



全国食品药品监管人员培训规划教材 (实务类)

QUANGUO SHIPIN YAOPIN JIANGUAN RENYUAN PEIXUN GUIHUA JIAOCAI

药品生产 监管实务

药品部分

国家食品药品监督管理局人事司
国家食品药品监督管理局高级研修学院

组织编写

中国医药科技出版社

全国食品药品监管人员培

药品部分

药品生产监管实务

YAOPINSHENGCHANJIANGUANSHIWU

国家食品药品监督管理局人事司
国家食品药品监督管理局高级研修学院

组织编写



中国医药科技出版社

内 容 提 要

本书是全国食品药品监管人员培训规划教材之一，是依据《2009～2013年全国食品药品监管人员培训指导大纲》的基本要求编写而成。

本书分为上、下两篇，上篇为药品生产企业许可管理，包括行政许可管理、药品 GMP 管理、日常监督检查、药品生产企业召回监督管理四章内容。下篇是药品生产企业监督检查技术要求，依据药品 GMP 的结构共划分为七章。

本书适合药品监管人员使用。

图书在版编目 (CIP) 数据

药品生产监管实务/国家食品药品监督管理局人事司，国家食品药品监督管理局高级研修学院组织编写. —北京：中国医药科技出版社，2013. 1

全国食品药品监管人员培训规划教材

ISBN 978 - 7 - 5067 - 6033 - 1

I. ①药… II. ①国… ②国… III. ①药品管理 - 技术培训 - 教材 IV. ①R954

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2013) 第 055809

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 10 $\frac{3}{4}$

字数 147 千字

版次 2013 年 1 月第 1 版

印次 2013 年 1 月第 1 次印刷

印刷 北京印刷一厂

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978 - 7 - 5067 - 6033 - 1

定价 30.00 元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

全国食品药品监管人员培训规划教材 建设指导委员会

主任委员 尹 力

副主任委员 吴 涪 边振甲 于贤成

孙咸泽 焦 红

委 员 (按姓氏笔画排序)

王立丰 王兰明 王者雄 毛振宾

方贤业 刘 沛 江德元 杜晓曦

杨 威 李云龙 李国庆 吴少桢

张 伟 张志军 张培培 张耀华

袁 林 徐景和 高 峰 童 敏

颜江璞

全国食品药品监管人员培训规划教材 建设执行委员会

主任委员 江德元
副主任委员 廖沈涵 刘吉英 王小刚
委 员 徐建功 曹 燕 吴闯云 鲍华燕
曾 智 邹 韵 侯文睿

《药品生产监管实务》编委会

主 编 李国庆 沈传勇

副主编 陈荣谅 孙京林 臧克承

编写人员 (按姓氏笔画排序)

王 璐 史 博 刘知音

刘智勇 李 妮 赵双春

赵红菊 臧克承 魏 晶

编者的话

我国食品药品监管队伍是政府履行监管职能、保障公众饮食用药安全的主要力量。监管人员直面社会公众，处理与人民群众健康和生命安全息息相关的公共事务，任务艰巨，责任重大。这支队伍的能力和素质，直接关系到社会的和谐稳定，关系党和国家威信和执政能力。

党中央高度重视食品药品监管队伍建设，2010年，《国家中长期人才发展规划纲要（2010-2020年）》将食品药品监管人才列为要加强培养的急需紧缺专门型人才。国务院在《国家药品安全“十二五”规划》又明确提出要形成一支规模适当、结构合理、素质优良的药品监管队伍。为落实党中央、国务院的战略部署，国家局颁布了《全国食品药品监管中长期人才发展规划（2011-2020年）》，对食品药品监管队伍建设做了全面的部署，今后十年，将是全系统教育培训科学发展的大好时期。

国家局始终高度重视监管队伍的教育培训，并对教育培训体系建设做出系统规划，把教材建设作为教育培训体系建设的重要内容之一。为此，成立了培训规划教材建设指导委员会，并于2010年，出版了药品、医疗器械监管培训规划教材（基础知识）共13本。即将出版的药品、医疗器械、餐饮服务食品安全监管规划教材（监管实务类）15本，则是紧密围绕提升监管人员能力和素质这一主题，在内容上，突出了针对性和实用性，力求将一线监管实践经验与专家学者的专业化理论知识有机结合，与食品药品行业发展和科技进步相适应。在形式上，力求体例新颖、操作性强，着重加强读者思考和解决问题能力的训练，突出案例分析，增强可读性，引导建立科学的思想、工作与学习方法。

教材建设是食品药品监管教育培训事业发展的永恒课题，也是食品药品监管理论和实践经验的结晶。这套教材的出版，必将对监管队伍能力建设起到积极的促进作用，希望广大食品药品监管人员认真学习，不断提高监管能力和水平。这套教材是食品药品监管系统成立以来，首次编写的规划教材，还需要在监管实践中不断地加以完善、丰富和提高。国家食品药品监督管理局将继续汲取各方面意见和建议，使这套教材更好地服务于食品药品监管事业发展。

国家食品药品监督管理局人事司
国家食品药品监督管理局高级研修学院
2013年1月

本书编写的目的是想通过对药品生产监督管理流程以及专业技术知识的介绍，为药品监督管理人员有效开展药品生产监督管理工作提供指导，为其提升业务素质给予参考。

生产管理是企业管理的重要组成部分，它要根据企业经营决策所确定的一定时期内的经营战略与计划任务，组织生产活动，并保证实现。生产管理就是把这种处于理想状态的经营目标，通过产品的制造过程转化成为现实。生产制造系统通常被划分为两类：硬件要素和软件要素。硬件要素的内容和组合形式决定生产系统的结构形式；软件要素的内容及其组合形式决定生产系统的运行机制。具有某种结构形式的生产系统，要求一定的运行机制与之匹配，系统才能顺利运转，并充分发挥其功能。生产系统的结构形式对系统功能起决定性作用。所以设计生产系统时，首先应根据所需功能选择硬件要素及其组合形式，形成一定的系统结构，进而根据系统对运行机制的要求选择软件要素及其组合形式。

而药品生产作为各类产品生产中的一种形式，同样也具备生产管理中各要素。但药品作为一种特殊的商品，与公众的健康直接相关，因此与其质量特性相关的各个要素更加被人们所关注，从厂房设施的设计和布局、生产设备的选型、物料的采购验收、工艺的设计与执行、生产过程管理、质量管理以及在现代工业管理学被纳入的服务类事项（投诉与不良反应等）都需按照《药品生产质量管理规范》的要求严格执行，才能真正发挥药品治病救人的特性，否则任何一个质量管理环节的瑕疵，不仅达不到其应有的疗效，反倒会对患者带来意外的伤害。

《药品生产监管实务》的基本内容包括药品生产监督管理概述和药品生产监督管理技术要求上下两篇内容。

上篇是药品生产企业许可管理，是概述内容，主要针对药品生产监督管理人员在日常的监督管理工作中都需开展哪些监督管理活动进行介绍，并主要侧重各项监督管理活动的法规依据及工作流程，共分为四章。第一章对药品、药用辅料、药包材及中药材的生产许可管理流程进行了介绍；由于所有药品生产监督管理活动的开展都是基于药品 GMP 及行政许可法的基础上来完成的，因此在第二章中对国内外的药品 GMP 的管理及发展情况进行了介绍；第三章对药品、药用辅料、药包材及中药材的日常生产监督管理流程进行了介绍；第四章主要介绍了药品生产企业产品的召回监督管理流程。第一章、第二章第一节、第三章内容由刘智勇、臧克承编写，第二章第二节内容由魏晶编写，第四章内容由赵双春编写。

下篇是药品生产企业监督检查技术要求，它是所有药品生产监督管理活动开展的基础。依据药品 GMP 的结构共划分为七章，分别对药品生产中的硬件要素和软件要素

的技术要求进行了阐述。第一章对风险管理的概念及风险管理活动在监督管理中的应用情况进行了介绍；第二~七章分别对机构与人员、设施与设备、质量控制与质量保证、物料和产品管理、药品生产管理、确认与验证的基本要求、监督检查要点进行了分析和讲解。第一章由刘智勇编写，第二章、第六章第五节由史博编写，第三章、第七章由李妮编写，第四章由赵红菊编写，第五章由赵双春编写，第六章第一节、第四节由刘知音编写，第六章第二节、第三节由王璐编写。

由于编写时间紧，编者知识水平有限，本书内容难免有不足之处，恳请读者批评指正。

编 者

2013年1月

上篇 药品生产企业许可管理

第一章 行政许可管理	3
第一节 药品生产许可申请与审批	3
一、药品生产许可申请与审批流程	3
二、药品生产许可证管理	5
三、变更备案管理程序及要点	8
四、委托检验备案管理程序及要点	9
五、委托生产审批管理程序及要点	10
六、法律责任	11
第二节 药用辅料、中药材及药品包装材料监督管理概述	13
一、药用辅料的管理	13
二、中药材的管理	13
三、药品包装材料管理	14
第二章 药品 GMP 管理	17
第一节 我国药品 GMP 管理	17
一、药品 GMP 认证工作程序	18
二、药品 GMP 认证检查员组成	19
三、药品 GMP 认证检查结果评定	20
四、跟踪检查	21
第二节 国外药品 GMP 发展介绍	22
一、美国食品药品监督管理局与 cGMP	22
二、欧盟药品 GMP	25
三、世界卫生组织药品 GMP	28
四、人用药品注册技术要求国际协调会	29
五、药品检查条约/合作计划组织 (PIC/S)	30
第三章 日常监督检查	32
第一节 药品生产企业日常监督检查	32

第二节 药用辅料、药包材生产企业日常监督检查	33
一、药用辅料生产企业日常监督检查工作流程	33
二、药包材生产企业日常监督检查工作流程	34
第三节 派驻药品生产企业监督员监督检查	35
第四章 药品生产企业召回监督管理	37
一、药品召回的背景	37
二、药品召回的相关法规	37
三、药品召回的程序及监督管理	38
四、法律责任	40
下篇 药品生产企业监督检查技术要求	
第一章 风险管理及在药品监督管理中的应用	45
第一节 风险管理的基本概念	45
一、风险的涵义和特点	45
二、风险管理的内涵和特点	45
三、药品质量风险管理的涵义和特点	46
四、几种风险管理工具介绍	49
第二节 风险管理在药品生产企业监督管理中的应用	57
一、现场检查计划的制订	57
二、现场检查的实施	61
三、监督检查缺陷项目的确定	61
第二章 机构与人员	62
第一节 机构与人员基本要求	62
一、组织机构	62
二、关键人员	64
三、人员培训	67
四、人员卫生	69
第二节 机构与人员的监督检查	70
第三章 厂房、设施与设备	73
第一节 厂房设计	73
一、基本要求	73
二、监督检查要点	74

第二节 空气净化系统	76
一、基本要求	76
二、监督检查要点	76
第三节 制药用水系统	78
一、基本要求	78
二、监督检查要点	78
第四节 设施与设备维护、保养	82
一、基本要求	82
二、监督检查要点	83
第五节 校准	84
一、基本要求	84
二、监督检查要点	84
第四章 质量保证与质量控制	86
第一节 质量管理体系简介	86
第二节 质量保证	87
一、文件系统	87
二、变更控制	91
三、偏差处理、纠正和预防措施	92
四、产品质量回顾分析	96
第三节 质量控制及实验室管理	99
一、质量控制及实验室管理基本要求	99
二、监督检查要点	100
第五章 物料和产品管理	107
第一节 物料和产品基本要求	107
一、物料供应商评估和批准	107
二、物料的购入与验收	108
三、物料的贮存	108
四、物料的放行	109
五、中间产品质量保证	109
六、产品验收	110
七、产品合理储存	110
八、产品放行及发运	110
九、不合格物料和产品的管理	111
第二节 物料和产品的监督检查	111

第六章 生产管理	113
第一节 药品生产管理基本要求	113
一、基本要求	113
二、监督检查要点	114
第二节 口服固体制剂	119
一、基本要求	119
二、监督检查要点	120
第三节 口服液体制剂	123
一、基本要求	123
二、监督检查要点	124
第四节 无菌药品	127
一、基本要求	127
二、监督检查要点	127
第五节 原料药	135
一、基本要求	135
二、监督检查要点	139
第七章 确认与验证	143
第一节 确认与验证通则	143
一、基本要求	143
二、监督检查要点	143
第二节 清洁验证	149
一、基本要求	149
二、监督检查要点	149
第三节 设备确认	153
一、基本要求	153
二、监督检查要点	153
第四节 工艺验证	157
一、基本要求	157
二、监督检查要点	157
参考文献	160

上篇



药品生产企业许可管理

第一章

行政许可管理

取得《药品生产许可证》是开办药品生产企业首先要完成的行政许可工作。《中华人民共和国药品管理法》（以下简称《药品管理法》）中明确规定：无《药品生产许可证》的，不得生产药品。因此对于药品的生产，包括药用辅料、药品包装材料的生产，均需按照法律法规要求进行申请，获得生产审批文件后，才能够开展生产活动。

第一节 药品生产许可申请与审批

《药品管理法》明确规定，开办药品生产企业，须经企业所在地省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门批准并颁发《药品生产许可证》，凭《药品生产许可证》到工商行政管理部门办理登记注册。无《药品生产许可证》的，不得生产药品。

药品监督管理部门应当依法履行监督检查职责，监督已取得《药品生产许可证》的企业依照本法规定从事药品生产活动。

已取得《药品生产许可证》的企业生产假药、劣药的，除依法追究该企业的法律责任外，对有失职、渎职行为的药品监督管理部门直接负责的主管人员和其他直接责任人员依法给予行政处分；构成犯罪的，依法追究刑事责任。

一、药品生产许可申请与审批流程

（一）开办药品生产企业的条件

《药品生产监督管理办法》规定，开办药品生产企业需符合以下条件：

（1）具有依法经过资格认定的药学技术人员、工程技术人员及相应的技术工人，企业法定代表人或者企业负责人、质量负责人无《药品管理法》第七十六条规定的情形。

（2）具有与其药品生产相适应的厂房、设施和卫生环境。

（3）具有能对所生产药品进行质量管理和质量检验的机构、人员以及必要的仪器设备。

（4）具有保证药品质量的规章制度。

（5）国家有关法律、法规对生产麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品、放射性药品、药品类易制毒化学品等另有规定的，依照其规定。

（二）开办药品生产企业的申请材料

开办药品生产企业的申请人，应当向拟办企业所在地省、自治区、直辖市（食品）药品监督管理部门提出申请，并且应当对其申请材料全部内容的真实性负责，并提交

以下材料:

- (1) 申请人的基本情况及其相关证明文件。
- (2) 拟办企业的基本情况,包括拟办企业名称、生产品种、剂型、设备、工艺及生产能力;拟办企业的场地、周边环境、基础设施等条件说明以及投资规模等情况说明。
- (3) 工商行政管理部门出具的拟办企业名称预先核准通知书,生产地址及注册地址、企业类型、法定代表人或者企业负责人。
- (4) 拟办企业的组织机构图(注明各部门的职责及相互关系、部门负责人)。
- (5) 拟办企业的法定代表人、企业负责人、部门负责人简历,学历和职称证书;依法经过资格认定的药学及相关专业技术人员、工程技术人员、技术工人登记表,并标明所在部门及岗位;高级、中级、初级技术人员比例情况表。
- (6) 拟办企业的周边环境图、总平面布置图、仓储平面布置图、质量检验场所平面布置图。
- (7) 拟办企业生产工艺布局平面图(包括更衣室、盥洗间、人流和物流通道、气闸等,并标明人、物流向和空气洁净度等级),空气净化系统的送风、回风、排风平面布置图,工艺设备平面布置图。
- (8) 拟生产的范围、剂型、品种、质量标准及依据。
- (9) 拟生产剂型及品种的工艺流程图,并注明主要质量控制点与项目。
- (10) 空气净化系统、制水系统、主要设备验证概况;生产、检验仪器、仪表、衡器校验情况。
- (11) 主要生产设备及检验仪器目录。
- (12) 拟办企业生产管理、质量管理文件目录。

(三) 申请材料的受理

《药品生产监督管理办法》第七条规定,省、自治区、直辖市(食品)药品监督管理部门收到申请后,应根据情况分别作出处理,具体见表1-1。

药品生产企业开办申请的,应当出具加盖本部门受理专用印章并注明日期的《受理通知书》或者《不予受理通知书》。

表1-1 开办药品生产企业申请材料的受理方式

不同情况	受理方式
申请事项不属于本部门职权范围的	应当即时作出不予受理的决定,并告知申请人向有关行政机关申请
申请材料存在可以当场更正的错误的	应当允许申请人当场更正
申请材料不齐全或者不符合形式审查要求的	应当当场或者在5个工作日内发给申请人《补正材料通知书》,一次性告知申请人需要补正的全部内容,逾期不告知的,自收到申请材料之日起即为受理
申请材料齐全,符合形式审查要求,或者申请人按照要求提交全部补正材料的	予以受理