

YIYAO QIYE  
GMP YU  
GMP RENZHENG  
SHIWU QUANSHU

医药企业  
GMP与  
GMP认证  
实务全书

主 编  
张 亚 丰

吉林摄影出版社

责任编辑：李相状

封面设计：云 鹤

医药企业  
**GMP与GMP认证**  
实务全书

ISBN 7-80606-555-5



9 787806 065556 >

ISBN 7-80606-555-5/Z · 64

定价：698.00 元（全三卷）

# 医药生产企业 GMP 与 GMP 认证实务全书

第一卷

吉林摄影出版社

**医药生产企业 GMP 与 GMP 认证实务全书**

**主编 张亚丰**

---

**吉林摄影出版社出版**

(长春市人民大街 124 号)

**北京市密云县春雷印刷厂印刷**

**全国新华书店经销**

开本 787×1092 1/16 印张: 123 字数: 1600 千字

2002 年 7 月第 1 版 2002 年 7 月第 1 次印刷

印数 1-3000 册

ISBN 7-80606-555-5/Z·64

定价: 698.00 元 (全三卷)

# 《医药生产企业 GMP 与 GMP 认证实务全书》

编 委 会

主 编：张亚丰

编 委：(排名不分先后)

高振华	王清杰	刁国文	谢安国
张献军	王景龙	白松山	张双喜
李文德	聂新民	李开南	李向春
刘玉华	卜远忠	陈云峰	李鸿艳
瞿文正	左保民	王 振	李克祥
朱晖平	刘春霖	李志远	

# 前 言

药品的质量不仅关系着人民群众的生命，也同样关系着药品生产企业的生存和发展。为了保证药品质量，必须加强对药品生产过程中的管理与控制，以实现药品生产的法制化、科学化、规范化。

1999年4月21日，国家药品监督管理局以国药管安[1999]105号文件印发《药品GMP认证管理办法》、《药品GMP认证工作程序》。国家药品监督管理局1999年6月18日颁布《药品生产质量管理规范》，这标志着我国进入全面推行GMP新阶段，《药品生产质量管理规范》中的第二条指出：“本规范是药品生产和质量管理的基本准则”。药品生产企业要生存和发展，必须实施GMP，而药品实施GMP认证制度，则是国家对药品生产企业监督检查的一种手段，是药品监管工作的重要内容，也是保证药品质量的一种科学、先进的管理方法。

早在1988年我国卫生部就颁发了第一部具有法律意义的GMP。在1995年我国开始实施GMP认证工作，然而时至今日，我国医药生产型企业有上万家之多，而通过GMP认证的制药企业及车间还不足两千家。由于药品质量关系重大，国家决定加快企业GMP认证的速度，要求在2004年7月份以前，药品生产企业全部都要通过GMP的认证。

中国已经加入了WTO，这就对我国制药企业的生存和发展提出了更加严峻的挑战。GMP的实施和认证，有利于提高我国制药企业的国际竞争能力。

本书根据国家药品监督管理局颁布的《药品生产质量管理规范》分章节论述，并力求从全面、客观、科学的角度为我国的医药生产企业提供一个比较权威的GMP实施与认证指导书，帮助企业提高对药品生产质量的管理能力和管理力度，让企业尽快完成GMP的认证工作。由于在GMP的具体实施过程中，主要由基层的员工来具体操作和实现，所以在编写过程中文字力求简明、实用、易懂。同时，本书为了照顾不同层面的读者，引用了一些理论性论述，使不同需要的人在阅读或参考时，都可以从中获益。

为了力求包含更多的内容，本书在包含了 GMP 的认证及具体实施指导的同时，加入了有关 GMP 文件的科学编制方法，因为在 GMP 实施的过程中，文件的编制是一个薄弱环节。与此同时，为了适应国际化的趋势，在本书中还包括了欧洲、美国、日本等国家对于 GMP 的要求，作为企业在进行质量管理时参考。

实施 GMP 是一个不断充实与完善的过程，由于笔者水平有限，书中疏漏及错误恐难避免，敬请专家和读者不吝赐教。同时，对那些在本书编写工作过程中付出辛勤劳动的专家学者致以最诚挚的谢意。

本书编委会

2002-6-24

# 目 录

## 基 础 篇

第一章 药品的特殊性及其药品管理的法制化 .....	3
第一节 药品的特殊性 .....	3
一、药品种类复杂性 .....	3
二、药品医用专属性 .....	3
三、药品质量严格性 .....	4
四、药品生产规范性 .....	4
五、药品使用两重性 .....	5
六、药品审批科学性 .....	5
七、药品检验专业性 .....	6
八、药品使用时效性 .....	7
九、药品效益无价性 .....	7
第二节 对于药品管理的法制化 .....	9
一、药品管理法的主要内容 .....	9
二、我国药品管理法律法规体系 .....	11
三、药品管理和药品生产管理的法制化 .....	16
第二章 药品质量管理的科学化及规范化 .....	17
第一节 国家药品监督管理局的作用 .....	17
一、药品监督管理简述 .....	17
二、药品监督管理的重要性 .....	18
三、药品监督管理机制 .....	19
第二节 药品质量管理体系概述以及其它药品管理规范概述 .....	21
一、范围及分类 .....	21
二、药品非临床研究质量管理规范 (GLP) .....	22
三、药品临床试验质量管理规范 (GCP) .....	23



四、药品经营质量管理规范 (GSP) .....	23
第三节 药品评价制度 .....	24
一、药品上市后的再评价 .....	24
二、对于药品不良反应的监测 .....	26
第四节 药品质量管理体系及组织 .....	27
一、质量管理的目标及方法 .....	28
二、符合质量管理的机构设置及职能作用 .....	29
三、质量管理部门的地位和作用 .....	33
第三章 质量及质量管理概述 .....	37
第一节 三个相关的质量体系 GMP、TQC 和 QA .....	37
第二节 质量的形成规律 .....	43
一、过程概念 .....	43
二、质量螺旋模型与质量环 .....	44
三、影响质量的四个方面 .....	46
第三节 质量策划 .....	46
一、质量管理方向 .....	47
二、质量管理战略 .....	49
三、质量管理的组织机构 .....	51
第四节 质量控制 .....	59
一、质量控制的定义与概念 .....	59
二、质量标准及其法律地位 .....	59
三、药品生产的技术质量标准 .....	64
四、几个质量控制的新技术 .....	68
第五节 质量保证与质量体系 .....	75
一、质量保证的定义与概念 .....	75
二、质量体系的概念与种类 .....	76
三、质量体系的内容 .....	77
四、质量体系的特点 .....	78
第六节 质量改进 .....	79
一、质量改进的定义与概念 .....	79
二、质量改进的管理 .....	80
三、质量改进的方法及工具 .....	81
第七节 质量经济 .....	83

一、质量经济概念 .....	83
二、质量经济引入的意义 .....	86
三、运用质量经济概念进行质量改进的组织与程序 .....	86
四、质量成本的数据收集与分析 .....	88
五、质量改进计划的制备、批准与执行 .....	92
<b>第四章 药品生产质量管理规范 .....</b>	<b>95</b>
<b>第一节 GMP 发展历程 .....</b>	<b>95</b>
一、GMP 产生的背景 .....	95
二、国际上 GMP 的发展历程 .....	96
三、中国 GMP 的发展历程 .....	100
<b>第二节 GMP 在国际上的发展趋势 .....</b>	<b>102</b>
一、各国 GMP 的共同特点 .....	103
二、国际 GMP 的推行与发展 .....	104
三、GMP 是动态化发展的科学技术 .....	105
四、GMP 理论与技术的创新 .....	105
<b>第三节 实施 GMP 的目的和意义 .....</b>	<b>105</b>
<b>第四节 中国 GMP 的实施与认证 .....</b>	<b>109</b>
一、什么叫 GMP 认证 .....	109
二、药品 GMP 认证的意义 .....	110
三、药品 GMP 认证的组织机构 .....	110
四、药品 GMP 认证的时间与程序 .....	111
五、药品 GMP 认证的优惠政策 .....	111
六、药品 GMP 认证的检查与复查 .....	112
<b>附一：药品 GMP 认证管理办法 .....</b>	<b>112</b>
<b>附二：药品 GMP 认证工作程序 .....</b>	<b>114</b>
<b>附三：药品 GMP 认证检查评定标准（试行） .....</b>	<b>116</b>
一、检查评定方法 .....	116
二、药品 GMP 认证检查项目 .....	117
<b>第五章 ISO 系列标准 .....</b>	<b>135</b>
<b>第一节 综述 .....</b>	<b>135</b>
一、国际标准化组织与国际标准 .....	136
二、质量认证制度的由来及发展 .....	138
三、中国的质量认证制度 .....	142

第二节	ISO 9000 族国际标准概述 .....	145
一、	质量管理和质量保证标准的产生背景 .....	146
二、	ISO 9000 系列标准的制定与组成 .....	151
三、	实施 GB/T 19000 系列标准的重要性 .....	154
第三节	ISO 14000 环境管理系列标准概述 .....	156
一、	ISO 14000 环境管理系列标准的产生 .....	157
二、	ISO 14001 标准的主要内容 .....	158
三、	ISO 14000 系列其他部分标准简介 .....	160
四、	ISO 14000 系列标准的特点 .....	162
五、	ISO 14001 标准的特点 .....	163
六、	企业实施 ISO 14001 标准主要意义 .....	164
第六章	相关基本术语及概念简析 .....	167
第一节	质量术语标准与定义 .....	167
一、	质量术语标准 .....	167
二、	基本术语 .....	170
三、	六个重要质量术语 .....	172
四、	质量的主要概念 .....	178
第二节	GMP 术语与定义 .....	183
一、	我国收载的 GMP 术语及其含义 .....	183
二、	WHO 收载的 GMP 术语 .....	184
三、	我国 GMP 实施指南名词解释 .....	187
第三节	ISO 14000 术语与定义 .....	189
一、	ISO 14001 环境管理体系标准术语定义 .....	189
二、	ISO 14001 术语的作用及其关联性 .....	190
三、	与环境管理体系认证有关的术语与定义 .....	194
附录：	.....	197
中华人民共和国药品管理法 .....		197
一、	中华人民共和国药品管理法 .....	197
二、	《中华人民共和国药品管理法》释义 .....	212
药品生产质量管理规范 .....		359
一、	药品生产质量管理规范 .....	359
二、	《药品生产质量管理规范》附录 .....	370
新药审批办法 .....		382

## 目 录

新生物制品审批办法	417
新药保护和技术转让的规定	484
仿制药品审批办法	488
药品流通监督管理办法(暂行)	497
药品监督行政处罚程序	505
戒毒药品管理办法	537
药品非临床研究质量管理规范	542
医疗器械分类规则	551
医疗器械注册管理办法	556
医疗器械生产企业监督管理办法	567
医疗器械经营企业监督管理办法	573
药品经营质量管理规范	579
药品包装用材料、容器管理办法(暂行)	589
医疗器械生产企业质量体系考核办法	607
药品包装、标签和说明书管理规定(暂行)	615
咖啡因管理规定	620
药品监督管理统计管理办法(试行)	630
中药材生产质量管理规范(试行)	635
国家药品监督管理局行政立法程序规定	642
药品GMP认证管理办法	648
药品质量监督抽查检验工作管理暂行规定	653
统一换发药品批准文号档案基本要求	669
统一换发药品批准文号工作程序	671
化学药品说明书规范细则(暂行)	673
中药说明书规范细则(暂行)	679
药品包装、标签规范细则(暂行)	681
各类药品包装、标签内容	683
中药仿制药品试行标准管理规定	685
申请药用滑石粉、雄黄生产批准文号有关要求	687
药品研究和申报注册违规处理办法(试行)	688
药品注册工作程序(试行)	690
药品不良反应监测管理办法(试行)	695
开办药品生产企业暂行规定	699

## 实 施 篇

第七章 药品生产质量管理的基本要求	705
第一节 我国医药工业的发展和实施 GMP 战略	705
第二节 GMP 基本原则、内容与实施	709
一、GMP 基本原则	709
二、GMP 主要内容	710
三、GMP 的实施	712
第三节 GMP 对生产工艺的要求	714
一、工艺流程简述	714
二、药品的批准文件	715
三、成品质量标准	716
四、药品稳定性	716
五、生产方法	717
六、生产过程控制方法及标准	718
七、原料、辅料质量标准	718
八、包装材料质量标准	719
九、变更控制及登记	719
第八章 质量管理体系及其管理	721
第一节 质量管理体系及要素	721
一、质量管理体系的概念	721
二、企业建立和健全质量体系的目的是	722
三、企业建立和健全质量体系的基本要求	722
四、质量体系要素内容	724
第二节 质量体系要素及其控制要点	726
一、管理职责	726
二、质量体系要素	727
三、质量体系的财务因素	738
四、营销质量	740
五、规范和设计质量	742

六、采购质量	751
七、过程质量	754
八、过程的控制	760
九、产品验证	764
十、检验、测量和试验设备的控制	766
十一、不合格品的控制	768
十二、纠正措施	770
十三、生产后的活动	772
十四、质量记录	775
十五、人员	777
十六、产品安全	779
十七、统计方法的应用	780
<b>第九章 GMP 文件管理</b>	<b>781</b>
<b>第一节 GMP 文件管理的概念及目的</b>	<b>781</b>
一、GMP 文件管理的概念	781
二、实行 GMP 文件管理的目的	783
<b>第二节 GMP 文件的管理类别及构成</b>	<b>785</b>
一、标准	785
二、记录和凭证	788
<b>第三节 GMP 对文件的要求</b>	<b>791</b>
一、我国 GMP 对文件的要求	791
二、WHO 的 GMP 对文件的要求	792
三、国外 GMP 对文件管理的要求	793
<b>第四节 文件的管理与使用</b>	<b>813</b>
一、文件的编码	813
二、文件的发放	815
三、文件的执行与检查	816
四、文件使用者培训	816
五、文件的归档	816
六、文件的变更	816
七、文件管理的持续改进	817
<b>第五节 有关 GMP 认证与检查评审标准对文件的要求</b>	<b>817</b>
一、我国药品 GMP 认证检查评定标准（试行）对文件的要求	817

二、有关剂型实施 GMP 检查评审细则对文件的要求 .....	818
第十章 制药企业文件管理目录的编制 .....	831
第一节 制药企业文件目录的编排方式 .....	831
一、基本文件总目录编制 .....	831
二、按管理要素不同类别文件编制 .....	833
三、按 POS 和 SOP 目录形式编制 .....	843
四、药品 GMP 文件目录编制举例 .....	866
第二节 制药企业的标准操作规程 (SOP) 目录 .....	894
一、制药企业需要制定的标准操作规程 (SOP) .....	895
二、SOP 目录编制举例 .....	908
第十一章 GMP 对机构人员与人员培训的要求 .....	923
第一节 制药企业组织机构要与质量保证相适应 .....	923
一、GMP 法规的要求 .....	923
二、与质量相关部门的职责 .....	924
三、经理部与质量保证部门的职责划分 .....	925
四、组织机构编制及定岗 .....	927
第二节 保证药品生产质量的首要因素 .....	927
一、人员配备的重要性 .....	928
二、人员的素质及素质教育 .....	929
三、药学人员的作用 .....	931
四、药厂各类人员的选拔和聘任原则 .....	931
第三节 人员培训的管理 .....	932
一、培训的意义 .....	932
二、培训的原则 .....	933
三、培训体系、组织结构及职责 .....	933
四、培训的对象 .....	934
五、培训内容及计划 .....	934
六、培训的要求 .....	936
七、培训方法 .....	937
八、培训方式 .....	938
九、培训效果评估 .....	940
十、文档管理 .....	941
第十二章 机构与人员管理文件的编制 .....	943

第一节 制药企业组织机构管理文件的编制	943
一、组织机构要符合 GMP 的要求	943
二、组织机构要与质量管理相协调	945
三、各部门的质量职责	947
四、组织机构和部门职责的文件编制举例	949
第二节 人员管理文件的编制	951
一、人员素质与培训	952
二、人员健康与卫生	953
三、人员安全	954
四、工作职责指令	954
五、人员管理文件编制举例	956
第十三章 GMP 对厂房、设施和设备的要求	959
第一节 厂房设计和施工	959
一、药品生产企业厂房设计原则	959
二、厂址选择	963
三、厂区规划布置	964
四、厂房的设计	968
五、厂房室内装修要求	975
第二节 特殊房间的设计	980
一、实验动物房的设计	980
二、称量室的设计要求	985
三、QC 实验室的设计要求	987
四、取样间的设计要求	990
第三节 公用工程	991
一、药品生产企业公用工程的主要内容	991
二、给水排水工程	992
三、纯化水、注射用水及纯蒸汽工程	996
四、电气设施	1000
五、工业气体	1003
六、蒸汽	1005
七、供热、通风和空气调节	1008
第四节 药品生产环境	1015
一、空气洁净技术的由来及发展	1015



二、厂房的洁净级别及换气要求 .....	1018
三、人员、物料和洁净室的净化消毒设施 .....	1030
第五节 设备管理 .....	1036
一、绪言 .....	1036
二、设备管理的重要性 .....	1038
三、GMP 对设备管理的要求 .....	1039
四、设备的前期管理 .....	1044
五、安装 .....	1047
六、设备的维修 .....	1051
第六节 设备计量管理的法制化与科学化 .....	1056
一、计量的基本概念 .....	1056
二、计量管理与监督 .....	1057
三、计量与药品质量管理 .....	1059
第十四章 厂房与设施管理文件的编制 .....	1061
第一节 洁净厂房的基本要求与管理 .....	1061
一、洁净厂房的基本要求 .....	1061
二、洁净室(区)的管理 .....	1064
三、洁净室(区)悬浮粒子、浮游菌和沉降菌的测试 .....	1065
四、厂房管理文件编制举例 .....	1067
第二节 对主要设施的管理 .....	1070
一、空调净化系统 .....	1071
二、电气设施与安全设施 .....	1071
三、洗涤与卫生设施 .....	1072
四、灭鼠灭虫设施 .....	1073
五、有关设施管理文件编制举例 .....	1073
第十五章 设备管理文件的编制 .....	1077
第一节 GMP 对设备的要求 .....	1077
一、我国 GMP 对设备的要求 .....	1077
二、WHO 的 GMP 对设备的要求 .....	1078
三、国外 GMP 对设备的要求 .....	1079
四、剂型最低限度设备 .....	1079
第二节 制药设备的设计、制造与安装 .....	1081
一、制药设备的设计选型 .....	1081