

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

医药生产企业 GMP 与 GMP 认证实务全书

第三卷

吉林摄影出版社

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
第四章 药品生产质量管理规范	95
第一节 GMP 发展历程	95
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
第二节 GMP 在国际上的发展趋势	102
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
第三节 实施 GMP 的目的和意义	105
第四节 中国 GMP 的实施与认证	109
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
附一：药品 GMP 认证管理办法	112
附二：药品 GMP 认证工作程序	114
附三：药品 GMP 认证检查评定标准（试行）	116
一、检查评定方法	116
二、药品 GMP 认证检查项目	117
第五章 ISO 系列标准	135
第一节 综述	135
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
第九章 GMP 文件管理	781
第一节 GMP 文件管理的概念及目的	781
一、GMP 文件管理的概念	781
二、实行 GMP 文件管理的目的	783
第二节 GMP 文件的管理类别及构成	785
一、标准	785
二、记录和凭证	788
第三节 GMP 对文件的要求	791
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
第四节 文件的管理与使用	813
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
第五节 有关 GMP 认证与检查评审标准对文件的要求	817
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

二、制药设备的制造	1082
三、制药设备的安装	1084
第三节 制药设备的清洁与维修	1085
一、制药设备的清洁要求	1085
二、制药设备的维修要求	1086
第四节 制药设备的使用与管理	1087
一、制药设备的使用	1087
二、制药设备的管理	1087
第五节 计量管理文件的编制	1088
一、ISO 10012 系列标准	1088
二、计量管理与计量认证	1089
三、计量管理文件的编制	1090
第六节 设备管理文件编制举例	1090
一、标准类文件	1090
二、记录(凭证)类文件	1094
第十六章 物料管理	1097
第一节 相关制度标准	1097
一、物料管理制度	1097
二、物料质量标准	1098
第二节 原料的管理	1100
一、原料的概念	1100
二、原料的管理	1100
第三节 辅料的管理	1102
一、辅料的概念	1102
二、辅料的管理	1103
第四节 包装材料的管理	1104
一、包装材料的概念	1104
二、包装材料的管理	1104
第五节 物料管理体系	1107
一、系统概述与组织机构	1107
二、采购计划和生产计划	1108
三、原料、辅料及包装材料的管理	1110
四、成品的管理	1114

第十七章 物料管理文件的编制	1117
第一节 GMP 对物料的要求	1117
一、我国 GMP 对物料的要求	1117
二、美国 cGMP 对物料控制的要求综述	1118
三、WHO 的 GMP 对物料的要求	1119
第二节 物料管理制度与质量标准	1122
一、物料管理制度文件	1122
二、物料质量标准	1124
第三节 物料的采购	1124
一、物料的采购要符合质量标准	1125
二、厂家选择要经过质量审计	1125
第四节 物料的仓储管理	1126
一、物料的入库验收与取样检验	1126
二、物料的在库养护	1127
三、物料的出库验发	1127
第五节 物料管理文件的编制举例	1128
一、标准类文件	1128
二、记录(凭证)类文件	1138
第十八章 生产管理	1145
第一节 生产管理体系	1145
一、组织机构	1145
二、规程的制定	1147
三、系统运作与监控	1149
第二节 生产作业管理	1153
一、生产作业的组织	1153
二、人员的安排	1157
第三节 生产工艺规程及岗位操作规则	1158
一、概念和作用	1159
二、内容	1159
三、编制	1163
四、实施与变更	1164
第四节 批次生产记录	1165
一、定义	1165

二、编制、内容和格式	1165
三、填写	1166
四、保管	1167
第五节 药品污染和混淆的防范措施	1167
一、药品污染和混淆的概念	1167
二、防止污染和混淆的措施	1169
第六节 药品的包装与批次包装记录	1176
一、药品的包装	1176
二、批次包装记录	1180
三、药品标签与说明书及其管理	1182
四、药品内包装的管理	1186
第十九章 生产管理文件的编制	1191
第一节 GMP 对生产管理的要求	1191
一、我国 GMP 对生产管理的要求	1191
二、WHO 的 GMP 对生产控制的要求	1192
第二节 生产管理标准文件	1195
一、工艺规程、岗位操作法和岗位 SOP 等文件的编制及其规定	1196
二、工艺规程、岗位操作法和岗位 SOP 的内容	1197
第三节 生产管理的记录文件	1201
一、批生产记录	1201
二、批包装记录	1205
三、批质量管理记录	1206
四、清场记录	1207
第四节 生产管理文件的编制举例	1208
一、标准类文件	1208
二、记录(凭证)类文件	1211
第二十章 质量管理	1217
第一节 质量管理体系	1217
一、组织机构与职责	1217
二、质量管理体系的设计与运作	1221
第二节 质量管理部门的作用与地位	1229
一、质量管理部门的作用	1229
二、质量管理部门的地位	1229

第三节	质量监督基础工作	1231
一、	质量责任制	1231
二、	三级质量分析制	1231
三、	产品清场管理制	1231
四、	工艺卫生管理制	1232
五、	产品质量档案制	1232
六、	留样观察制	1232
七、	质量事故报告制	1233
八、	计量管理制	1233
九、	用户访问制	1233
第四节	制备 GMP 文件体系的组织与策划	1234
一、	组织	1234
二、	策划	1235
第五节	如何建立质量体系 (质量手册)	1239
一、	组织概况	1239
二、	组织的质量方针与目标	1240
三、	组织机构及职责	1241
四、	概述文件体系构架及主要文件目录	1245
第六节	技术文件	1246
一、	原料药工艺规程	1246
二、	制剂工艺规程	1250
第七节	管理文件	1251
一、	管理文件的作用	1251
二、	管理文件的起草、修改、批准与发布	1251
三、	管理文件的内容	1263
四、	记录文件	1272
第八节	实验室管理	1274
一、	实验室设计与要求	1274
二、	实验室人员管理	1275
三、	实验室软件系统	1275
四、	分析仪器及设备	1276
五、	试剂和标准品	1277
第二十一章	质量管理文件的编制	1279

第一节 GMP 对质量管理的要求	1279
一、我国 GMP 对质量管理的要求	1279
二、WHO 的 GMP 对质量控制的要求	1280
第二节 质量检验与质量控制的文件编制	1282
一、质量标准	1282
二、质量检验	1283
三、质量控制与用户投诉	1284
第三节 实验动物管理文件的编制	1285
一、法规依据	1286
二、动物房的设置与管理	1286
三、实验动物的饲养和管理	1286
四、动物档案	1287
第四节 内部质量审计与外部质量审计	1287
一、内部质量审计 (自检)	1288
二、外部质量审计	1290
第五节 质量管理文件的编制举例	1291
一、标准类文件	1291
二、记录 (凭证) 类文件	1310
第二十二章 卫生管理	1317
第一节 厂房清洁综述	1317
一、厂房清洁	1317
二、消毒剂的确认	1319
第二节 生产工艺卫生	1322
一、原辅料卫生	1322
二、设备卫生	1322
三、生产介质卫生	1323
四、洁净室的管理	1323
第三节 环境监测	1326
一、概述	1326
二、空气粒子监测	1326
三、空气中微生物监测	1327
四、表面微生物监测	1328
五、人员监测	1328