管理。根据新颁布的《药品生产质量管理规范(2010年修订)》内容,讲述了质量保证与控制、质量风险管理,授权人管理,确认与验证管理,洁净厂房和人员卫生管理,辅助区管理、委托生产与委托检验管理,结合企业GMP认证需要介绍了认证管理。部分章节结合运用了思维导图,以方便学习和提高记忆效果。

本书适合医药大学及高职教育、专科、函授及自学等相同层次不同办学方式教学使用,也可作为医药行业培训和自学用书。

图书在版编目(CIP)数据

新版GMP实务教程/何思煌主编. —2版. —北京:中国医药科技出版社,2013.1
全国医药高等职业教育药学类规划教材
ISBN 978-7-5067-5791-1

I. ①新… II. ①何… III. ①制药工业-质量管理-中国-高等职业教育-教材
IV. ①F426.7

中国版本图书馆CIP数据核字(2012)第265498号

美术编辑 陈君杞

版式设计 郭小平

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲22号

邮编 100082

电话 发行:010-62227427 邮购:010-62236938

网址 www.cmstp.com

规格 787×1092mm $\frac{1}{16}$

印张 16 $\frac{1}{4}$

字数 329千字

初版 2009年9月第1版

版次 2013年1月第2版

印次 2013年1月第2版第1次印刷

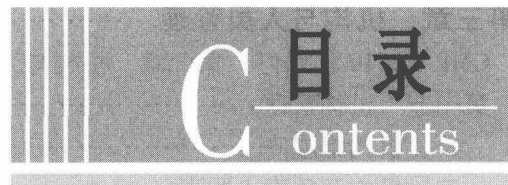
印刷 北京金信诺印刷有限公司

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978-7-5067-5791-1

定价 32.00元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换



第一章 绪论	(1)
GMP (2010 年修订) 第一章 总则	(1)
第一节 GMP 概念及由来与发展	(1)
一、GMP 概念	(1)
二、GMP 由来与发展	(2)
第二节 GMP 类型与特点	(5)
一、GMP 类型	(5)
二、GMP 认证	(5)
三、GMP 特点	(6)
第三节 GMP 要素	(7)
一、人员	(7)
二、软件	(7)
三、硬件	(8)
第四节 GMP 意义与原则	(8)
一、GMP 意义	(8)
二、GMP 原则	(9)
第二章 质量管理	(10)
GMP (2010 年修订) 第二章 质量管理	(10)
第一节 概述	(12)
一、概念	(12)
二、质量管理发展历史	(15)
三、国际标准产生及发展	(15)
四、GMP 与 ISO 族标准	(15)
第二节 质量保证与质量控制	(16)
一、质量保证	(16)
二、质量控制	(17)
第三节 质量风险管理	(17)
一、质量风险管理概念	(17)
二、质量风险管理原则	(18)
三、质量风险管理方法	(18)

第三章 机构与人员管理	(22)
GMP (2010 年修订) 第三章 机构与人员	(22)
第一节 机构管理	(25)
一、机构组成	(25)
二、机构及负责人职责	(26)
第二节 人员管理	(28)
一、岗位定员管理	(28)
二、职责管理	(29)
三、档案管理	(29)
四、培训管理	(30)
第三节 人员卫生管理	(32)
一、人员健康与保健	(33)
二、人员作业卫生管理	(33)
第四章 厂房与设施管理	(35)
GMP (2010 年修订) 第四章 厂房与设施	(35)
第一节 厂区选址与规划	(38)
一、厂区选址	(38)
二、厂区规划	(39)
第二节 厂房管理	(40)
一、厂房相关概念	(41)
二、厂房设计	(41)
三、洁净厂房装修	(42)
四、厂房净化	(45)
第三节 设施管理	(49)
一、仓储设施	(49)
二、质量控制设施	(52)
三、辅助设施	(52)
第五章 设备管理	(55)
GMP (2010 年修订) 第五章 设备	(55)
第一节 设备管理组织与原则	(57)
一、设备管理组织	(57)
二、设备管理原则	(59)
第二节 设备使用、清洁和维修管理	(59)
一、使用管理	(59)
二、清洁管理	(60)
三、维修管理	(61)
第三节 计量管理	(61)
一、计量相关概念	(61)
二、仪器与仪表	(62)

三、计量管理内容	(62)
第四节 制水设备管理	(66)
一、制药用水	(66)
二、制备管理	(67)
三、制药用水系统管理	(70)
第六章 物料与产品管理	(73)
GMP (2010 年修订) 第六章 物料与产品	(73)
第一节 概述	(76)
一、概念	(76)
二、质量依据	(76)
第二节 采购管理	(77)
一、采购原则	(77)
二、管理内容	(77)
第三节 仓储管理	(77)
一、原辅料	(78)
二、包装材料	(80)
三、中间产品与待包装产品	(82)
四、成品	(83)
五、特殊管理的物料与产品	(83)
第七章 确认与验证管理	(85)
GMP (2010 年修订) 第七章 确认与验证	(85)
第一节 概述	(86)
一、确认与验证的概念	(86)
二、确认与验证的目的	(87)
三、确认与验证的作用	(87)
第二节 确认与验证的管理	(87)
一、确认与验证组织	(87)
二、验证组织职责	(88)
三、确认和验证程序	(88)
第三节 验证类型	(89)
一、前验证	(89)
二、同步验证	(91)
三、回顾验证	(91)
四、再验证	(91)
第四节 验证文件	(92)
一、文件内容	(92)
二、文件标识	(92)
三、文件审批	(93)
四、验证档案	(93)

第五节 验证内容	(93)
一、厂房设施验证	(93)
二、设备验证	(93)
三、物料验证	(93)
四、工艺验证	(94)
五、清洗验证	(94)
六、变更控制	(94)
七、检验方法验证	(94)
八、计算机系统验证	(94)
第八章 文件管理	(96)
GMP (2010 年修订) 第八章 文件	(96)
第一节 文件	(101)
一、概述	(101)
二、文件制定管理	(104)
三、文件使用管理	(109)
第二节 质量标准	(111)
一、原料标准	(111)
二、辅料标准	(111)
三、包装材料标准	(112)
四、成品标准	(113)
五、制药用水标准	(114)
第三节 生产管理文件	(114)
一、工艺规程	(114)
二、操作规程	(115)
三、批生产记录	(115)
四、批包装记录	(115)
第九章 生产管理	(120)
GMP (2010 年修订) 第九章 生产管理	(120)
第一节 生产文件管理	(123)
一、批号与生产日期	(123)
二、生产指令	(125)
第二节 生产过程管理	(125)
一、准备阶段技术管理	(125)
二、生产阶段技术管理	(126)
三、包装阶段技术管理	(130)
第三节 污染预防措施	(132)
一、分区域生产	(132)
二、阶段性生产	(132)
三、洁净区空气压差控制	(133)

四、交叉污染控制	(133)
五、中间控制管理	(133)
六、清洁管理	(134)
第四节 清场管理	(134)
一、清场概述	(134)
二、清场范围	(136)
三、清场管理	(136)
第十章 质量控制与质量保证	(138)
GMP (2010 年修订) 第十章 质量控制与质量保证	(138)
第一节 质量控制实验室	(147)
一、人员	(147)
二、设施	(147)
三、仪器和试剂	(147)
四、文件	(147)
第二节 检验管理	(148)
一、抽样	(148)
二、检验	(151)
三、记录与报告	(151)
第三节 留样管理	(152)
一、留样的概念	(152)
二、留样的要求	(152)
三、留样的范围	(152)
四、留样的观察期限	(153)
五、留样的期满处理	(153)
第四节 持续稳定性考察管理	(153)
一、持续稳定性考察分类	(154)
二、持续稳定性考察要求	(154)
三、持续稳定性考察细则	(155)
第五节 放行与质量事故处理	(155)
一、放行	(155)
二、不合格品处理	(156)
三、质量事故管理	(157)
第六节 变更控制	(157)
一、变更涉及范围	(157)
二、须再验证的变更范围	(158)
三、无须再验证的变更范围	(158)
第七节 偏差处理	(159)
一、药品生产企业可能出现的偏差	(160)
二、生产过程中偏差处理程序	(160)

第八节 纠正与预防措施	(161)
第九节 供应商管理	(162)
一、供应商评估	(162)
二、供应商批准	(163)
三、供应商监控	(163)
四、供应商档案	(163)
第十节 产品质量回顾分析	(163)
第十一节 投诉与不良反应报告管理	(164)
一、投诉管理	(164)
二、药品不良反应报告	(165)
第十一章 委托生产与委托检验管理	(167)
GMP (2010 年修订) 第十一章 委托生产与委托检验	(167)
第一节 概述	(168)
一、委托生产的概念	(168)
二、委托生产的类型	(169)
三、委托生产的管理规定	(169)
四、委托生产申请流程	(170)
五、委托生产申报资料	(170)
六、原委托生产事项申请延期申报资料	(170)
第二节 委托方管理	(171)
一、委托生产评估	(171)
二、委托生产批准	(172)
三、委托生产监控	(172)
四、委托检验	(173)
五、委托生产档案	(173)
第三节 受托方管理	(173)
第四节 合同管理	(174)
第十二章 产品发运与召回管理	(176)
GMP (2010 年修订) 第十二章 产品发运与召回	(176)
第一节 销售概述	(177)
第二节 销售管理	(178)
一、销售人员	(178)
二、客商	(179)
三、销售计划	(179)
四、销售合同	(179)
五、销售控制	(179)
六、产品发运	(180)
七、退货	(180)
八、产品召回	(181)

九、销售记录管理	(184)
第十三章 自检管理	(185)
GMP (2010 年修订) 第十三章 自检	(185)
第一节 概述	(185)
一、自检的概念	(185)
二、自检的目的	(186)
三、自检的原则	(186)
第二节 自检管理	(187)
一、自检策划	(187)
二、自检的实施	(189)
三、自检结果评价与改进	(191)
第三节 自检内容	(191)
一、机构与人员	(191)
二、厂房与设施	(192)
三、设备	(192)
四、物料与产品	(193)
五、确认与验证	(193)
六、文件	(193)
七、生产管理	(194)
八、质量控制与质量保证	(194)
九、委托生产与委托检验	(194)
十、产品发运与召回	(194)
第十四章 GMP 认证	(195)
GMP (2010 年修订) 第十四章 附则	(195)
第一节 概述	(198)
第二节 GMP 认证标准	(199)
一、缺陷的概念与分类	(199)
二、缺陷级别与评定结果	(200)
三、风险等级划分	(200)
第三节 认证准备	(201)
一、认证申报前准备	(201)
二、申报资料	(201)
三、认证申报后准备	(202)
第四节 认证程序	(202)
一、申请、受理、审查	(202)
二、检查方案	(204)
三、现场检查	(204)
四、审批与发证	(205)
第五节 认证缺陷整改	(205)

一、认证前整改	(205)
二、认证检查常见问题	(205)
三、认证结果缺陷整改	(206)
附录一 GMP (2010 年修订) 附录 1	(208)
附录二 GMP (2010 年修订) 附录 2	(219)
附录三 GMP (2010 年修订) 附录 3	(228)
附录四 GMP (2010 年修订) 附录 4	(233)
附录五 GMP (2010 年修订) 附录 5	(236)
参考文献	(241)

第一章 | 绪 论

学习目标

◎知识目标

1. 掌握 GMP (2010 年修订) 第三条规定, 药品生产质量管理体系的内涵, GMP 的性质和宗旨, GMP 特点, GMP 要素之间的关系。
2. 熟悉对上市销售的药品具体要求。
3. 了解 GMP 概念、由来及发展现状, GMP 类型, 我国 GMP 认证与美国 cGMP 检查的区别, GMP 意义和原则。

◎技能目标

能简述 GMP 各要素的关系, GMP 特点, 药品上市销售总体要求。

GMP (2010 年修订)

第一章 总 则

第一条 为规范药品生产质量管理, 根据《中华人民共和国药品管理法》、《中华人民共和国药品管理法实施条例》, 制定本规范。

第二条 企业应当建立药品质量管理体系。该体系应当涵盖影响药品质量的所有因素, 包括确保药品质量符合预定用途的有组织、有计划的全部活动。

第三条 本规范作为质量管理体系的一部分, 是药品生产管理和质量控制的基本要求, 旨在最大限度地降低药品生产过程中污染、交叉污染以及混淆、差错等风险, 确保持续稳定地生产出符合预定用途和注册要求的药品。

第四条 企业应当严格执行本规范, 坚持诚实守信, 禁止任何虚假、欺骗行为。

第一节 GMP 概念及由来与发展

一、GMP 概念

GMP 是英文“Good Manufacturing Practices for Drugs”的缩写, 直译为“良好的药品生产实践”。在我国, GMP 被称为“药品生产质量管理规范”。

二、GMP 由来与发展

(一) 药害催生 GMP

1963 年，世界上颁布的第一部 GMP 在美国诞生，并在实施中经受了考验而获得了发展，逐渐在世界范围内得到推广应用。联合国世界卫生组织（WHO）在 1969 年第 22 届世界卫生大会上，推荐各成员国的药品生产采用 GMP 制度，从而使其在药品生产和质量管理中起到至关重要的作用并逐渐被各国政府接受。

GMP 获得认可和广泛采用不是偶然的，是人类在历经多次药害事件后，用血泪和生命换来的警惕和智慧。20 世纪世界各国医药领域科学技术突飞猛进，阿司匹林、青霉素、胰岛素、避孕药的研发和应用，都具有划时代的意义，在人类的医疗保健方面发挥了巨大的作用，同时也因不良反应付出了惨痛的代价。

1906 年，美国国会通过了第一部《联邦食品和药品法案》，当时由化学局负责执行。该法明确禁止销售错误标识或掺杂的食品、药品，允许查封或没收违法产品和惩处犯罪来制止违法者。虽然只强调事后抽验，但毕竟是美国药政管理的一个里程碑。1933 年，减肥药二硝基酚投入市场，上市销售，1935 年至 1937 年，美国用二硝基酚减肥引起白内障、骨髓抑制，死亡人数多达 177 人。1935 年德国生物学家格哈特·多马克发现了对氨基苯磺酰胺即磺胺在体内具有抑菌作用，1937 年美国一药师为使小儿服用方便，用二甘醇代替乙醇作溶剂，配制出色香味俱全的口服液体剂，称为“磺胺酞剂”，未做安全实验，在美国田纳西州的马森吉尔药厂投产后，全部进入市场，用于治疗感染性疾病。当时的美国法律未规定新药必须经临床实验方可进入市场销售。至同年 9~10 月，美国南部一些地区发现大量患者因服用磺胺酞剂出现肾功能衰竭，共发现 358 名病人，死亡 107 人，其中大多数为儿童，成为 20 世纪影响最大的药害事件之一。究其原因，是甜味剂二甘醇在体内被氧化成草酸所致。惨痛的教训引起了全世界对药品安全性的高度重视，1938 年，美国通过《联邦食品药品化妆品法案》，药品等管理趋于完善。此后虽撤销了上述二硝基酚等药物，增加了一些禁令，但片面强调安全性，而忽略了有效性，也未重视药品质量的重要性。

1955 年治疗阿米巴痢疾的药物氯碘喹啉在日本上市，用于治疗肠炎，该药物对脊髓和视神经系统损害极大，导致 78965 人发生脊髓-视神经病，而导致 1 万多人瘫痪、失明，500 多人死亡，死亡率高达 5%。

1956 年至 1962 年，原联邦德国格仑南苏制药厂生产了一种名为“反应停”的镇静药用于治疗减轻妊娠反应。反应停又称“沙利度胺”或“酞咪哌啶酮”，英文名为“Thalidomide”，此药严重导致畸胎发生。该药在上市后 6 年里，先后在 28 个国家上市销售，期间发现因临床应用此药导致畸形胎儿 12000 余例。患儿出现先天性心脏和胃肠道畸形，无肢或短肢，肢间有蹼，无臂或腿畸形，手直接连在躯体上，类似海豹的肢体，故称“海豹肢体畸形”，大约有一半畸婴死亡，目前尚有数千人存活，给受害者和家庭造成极大伤害和痛苦，给社会带来很大的负担。反应停的另一不良反应是可引起多发性神经炎，约 1300 例。这次畸婴事件引起公愤，患儿父母联合向法院提出控告，被称为“20 世纪最大的药物灾难”。这家药厂也因“反应停”事件而声名狼藉，直至 2012 年 8 月，该厂商才首度向受害者道歉。

美国吸取1937年“磺胺酞剂”事件的教训，当时的美国食品药品监督管理局（FDA）在审查反应停时发现该药缺乏足够的临床试验数据而拒绝进口，此药只在FDA监督管理下进行临床试验和国外旅游者携带进入美国使用，仅造成9例畸形婴儿，远远低于其他国家造成的灾难，从而避免了这场灾难。两种结果对比也加速了美国对药品监督管理进一步的深入研究。

1962年美国食品药品监督管理局组织美国坦普尔大学6名教授编写制定GMP，经过美国FDA官员多次讨论和修改定稿。

同年，美国国会对《联邦食品药品化妆品法》作出了重大修正，对在美国上市销售的药品作出具体安全、有效、监控和质量要求。即：①要求制药企业证明该上市药品是有效的，而且要证明该药品是安全的；②要求制药企业向FDA报告该上市药品的不良反应；③要求制药企业实施药品生产质量管理规范。

1963年美国国会第一次颁布GMP法令，FDA经过监督实施，收到实效。此后FDA对GMP经过数次修订，并在不同领域不断地充实完善，使GMP成为美国法律法规体系的一个重要组成部分。

（二）GMP的发展与推广

1972年美国规定：凡是外国厂商以及在美国境内生产药品的生产厂商上市销售药品必须向FDA注册，要求药品生产企业能够符合美国的GMP。

1976年美国FDA又对GMP进行了修订，并作为美国法律予以推行实施。

1979年美国GMP修订本增加了包括验证在内的一些新的概念与要求。有以下几个方面具体要求：①正式提出药品生产工艺验证要求；②在有效期内应保证药品质量，所有产品有效期均应有由足够的稳定性数据支持；③不论企业如何组织，应有足够权威的质量管理部门负责所有规程和批记录的审批；④强调书面文件和规程中执行GMP要求，药品生产和质量管理活动中所有典型操作都必须按书面规程执行，并且有记录；⑤应有事故调查和生产数据的定期审查，对不能满足预期质量标准或者不能达到预期要求的批次，必须调查其原因并采取相应的纠正措施。对所有生产工艺数据至少每年审查一次，以发现需要调节的趋势。

目前美国实施的现行cGMP，体现了美国药品生产质量规范管理最新的水平。

1969年，在第22届世界卫生大会上，世界卫生组织（WHO）建议各个成员国生产药品采用GMP制度，以确保药品质量并参加“国际贸易药品质量签证体制”。标志着GMP的理论和实践从此由一个国家走向世界。

1973年，日本制药工业协会提出了本国的GMP，1974年由日本政府颁布并指导推行。

1975年11月世界卫生组织正式颁布GMP，1977年第28届世界卫生大会上世界卫生组织再次向各个成员国推荐GMP，并把GMP确定为世界卫生组织的法规。GMP经过修订后，收载于“《世界卫生组织正式记录》第226号附件12”中。1978年美国再次颁布经过修订的GMP；1980年日本也正式实施GMP。

此后大多数欧洲国家开始认识、起草、宣传本国的GMP，原欧共体也颁布了欧洲的GMP。到1980年，有63个国家颁布了GMP，到目前已经有100多个国家实行了GMP。

（三）我国 GMP 发展历程

我国提出在制药企业中推行 GMP 是在 20 世纪 80 年代初，比最早提出 GMP 的美国落后了 20 年。

1982 年，中国医药工业公司参照美国 GMP 制订了《药品生产管理规范》（试行稿），并开始在一些制药企业试行。同时许多化学合成原料药生产企业为打开国际市场，促进化学合成原料药产品出口，接受美国 FDA 的 GMP 现场检查，以得到美国 FDA 认可，也参照引用了美国 GMP。

1984 年我国颁布的《中华人民共和国药品管理法》（以下简称《药品管理法》）中，首次立法提出了药品生产质量管理规范，要求生产企业制定和执行保证药品质量的规章制度和卫生要求。

1985 年经修改，国家医药管理局修订了《药品生产管理规范》并颁布，由中国医药工业公司编写了《药品生产管理规范实施指南》（1985 年版），于当年 12 月发布。

1988 年，根据《药品管理法》，国家卫生部颁布了我国第一部《药品生产质量管理规范》（1988 年版），作为正式规章执行。

1991 年，根据《药品管理法实施办法》的规定，国家医药管理局成立了推行 GMP、GSP 委员会协助国家医药管理局，负责组织医药行业实施 GMP 和 GSP 的工作。

1992 年，卫生部又对《药品生产质量管理规范》（1988 年版）进行修订。

1992 年，中国医药工业公司为了使药品生产企业更好地实施 GMP，出版了《GMP 实施指南》，对 GMP 中一些规定作了比较具体的技术指导，起到了比较好的效果。

卫生部于 1995 年 7 月 11 日下达了“关于开展药品 GMP 认证工作的通知（卫药发〔1995〕第 53 号）”，经国家技术监督局批准，成立了中国药品认证委员会，并开始接受企业的 GMP 认证申请和开展认证工作。

1995 年至 1997 年国家医药管理局分别制订了“粉针剂实施《药品生产质量管理规范》指南”、“大容量注射液实施《药品生产质量管理规范》指南”、“原料药实施《药品生产质量管理规范》指南”以及“片剂、硬胶囊剂、颗粒剂实施《药品生产质量管理规范》指南和检查细则”等指导文件，并开展了粉针剂和大容量注射液剂的 GMP 达标验收工作。

1998 年，新成立的国家药品监督管理局总结了几年来实施 GMP 的情况，对 1992 年修订的 GMP 进行修订，于 1999 年 6 月颁布并实施了《药品生产质量管理规范》（1998 年修订）。1998 年成立“国家药品监督管理局药品认证中心”，使我国的 GMP 更加完善，更加切合国情、更加严谨，便于药品生产企业执行。

通过一系列强有力的监督管理措施，我国监督实施药品 GMP 工作顺利，实现了制定的自 2004 年 7 月 1 日起所有的药品制剂和原料药均必须符合 GMP 的目标，未通过认证的企业全部停产。

国家食品药品监督管理局致力于提升我国制药工业整体生产质量管理水平，我国 GMP 制度从分段突破到全面执行，我国制药工业的整体面貌可谓焕然一新，硬件建设和管理水平以及从业人员素质得到极大提升，药品质量也得到极大提高和可靠保障。然而如同每一个新生事物的发展规律一样，在不成熟的初期，监管部门贯彻实施力度不够以及当时的企业条件，一些厂家的 GMP 意识缺失，在利益驱使下将 GMP 要求置于

脑后,我国的GMP制度在实施过程中也出现了一些较大的药品质量事故。在全民呼唤食品药品安全质量的严峻形势下,在借鉴国际先进做法、认真总结实施过程中的经验教训的基础上,我国GMP迎来了一次整体大规模的修订。

2010年10月,卫生部审议通过《药品生产质量管理规范(2010年修订)》,以下简称新版GMP,于2011年2月颁布。新版GMP提出了授权人管理、质量保证、质量控制、质量风险管理,增加了产品管理,验证中补充了确认,增加了委托生产与委托检验管理项目,提高了洁净厂房的空气洁净度要求。后期又发布了无菌药品、原料药、生物制品、血液制品和中药制剂附录。我国GMP标准进一步国际化的倾向较为强烈,国内新版GMP标准逐步向国际水平靠拢。

新版GMP基本框架与内容采用欧盟GMP文本,附录中原料药标准等同采用,由于欧盟GMP标准被国际上公认为是通行的标准,因此新版GMP的实施,对于我国GMP和国际通行的标准接轨,我国制药企业的质量管理体系与产品质量为国际所认可,将起着非常重要的作用。

但是路漫漫其修远兮,在围绕药品质量安全而产生的一系列理论研究和实际探索的道路上,随着药品研发和制造的发展和进步,质量管理理论本身的方法和理论提升,以及制药行业产品质量管理的特殊性研究的完善等,GMP管理依然有很多崭新的课题需要开放吸收和继续深入。

第二节 GMP类型与特点

一、GMP类型

1. 以适用范围分类

(1) 国际范围适用的GMP ①世界卫生组织GMP;②欧盟GMP;③PIC-GMP,英文名称为Pharmaceutical Inspection Convention/Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme,简称“PIC/S”,由药品生产检查相互承认公约制订;④ASEN-GMP,由东南亚国家联盟制订。

(2) 国家权力机构颁布的GMP 如中华人民共和国卫生部制订的GMP、美国FDA制订的GMP。

(3) 工业组织制订的GMP 如美国制药工业联合会制订的GMP,标准不低于美国政府制订的GMP,甚至还包括药厂或公司自己制订的GMP。

2. 以性质分类

(1) 作为法规规定 如美国、日本和中国的GMP。

(2) 建议性的规定 对药品生产和质量管理起到指导性作用,如联合国世界卫生组织的GMP。

二、GMP认证

1. cGMP检查

美国FDA的cGMP检查也就是我们国内所理解的FDA认证,实际上美国FDA没有

GMP 认证的说法,美国 FDA 对药品上市销售执行 cGMP 审查,包括产品研发和生产两部分,cGMP 规范在美国联邦法规的第 210 条及第 211 条中有具体的规定。企业首先通过美国 FDA 的 cGMP 现场检查,含有新化学成分的处方药或非处方药,或者是复杂的医疗器械注册,必须按照规定向 FDA 提交此产品的成分检测报告,然后申请药品非临床安全性试验和临床试验许可,在获此许可后提供药品非临床安全性试验和临床试验报告,最后申请新药或新产品许可,FDA 对产品作出肯定的评估结果,也会收到 FDA 局长就此产品签署的一封批准信,产品就可以在美国上市面销售了。截至目前为止,美国 FDA 尚未批准过我国的药品在美国上市销售。我国 GMP 认证只是药品生产许可的 GMP 认证,不包括产品注册,企业只有在取得产品注册的批准文号之后才能申请 GMP 认证。

就我国而言,FDA 对我国药品生产企业的要求虽然很严格,但并不似想象的那样苛刻,这正是许多的国内药品生产企业通过了 FDA 现场检查的原因。这并不代表产品已获批准在美国上市销售。

2. 欧洲 GMP 认证

欧盟有 25 个成员国,根据欧盟“人用药品第 2001/83/EC 号法令”,认证由欧洲 GMP 审计署完成。通过其认证,产品可以在其成员国内流通。欧盟的 GMP 检查与国内 GMP 认证有以下差别:首先,欧盟的 GMP 要求厂家参照此指导进行自身检查;其次,所有的质量管理文件、操作规范(SOP)和各种生产管理表格、标牌、标签和生产记录都应当具备中英文对照,能够让国外的审查官员看懂;再次,要求对全部员工进行 GMP 培训,了解并适应国外检查的特点。

3. PIC/S 认证

PIC/S 组织成立于 1995 年,在全球享有较高声誉,其前身为 PIC 组织。目前该组织拥有 28 个成员国,其内部检查官均来自各成员国的相关专业权威人士,其颁发的证书在 PIC/S 组织成员国之间相互认可。

4. 世界卫生组织认证

向世界卫生组织提出申请,按世界卫生组织的 GMP 进行认证。

5. 其他国家和我国台湾 GMP 认证

如我国台湾 GMP 认证,东盟 ASEAN-GMP 认证证书在文莱、柬埔寨、印度尼西亚、老挝、马来西亚、缅甸、菲律宾、新加坡、泰国、越南等东盟 10 个成员国通用。

三、GMP 特点

各国 GMP 和各类 GMP 尽管由于理解和应用的不同,但预防为主和全过程的质量管理的核心理念是一致的,各类 GMP 有以下共同特点:

- (1) 融合机构人员、硬件、软件,构建质量体系;
- (2) 标准化管理;
- (3) 全面质量管理;
- (4) 风险控制;
- (5) 预防污染、交叉污染以及混淆、差错;
- (6) 强调确认和验证;