



新世纪全国中医药高职高专教材

——（供药学类专业用）——

药品生产质量管理规范概论

主 编 胡志方

全国百佳图书出版单位

中国中医药出版社



新世纪全国中医药高职高专教材

药品生产质量管理规范概论

(供药学类专业用)

主 编 胡志方
副主编 王小平 郭慧玲 戴寿昌
编 委 (按姓氏笔画排序)
汤灿辉 陈 文 陈 俊
周铁文 胡律江 黄 洁
黄建荣

中国中医药出版社
· 北 京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

药品生产质量管理规范概论/胡志方主编. —北京: 中国中医药出版社, 2011. 2

ISBN 978 - 7 - 5132 - 0332 - 6

I. ①药… II. ①胡… III. ①制药工业 - 产品质量 - 质量管理 - 规范 - 中国 - 高等学校: 技术学校 - 教材 IV. ①F426. 7 - 65

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 009565 号

中国中医药出版社出版
北京市朝阳区北三环东路 28 号易亨大厦 16 层
邮政编码 100013
传真 010 64405750
北京市卫顺印刷厂印刷
各地新华书店经销

*

开本 787 × 1092 1/16 印张 12.5 字数 300 千字
2011 年 2 月第 1 版 2011 年 2 月第 1 次印刷
书号 ISBN 978 - 7 - 5132 - 0332 - 6

*

定价 22.00 元

网址 www.cptcm.com

如有印装质量问题请与本社出版部调换

版权专有 侵权必究

社长热线 010 64405720

读者服务部电话 010 64065415 010 64065413

书店网址 csln.net/qksd/

编写说明

在国际贸易中，药品生产质量管理规范（GMP）是制药企业关于药品质量的共同语言和统一标准。实施 GMP 既是药品生产企业适应社会质量管理国际化、标准化及动态管理的发展趋势，也是提高企业科学管理水平，增强企业人员素质和质量意识，保证药品质量及保障人民用药安全、有效的重要举措，从而提升产品和企业竞争力。

《药品生产质量管理规范概论》从高职高专教育的特点出发，按照“以服务为宗旨，以就业为导向，注重实践能力培养”的原则，使学生具备初、中级药学专门人才所必需的 GMP 的基本知识与基本技能，培养学生的药品生产质量意识，从而适应药品生产实际需要。同时，本教材可用于制药企业 GMP 培训及个人自学。

本教材主要依据我国《药品生产质量管理规范》（1998 年修订），分为概述、机构与人员、厂房与设施、设备管理、物料管理、卫生管理、验证管理、文件管理、生产管理、质量管理、委托生产和委托检验、产品销售与收回、投诉与不良反应报告、自检，共十四章。其中，胡志方、郭慧玲编写第一章，并规划编写提纲与统稿；黄洁编写第二章、第十四章；黄建荣编写第三章、第四章；陈俊编写第五章、第十一章；陈文编写第六章、第十二章；王小平、戴寿昌编写第七章、第十章，并承担组稿任务；周铁文、胡律江编写第八章、第九章；汤灿辉编写第十三章。

在教材编写过程中，我们参考引用了一些文献资料，在此对原作者的辛勤劳动表示衷心感谢。

由于编写时间匆忙，加之编者水平有限，教材内容难免有疏漏和不当之处，敬请各位专家、学校师生及广大读者提出宝贵意见，以便进一步修订提高。

编委会
2010 年 12 月

目 录

第一章 概述	1
第一节 GMP 简介	1
第二节 GMP 的产生背景与发展概况	3
第三节 我国现行 GMP 的主要内容和特点	4
第四节 GMP 的实施与认证	7
第五节 GMP 与 ISO9000 标准系列的关系	10
第二章 机构与人员	12
第一节 我国 GMP 对机构与人员的基本要求	12
第二节 各级机构与人员的职责	13
第三节 人员培训	17
第三章 厂房与设施	21
第一节 我国 GMP 对洁净厂房与设施的基本要求	21
第二节 厂区布局与厂房内布局	25
第三节 设施管理	27
第四章 设备管理	34
第一节 我国 GMP 对设备的基本要求	34
第二节 设备管理的原则与内容	35
第三节 计量管理	38
第五章 物料管理	41
第一节 我国 GMP 对物料的基本要求	41
第二节 仓储条件及管理	44
第六章 卫生管理	49
第一节 我国 GMP 对卫生的基本要求	49
第二节 清洁卫生管理制度与清洁卫生规程	50
第三节 生产环境卫生	61
第四节 生产工艺卫生	64
第五节 人员卫生	67
第六节 卫生监督	70
第七章 验证管理	71
第一节 我国 GMP 对验证的基本要求	71

第二节	实施良好的验证规程	72
第三节	验证标准及工作基本内容	74
第四节	验证实施程序	80
第八章	文件管理	86
第一节	我国 GMP 对文件的基本要求	86
第二节	文件的概念、类型及特点	87
第三节	文件管理的要求与内容	89
第四节	生产管理文件与质量管理文件	94
第九章	生产管理	103
第一节	我国 GMP 对生产管理的基本要求	103
第二节	生产过程的管理	104
第三节	药品污染和混淆管理	111
第四节	灭菌管理	113
第五节	工艺用水管理	115
第十章	质量管理	118
第一节	我国 GMP 对质量管理的基本要求	118
第二节	全面质量管理	119
第三节	质量管理部门内部组织机构与职责	122
第四节	质量保证	125
第五节	质量检验	126
第六节	综合质量管理	130
第七节	主要物料供应商质量体系评估	133
第十一章	委托生产和委托检验	135
第一节	委托生产和委托检验的基本要求	135
第二节	委托方的要求及委托方的职责	136
第三节	受托方的要求及受托方的职责	137
第四节	合同	138
第十二章	产品销售与收回	139
第一节	我国 GMP 对产品销售与收回的基本要求	139
第二节	产品销售的管理	140
第三节	产品退货和收回的管理	143
第十三章	投诉与不良反应报告	147
第一节	我国 GMP 对投诉与不良反应报告的基本要求	147
第二节	药品不良反应的分类	150
第三节	我国药品不良反应监测体系	152
第四节	质量投诉处理	156
第十四章	自检	158
第一节	我国 GMP 对自检的基本要求	158
第二节	自检与质量审核	158

第三节 自检的内容	159
第四节 自检与质量改进	161
附录一 中华人民共和国药品管理法（修订案）	163
附录二 药品生产质量管理规范（1998年修订）	175
附录三 药品生产质量管理规范（1998年修订）附录	184

第一章 概 述

第一节 GMP 简介

一、GMP 的概念

《药品生产质量管理规范》的英文为“good practice in the manufacturing and quality control of drugs”，简称“good manufacturing practice”，缩写为 GMP，是在药品生产全过程实施质量管理，保证生产出优质药品的一整套系统的、科学的管理规范，是药品生产和质量管理的基本准则。GMP 直译为“优良的生产实践”，根据《中华人民共和国药品管理法》和《中华人民共和国药品管理法实施条例》，GMP 标准翻译为“药品生产质量管理规范”。

GMP 是国际贸易药品质量签证体制（原文为 certification scheme in the quality of pharmaceutical moving in international commerce）不可分割的一部分，是世界药品市场的“准入证”。

二、GMP 实施的意义与目标

GMP 是现今世界各国普遍采用的药品生产管理方式，它对企业生产药品所需要的原材料、厂房、设备、卫生、人员培训和质量管理等均提出了明确要求。实施 GMP，实现对药品生产全过程的监督管理，是减少药品生产过程中污染和交叉污染的最重要保障，是确保所生产药品安全有效、质量稳定可控的重要措施。当今时代竞争愈来愈激烈，产品质量是各个制药企业恪守的、苦心经营的竞争法宝，而 GMP 为制药企业提供了保证药品质量的基本制度。

实施 GMP 的三大目标是将人为的差错控制在最低的限度，防止对药品的污染，保证高质量产品的质量管理体系。

（一）将人为的差错控制在最低的限度

1. 管理方面 如质量管理部门从生产管理部门独立出来，建立相互督促检查制度；指定各部门责任者；制定规范的实施细则和作业程序；各生产工序严格复核，如称量、材料贮存领用等；在各生产工序，对用于生产的运送容器、主要机械，要标明正在生产的药品名称、规格、批号等状态标志；整理和保管好记录（一般按产品有效期终止后一年，未

规定有效期的药品应保存三年); 人员的配备、教育和管理。

2. **装备方面** 如各工作间要保持宽敞, 消除妨碍生产的障碍; 不同品种操作必须有一定的间距, 严格分开。

(二) 防止对药品的污染

1. **管理方面** 如操作室清扫和设备洗净的标准及实施; 对生产人员进行严格的卫生教育; 操作人员定期进行身体检查, 以防止其带有病菌、病毒而污染药品; 限制非生产人员进入工作间等。

2. **装备方面** 如防止粉尘对药品的污染, 要有相应的机械设备(空调净化系统等); 操作室专用化; 对直接接触药品的机械设备、工具、容器选用对药物不发生变化的材质制造, 如使用 L316 型不锈钢材等, 注意防止机械润滑油对药品的污染; 操作室结构及天花板、地面、墙壁等应容易清扫; 对无菌操作区要进行微粒检查和浮游菌、沉降菌检查, 定期灭菌。

(三) 保证高质量产品的质量管理体系

1. **在管理方面** 如质量管理部门独立行使质量管理职责; 机械设备、工具、量具定期维修校正; 检查生产工序各阶段的质量, 包括工程检查; 有计划的合理的质量控制, 包括质量管理实施计划、试验方案、技术改造、质量攻关要适应生产计划要求; 追踪药品批号, 并做好记录; 在适当条件下保存出厂后的产品质量检查留下的样品; 收集消费者对药品投诉的情报信息, 随时完善生产管理和质量管理等。

2. **装备方面** 如操作室和机械设备的合理配备, 采用先进的设备及合理的工艺布局; 为保证质量管理的实施, 配备必要的实验、检验设备和工具等。

三、GMP 的分类

(一) 从 GMP 适用范围分类

1. **具有国际性质的 GMP** 如 WHO 的 GMP、欧洲自由贸易联盟的 GMP、东南亚国家联盟的 GMP 等。

2. **国家权力机构颁布的 GMP** 如中华人民共和国国家食品药品监督管理局、美国 FDA、英国卫生和社会保障部、日本厚生省等政府机关制定的 GMP。

3. **制药组织制定的 GMP** 如美国制药工业联合会、中国医药工业公司、瑞典工业协会等制定的 GMP。

(二) 从 GMP 制度性质分类

1. **作为法律规定、具有法律效应的 GMP** 如美国、日本、中国等国家的 GMP。

2. **作为建议性的规定, 不具有法律效应的 GMP** 如我国医药工业公司于 1982 年制定的 GMP、联合国 WHO 的 GMP。

第二节 GMP 的产生背景与发展概况

一、GMP 的产生背景

GMP 是人类社会科学技术进步和管理科学发展的必然产物，是适应保证药品生产质量管理的需要而产生的。GMP 起源于国外，是以重大的药物灾难作为催生剂而诞生的。

回顾 20 世纪医药方面的重大发明，包括阿司匹林、磺酰胺、青霉素、胰岛素、避孕药等代表药物，具有划时代的意义，在人类医疗保健方面发挥了重要作用。可是，人们在认识药物的不良反应方面也付出了巨大的代价。世界卫生组织于上世纪 70 年代指出，全球死亡患者中有 1/3 并不是死于自然疾病本身，而是不合理用药。从此，药物不良反应的严重性与普遍性开始公开于全世界人民的面前。仅从 1922 年至 1979 年，国外报道的重大药物不良反应事件就有 20 余起，累计死亡万余人，伤残数万人，如氨基比林导致白细胞减少症、美国“磺胺酰”引起严重的肾脏损害及著名的“反应停”等重大事件。在此背景下，公众要求制定对药品制剂严格监督的法律。1962 年，美国率先修订了《联邦食品药品化妆品法》。1963 年，美国国会颁布了第一部 GMP，美国 FDA（food and drug administration，即食品药物管理局）经过实施 GMP，确实收到实效。

在随后近 40 年中，GMP 制度在世界各国得到广泛推行，以期保证药品质量，把发生差错事故、混药等各种污染的可能性降到最低程度。目前，全世界已有 100 多个国家和地区实行 GMP 管理制度。GMP 的诞生是制药工业史上的里程碑，它标志着制药业全面质量管理的开始。实施药品 GMP 认证是国家对药品生产企业监督检查的一种手段，是药品监督管理工作的重要内容。

二、GMP 的发展概况

（一）世界 GMP 概况

1. 世界卫生组织 GMP 规范 现行的 WHO 的 GMP 为 1992 年修订版。在这次修订中，WHO 介绍了 GMP 的产生、作用和 GMP 中所使用的术语，同时对制药工业中的质量管理宗旨和基本要求作了相应的规定，包括质量保证、药品生产质量管理规范、质量控制、清洁与卫生、验证、用户投诉、产品收回、合同产生与合同分析、自检与质量审查、人员、厂房、设备、物料和文件等。新的 GMP 对生产和质量控制的内容也作了修改，此外还涉及有关保障及增补的指导原则，包括新抗菌药品和活性药物组成成分的规定。

2. 欧洲自由贸易联盟 GMP 为了解决欧洲自由贸易联盟国家之间药品贸易中的非关税壁垒，促进会员国之间的药品贸易，于 1970 年签订了“互相承认质量检查的协定”（简称 PIC）。通过相互培训药品质量监督员，相互检查制药厂，从而相互信任，消除壁垒，促进贸易。PIC 为了统一标准，制定公布了多份 GMP 文件。PIC 各国的药品质量监督员每年召开学术会议，为 GMP 研究提供了大量资料。

3. 美国 GMP 美国的药品生产管理规范缩写为 CGMP（C 为当前的意思），于 1963

年首次颁布，1979年颁布修正版，增加了“验证”的新概念，1987年又颁布了第三版CGMP。CGMP的制定原则是：①通用性，即适用于一切产品；②灵活性，即只提出要求达到的目标；③明确性，其用语不模棱两可。

4. 英国 GMP 因书面为橙色，逐渐被称为《橙色指南》。于1971年发行第一版，1977年发行第二版，1983年发行第三版。英国GMP具有以下特点：①影响面大，约70个国家；②采取一步完成的方式，为GMP书写提供了新模式；③内容全面。但目前英国GMP已被1992年欧共体GMP取代。

5. 日本 GMP 日本厚生省于1980年颁布了GMP，规定各制药厂必须执行。日本GMP的特点是：①GMP条款的书写与其他国家迥然不同。厚生省根据药事法第13条颁布了《关于药厂建筑物及设施条例》，这是GMP的硬件条例；根据药事法第16条、第21条颁布了《关于药品生产及质量管理条例》，这就是GMP的软件部分。将GMP内容分为硬件、软件两大部分，是它的显著特点；②各制药厂均根据GMP要求，制定本厂的质量管理、生产管理和卫生管理文件，对卫生管理给予高度重视；③厚生省药务局每年都出版GMP解说，进行具体指导；④1987年颁布了《医疗用汉方制剂制造管理和品质管理标准》（自主标准）。

（二）我国 GMP 概况

我国提出在制药企业中推行GMP是在20世纪80年代初。1982年，中国医药工业公司参照一些先进国家的GMP制定了《药品生产管理规范》（试行稿），并开始在一些制药企业试行。

1988年，根据《药品管理法》，卫生部颁布了我国第一部《药品生产质量管理规范》（1988年版），作为正式法规执行。1992年，卫生部又对《药品生产质量管理规范》（1988年版）进行修订，颁布了《药品生产质量管理规范》（1992年修订）。

1998年，国家食品药品监督管理局成立后，建立了国家食品药品监督管理局药品认证管理中心，吸取WHO、美国FDA、欧盟、日本等实施GMP的经验与教训，结合我国实施药品GMP的实际情况，对1992年修订的GMP进行修订，于1999年6月18日颁布了《药品生产质量管理规范》（1998年修订），1999年8月1日起施行。

截至2009年，我国通过GMP认证能够从事药品生产的企业有6000余家。

第三节 我国现行 GMP 的主要内容和特点

一、GMP 的主要内容

GMP的中心指导思想是，任何药品的质量形成是生产出来的，而不是检验出来的，因此必须对影响药品生产质量的因素加强管理。GMP总体内容可以概括为硬件和软件。所谓GMP的硬件是指人员、厂房与设施、设备等方面的规定；软件是指组织、规程、操作、卫生、记录、标准、教育等管理规定。我国现行的《药品生产质量管理规范》（1998年修订）包括总则、机构与人员、厂房与设施、设备、物料、卫生、验证、文件、生产管

理、质量管理、产品销售与收回、投诉与不良反应报告、自检、附则十四章，共八十八条。

从不同的角度来讨论 GMP 的内容，可以加深对 GMP 的理解。

（一）从硬件、软件角度

1. **硬件** 需有一定数量的专业技术人员，所有工作人员均须进行专业知识和 GMP 知识培训。厂房设施要符合 GMP 洁净级别要求，生产药品时必须在洁净区内生产，使用的生产设备要求先进性与适用性相结合，设备容易清洁，不得与药品发生任何反应。

2. **软件** 通常反映管理和技术水平问题，包括组织机构、组织工作、生产工艺、记录、制度、方法、文件化程序、培训等，可概括为以智力为主的投入产出。必须制定完善的技术标准、管理标准、工作标准和记录凭证类文件。

（二）从专业性管理的角度

可以把 GMP 内容分为两大方面：一是对原材料、中间品、产品的系统质量控制，主要办法是对这些物质的质量进行检验，并随之产生了一系列工作质量管理。另一方面是对影响药品质量的、生产过程中易产生的人为差错和污物异物引入进行系统严格管理，以保证生产合格药品。前者被称为质量控制，后者被称为质量保证。

二、GMP 的特点

GMP 是在药品生产过程的质量管理实践中总结、抽象、升华的规范化条款，是为了指导药品生产企业克服因不良生产导致劣质药品的产生，保证生产优质药品。GMP 的覆盖面是所有药品及所有药品生产企业。因此，GMP 一般具有以下特点：

1. GMP 条款仅指明了所要求达到的目标，而没有列出实现目标的具体办法。因此，要求各企业应结合本厂生产实际制定各种文件化程序，并保证贯彻实施。

2. GMP 条款具有时效性。因为 GMP 条款只能依据该国、该地区现有的一般水平来制定，采用目前可行的、有实际意义的方面作出规定。因此，GMP 条款均须定期或不定期修订，这和制定药品标准类似，对目前有法定效力或约束力或有效性的 GMP，称为现行 GMP，或者现版 GMP。新版 GMP 颁发后，前版 GMP 即废止。

3. GMP 强调药品生产和质量管理的法律责任。凡开办药品生产企业，必须在药品监督管理部门履行审批手续，其产品质量严格按照 GMP 的要求，接受药品监督管理部门的监督。

4. GMP 强调生产过程的全面质量管理。对凡能引起药品质量的诸因素均须严格管理，强调生产流程的检查与防范紧密结合，且以防范为主要手段。

5. 重视为用户提供全方位、及时的服务。按有关部门的要求建立销售档案，并对用户的信息反馈加以重视，及时解决。

三、实施 GMP 的要素及基本原则

(一) GMP 三要素

GMP 主要涉及硬件、软件及人员三方面，这是组成 GMP 的三大要素，实施 GMP 管理主要围绕着这三方面进行。一些企业为了通过认证达标，对 GMP 硬件建设十分重视，对软件建设的重要性也有了一定的认识，并予以高度的关注，但对“人”素质重要性的认识并不深刻，在现场检查时出现问题的环节往往与人员培训、管理不到位有关。在 GMP 实施的过程中，硬件设施、软件系统、高素质人员（“GMP 三要素”）同等重要，不可偏废。

1. 良好的厂房设备、完善的硬件设施是基础条件 在良好的硬件设施方面，人们普遍认为只要肯投入资金，一切就不成问题。诚然，充足的资金投入是硬件建设的保障，但在当前综合国力相对较低的状况下，大资金投入有一定困难，因此如何用有限的资金完成 GMP 硬件改造和建设成为企业在 GMP 实施过程中首要考虑的问题。

2. 一套经过验证的、具有实用性、现行性的软件是产品质量的保证 众所周知，质量是设计和制造出来的，而产品的质量要遵循各种标准的操作法来保证。同其他事物一样，企业的软件管理也经历了一个形成、发展和完善的过程。纵向看，各种技术标准、管理标准、工作标准是在长期的生产过程及上级单位的各类验收检查、质量审计中逐步形成的，这一时期的各类标准是低水平的、粗线条的。此后，随着 GMP 实践的不断深入，从中细化出各类具有实用和指导意义的软件——标准操作规程（即 SOP）。如今，GMP 又引入了“工艺验证”这一具有划时代意义的概念，通过验证了解所制定的各种规程是否切合实际，是否随着时间的推移需要修订。因为 GMP 的实践是一个动态过程，与之相对应的软件也需要不断地补充、修订、完善。有事例表明，一些沿用已久的工艺规程在经过科学验证后，证明达不到预先设想的目的，需要进行修改。可以说，经过验证的、具有实用性、现行性的软件是产品质量的保证，是企业在激烈的市场竞争中立于不败之地的秘密武器。

3. 具有高素质的人员是关键 作为一个企业，从产品设计、研制、生产、质量控制到销售的全过程中，“人”是最重要的因素。因此，为了真正达到认证标准，企业就必须按要求对各类人员进行行之有效的教育和培训，要像抓硬件、软件建设工作那样，去搞好“人”素质提高的建设工作。产品质量的好坏是全体员工工作质量好坏的反映，这是因为优良的硬件设备要由人来操作，好的软件系统要由人来制定和执行。由此可知，人员的培训工作是一个企业 GMP 工作能否开展、深入和持续的关键。只有制定了明确方针的 GMP，才能确保产品的质量。

(二) GMP 的基本原则

GMP 的基本点是要保证药品质量，必须做到防止生产中药品的混批、混杂、污染和交叉污染。GMP 的基本原则为：

1. 明确各岗位人员的工作职责。

2. 在厂房、设施和设备的设计、建造过程中，充分考虑生产能力、产品质量和员工的身心健康。

3. 对厂房、设施和设备进行适当的维护,以保证始终处于良好的状态。
4. 将清洁工作作为日常的习惯,防止产品污染。
5. 开展验证工作,证明系统的有效性、正确性和可靠性。
6. 起草详细的规程,为取得始终如一的结果提供准确的行为指导。
7. 认真遵守批准的书面规程,防止污染、混淆和差错。
8. 对操作或工作及时、准确地记录归档,以保证可追溯性,符合 GMP 要求。
9. 通过控制与产品有关的各个阶段,将质量建立在产品生产过程中。
10. 定期进行有计划的自检。

第四节 GMP 的实施与认证

《中华人民共和国药品管理法》规定:药品生产企业必须按《药品生产质量管理规范》组织生产;药品监督管理部门按照规定对药品生产企业是否符合 GMP 要求进行认证,对合格的发给认证证书。药品 GMP 认证是国家依法对药品生产企业(车间)实施药品 GMP 监督检查并取得认可的制度,是国家药品监督管理工作的重要内容;是保证药品质量的一种科学先进的管理方法;是国际贸易药品质量认证体制的重要内容,也是与国际认证机构开展双边、多边认证合作的基础。

一、我国实施 GMP 认证概况

1995 年 7 月 11 日,卫生部下发《关于开展药品 GMP 认证工作的通知》,同年成立中国药品认证委员会。1998 年 4 月 16 日,国家食品药品监督管理局成立国家食品药品监督管理局药品认证管理中心(CCD),并于 2002 年 12 月由国家食品药品监督管理局发布修订《药品生产质量管理规范认证管理办法》(简称《药品 GMP 认证管理办法》),自 2003 年 1 月 1 日起施行,进一步明确药品 GMP 认证国家和省级药品监督局的职权、职责,设立药品 GMP 认证的检查员库。目前,我国药品 GMP 认证检查项目共 259 项,其中关键项目(条款号前加“*”)92 项,一般项目 167 项。

到 1999 年底,我国血液制品生产企业全部通过药品 GMP 认证;2000 年底,粉针剂、大容量注射剂实现全部在符合药品 GMP 的条件下生产;2002 年底,小容量注射剂药品实现全部在符合药品 GMP 的条件下生产。

通过一系列强有力的监督管理措施,我国监督实施药品 GMP 工作顺利实现了从 2004 年 7 月 1 日起所有的药品制剂和原料药必须在符合 GMP 的条件下生产的目标,未通过认证的企业全部停产。

通过实施 GMP,我国药品生产企业生产环境和生产条件发生了根本性转变,制药工业总体水平显著提高。药品生产秩序的逐步规范,从源头上提高了药品质量,有力地保证了人民群众用药的安全有效,同时也提高了我国制药企业及药品监督管理部门的国际声誉。

二、GMP 认证管理的组织机构及程序

(一) GMP 认证的组织机构

1. 国家食品药品监督管理局主管全国药品 GMP 认证工作 国家食品药品监督管理局药品认证管理中心承办国家食品药品监督管理局 GMP 认证具体工作。国家食品药品监督管理局负责制定、修订药品 GMP 及药品 GMP 认证检查评定标准；负责设立国家药品 GMP 认证检查员库及其管理工作；负责生产注射剂、放射性药品、规定的生物制品的企业认证工作；负责进口药品 GMP 认证和国际药品贸易中药品 GMP 互认工作。

2. 省级食品药品监督管理局的职权职责 省级药品监督管理局负责本行政区域内生产注射剂、放射性药品、规定的生物制品的企业药品 GMP 认证的初审工作，负责除上述品种、剂型的其他药品生产企业的药品 GMP 认证工作，也负责本行政区域内药品 GMP 认证日常监督管理及跟踪检查工作。

(二) 药品 GMP 认证申请和审查

1. 药品 GMP 认证申请 新开办的药品生产企业，药品生产企业新增生产范围，药品生产企业新建、改建、扩建生产车间的，应当自取得药品生产证明文件，或者经批准正式生产之日起 30 日内按照规定申请药品 GMP 认证。

已开办的药品生产企业应当在规定的期限内申请药品 GMP 认证。国家食品药品监督管理局下发的《关于全面加快监督实施药品 GMP 工作进程的通知》中规定：所有药品制剂和原料药生产企业必须在 2004 年 6 月 30 日前取得“药品 GMP 证书”，自 2004 年 7 月 1 日起，凡未取得相应剂型或类别“药品 GMP 证书”的企业一律停止生产。通知规定自 2003 年 1 月 1 日开始，只受理企业所有车间剂型整体认证申请。

2. 审查及程序

(1) 申请认证企业向所在地省级食品药品监督管理局提出认证申请，填写《药品 GMP 认证申请书》，并按规定项目提交资料。

(2) 对于应由国家食品药品监督管理局认证的企业（车间），省级食品药品监督管理局对认证资料进行初审（20 日内），合格的报国家食品药品监督管理局；国家食品药品监督管理局 5 日内进行形式审查，符合要求的予以受理并转局认证中心，国家食品药品监督管理局认证中心进行技术审查（20 日内）。

(3) 应由省级食品药品监督管理局认证的企业、车间，省级食品药品监督管理局接受申请资料后，组织对其进行初审、形式审查和技术审查。

(4) 经技术审查需要补充资料的，企业必须在 2 个月内报送。

(三) 现场检查

国家食品药品监督管理局药品认证管理中心和省级食品药品监督管理局按药品 GMP 认证权限范围，分别制定现场检查方案，从国家药品 GMP 认证检查员库中随机选派药品 GMP 认证检查员，组织实施现场检查。检查组一般由 3 人组成，实行组长负责制；检查组

成员应在首次会议上向被检查企业出示《国家药品 GMP 认证检查员证》；现场检查报告须检查组全体人员签字。现场检查时间一般为 2~4 日。

(四) 审批与发证

1. 分别颁发证书 国家食品药品监督管理局对国家食品药品监督管理局药品认证管理中心提交的审核资料进行审核，符合认证标准的颁发《药品 GMP 证书》，并予公告。省级食品药品监督管理局对其审核合格的企业、车间颁发《药品 GMP 证书》，并予公告，同时报国家食品药品监督管理局。

2. 限期改正和发放不合格通知书 经现场检查，对不符合标准的企业，责令其限期改正。限期改正时限为六个月。改正限期到时，原认证部门选派检查组再次进行现场检查。仍不符合药品 GMP 认证标准的企业，不予通过，由国家食品药品监督管理局药品认证管理中心或省级食品药品监督管理局发认证不合格通知书。

3. 《药品 GMP 证书》 《药品 GMP 证书》有效期五年，期满前六个月按规定重新申请药品 GMP 认证。新开办药品生产企业的《药品 GMP 证书》有效期一年，期满前三个月按规定申请复查，合格的企业发给有效期五年的《药品 GMP 证书》。

(五) 监督管理

国家食品药品监督管理局对其认证的企业实施跟踪检查；对省级食品药品监督管理局认证的企业进行监督抽查。

省级食品药品监督管理局对本行政区域内取得《药品 GMP 证书》的企业进行日常监督管理及跟踪检查。跟踪检查每年 1 次，检查情况报国家食品药品监督管理局。

药品生产企业被吊销或缴销《药品生产许可证》或者被撤销、注销生产范围的，其相应的《药品 GMP 证书》由原发证机关注销。

(六) 药品 GMP 认证检查员管理

1. 国家食品药品监督管理局负责药品 GMP 认证检查员的队伍建设和监督管理，以及培训、考核和聘任。国家食品药品监督管理局药品认证管理中心负责检查员库和检查员日常管理工作。

2. 药品 GMP 认证检查员须具备以下条件：

- (1) 遵纪守法、廉洁正派、坚持原则、实事求是。
- (2) 熟悉、掌握并正确执行国家相关法律、法规和监督实施 GMP 方针政策。
- (3) 现从事药品监督管理工作（含技术监督）。
- (4) 具有药学或相关专业大专以上学历或中级以上职称，具有五年以上药品监督管理实践经验或药品生产质量管理实践经验。
- (5) 正确理解和掌握药品 GMP 条款，并准确运用于认证检查实践。
- (6) 身体健康，能胜任现场检查工作，无传染病。
- (7) 能服从选派，积极参加药品 GMP 认证现场检查工作。

3. 资格认定和管理。药品 GMP 认证检查员由所在单位推荐；省级食品药品监督管理局审查；国家食品药品监督管理局进行资格认定，合格的由国家食品药品监督管理局颁发

《国家药品 GMP 认证检查员证》，有效期五年。国家食品药品监督管理局对检查员进行年审，不合格者予以解聘。

药品 GMP 认证检查员根据药品监督管理部门委托，承担药品 GMP 认证现场检查、跟踪检查等。药品 GMP 认证检查员必须遵守药品 GMP 认证检查员守则和现场检查纪律，不得进行有偿咨询服务。严重违纪者，取消药品 GMP 认证检查员资格。

第五节 GMP 与 ISO9000 标准系列的关系

一、国际标准化组织简介

质量管理发展到一定阶段时，某些成熟的管理便会显示出其所具有的代表性。要推广这些具有代表性、先进性的管理方法，所面临的困难是质量水平、观念、惯例等因素在各国、各地区存在很大差异。一下子消除这些差异是不可能的，但取得质量管理标准化的共识则可以排除意见分歧的障碍。ISO9000 族国际标准应运而生，开始了质量管理标准化探索的历程。

国际标准化组织（英文简称 ISO）于 1986 年颁布了 ISO8402《质量—术语》，1987 年分别发布了 ISO9000《质量管理和质量保证标准—选择和使用指南》、ISO9001《质量体系—设计、开发、生产、安装和服务的质量保证模式》、ISO9002《质量体系—生产和安装的质量保证模式》、ISO9003《质量体系—最终检验和试验的质量保证模式》、ISO9004《质量管理和质量体系要素—指南》，这六项国际标准通称为 ISO9000 系列标准，或称为 1987 版 ISO9000 系列国际标准。

1994 年 ISO/TC176 完成了对标准的第一阶段修订工作，并由 ISO 发布了 1994 年版 ISO9000 族国际标准。除 ISO9000 原来的 6 项标准外，还包括 ISO/TC176 制定、发布的其他 10 项指南性国际标准，共计 16 项。随后 ISO 又发布 6 项标准，1994 年版 ISO9000 族国际标准共 22 项。

ISO9000 族国际标准问世以来，在全球范围内得到广泛应用，对推动 ISO 的质量管理工作和促进国际贸易的发展起到了积极作用。至 1999 年底，全球 150 个国家颁发 ISO9000 标准认证证书已超过 34 万张。至 2000 年 11 月，已有 27 个国家的认可机构签署了 IAF（国际认可论坛）质量体系认证的认可多边承认协议。但 1994 年版仍存在一些不足和问题，ISO/TC176 对其作进一步修订，并注意保持标准使用的连续性，便于质量体系从 1994 年版标准要求向 2000 版标准要求顺利过渡。

2000 年 12 月 15 日，ISO 已正式发布 ISO9000:2000《质量管理体系—基础和术语》、ISO9001:2000《质量管理体系—要求》、ISO9004:2000《质量管理体系—业绩改进指南》。我国等同采用上述标准，国家质量技术监督局于 2000 年 12 月 28 日发布，2001 年 6 月 1 日实施 GB/T19000-2000《质量管理体系—基础和术语》、GB/T19001-2000《质量管理体系—要求》、GB/T19004-2000《质量管理体系—业绩改进指南》。

ISO9000:2000 提出八项质量管理原则，这些原则是从获得成功的组织的质量管理中总结出来的，与全面质量管理所公认的原则很相似，重点突出了质量意识。质量管理原则超