

药品检验实验室 质量管理手册

李 波 张河战 主 编



 中国标准出版社

药品检验实验室质量管理手册

Manual of Quality Management for the
Pharmaceutical Quality Control Laboratories in China

李 波 张河战 主编

中国标准出版社

北 京

图书在版编目(CIP)数据

药品检验实验室质量管理手册/李波,张河战主编. —北京:中国标准出版社,2014.3(2014.6重印)

ISBN 978-7-5066-7468-3

I. ①药… II. ①李… ②张… III. ①药品检定-实验室-质量管理-手册 IV. ①R927.1-33

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 311290 号

中国标准出版社 出版发行

北京市朝阳区和平里西街甲 2 号(100029)

北京市西城区三里河北街 16 号(100045)

网址:www.spc.net.cn

总编室:(010)64275323 发行中心:(010)51780235

读者服务部:(010)68523946

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷

各地新华书店经销

*

开本 880×1230 1/32 印张 2.5 字数 48 千字

2014 年 3 月第一版 2014 年 6 月第二次印刷

*

定价 15.00 元

如有印装差错 由本社发行中心调换

版权专有 侵权必究

举报电话:(010) 68510107

编委会

主 编 李 波 张河战

副主编 项新华 于 欣

编 委 (以姓氏笔画为序)

毛 歆 田 利 肖 镜 林 兰

审 稿 (以姓氏笔画为序)

王巨才 毕玉春 杨美成 何 慧

辛向群 张金兰 张敏波 茅向军

赵 明 洪利娅 曹晨光 廖 斌

序 言

良好的实验室质量管理对于保证实验室的检验结果准确、可靠的意义不言而喻。目前,国内外检验检测实验室质量管理领域主要采用的依据是 ISO/IEC 17025:2005《检测和校准实验室能力的通用要求》,但该要求系适用于所有检测和校准实验室的通用要求,缺乏针对药品特点的具体要求。中国食品药品检定研究院从 2010 年开始接受 WHO 等国际组织认证检查,引进吸收了以 WHO《药品质量控制实验室良好操作规范》为代表的一系列国际先进的药品检验实验室质量管理的新思维和新做法。在理解消化的基础上,结合中国食品药品检定研究院的实际情况进行了一系列探索。

为总结几年来开展国际化实验室管理的经验,我们组织相关人员编写了《药品检验实验室质量管理手册》,在多方征求专家和从事药品检验实验室管理人员意见的基础上,修改完成了此书稿。本书以国际标准 ISO/IEC 17025:2005《检测和校准实验室能力的通用要求》为基础,结合药品检验实验室质量管理实际,吸收 WHO《药品检验实验室良好操作规范》的有关要求,融入了我国实验室资质认定评审准则和 GMP 的特定要求,吸收了国际认证认可的一些经验,具有很

强的理论性和前瞻性。

本书适用于各级食品药品检验机构管理人员、检验人员、认证检查员,可用于药品生产企业实验室质量管理建设,也可作为实验室管理部门的参考。本书是学习和了解药品检验实验室质量管理的重要工具书,也是建立和运行药品检验实验室质量管理体系的指南。

[本书受“中国全球基金 TB 结核病项目”(卫生系统加强/HSS)中“加强国家药品质量检验体系项目”资助。]

李 波 张河战

2014 年 1 月于北京

前 言

本手册原则上适用于从事药品质量控制检验检测、评价的实验室,包括国家药品检验实验室、省级(副省级)及口岸药品检验实验室,也可用于从事药品质量控制的相关实验室。在本手册中,药品检验实验室简称为实验室。本手册不适用于从事生物制品(如疫苗和血液制品)质量控制的实验室。

本手册以国际标准 ISO/IEC 17025:2005《检测和校准实验室能力的通用要求》为基础,根据药品检验实验室质量管理实践,吸收世界卫生组织(WHO)《药品检验实验室良好操作规范》(GPPQCL)的有关要求。为了更好地指导全国药检系统实验室建设,纳入了《药品检验所实验室质量管理规范》(试行)文件有关要求,结合国内法律法规的规定,融入了《实验室资质认定评审准则》的特定要求。

药品检验实验室通常也称为药品质量控制实验室,是指能对药品、药物活性成分(APIs)、药用辅料、直接接触药品的包装材料及容器进行检验检测、研究和安全性评价的机构,可从事全部或部分的质量控制工作。

国家药品检验实验室应依法设立,以证实药品、APIs、药

用辅料和直接接触药品的包装材料及容器符合规定标准。在药品上市许可和上市后监督的全过程中,实验室应密切配合国家食品药品监督管理局开展工作。

国家级药品检验实验室为国家食品药品监督管理局的日常工作和监督检查提供有效的技术支持,同时也是行政法规和法律诉讼的技术支撑单位。

省级药品检验实验室为省级食品药品监督管理局的日常工作和监督检查提供有效的技术支持,同时也是行政法规和法律诉讼的技术支撑单位。

口岸所药品检验实验室由国家食品药品监督管理局授权,依法承担药品口岸通关检验工作。

本手册指明了药品检验实验室建立和运行质量管理体系的要求,按照本手册建立并运行的质量管理体系,表明能满足技术能力的相关要求,同时,也能够满足 ISO/IEC 17025《检测和校准实验室能力的通用要求》中有关要求。

手册的附录是资料性的,不是要求,旨在帮助理解和实施本手册。

编 者

2014 年 1 月

目 录

1	范 围	1
2	规范性引用文件	2
3	术语和定义	3
4	管理要求	12
4.1	组织	12
4.2	质量管理体系	14
4.3	文件控制	15
4.4	合同评审	16
4.5	检测活动的分包	18
4.6	服务和供应品的采购	19
4.7	服务客户和投诉	20
4.8	不符合检测工作的控制	20
4.9	纠正措施、预防措施与改进	21
4.10	记录的控制	22
4.11	变更控制	25
4.12	内部审核	25
4.13	管理评审	26
5	技术要求	28

5.1	人员	28
5.2	设施和环境条件	30
5.3	检测方法及方法的选择、确认和验证	32
5.4	设备与设备的确认	36
5.5	测量溯源性	39
5.6	参考标准和标准物质(参考物质)	39
5.7	试剂、耗材和实验用水	41
5.8	检测样品的抽样、接收与处置	42
5.9	检测结果的质量保证	45
5.10	数据与数据的处理	46
5.11	超标结果(OOS)处理	47
5.12	检测报告与结果评价	48
6	安全要求	52
附录 本手册与 GPPQCL、ISO/IEC 17025 的条款对照		55
参考文献		68

1 范 围

1.1 本手册为实验室建立质量运作、技术运作和行政管理体系,及为实验室的法定管理机构(食品药品监督管理局)、客户对实验室的能力进行确认或承认提供指南。

1.2 本手册规定了实验室进行药品检验检测、研究和安全性评价能力的通用要求,这些检测包括应用国家药品标准、其他标准方法、非标准方法和实验室制定的方法。

1.3 当实验室活动不涉及本手册所包括的一种或多种要素时,例如抽样和新方法制定时,则不适用本手册中相关条款。

1.4 本手册中的注是对正文的说明、举例和指导。它们既不包含要求,也不构成本手册的主体部分。

1.5 本手册引用了实验室运作中应符合的法规和安全要求。

1.6 本手册的附录提供了与 ISO/IEC 17025、GPPQCL 的对照。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件,仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

GB/T 19000 质量管理体系 基础和术语

药品检验实验室良好操作规范 世界卫生组织技术报告系列 No. 957, 2010 (WHO good practices for pharmaceutical quality control laboratories GPPQCL)

实验室资质认定评审准则

实验室认可评审准则 (ISO/IEC 17025: 2005 General requirements for the competence of testing and calibration laboratories)

ISO/IEC 指南 99 国际计量学词汇 基础和通用概念及相关术语 [International vocabulary of metrology—Basic and general concepts and associated terms (VIM)]

3 术语和定义

本手册使用 GB/T 19000 的术语和定义,当药品检验实验室专有的,或者未包括在 GB/T 19000 的术语和定义时,参照 GPPQCL 的定义。

为了便于理解和应用,给出了术语和定义具体的文件出处。

3.1 管理体系 management system

建立方针和目标并实现这些目标的体系。

注:一个组织的管理体系可包括若干个不同的管理体系,如质量管理体系、财务管理体系或环境管理体系等。

[GB/T 19000—2008,定义 3.2]

3.2 质量管理体系 quality management system

在质量方面指挥和控制组织的管理体系。

[GB/T 19000—2008,定义 3.2]

3.3 文件 document

信息及其承载媒体。

示例:记录、规范、程序文件、图样、报告、标准。

注 1:媒体可以是纸张、计算机磁盘、光盘或其他电子媒体,照片或

3 术语和定义

标准样品,或它们的组合。

注 2:一组文件,如若干个规范和记录,通常被称为“documentation”。

注 3:某些要求(如易读的要求)与所有类型的文件有关,对规范(如修订受控的要求)和记录(如可检索的要求)可以有不同的要求。

[GB/T 19000—2008,定义 3.7]

3.4 规范 specification

阐明要求的文件。

注 1:规范可能与活动有关(如:程序文件、过程规范和试验规范)或与产品有关(如:产品规范、性能规范)。

注 2:在药品检测领域中,特指药品质量标准以及药用辅料、直接接触药品的包装材料及容器质量标准等。

注 3:参照 GB/T 19000—2008,定义 3.7。

3.5 质量手册 quality manual

规定组织质量管理体系的文件。

注:为了适应组织的规模和复杂程度,质量手册在其详略程度和编排格式方面可以不同。

[GB/T 19000—2008,定义 3.7]

3.6 记录 record

阐明所取得的结果或提供所完成活动的证据的文件。

注 1:记录可用于为可追溯性提供文件,并提供验证、预防措施和纠正措施的证据。

注 2:通常记录不需要控制版本。

[GB/T 19000—2008,定义 3.7]

3.7 不符合 nonconformity

未满足要求。

[GB/T 19000—2008,定义 3.6]

3.8 检验、检查 inspection

通过观察和判断,适当时结合测量、试验所进行的符合性评价。

[ISO/IEC 指南 2]

3.9 检测、试验 test

按照程序确定一个或多个特性。

[GB/T 19000—2008,定义 3.8]

3.10 良好生产规范 Good Manufacturing Practice(s); GMP

质量保证的一部分,按照特定的标准来保证药品持续稳定生产,并满足药品使用和适应上市许可监管需要。

[GPPQCL]

3.11 合规检验 compliance testing

按药典或食品药品监管部门批准的标准对药品、药物活性成分(APIs)、药用辅料、直接接触药品的包装材料及容器

3 术语和定义

进行的检验。

[GPPQCL]

3.12 超标结果 out-of-specification(OOS)result

落在药典、规范、产品标准或制造商建立的标准之外的所有实验结果。

[GPPQCL]

3.13 校准 calibration

在规定的条件和给定的不确定度下,建立测量标准与相对应被测量示值的相互关系,并用这些关系来从示值获得测量结果。

注 1:校准可以用校准曲线、公式、图标和图例等来表示。

注 2:校准不应该与测量系统的调试混淆,应与“自校准”或者校准结果的确认区别。

[ISO/IEC 指南 99:2007,定义 2.39]

3.14 检定 verification

查明和确认计量器具是否符合法定要求的程序,它包括检查、加标记和(或)出具检定证书。

[JJF 1001—1998 通用计量术语及定义]

3.15 设计确认 design qualification;DQ

实验室基于仪器设备预期用途,对仪器设备的功能、操

作标准和选择提供商标准做出规定,并留下记录的过程。

注:qualification 习惯上也翻译成验证或确认。

参照[GPPQCL]

3.16 安装确认 installation qualification;IQ

实验室通过试验证实仪器设备能够按照确认的规范正确安装和运行。

参照[GPPQCL]

3.17 运行确认 operational qualification;OQ

在所有仪器设备预期操作范围内,实验室都能提供文件化的正常操作验证过程材料。

参照[GPPQCL]

3.18 性能确认 performance qualification;PQ

实验室提供文件化的验证过程,来表明仪器设备持续稳定运行,且在一定时间内仪器性能参数再现性满足技术规范要求。

注:性能确认包括仪器设备的检定、校准或者核查等。

参照[GPPQCL]

3.19 标准物质 reference material

指供药品标准中物理和化学测试及生物方法试验用,具有确定特性量值或者特性,用于校准设备、评价测量方法或