

侯兰新 冯玉萍◎主编

现行版GMP

XIANXINGBAN

JIANMINGJIAOCHENG

简明教程



 甘肃科学技术出版社

侯兰新 冯玉萍◎主编

现行版
XIANXINGBAN

GMP

JIANMINGJIAOCHENG

简明教程

侯兰新 冯玉萍 白福祖 王云洁 撒得峥◎编著



甘肃科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

现行版GMP简明教程 / 侯兰新, 冯玉萍主编. -- 兰州 : 甘肃科学技术出版社, 2014. 10
ISBN 978-7-5424-2042-8

I. ①现… II. ①侯… ②冯… III. ①制药工业-质量管理-中国-教材 IV. ①F426.7

中国版本图书馆CIP数据核字(2014)第243948号

出版人 吉西平
责任编辑 毕伟 (0931-8773230)
装帧设计 毕伟
出版发行 甘肃科学技术出版社(兰州市读者大道568号 0931-8773230)
印刷 兰州万易印务有限责任公司
开本 787mm×1092mm 1/16
印张 13.75
字数 346千
插页 1
版次 2014年11月第1版 2014年11月第1次印刷
印数 1~1000
书号 ISBN 978-7-5424-2042-8
定价 30.00元

前 言

1998年我国组建成立了国家药品监督管理局,于1999年4月颁布了1998版的《药品生产质量管理规范》(GMP),并且于1999年7月1日开始实施,标志着我国开始全面推行GMP的工作,全国的制药企业历经了一次暴风骤雨般的洗礼。随着2010年修订的GMP,也就是现行版GMP的颁布和实施,意味着我国GMP的工作又上了一个新的台阶。

为了配合GMP的实施,有关GMP的课程也被列入了国内大中专院校相关专业的课程,为GMP理论知识在我国的普及和培养人才做出了努力。我校自本世纪初开始就在生物工程和生物技术专业开设有关《GMP》知识的选修课,以便学生毕业进入制药企业时,具备最基本的GMP的常识。作者曾经在学校参股的中美合资生物工程企业担任一定的管理职务,企业的产品为下游的制药企业提供原料,以至于有了与制药企业长期合作的经历,时逢我国全面推行GMP,也由此积累一些GMP的理论与实践,将其应用于教学,取得了良好的效果。但是,作为一门选修课一直苦于没有合适的教材,为此,借助于新版GMP的实施,作者将平时上课用的讲义进行整理出版,以满足作为教材之急需。

本教材本着简明扼要、通俗易懂的原则,尽量围绕GMP的中心内容来编写。并且将GMP的条文放在每一章之首,章节的内容就是对GMP的条文的解读,在授课过程中便于学生深刻地理解条文的内容。本书的编委由西北民族大学和兰州佛慈制药股份有限公司两个单位组成,使得教材不仅适用于大中专院校相关专业的教学,同样也适用于制药企业GMP培训之用。

由于作者水平有限,错误缺陷在所难免,欢迎师生和读者提出宝贵意见,也欢迎专家批评指正!

作 者

2014年8月30日

于西北民族大学

目 录

1 绪 论	1
1.1 GMP的基本概念	1
1.2 GMP的理论与实践	2
1.3 实施GMP的迫切性和重要性	4
2 质量管理	7
2.1 质量管理的总体原则	9
2.2 质量保证体系(Quality Assurance System, QAS)	10
2.3 质量控制体系(Quality Control System, QCS)	12
2.4 质量风险管理	12
3 机构与人员	15
3.1 建立与药品生产相适应的管理机构	18
3.2 人员是GMP实施的关键	20
3.3 人员的教育与培训	21
3.4 人员卫生	23
4 厂房与设施	25
4.1 厂区的布置和厂房的总体设计与要求	28
4.2 厂区的设计与要求	29
4.3 洁净室(区)的要求与设计	31
4.4 库房的设计与要求	35
4.5 实验室的设计与要求	36
4.6 实验动物房的设计与要求	36
5 设 备	39
5.1 制药企业设备的规范和要求	41
5.2 制药企业的计量器具的管理	43
5.3 制药用水	44
6 物料与产品	52
6.1 物料的管理及其质量标准	56
6.2 原辅料的管理	56
6.3 包装材料的管理	58

6.4	产品的管理	61
7	确认与验证	62
7.1	验证的概念	63
7.2	验证方式的分类及应用范围	63
7.3	验证过程的基本程序	64
7.4	验证工作的基本内容	66
8	文件管理	69
8.1	文件的系统和类型	74
8.2	文件制定的程序与要求	75
8.3	文件的编写	77
8.4	文件管理	79
8.5	记录文件的管理	79
9	生产管理	82
9.1	批的概念和批号的编制	84
9.2	污染的概念与防范	85
9.3	混淆与差错的概念与防范	87
9.4	状态标识管理	87
9.5	清场管理	88
9.6	消毒与灭菌管理	89
9.7	生产操作管理	90
9.8	包装操作管理	103
10	质量控制与质量保证	105
10.1	质量控制与质量保证的基本条件	114
10.2	取样和留样的管理	115
10.3	对试剂、试液、标准品、对照品、培养基和检定菌等的管理	115
10.4	物料和产品的检验和放行	116
10.5	持续稳定性考察	117
10.6	变更控制	118
10.7	偏差处理	120
10.8	纠正措施和预防措施	122
10.9	供应商的评估和批准	123
10.10	产品质量的回顾分析	125
10.11	投诉与不良反应报告	125
11	委托生产与委托检验	127
11.1	委托生产	128
11.2	委托检验	129
12	药品发运与召回	130
12.1	药品的发运	131
12.2	药品的召回	131

13 自 检 133

13.1 自检的概念与意义 133

13.2 自检的实施 134

14 GMP 认证 138

14.1 药品 GMP 认证的组织机构 141

14.2 药品 GMP 认证工作程序 142

14.3 药品 GMP 认证资料的申报 144

附录

药品生产质量管理规范(2010年修订)..... 146

1 绪 论

第一章 总 则

第一条 为规范药品生产质量管理,根据《中华人民共和国药品管理法》、《中华人民共和国药品管理法实施条例》,制定本规范。

第二条 企业应当建立药品质量管理体系。该体系应当涵盖影响药品质量的所有因素,包括确保药品质量符合预定用途的有组织、有计划的全部活动。

第三条 本规范作为质量管理体系的一部分,是药品生产管理和质量控制的基本要求,旨在最大限度地降低药品生产过程中污染、交叉污染以及混淆、差错等风险,确保持续稳定地生产出符合预定用途和注册要求的药品。

第四条 企业应当严格执行本规范,坚持诚实守信,禁止任何虚假、欺骗行为。

1.1 GMP的基本概念

1.1.1 GMP的基本概念

药品作为流通领域中的一种商品,其主要的商品价值在于疾病防治和保健康复,为了保证药品的质量,以及生产和流通过程的监督管理,世界各国均制定了严格的质量管理体系,GMP就是目前世界各国普遍采用的对药品生产全过程进行监督管理的法规性文件。

GMP是“Good Manufacturing Practice for Drugs”或“Good Practice in the Manufacture and Quality Control of Drugs”的英文缩写,直译应该是“优良的制药生产规范”,我国的GMP称之为《药品生产质量管理规范》。由于GMP认证制度的实施,对保证药品质量,完善制药企业的质量管理体系,提高企业的信誉,保证人们用药的安全有效,保护消费者的权益,提高我国的

药品在国际市场的竞争能力,已经发挥了巨大的作用。可以这样认为,GMP认证制度的实施已经成为国际药品贸易行为的准则,并且成为国际惯例。

GMP的全程监控,包括了从原料投入到完成生产,以及包装、标示、储存和销售的全部环节,防止差错、混乱和污染,确保了药品的质量。国际上实施GMP已经走过了半个世纪的历程,世界上发达国家普遍实施了GMP,虽然我们国家起步比较晚,也历经了30年的历史。

1.1.2 GMP的内容与特点

1. GMP的内容:

虽然各个国家的GMP内容有所差异,但总的内容大同小异,总体内容包括机构、人员、厂房、设施、设备、文件、物料、生产控制、质量控制、贮存和销售管理等方面,涉及了药品生产的所有过程,强调通过生产全过程的管理和监控来保证药品生产的质量。

从硬件和软件系统的角度,GMP可分为硬件和软件两大系统。硬件系统包括了对人员、厂房、设施和设备等的目的要求,可以概括为以资本为主的投入和产出。软件系统主要包括组织机构、生产技术、卫生、制度、文件和培训教育方面的内容,可以概括为以智力为主的投入和产出。

2. GMP的特点:

(1)原则性:GMP的条款简明扼要,仅仅指出了要求的目标,达到要求的方法和手段可以是多样化的,不同的制药企业可以根据自身的条件选择最适宜的方式实施GMP的条款。

(2)时效性:GMP条款的时效性体现在只能根据不同的国情的制药企业的水平来制定,对目前有法定效力或约束力的GMP,通常称为cGMP,也就是现行的GMP,GMP条款在实施了一段时间之后要进行修订,新版的GMP颁布后,前一版的GMP即可废止。

(3)基础性:GMP是保证药品生产质量的最起码标准,并不是最严和最好的标准,也不是高不可攀的标准,是一个国家的制药企业在经过一定的努力之后,大部分制药企业都能够达到的标准。当然,也有一些企业为了更高标准要求自已,可以超越某些GMP条款的标准。

1.2 GMP的理论与实践

虽然药品作为一种商品进入流通领域已经由来已久,但是药品在生产过程中,从原料开始一直到产品的形成,要涉及许多的工艺过程和技术环节,任何一个微小的疏忽都会导致药品质量不合格,不合格的药品进入流通领域不仅没有治疗的作用,可能还会对病人带来严重的不良后果,这就使得各个国家在进入20世纪以后,逐渐意识到药品生产过程的质量管理问题,以保证药品生产的质量。这一个阶段西方一些先进国家的制药企业和行业管理部门开始探索药品生产的质量管理体系的建立,这应该是GMP的理论与实践的萌芽。美国是世界上第一个将药品生产质量管理形成法定性规范的国家,使得GMP的理论与实践上升到了一个新的高度。美国的FDA(Food and Drug Administration)于1963年颁布了世界上第一部《药品质量规范》(GMP),要求对药品生产的全过程进行规范化管理,以保证合格的产品出厂销售。1969年WHO、1971年英国、1972年欧共体和1974年日本分别颁布了各自的GMP规范。美国的GMP的理论与实践为世界各国树立了榜样。FDA1978年6月在《药品工艺检查验收标准》中具体提出了“验证”的要求,进入80年代,“验证”已经成为GMP规范中的关键词。2004

年9月FDA发布《以风险为基础的21世纪cGMP》,使得GMP的理念提升到一个新的高度,带动了质量风险管理体系的创立和发展。在这三四十年的时间里,一个推行GMP的热潮在全世界兴起,从先进的国家逐步向发展中国家扩散。

我国自20世纪80年代开始引入GMP的理念,至今历经了三个阶段。

1. 行业规范阶段:

中国医药工业公司于1982年颁布《药品生产管理规范》(试行),1984年修订为正式稿,这是中国最初的GMP雏形,着重强调的是生产管理,在题目中并没有突出“质量”两字,这也反映了当时对GMP的初浅认识,供制药企业参照执行,没有强制性要求。

2. 非强制性阶段:

1985年颁布了《药品管理法》及其实施办法的要求,1988年由卫生部组织相关的专家,依据我国制药企业1984年所实施的行业GMP的基础上,起草并颁布了我国的第一个真正的GMP条例,于1988年3月17日正式颁布《药品生产质量管理规范》(1988版),作为我国药品生产的正式法规实施。1990年卫生部又重新起草了《GMP实施细则》,后决定将《药品生产质量管理规范》和《GMP实施细则》合并编写成《药品生产质量管理规范》修订本,并与1992年12月28日颁布,要求全国的制药企业遵照执行,依然没有强制性的要求。

3. 强制性阶段:

1998年,我国组建成立了国家药品监督管理局,由专设的药品生产管理处具体负责GMP执法工作,1999年4月国家药品监督管理局颁布了1998版《药品生产质量管理规范》,自1999年7月1日实施。1998版的GMP对我国制药企业整体质量的提高做出了不可磨灭的贡献,要求新开办的药品生产企业,以及新建、改建和扩建的药品生产企业(车间),必须符合GMP要求并通过GMP认证,取得“药品GMP证书”以后方可准许生产,2004年6月30日之前,我国所有药品制剂和原料药的生产必须符合GMP要求,并取得“药品GMP证书”,按国家药品监督管理局规定期限,到期未通过认证的企业(车间),一律停止生产药品。这一阶段真正体现了我国强制性实施GMP的决心。同时做出的还有一些其他的规定:

(1)企业在获得新药证书后,必须通过GMP认证,才能获得药品生产批准文号正式投入生产;

(2)通过GMP认证企业(车间)在申报相应剂型的新药时,可按加快程序报批;

(3)取得相应剂型或类别“药品GMP证书”的企业可申请仿制药品,否则不受理其仿制药品生产申请;

(4)取得“药品GMP证书”的药品生产企业,可接受相应剂型药品的委托生产;

(5)未通过GMP认证的药品生产企业,其相应产品的销售利润均在标准基础上降低3个百分点;

(6)药品经营企业和医疗机构在药品招标采购工作中,应优先选购取得“药品GMP证书”的药品生产企业的药品;

(7)自2003年1月1日起,药品生产企业若有未通过“药品GMP证书”的药品类别或剂型(包括生产车间、生产线),并准备申请药品GMP认证的,应一次性同时申报;

(8)体外诊断试剂、中药饮片、药用辅料、医用氧气、药用空心胶囊等生产企业应按GMP要求组织生产,其认证管理另行规定。

2006年我国启动了新版GMP的修订工作,2009年下半年新版GMP征求意见和进行实

质性讨论,2011年2月12日中华人民共和国卫生部第79号令,2011年3月1日起实施新版GMP——《药品生产质量管理规范》(2010年修订)。如果说1998版的GMP还兼顾有当时的历史条件,对强制性实施还处在过渡阶段,那么2010年新版的GMP,无论从内容上还是实施细则上已经基本与国际接轨,标志着我国GMP的实施已经进入了前所未有的阶段。

1.3 实施GMP的迫切性和重要性

1.3.1 GMP推行的趋势

1. 强制性趋势:

GMP的实施对于药品生产过程中防止发生差错、污染、混乱,确保药品质量起到了重要的作用,这一点已经在国际上达到了共识。越来越多的国家和政府将GMP作为指导药品生产和质量管理的法规,并且对GMP的推行和实施已经趋向了强制性,已经有相当多的国家以法律的形式颁布GMP,限期强制实施。GMP已经成为国际医药贸易对药品生产质量的普遍要求,成为国际通用的药品生产和质量管理所必须遵循的准则,也是市场准入的先决条件。中国已经看到这一趋势,在1998版GMP采取了强制实施的措施。

2. 国际化趋势:

GMP已经在近百个国家和地区实施,虽然在基本原则和实施方式上有所差别,存在的形式也各不相同,有强制实施的,也有指导自愿的,章节和条款也有繁简之别,但是基本内容,即以生产管理、质量管理、厂房设施设备以及人员和文件管理等为主要内容设计的硬件和软件的限定要求却是大体相当的。这一点充分说明了经过多年以来,世界各国在制药企业的生产和质量管理方面的理论和实践已经日臻成熟,由此产生的对GMP的认识和研究也趋向一致。

3. 修订的周期加快,内容更为完善的趋势:

虽然世界各国实施的GMP的水平参差不齐,但是随着药品生产质量的要求越来越高,GMP的水平也随之不断提高,并且各国之间的GMP实施也互相产生着影响。最早实施GMP的美国,自从20世纪60年代颁布了第一版GMP,1998年进行了全面的修订,2003年又颁布新的一版GMP。我国1998年颁布最权威的GMP,2011年颁布新一版GMP,也就是现行版GMP。GMP修订的周期加快,内容更为完善,是GMP国际化进程的体现,也反映了GMP在不断地发展过程中保证其水平和效用。

1.3.2 实施GMP的迫切性和重要性

制药行业是按国际标准划分的国际化产业之一,随着世界制药工业的飞速发展,药品已经成为国际商品交换量最大的十类产品之一,也是世界贸易量增长最快的五类产品之一。占世界人口五分之一的我国是公认的全球潜力巨大的医药市场,是发达国家制药企业的必争之地。随着我国加入WTO,我国制药企业所面临的竞争对手是前所未有的,除了要克服技术层面的难题,药品质量的控制已经成为制药企业发展的瓶颈,GMP的实施无疑是我国药品在国际市场占有一席之地的有力保证。1998版GMP实施以后,使得我国的制药企业强制性GMP认证工作全面铺开,一些达不到GMP要求的小型企业纷纷被淘汰,能够生存下来的企业将支撑起我国的制药行业,也使得整体水平能够得到实质性的提高。

1.3.3 实施GMP才能保证人民用药安全

我国从20世纪80年代初引进GMP概念以来,已经历了30年的认识、学习和实践的过程,随着2010年新版GMP的实施,标志着我国药品生产的质量监督已经进入了一个新的时期。要看到的是,我国的国情尚不能与先进发达的国家相提并论,长期以来我国的制药企业处于多、散、小的状态,即便是在本世纪初开始强制性实施GMP,但是对GMP的认识还停留在粗浅的水平,在2006年前后连续发生的“齐二假药事件”和“欣弗事件”等,进一步说明了GMP认证任务的艰巨性。

“齐二假药事件”发生在2006年5月13日,齐齐哈尔第二制药厂因生产假药“亮菌甲素注射液”而造成广东省部分用药患者出现严重不良反应,共造成9人死亡,被当地公安部门查封停产。假药产生原因基本查明,造成该事件的原因系齐齐哈尔第二制药有限公司在购买药用辅料丙二醇用于亮菌甲素注射液生产时,购入了假冒的丙二醇。2007年8月12日,广州市中级人民法院公开开庭审理轰动一时的“齐二药假药案”刑事部分。齐齐哈尔第二制药有限公司总经理、分管药品质量的副总经理、分管采购的副总经理、化验室主任和药品采购员被控重大责任事故罪,分别入刑。

“欣弗事件”发生在2006年8月,安徽华源生物药业有限公司2006年6月至7月所生产的克林霉素磷酸酯葡萄糖注射液(欣弗)偷工减料,未按照相应程序严格操作,流入市场后致使全国范围内11人死亡。当年8月15日,国家药监局正式对外公布了“欣弗事件”的调查结果,安徽华源生物药业有限公司违反规定生产,未按批准的工艺参数灭菌,药品无菌检查和热原检查双双不合格,是导致这起不良事件的主要原因,图1-1为被封存的“欣弗”。

2004年是我国实施1998版GMP的关键一年,在6月30日之前不能通过GMP认证的企业将自动退出市场,2006年发生问题的企业都是通过GMP认证的企业,集中暴露出来的问题,说明要将GMP认证的理念真正深入人心,作为企业的自觉行为的准则,要付出多么沉重的代价。

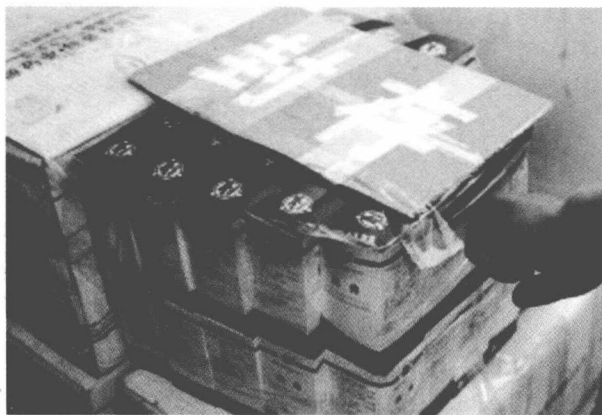


图1-1 被封存的问题药品“欣弗”

1.3.4 实施GMP的重点

1. 全面认识和了解GMP:

制药企业面对机遇和挑战,必须强化市场意识、竞争意识、质量意识和风险意识,实施GMP认证是最有效的手段,以此加强质量管理,完善质量体系,提高产品质量,扩大市场占有率,进而提高企业的经济效益。GMP可以将药品生产中的人为错误降到最低限度,使整个生

产处于受控的状态。

2. 建设完备的硬件设施:

硬件建设是GMP实施的最基本保障,首要的是根据产品的剂型、性质和工艺等具体条件建设合适的厂房和车间,选购合适的设备和仪器,配备相应的仓储,美化厂区的环境等。

3. 建立完善的软件管理:

(1)人员管理:GMP对制药企业的中层和高级管理人员的学历有最基本的要求,也注重对企业员工的培养和培训的要求,一个企业人员整体和综合素质的高低会直接反应出企业本身的形象,影响企业的发展,甚至直接决定产品质量的好坏。

(2)技术管理:企业必须建立完善的、切实可行的工艺技术规范,从原料进厂到生产的每一个关键环节以及产品的质量检验都有量化的参数控制,尽可能减少人为因素造成的污染、混乱和差错。

(3)卫生管理:建立完备的卫生规程,培养员工良好的卫生意识,贯穿每个工艺环节、每台设备、每件器具,乃至于车间的任何一个角落。

(4)文件管理:从原料的采购、进厂,再投入生产、包装,出厂前的检验,以至于产品的售后服务都有文件跟踪,做到有据可查,一旦产生质量事故可以追溯任何一个环节。

(5)质量管理:质量管理是GMP的核心,完善的三级管理网络和各种管理制度是企业赖以生存的基本保障。

2 质量管理

第二章 质量管理

第一节 原则

第五条 企业应当建立符合药品质量管理要求的质量目标,将药品注册的有关安全、有效和质量可控的所有要求,系统地贯彻到药品生产、控制及产品放行、贮存、发运的全过程中,确保所生产的药品符合预定用途和注册要求。

第六条 企业高层管理人员应当确保实现既定的质量目标,不同层次的人员以及供应商、经销商应当共同参与并承担各自的责任。

第七条 企业应当配备足够的、符合要求的人员、厂房、设施和设备,为实现质量目标提供必要的条件。

第二节 质量保证

第八条 质量保证是质量管理体系的一部分。企业必须建立质量保证系统,同时建立完整的文件体系,以保证系统有效运行。

第九条 质量保证系统应当确保:

- (一)药品的设计与研发体现本规范的要求;
- (二)生产管理和质量控制活动符合本规范的要求;
- (三)管理职责明确;
- (四)采购和使用的原辅料和包装材料正确无误;
- (五)中间产品得到有效控制;

- (六)确认、验证的实施;
- (七)严格按照规程进行生产、检查、检验和复核;
- (八)每批产品经质量授权人批准后方可放行;
- (九)在贮存、发运和随后的各种操作过程中有保证药品质量的适当措施;
- (十)按照自检操作规程,定期检查评估质量保证系统的有效性和适用性。

第十条 药品生产质量管理的基本要求:

- (一)制定生产工艺,系统地回顾并证明其可持续稳定地生产出符合要求的产品;
- (二)生产工艺及其重大变更均经过验证;
- (三)配备所需的资源,至少包括:
 - 1.具有适当的资质并经培训合格的人员;
 - 2.足够的厂房和空间;
 - 3.适用的设备和维修保障;
 - 4.正确的原辅料、包装材料和标签;
 - 5.经批准的工艺规程和操作规程;
 - 6.适当的贮运条件。
- (四)应当使用准确、易懂的语言制定操作规程;
- (五)操作人员经过培训,能够按照操作规程正确操作;
- (六)生产全过程应当有记录,偏差均经过调查并记录;
- (七)批记录和发运记录应当能够追溯批产品的完整历史,并妥善保存、便于查阅;
- (八)降低药品发运过程中的质量风险;
- (九)建立药品召回系统,确保能够召回任何一批已发运销售的产品;
- (十)调查导致药品投诉和质量缺陷的原因,并采取措施,防止类似质量缺陷再次发生。

第三节 质量控制

第十一条 质量控制包括相应的组织机构、文件系统以及取样、检验等,确保物料或产品在放行前完成必要的检验,确认其质量符合要求。

第十二条 质量控制的基本要求:

- (一)应当配备适当的设施、设备、仪器和经过培训的人员,有效、可靠地完成所有质量控制的相关活动;
- (二)应当有批准的操作规程,用于原辅料、包装材料、中间产品、待包装产品和成品的取样、检查、检验以及产品的稳定性考察,必要时进行环境监测,以确保符合本规范的要求;
- (三)由经授权的人员按照规定的方法对原辅料、包装材料、中间产品、待包装产品和成品取样;

(四)检验方法应当经过验证或确认;

(五)取样、检查、检验应当有记录,偏差应当经过调查并记录;

(六)物料、中间产品、待包装产品和成品必须按照质量标准进行检查和检验,并有记录;

(七)物料和最终包装的成品应当有足够的留样,以备必要的检查或检验;除最终包装容器过大的成品外,成品的留样包装应当与最终包装相同。

第四节 质量风险管理

第十三条 质量风险管理是在整个产品生命周期中采用前瞻或回顾的方式,对质量风险进行评估、控制、沟通、审核的系统过程。

第十四条 应当根据科学知识及经验对质量风险进行评估,以保证产品质量。

第十五条 质量风险管理过程所采用的方法、措施、形式及形成的文件应当与存在风险的级别相适应。

2.1 质量管理的总体原则

质量管理体系是企业内部建立的、为保证产品质量或质量目标所必需的、系统的质量活动。它根据企业特点选用若干体系要素加以组合,从设计研制、生产、检验、销售、使用全过程的质量管理活动得以加强,并予制度化、标准化,成为企业内部质量工作的要求和活动程序。质量管理是任何一个企业能够在市场生存的最基本保障,同样,作为特殊商品药品的生产,其质量管理的重要性也是无容置疑的。药品生产企业在质量管理的过程中形成了独特的核心内容,就是逐渐完善和发展GMP,GMP认证的活动是制药企业一种强制性质量管理体系。多年的GMP的理念和实践告诉我们,制药企业的质量管理活动贯穿于整个药品生产的每一个环节,往前可以追溯到原料供应商的审计,往后可以跟踪到产品的销售和召回,至于生产过程中监控和自检,都包含了无所不在的质量管理活动。明确地说,质量管理是一个系统的工程,要求每一个管理人员,要求每一个岗位和每一个员工都要尽到自己的责任和义务。新版GMP在质量管理这一章增加了大量的篇幅,内容也更加全面和丰富,同时将质量管理直接放在总则之后,说明了新版GMP将质量管理的意识提高到了前所未有的高度。

新版GMP已经明确制药企业要建立质量目标,质量目标的定义是:“企业在质量方面所追求的目的”。从质量管理学的理论来说,质量目标的理论依据是行为科学和系统理论。质量目标就是以行为科学中的“激励理论”为基础而产生的,但它又借助系统理论向前发展。按照系统论的观点,一个企业是一个目的性系统,它又包括若干个带有目的性的子系统,子系统又包括若干个带有目的性的子子孙孙系统,子子孙孙系统是可以无穷无尽的。以系统论思想作为指导,从实现企业总的质量目标为出发,去协调企业各个部门乃至每个人的活动,这就是质量目标的核心思想。虽然不同的企业可以建立不同的质量目标,但是质量目标是一个企

业所追求的完全能够达到的终极目标,这也是质量管理的理论在GMP中的具体应用。作为企业的领导者和管理者,质量目标不仅仅是自己的理念,还必须将质量目标的精神传达到企业的每一位员工,成为企业生存的靈魂。

企业质量目标的建立为企业全体员工提供了其在质量方面关注的焦点,同时,质量目标可以帮助企业有目的地、合理地分配和利用资源,以达到策划的结果。一个有魅力的质量目标可以激发员工的工作热情,引导员工自发地努力为实现企业的总体目标做出贡献,对提高产品质量、改进作业效果有其他激励方式不可替代的作用。要想使质量目标真正地符合企业的实际情况,在管理中起到作用,需要对质量目标涉及到的问题进行综合考虑,这是质量策划的内容之一。

质量目标按时间可分为中长期质量目标、年度质量目标和短期质量目标;按层次可分为企业质量目标、各部门质量目标以及班组和个人的质量目标;按项目可分为企业的总的质量目标、项目质量目标和专门课题的质量目标。要制定合理的企业质量目标,首先要明确企业存在什么问题,知道企业的强项和弱项,针对目前现状和市场未来的前景来制定企业目标。

在制定质量目标的过程中,首先,找出企业目前的弱项和存在问题。我们可以通过各种渠道找出企业的弱项,从而找出质量目标所要解决的包括不合格、缺陷、不足和与先进的差距等问题。对这些问题进行分析,并进一步确定问题的范围。在一个企业中也许存在许多的问题,但是,一定要区分出重要的和必须解决的问题,我们需要考虑其对企业的影响程度,来确定是否将其制定在企业质量目标当中,同时考虑这些问题所影响的时间、人员以及资源配置情况,从而,将那些对企业影响大的问题找出来制定质量目标。其次,由所存在的问题引导出质量目标。依据企业存在的问题制定的质量目标才具有针对性和挑战性,才能在实施过程中具有可操作性。最后,为了使企业质量目标便于实施并真正起到作用,我们制定的质量目标必须满足以下要求:

(1)包括满足产品要求所需的内容。即应当包括对产品的不低于顾客和法律法规规定的质量要求,所有药品要符合国家药典的要求。

(2)质量目标应是可测量的,只有这样,质量目标是否完成或完成到什么程度才可以得到有效地评价,也才能对其完成的好坏进行考核。例如合格率、满意度这样的指标。

(3)质量目标的挑战性。轻而易举就能达到的目标,往往难以有激励作用,过分保守实际上就失去了制定质量目标的意义。但是,我们也不能脱离企业实际情况,而一味地将质量目标定得过高。质量目标要有一定的挑战性,要通过努力才能实现,这样的质量目标才能成为促进持续改进的动力,才能实现其“增值”的作用。

从1998年版GMP实施以来,企业的软硬件已经有了根本性的改观,质量管理也就有了最基本的保障。

2.2 质量保证体系(Quality Assurance System, QAS)

质量保证体系是企业内部的一种系统的技术和管理手段,是指企业为生产出符合合同要求的产品,满足质量监督和认证工作的要求,建立的必需的全面的有计划的企业活动。作为制药企业的质量保证体系,包括了向用户提供必要保证质量的技术和管理“证据”,