

输液的工业生产

李全林 赵本樱 梅元灿 主编



中国医药科技出版社

输液的生产

主编 李全林 赵本樱 梅元灿
编者 李全林 赵本樱 赵霞芬 徐连连 梅元灿
审阅 刘克江 曹丽君 司洪生

中国医药科技出版社

内 容 提 要

输液剂是现代医疗中的一种重要药物剂型，质量要求严格。本书根据药品质量管理规范的要求，按输液剂生产过程，详细叙述输液剂车间的设计和生产管理，输液生产的原辅料、包装材料、生产工艺及其设备，质量分析和控制，成品检验及输液品种等有关内容，并阐述了国内外输液生产的发展趋势。

本书重点介绍输液生产的实际经验和操作技能。全书图文并茂，实用性强。可供药厂、医院药房、医药科研设计、设备及包装材料的生产单位及医药院校师生参考。

输 液 的 工 业 生 产

主编 李全林 赵本樱 梅元灿

*

中国医药科技出版社 出版

(北京西外北礼士路甲38号)

北京市卫顺印刷厂 印刷

新华书店北京发行所 发行

*

开本 787×1092mm^{1/16} 印张24^{3/4}

字数570千字 印数 1—3,040

1991年4月第1版 1991年4月第1次印刷

ISBN 7—5067—0249—5/R·0220

定价：13.00元

前 言

输液是直接输入人体静脉的常用药物剂型，在现代医疗中常用于危重病人的急救，其质量优劣直接关系到生命的安危。随着医药生产的发展，卫生部颁布了《药品生产质量管理规范》和中国医药工业公司制订了《药品生产管理规范》，对输液的质量和生产技术提出了更高的要求。为了提高输液质量水平、生产技术水平和管理水平，1982年江苏省医药工业公司曾组织有关专业人员编写了《输液的工业生产》(上下册)，作为输液生产厂技术培训的教材，在江苏省举办的大输液工艺技术培训班及大输液检验培训班上使用收到了良好效果。1984年，我们对《输液的工业生产》作了修订并印发全国有关输液生产厂，医院制剂室、大专院校，受到欢迎。1988年，我们根据国内外近年来输液生产发展动态，结合我国药品生产管理规范的实施，再次对《输液的工业生产》进行了修改、补充，现正式出版。

本书内容按输液生产过程分为十章。各章除了对输液的基础理论作了比较系统的叙述外，重点介绍了输液生产的实际经验和操作技能，并简要阐述国内外输液生产的发展趋势。

本书可供输液生产专业人员和管理干部以及医院药剂人员使用，亦可供中、高等院校药学专业师生参考。

本书由江苏省医药工业公司组织编写，最后由梅元灿高级工程师统稿。在编写过程中，得到国家医药管理局质量司、中国医药工业公司质量处、江苏省医药总公司质量处等单位的大力支持，得到谢保源、潘其元、刘秋丽、姚福汉、杨春华、顾文奇、杨佩兰、朱顺兰等同志的帮助指导，在此深表谢意。

由于编者水平有限，本书难免有缺点和错误，欢迎广大读者提出宝贵意见。

编 者

目 录

前言

第一章 概述	1
第一节 输液剂的特点.....	1
第二节 输液在临床应用上的重要性.....	2
第三节 输液的工业化生产.....	3
第四节 《药品生产管理规范》(GMP)与输液生产.....	4
第二章 输液车间的设计	6
第一节 厂址选择及工业环境.....	6
一、水源.....	6
二、空气的洁净程度.....	6
三、交通运输.....	6
第二节 输液车间的工艺布置设计.....	6
第三节 厂房建筑.....	11
一、墙及夹墙.....	11
二、技术层(吊顶、天棚).....	13
三、门窗.....	13
四、地坪.....	13
第四节 车间的空气净化.....	13
一、空气净化的重要性.....	13
二、洁净室标准.....	14
三、洁净室的型式.....	15
四、空气的过滤.....	16
五、洁净室空调净化系统设计.....	17
六、室内净化效果的测定.....	19
第三章 输液的生产管理	21
第一节 人员与组织.....	21
一、人员.....	21
二、组织机构.....	21
第二节 仓储管理.....	22
一、原辅料的验收、检验、贮存、发放.....	22
二、包装材料与标签的验收、贮存、发放.....	23
三、成品的验收、贮存、销售.....	23
第三节 生产技术管理.....	24
一、工艺规程和岗位技术安全操作法的制订.....	24
二、生产过程的技术管理.....	25

三、生产记录的整理	26
四、三级技术(质量)分析制	26
五、技术档案	26
第四节 质量管理	27
一、质量标准的制定	27
二、检品的抽样方法	27
三、生产过程的质量监控	27
四、留样观察	27
五、用户访问	27
六、质量档案	28
七、实验动物的管理	28
八、封签证制度	28
第五节 设备管理	28
第六节 工艺卫生	29
一、一般生产区	29
二、控制区	29
三、洁净区	29
第四章 原辅料及包装材料	32
第一节 原材料	32
一、注射用葡萄糖	32
二、注射用氯化钠	34
三、注射用氯化钾	35
四、注射用甘露醇	35
五、注射用碳酸氢钠	35
六、右旋糖酐	36
七、乳酸钠	37
八、羧甲基淀粉钠	37
九、羟乙基淀粉	37
十、注射用山梨醇	38
十一、果糖	38
十二、缩合葡萄糖	39
十三、注射用水解蛋白	39
十四、结晶氨基酸	39
十五、注射用大豆磷脂	39
十六、精制豆油	42
十七、甲硝唑	42
十八、盐酸培他啶	42
第二节 辅料	42
一、针用活性炭	42

第三节 包装材料	43
一、输液瓶	43
附1、玻璃输液瓶新标准	45
附2、Ⅰ型玻璃输液瓶	49
二、橡皮塞	50
三、隔离膜	50
四、铝盖	51
五、纸箱、夹条及纸圈	51
第五章 输液生产用水	53
第一节 原水的预处理	53
一、蒸馏法对原水的要求	53
二、离子交换法对原水的要求	56
三、电渗析法处理原水	59
第二节 去离子水的制备方法	64
一、基本原理	64
二、设备装置	70
三、操作方法	73
第三节 注射用水的工业化生产	77
一、注射用水前处理系统及给水系统的设计	77
二、蒸馏水器的种类	78
三、蒸馏法制备注射用水的注意事项	89
四、反渗透法制备注射用水	91
五、国外组合净化法生产注射用水	94
六、生产注射用水方法评价	96
第六章 输液的生产工艺	98
第一节 输液生产工艺流程图	98
第二节 包装材料的清洁处理	98
一、输液瓶的清洁处理	98
二、橡皮塞的清洁处理	100
三、涤纶薄膜的漂洗	101
四、国外玻璃瓶及橡胶塞	101
第三节 配液	102
一、常用输液配制控制表	102
二、浓配法与稀配法	102
三、活性炭的合理使用	104
第四节 过滤及装置	105
一、过滤的机理及影响滤速的因素	106
二、滤材、滤器及其处理	107
三、过滤装置	117

四、过滤装置的处理和安装	117
五、国外输液生产工艺特点	118
第五节 灌装与封口	118
一、灌装	118
二、封口	119
三、国外输液灌装及封口	119
第六节 灭菌	119
一、热压灭菌的常用设备	120
二、热压灭菌的注意事项	120
三、输液灭菌自动控制	121
四、国外灭菌情况简介	121
五、大型灭菌设备简介	122
(一) 不锈钢制隧道式圆筒形灭菌装置	122
(二) 水封式连续蒸汽灭菌塔	122
(三) 国产YXQ·GY-3型灭菌柜	122
六、F与F ₀ 值的意义及其在灭菌中的应用	123
第七节 灯检与包装	129
一、灯检	129
二、贴瓶签	129
三、包装	130
四、国外输液灯检及包装情况	130
第八节 塑料袋输液工艺简介	130
一、灌封	130
二、灭菌	130
三、检查与包装	131
第九节 塑料瓶输液工艺简介	131
一、中国大塚制药有限公司聚丙烯瓶输液工艺简介	131
二、广州侨光制药厂聚乙烯瓶输液生产工艺	132
三、芬兰 Orion 制药公司塑料瓶输液生产工艺	132
四、美国麦高药厂塑料瓶输液生产工艺	133
第十节 输液生产工艺质量控制要点	133
第七章 输液生产的主要设备	137
第一节 输液生产设备流程图	137
第二节 国内输液生产联动线介绍	137
一、PSY 250/500-Ⅰ型大输液生产联动线	137
二、DSY 250/500型大输液生产联动线	145
三、SY500A型大输液联动机组	147
第三节 输液灭菌自动控制仪介绍	148
一、MES-86-Ⅰ型输液灭菌电脑自控仪	148

二、MKY-82型输液灭菌自动控制仪	149
第八章 输液生产的质量分析和控制	151
第一节 输液的澄明度	151
一、小白点	151
二、纤维	163
三、雾状物	164
四、玻屑	164
五、色点	165
六、挂水	165
第二节 输液的微粒	165
一、微粒的形态观察	165
二、输液成品中微粒存在情况	167
三、微粒的危害性	167
四、微粒的来源和控制	168
第三节 输液的热原	172
一、热原的组成	172
二、热原的理化性质	173
三、热原的药理作用	174
四、热原的除去方法	176
五、热原的来源及防止	177
附：一次性输液器的介绍	178
第四节 输液的灭菌	183
一、输液长菌状况	183
二、输液长菌的原因及防止	184
第五节 输液的化学稳定性	187
一、葡萄糖输液的稳定性	188
二、碳酸氢钠输液的稳定性	194
三、右旋糖酐注射液的稳定性	195
四、氨基酸输液的稳定性	198
第六节 外观质量	202
一、标签问题	202
二、封口问题	203
三、装量问题	204
第七节 质量分析的方法	204
一、TQC方法	204
二、输液的稳定性试验	206
三、输液的经验分析法	212
第九章 输液的成品检验	214
第一节 输液的化学检验	214

一、水质的测定	214
(一) 生活饮用水	214
(二) 去离子水	222
(三) 蒸馏水和注射用水	223
二、输液的含量测定	224
三、输液的检查	234
(一) pH值测定	234
(二) 重金属测定	236
(三) 粘度测定	237
(四) 紫外吸收度测定	239
(五) 总氮测定	241
(六) 替代度测定	243
第二节 热原检查	244
一、兔温法	244
二、鲎试验法——细菌内毒素检验法	248
第三节 过敏试验	252
第四节 无菌检查法	255
一、基本原理	256
二、实验材料的准备	256
三、培养基	257
四、无菌检查方法	262
五、微生物检测的新技术	265
第五节 澄明度检查	267
一、输液澄明度检查法	267
二、异物的分类及命名	269
三、在灯检中需注意的几个质量问题	269
四、澄明度检查发展的情况	270
第六节 微粒的检查	271
一、微粒检查的方法	271
二、微粒测定的进展	273
第十章 输液的品种	278
第一节 营养输液	279
一、碳水化合物类输液	279
(一) 葡萄糖	279
(二) 果糖	281
(三) 转化糖	283
(四) 木糖醇	283
(五) 山梨醇	283
(六) 麦芽糖	283

(七) 乙醇.....	285
二、蛋白质类输液	286
(一) 水解蛋白类.....	286
(二) 结晶氨基酸类	289
三、脂肪乳剂类输液	296
四、完全胃肠外营养输液	302
第二节 体液平衡输液	311
一、电解质平衡液	311
二、酸碱平衡液	315
三、渗透压平衡液	318
第三节 人工透析液	320
一、腹膜透析液	320
二、血液透析液	322
三、结肠透析液	325
第四节 代血浆	325
一、代血浆的质量要求	326
二、代血浆的分类	326
三、常用代血浆的品种	326
(一) 右旋糖酐	326
(二) 羧甲基淀粉钠	329
(三) 羟乙基淀粉	331
(四) 缩合葡萄糖	333
(五) 低聚海藻酸钠	334
(六) 明胶类.....	335
(七) 聚乙烯吡咯烷酮	335
(八) 木瓜胶.....	335
(九) 氟碳乳剂类	336
第五节 治疗性输液	338
一、特殊用途的氨基酸输液	338
二、特殊用途的代血浆	339
三、治疗心血管疾病类输液	339
四、治疗感染性疾病类输液	340
五、中西药结合输液类	341
附录 1 葡萄糖溶液含量检索表	344
附录 2 常用溶液所含离子的mmol量.....	344
附录 3 常用生理溶液配制表	345
附录 4 液体疗法中常用溶液所含离子的毫当量	345
附录 5 常用输液外观变化与处理	346

附录6	常用静脉滴注药物在常用浓度的配伍禁忌表(一)	346
附录7	蒸汽压力与温度等因素的关系	348
附录8	影响微生物生长的有关因素	349
附录9	氯化钠等渗当量(E值)表	352
附录10	原始记录	354
	(一) 仓储、生产、技术、质量管理原始记录	354
	(二) 输液车间原始记录	366

第一章 概 述

输液剂是一次将大量的药物按一定的速度以滴注方式直接输入体内的一种注射剂。

输液剂的发展历史，可追溯到十九世纪，1832年就有报道医生给霍乱患者的静脉内输入盐水以防治血液浓缩获得成功，后来在临床研究发现单纯输入0.9%氯化钠会引起机体中离子比率失调，使细胞膜的渗透性增高，有时会导致细胞死亡，因而开始寻找与体液中离子浓度比率相同的输液配方，不久便出现了Ringe氏液，Locker氏液。1896年Beidl和Kraus首次将葡萄糖溶液从静脉中输入人体作为热量的来源。1923年人工透析液应用于临床。1920~1930年间，日本Yamakaw等对静脉脂肪乳剂作了系统研究。1935年Holt等报导了静脉脂肪乳剂在临床上应用于消瘦儿童获得良好疗效。1939年Shohl将酪蛋白制成水解蛋白液供儿科病人静脉注射。1940年Shohl和Blach使用了混合氨基酸输液，维持了患者的体重，纠正了负氮平衡。但在五十年代以前输液生产的发展一直比较缓慢。随着科学事业的发展，输液用的原辅料纯度和输液用的玻璃瓶的质量得到了提高，加上新工艺、新技术、新设备在输液生产上的应用，因而输液产品的质量有了明显的提高，使大规模工业化生产有了可能。

在近代医疗上为了抢救危急病人和使药物能迅速、持久地在体内发生作用，往往要求将药物配成各种输液，或在一般输液中加入其他注射液一起持续地从静脉大量输入。特别是1967年美国Dudrick突破了输液技术难关，采用经中心静脉供给人体所需的全部营养成分，并能长期输入，奠定了现代静脉营养的基础。近年来静脉营养又称全胃肠道外营养（Total Parentera Nutrition，简称TPN）迅速发展成为一种重要治疗手段。现在临床上不仅要求输液品种规格多，质量高而且需求量也与日俱增。

在本世纪四十年代我国也已有输液商品出售，主要是盐类产品，产量很低。解放后输液生产才有很大的发展，从60年代初期到80年代生产厂从26个发展到三百多家。据1987年统计，工厂生产的输液为四亿余瓶（不包括医院药房自产自用的输液），四十余个规格、品种。与先进的发达国家相比，我国输液产品质量还不高、规格品种少，许多厂厂房陈旧设备条件简陋，不符合我国卫生部颁布的《药品生产质量管理规范》的要求而面临着改造的任务。

第一节 输液剂的特点

输液剂与其他小规格注射剂比较具有下述特点：

一、包装容量较大，一次使用量亦大

输液一般分装在100ml以上，200ml、250ml、500ml、1000ml、2000ml等各种规格的玻璃容器中或轻便的特殊的塑料袋（瓶）中，灭菌后使用。对普通成年人来说，输液剂一次使用药液要在100ml以上，平常都在500~1000ml，有时每日用量可达2000~3000ml。

二、不允许有热原

10ml、20ml 注射剂虽然也要求无热原反应，由于一次容量少，有微量热原存在，临床上往往反映不出来。但输液则不然，一次输入量大，而且又直接输入静脉，若药液一旦被微生物污染，虽然经过灭菌，往往仍可以使病人先发寒，继而出现高热、热原反应，重则可使病人死亡。故对输液生产的环境控制比一般注射剂要求严格，所用的原辅料质量要求高、生产操作过程、包装容器要求尽可能避免微生物污染以杜绝热原的存在。

三、避免任何异物的污染

输液的澄明度要求比一般小规格的注射液要严格得多。1955年就有人报道了输液中的微粒异物会引起肺肉芽肿；1963年 Garvam 氏等在尸检中发现曾用过 40 升输液的病人在肺组织中有 5000 个肉芽肿；后来又用微孔滤器收集了输液中的微粒，并且用显微照相拍下了 25 天的婴儿因肠炎而死，其治疗后期曾输液在尸检肺组织的肉芽肿内包有纤维的照片。再检查过去临床上用的所谓符合药典规定的输液确实含有大量肉眼不易察觉的微粒异物，因而引起各国卫生部门和各生产药厂的重视，对输液中所存在微粒异物作了严格的控制。如 1978 年我国输液生产药厂所制定的行业标准中规定在 20 瓦日光灯下检查不允许有任何肉眼可见的异物。1985 年版《中华人民共和国药典》增加输液的不溶性微粒（肉眼观察不出）检查，每 ml 中含 $10\mu\text{m}$ 以上微粒不得超过 50 粒， $25\mu\text{m}$ 以上的微粒不得超过 5 粒。

四、适宜的 pH 值和渗透压

一般小剂量的注射液虽然也对 pH 值有严格的要求，但主要是从增强主药稳定性出发进行考虑，其用量少，注入体内可由血液和体液本身的缓冲系统进行调节。而输液的 pH 值和体液的生理 pH 值若相差过分悬殊（用于治疗酸中毒的输液除外），超过了血液的缓冲能力，破坏血液中的酸碱平衡，可引起不良反应，甚至造成严重的后果。输液剂的渗透压，若悬殊地超过人体生理平衡范围，也会出现不良反应，如低渗液可产生血尿（溶血），高渗液可引起血球脱水皱缩，严重的也会发生血栓危及生命。故在输液配方设计和生产配制操作上不允许出差错。

第二节 输液在临床应用上的重要性

在近代医疗上，输液疗法占有越来越重要的地位，已广泛地应用到临床各个科室，特别是内科、外科、儿科等。如：

一、用于脱水的治疗

二、用于治疗电解质的紊乱

三、用于全静脉营养

输液能供给病人足够的能量，合成人体或修补组织所必需的氨基酸、脂肪酸、维生素、电解质和微量元素，使病人在不能进食或超代谢的情况下，仍旧可维持良好的营养状况，促进自身产生免疫能力，促进伤口愈合，帮助机体渡过危险的病程。

四、用于使药物能持续地发挥最有效的作用

一般注射剂进入人体后便迅速地被吸收。血中很快达到高浓度（有的甚至接近中毒浓度）。但随着时间的推延，药物很快被代谢排泄，降到有效浓度以下。为很快地又能持续地保持血药浓度在最低有效浓度以上，临床上很多注射剂与各种输液配伍用滴注的

方式从静脉输入，是临床应用上不可缺少的一种剂型。

五、用于排泄体内毒物

输液可以起到减轻或解除吸收入血液的有毒物质或细菌毒素引起的全身中毒症状。它及时稀释毒物，并给于迅速排除（包括促进毒物的被肝脏氧化、还原、水解、结合，然后由肾脏排泄。有的输液中含有适量的葡萄糖，还能对肝脏起保护作用，增加肝细胞的解毒功能）。

六、用于外伤性或手术后引起的失血

除了目前常用的右旋糖酐代血浆（中分子）、聚乙烯吡咯烷酮代血浆、羟甲基淀粉钠、羟乙基淀粉、缩合葡萄糖、氧化聚明胶代血浆等配制而成的各种输液以扩充血容量外，现在已由上述血浆代用品进一步发展采用血液代用品，如氟碳乳输液，能代替血液有输送氧气；排除细胞代谢所产生的二氧化碳的作用。

七、用于治疗心血管病

低分子（分子量 20 000~40 000）和小分子（分子量 10 000）的右旋糖酐有改善微循环作用，防止血管内红细胞凝集，可以减少血管内血栓的形成，故有脉通之称，近年来发现 706 代血浆（分子量 35 000）等也有脉通的作用。这就大大地增加了临床上对这些输液的需求。

八、用于肾衰竭的病人

肾衰竭病人极易发生尿毒症而死亡，解救的办法是采取血液透析或腹膜透析疗法。腹膜透析法简单易行，能长期使用，所用的腹膜透析液其质量要求和输液一样，规格有 500ml、1 000ml、2 000ml，由药厂按照输液生产方式大批生产。

综上所述，输液作为一种剂型在医疗上已是必不可少，而且应用得越来越广泛。

第三节 输液的工业化生产

早期输液是由医院药房根据临床需要，调配，灌装在瓦氏瓶中少量制备。限于医院药房条件，设备简陋，检测手段差，又因为不是专业生产，人员变动比较大，产品质量往往不能保证。

自从十九世纪五十年代发现存在于输液中的微粒会引起使用者的肺组织中产生肉芽肿，同时临床对输液需求增加，因而国内外输液生产都逐步从医院药房生产转向由专业化的工厂大规模生产。输液工业化生产的优点如下。

一、输液产品的质量有保障

药厂生产的输液产品因为在生产过程中实现了严密的质量监控，质量有保障。1985 年中国医药工业公司下达了《药品生产管理规范》和《药品生产管理规范实施指南》，对输液不但在产品质量上要完全符合国家法定标准，而且对输液生产厂的人员、厂房、设备、管理和生产过程的质量监控方法等都作了具体规定，以求做到工厂生产的输液产品在质量上万无一失，保证人民使用输液的安全。

专业化生产以后，药厂一部分工程技术人员可以集中精力从事提高输液质量的科研工作。现在输液生产所用的原辅料、包装材料均有行业标准，配液操作采用两次加炭、脱炭工艺等，使产品达到现有水平都是工厂专业化生产的结果。但目前国内输液产品和

国外比较还有差距,如我国输液产品厂负责期是一年半,国外先进厂的产品可达3~5年,这些都有待我国药厂的工程技术人员进行研究提高。

二、提高输液产量,降低成本增加经济效益

随着输液逐步集中在专业化的药厂中生产,可以集中人力、物力、财力进行现代化的技术改造,选择良好的水源,添置先进的设备,如采用空气净化装置创造良好的输液生产环境,采用多效式蒸馏水器代替目前我国仍在使用的塔式蒸馏水器以求节能和提高蒸馏水的水质,采用微孔膜滤器来提高滤液的澄明度和将输液中微粒降低到最低限度等。在工业化生产中由于采用了自动洗瓶机、自动灌装机、自动落盖机、自动轧铝盖机、自动贴签机以后,不仅可提高产品质量而且可以大大提高产量,提高劳动生产效率,从而降低了输液成本,增加企业的经济效益。经有关单位测试,年产250万瓶以上的瓶装输液车间才能体现最大的经济效益。

三、开发输液新产品

如前所述,由于近代医疗技术的进步,输液品种发展很快,尤其各种静脉营养输液的出现,输液品种越来越多,以美国麦高药厂为例,一个厂生产的输液品种有113个,而我国目前仅有四十余个。要开发输液新产品亦需要由专业化生产输液的工厂,抽出一定的人力、物力、财力和有关研究单位结合才能加快开发输液新产品的速度,以满足临床上的需求,为我国人民的健康事业作出贡献。

第四节 《药品生产管理规范》(GMP)与输液生产

1969年第22届世界卫生大会上,世界卫生组织建议各成员国的药品生产采用GMP制度,以确保药品质量和参加“国际贸易中药品质量签证体制”。GMP是英文名Good Manufacture Practice for Drugs的简称,中文名为《药品生产管理规范》。GMP制度对药品生产过程中发生差错事故、混药、各类污染的可能性降低到最低程度所必须的条件作了明确的规定,是保证药品质量最可靠的办法。1975年世界卫生组织制定了GMP以来已有一百多个国家、地区制订了自己的GMP。现行的GMP可分为三类:一、是国际性的,如世界卫生组织的GMP、北欧七国自由贸易联盟制订的GMP等;二、是各国制订的,如美、日、英、法、澳等国制订的GMP;三、是工业组织自己制订的GMP,如美国制药联合会制订的GMP。美国已将GMP列入新版药典。美国FDA指出:GMP是法令范围内作为检定生产加工过程是否达到保证药品质量的最低要求,按照GMP的观点,偏离GMP所生产的药品,被认为是不可接受的。

中国医药工业公司为提高我国药品生产和质量水平,向国内外提供优质药品,于1982年制订了《药品生产管理规范(试行本)》,1985年修订《药品生产管理规范》,并正式颁布执行。《规范》共十章九十九条,明确《规范》是药品生产和全面质量监控的通用准则,是新建、改造企业的依据。因为任何产品质量的形成都是设计和生产出来的,不是检验出来的,故保证药品质量要以预防为主,只有在药品生产的全过程中实施科学化、规范化的管理,才能确保药品的质量。为了指导各工厂企业实施《规范》,中国医药工业公司同时颁布了《药品生产管理规范实施指南》,对洁净厂房、生产管理,特别对制剂的生产管理作了更具体的规定。

卫生部根据中华人民共和国药品管理法第九条的规定，参考中国医药工业公司颁布的《规范》制订了《药品生产质量管理规范》并于1988年3月17日颁布实施，其适用范围不仅仅是化学药的生产，它还适用于中成药和生物制品的生产，但其规定的内容比较原则。中国医药工业公司制订的《规范》是行业性的，比较具体，总的精神二者是一致的。

自1982年试行《药品生产管理规范》以来，尤其是1986年7月国家医药管理局正式颁布《药品生产管理规范》以后，各企业积极行动，在技术改造与管理工作中已逐步贯彻执行。根据国家医药管理局要求，到1990年主要剂型的大部分生产车间和全部原料药精制、烘干、包装岗位都要达到《药品生产管理规范》要求。计划还提出：

1. 凡获（申请）国家、局质量管理奖的企业、优质产品奖的车间必须首先达到《药品生产管理规范》要求；

2. 凡申请（已获）产品许可证的产品应符合《药品生产管理规范》要求；

3. 凡申请美国FDA检查的产品必须符合《药品生产管理规范》要求。

1986年国家医药管理局决定对5%、10%葡萄糖注射液，葡萄糖氯化钠注射液的生产企业发放产品生产许可证。其评审验收标准即根据《药品生产管理规范》的要求。本书将《药品生产管理规范》有关具体内容写入各章节之中，以助于在输液生产中推行《药品生产管理规范》。

（赵本樱 编写）