



全国医药职业教育药学类规划教材

QUANGUO YIYAO ZHIYE JIAOYU YAOXUELEI GUIHUA JIAOCAI

(供高职高专使用)

# 药品生产 质量管理

YAOPIN SHENGCHAN  
ZHILIANG GUANLI

主编 何思煌



中国医药科技出版社

全国医药职业教育药学类规划教材

# 药品生产质量管理

(供高职高专使用)

主 编 何思煌

副主编 王健明

编 者 (以姓氏笔画为序)

马 琳 (广州白云山和记黄埔中药有限公司)

王健明 (广东食品药品职业学院)

孙春燕 (广东食品药品职业学院)

刘莉兰 (广东省食品药品职业技术学校)

何思煌 (广东食品药品职业学院)

张永敬 (北京联合大学)

施 猛 (广州海瑞药业有限公司)

中国医药科技出版社

## 内 容 提 要

本书是全国医药职业教育药学类规划教材之一,依照教育部[2006]16号文件要求,结合我国高职教育的发展特点,根据《药品生产质量管理》教学大纲的基本要求 and 课程特点编写而成。

全书共分14章,介绍了GMP概念、类型,机构与人员管理,厂房、设施、设备管理,物料、卫生、验证、文件管理;由于验证在药品生产管理中有着重重要的作用,特别着重介绍;还介绍了质量管理,产品的销售与收回管理,自检管理;结合当前GMP认证需要,还介绍了认证管理;根据国家新发布的《药品召回管理办法》和部分省份实施了药品质量受权人制度,还专门介绍了药品召回管理和受权人管理。

本书适合医药高职教育及专科、函授及自学高考等相同层次不同办学形式教学使用,也可作为医药行业培训和自学用书。

### 图书在版编目(CIP)数据

药品生产质量管理/何思煌主编. —北京:中国医药科技出版社,2009.2

全国医药职业教育药学类规划教材. 供高职高专使用

ISBN 978-7-5067-4086-9

I. 药… II. 何… III. 制药工业—工业企业管理:质量管理—高等学校:技术学校—教材 IV. F407.763

中国版本图书馆CIP数据核字(2009)第015596号

美术编辑 陈君杞

版式设计 郭小平

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲22号

邮编 100082

电话 发行:010-62227427 邮购:010-62236938

网址 www.cspyp.cn

规格 787×1092mm<sup>1</sup>/<sub>16</sub>

印张 14<sup>1</sup>/<sub>2</sub>

字数 306千字

印数 1-5000

版次 2009年2月第1版

印次 2009年2月第1次印刷

印刷 北京市顺义兴华印刷厂

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978-7-5067-4086-9

定价 23.00元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

# 全国医药职业教育药学类规划教材

## 编写说明

随着我国医药职业教育的迅速发展,医药院校对具有职业教育特色药学类教材的需求也日益迫切,根据国发[2005]35号《国务院关于大力发展职业教育的决定》文件和教育部[2006]16号文件精神,在教育部、国家食品药品监督管理局、教育部高职高专药品类专业教学指导委员会的指导之下,我们在对全国药学职业教育情况调研的基础上,于2007年7月组织成立了全国医药职业教育药学类规划教材建设委员会,并立即开展了全国医药职业教育药学类规划教材的组织、规划和编写工作。在全国20多所医药院校的大力支持和积极参与下,共确定78种教材作为首轮建设科目,其中高职类规划教材52种,中职类规划教材26种。

在百余位专家、教师和中国医药科技出版社的团结协作、共同努力之下,这套“以人才市场需求为导向,以技能培养为核心,以职业教育人才培养必需知识体系为要素、统一规范科学并符合我国医药事业发展需要”的医药职业教育药学类规划教材终于面世了。

这套教材在调研和总结其他相关教材质量和使用情况的基础上,在编写过程中进一步突出了以下编写特点和原则:①确定了“市场需求→岗位特点→技能需求→课程体系→课程内容→知识模块构建”的指导思想;②树立了以培养能够适应医药行业生产、建设、管理、服务第一线的应用型技术人才为根本任务的编写目标;③体现了理论知识适度、技术应用能力强、知识面宽、综合素质较

高的编写特点。④高职教材和中职教材分别具备“以岗位群技能素质培养为基础，具备适度理论知识深度”和“岗位技能培养为基础，适度拓宽岗位群技能”的特点。

同时，由于我们组织了全国设有药学职业教育的大多数院校的大批教师参加编写工作，强调精品课程带头人、教学一线骨干教师牵头参与编写工作，从而使这套教材能够在较短的时间内以较高的质量出版，以适应我国医药职业教育发展的需要。

根据教育部、国家食品药品监督管理局的相关要求，我们还将组织开展这套教材的修订、评优及配套教材（习题集、学习指导）的编写工作，竭诚欢迎广大教师、学生对这套教材提出宝贵意见。

全国医药职业教育药学类

规划教材建设委员会

2008年5月

# 前 言

药品作为一种特殊商品可以有目的地调节人体生理功能，具有预防、治疗、诊断疾病的作用，是一把双刃剑，用之得当，可以防病治病；疏于管理，就可能危及公众的健康权益。其质量的要求比其他产品更加严格。而药品生产是一个严格而又复杂的过程，从组织建立、厂房设施的建设、设备的选用、物料的购入、仓储至生产出药品、经检验合格销售，涉及到人员、软件、硬件等多个要素和环节，其中任何一个出现漏洞都会影响药品质量，也将影响到公众的生命和健康，因此药品生产企业担负着重大社会责任。

GMP 是规范药品生产和质量管理的一个标尺，同时结合了标准化管理的办法，药品质量是设计和生产出来的，而不是检验出来的。药品生产实施全过程标准化管理和质量控制，以质量为中心，对每一道工序、每一步操作都必须严格控制，使企业成员全面地参与质量管理。

全书共 14 章，介绍了 GMP 概念、类型，机构与人员管理，厂房、设施、设备管理，物料、卫生、验证、文件管理；由于验证在药品生产管理中有着重重要的作用，特别着重介绍；还介绍了质量管理，产品的销售与收回管理，自检管理；结合当前 GMP 认证需要，还介绍了认证管理；根据国家新发布的《药品召回管理办法》和部分省份实施了药品质量授权人制度，还专门介绍了药品召回管理和授权人管理。本书适于高职高专等高校制药工程、药物制剂技术、药物分析等专业使用，也适用于药品生产企业从事生产、质量管理和 GMP 相关工作的工程技术人员参考和培训。

我们邀请了药品生产企业的专家参与本书编写工作，并提供了宝贵建议，对生产质量管理具有指导作用。第一章由何思煌编写，第二章、第五章由张永敬编写，第三章由施猛编写，第四章、第九章、第十二章由王健明编写，第六章、第十章、第十三章由孙春燕编写，第七章、第十一章由刘莉兰编写，第八章、第十四章由马琳编写。

由于水平有限，时间仓促，可能会存在不少问题和疏漏，其中一些规程可能与企业现行做法不一致，恳请有关专家和读者指正。

编者  
2008 年 5 月

# 目 录

<b>第一章 绪 论</b> .....	(1)
第一节 GMP 起源与发展 .....	(1)
一、GMP 概念 .....	(1)
二、GMP 起源与发展 .....	(1)
第二节 GMP 类型及特点 .....	(4)
一、GMP 类型 .....	(4)
二、GMP 认证与检查 .....	(4)
三、GMP 特点 .....	(5)
第三节 GMP 实施三要素 .....	(6)
一、人员 .....	(6)
二、软件 .....	(6)
三、硬件 .....	(6)
第四节 实施 GMP 的意义和基本原则 .....	(6)
一、实施 GMP 的意义 .....	(6)
二、GMP 基本原则 .....	(7)
<b>第二章 机构与人员管理</b> .....	(8)
第一节 机构与人员管理.....	(8)
一、机构组成 .....	(8)
二、各部门及负责人职责 .....	(9)
第二节 人员管理 .....	(12)
一、人员管理内容.....	(12)
二、质量授权人.....	(13)
三、欧盟 GMP 对授权人的有关规定节选 .....	(14)
第三节 人员培训管理 .....	(16)
一、人员培训的意义.....	(16)
二、培训管理内容.....	(16)
<b>第三章 厂房与设施管理</b> .....	(19)
第一节 厂址选择与厂区规划 .....	(20)
一、厂址选择.....	(20)

二、厂区规划·····	(21)
第二节 厂房管理·····	(23)
一、厂房设计·····	(23)
二、洁净厂房装修·····	(26)
第三节 净化设施管理·····	(28)
一、空气净化·····	(28)
二、人员净化设施管理·····	(32)
三、物料净化设施管理·····	(33)
<b>第四章 设备管理</b> ·····	<b>(35)</b>
第一节 设备管理概述·····	(35)
一、设备管理方式·····	(36)
二、设备管理的原则·····	(36)
第二节 设备使用管理·····	(37)
一、使用要求·····	(37)
二、清洁管理·····	(38)
三、维护管理·····	(39)
第三节 制水设备管理·····	(39)
一、工艺用水概念与分类·····	(39)
二、工艺用水管理·····	(40)
第四节 计量器具的管理·····	(44)
一、计量机构及职责·····	(45)
二、计量器具管理·····	(45)
三、计量器具检定管理·····	(46)
<b>第五章 物料管理</b> ·····	<b>(49)</b>
第一节 物料及其质量标准概述·····	(49)
一、药品生产物料·····	(49)
二、物料质量标准·····	(50)
第二节 仓储设施管理·····	(50)
第三节 物料采购管理·····	(51)
一、物料采购管理原则·····	(51)
二、物料采购管理·····	(52)
第四节 物料仓储管理·····	(53)
一、验收·····	(53)
二、入库·····	(55)
三、储存与养护·····	(55)



四、发放·····	(56)
五、退库·····	(56)
第五节 包装材料的管理·····	(57)
一、药品内包装材料管理·····	(57)
二、药品外包装材料管理·····	(57)
三、标签和说明书管理·····	(57)
<b>第六章 卫生管理·····</b>	<b>(60)</b>
第一节 卫生与污染·····	(60)
一、卫生的含义·····	(60)
二、污染的定义·····	(61)
三、污染种类·····	(61)
四、污染的途径·····	(63)
第二节 除尘措施·····	(63)
一、机械力除尘·····	(64)
二、洗涤除尘·····	(64)
三、过滤除尘·····	(64)
四、静电除尘·····	(64)
第三节 微生物污染控制措施·····	(65)
一、灭菌、消毒概述·····	(65)
二、热力灭菌法及设备·····	(66)
三、微波灭菌及设备·····	(67)
四、其他物理灭菌法·····	(68)
五、化学灭菌法·····	(69)
第四节 工艺卫生管理·····	(71)
一、厂房卫生管理·····	(71)
二、设备卫生管理·····	(72)
三、物料卫生·····	(73)
四、生产过程卫生管理·····	(73)
五、人员卫生管理·····	(73)
<b>第七章 验证管理·····</b>	<b>(76)</b>
第一节 验证概述·····	(76)
一、验证·····	(76)
二、验证目的·····	(76)
三、验证意义·····	(76)
第二节 验证组织及程序·····	(77)

一、验证组织及职能	(77)
二、验证程序	(77)
第三节 验证类型	(78)
一、前验证	(78)
二、同步验证	(80)
三、回顾验证	(81)
四、再验证	(81)
第四节 验证文件管理	(81)
一、验证文件基本内容	(81)
二、验证文件标识	(82)
三、文件审核批准	(82)
四、验证文件档案管理	(82)
第五节 验证内容	(83)
一、厂房设施验证	(83)
二、设备验证	(83)
三、物料验证	(85)
四、工艺验证	(86)
五、清洗验证	(86)
六、检验方法验证	(88)
七、产品验证	(88)
八、计算机系统验证	(88)
<b>第八章 文件管理</b>	<b>(90)</b>
第一节 文件概述	(92)
一、管理标准文件	(93)
二、技术标准文件	(93)
三、标准操作规程(SOP)	(93)
四、记录与凭证	(93)
第二节 文件编制管理	(94)
一、文件设计	(94)
二、文件编码	(95)
三、文件格式	(97)
四、文件编制	(98)
五、文件制定程序	(99)
第三节 文件使用管理	(100)
一、文件批准	(100)
二、文件发放	(100)

三、文件培训 .....	(100)
四、文件执行 .....	(101)
五、文件复审与修订 .....	(101)
六、文件保管与归档 .....	(101)
七、文件撤销及销毁 .....	(101)
第四节 产品生产管理文件 .....	(102)
一、生产工艺规程 .....	(102)
二、岗位操作法 .....	(103)
三、标准操作规程(SOP) .....	(103)
四、批生产记录 .....	(104)
五、批包装记录 .....	(104)
<b>第九章 生产管理 .....</b>	<b>(111)</b>
第一节 生产文件管理 .....	(112)
一、批号管理 .....	(112)
二、生产指令管理 .....	(113)
第二节 生产过程管理 .....	(114)
一、生产准备阶段的技术管理 .....	(114)
二、生产过程中的技术管理 .....	(115)
三、包装过程的技术管理 .....	(119)
第三节 清场管理 .....	(121)
一、防止混淆的管理 .....	(121)
二、清场的含义 .....	(122)
三、清场范围 .....	(122)
四、清场管理 .....	(123)
<b>第十章 质量管理 .....</b>	<b>(125)</b>
第一节 质量管理概述 .....	(125)
一、质量管理的有关定义 .....	(125)
二、质量管理的由来及发展 .....	(126)
三、全面质量管理 .....	(127)
四、国际化的产生及发展 .....	(127)
五、GMP 与 ISO 标准的关系 .....	(128)
第二节 药品生产质量管理体系 .....	(129)
一、药品生产的质量管理体系 .....	(129)
二、质量管理体系职能 .....	(130)
第三节 质量管理部门 .....	(131)

一、质量管理部门设置 .....	(131)
二、质量管理部门主要职责 .....	(131)
三、检验部门设置 .....	(132)
四、检验部门职责 .....	(132)
五、质量检验设施及要求 .....	(132)
第四节 产品放行及质量事故处理 .....	(133)
一、产品放行 .....	(133)
二、不合格品处理 .....	(133)
三、质量事故管理 .....	(134)
第五节 质量标准 .....	(135)
一、原料质量标准制定 .....	(135)
二、辅料质量标准制定 .....	(135)
三、包装材料质量标准制定 .....	(136)
四、成品质量标准制定 .....	(137)
五、工艺用水质量标准制定 .....	(137)
六、检验操作规程 .....	(137)
第六节 检验管理 .....	(138)
一、抽样管理 .....	(138)
二、检验 .....	(139)
三、检验记录及结果报告 .....	(139)
第七节 留样观察管理 .....	(140)
一、物料、中间产品留样观察 .....	(140)
二、成品留样观察 .....	(140)
第八节 供应厂商质量体系评估 .....	(141)
一、供应商选择 .....	(141)
二、供应商审核 .....	(142)
三、供应商确定 .....	(143)
四、供应商评价 .....	(143)
五、供应商档案 .....	(144)
第九节 质量审计 .....	(144)
一、质量审计范围 .....	(144)
二、质量审计内容 .....	(144)
第十节 质量档案 .....	(145)
一、质量档案内容 .....	(145)
二、质量档案管理 .....	(145)
<b>第十一章 产品销售与收回管理 .....</b>	<b>(146)</b>
第一节 药品销售概述 .....	(146)

第二节 销售管理内容 .....	(148)
一、销售人员管理 .....	(148)
二、客商管理 .....	(149)
三、计划管理 .....	(150)
四、销售合同管理 .....	(150)
五、销售过程管理 .....	(150)
六、药品发货管理 .....	(151)
七、退货管理 .....	(151)
八、药品收回管理 .....	(152)
九、销售记录管理 .....	(155)
<b>第十二章 投诉与不良反应报告管理 .....</b>	<b>(156)</b>
第一节 投诉管理 .....	(156)
第二节 药品不良反应报告 .....	(158)
一、药品不良反应定义 .....	(158)
二、药品不良反应考察范围 .....	(158)
三、不良反应报告范围及方式 .....	(158)
<b>第十三章 自检管理 .....</b>	<b>(162)</b>
第一节 自检概述 .....	(162)
一、自检的含义 .....	(162)
二、自检的目的及要求 .....	(162)
三、自检的意义 .....	(162)
第二节 自检管理 .....	(163)
一、自检组织 .....	(163)
二、自检程序管理 .....	(164)
第三节 自检内容 .....	(164)
一、机构与人员 .....	(164)
二、厂房与设施 .....	(164)
三、设备 .....	(165)
四、物料 .....	(165)
五、卫生 .....	(166)
六、验证 .....	(166)
七、文件 .....	(167)
八、生产管理 .....	(167)
九、质量管理 .....	(167)
十、产品销售与收回 .....	(167)

十一、投诉与不良反应报告 .....	(168)
十二、自检 .....	(168)
<b>第十四章 GMP 认证管理 .....</b>	<b>(175)</b>
第一节 GMP 认证概述 .....	(175)
第二节 GMP 认证检查项目 .....	(176)
一、GMP 认证检查评定标准 .....	(176)
二、认证检查项目 .....	(176)
第三节 认证准备 .....	(177)
一、认证申报前准备 .....	(177)
二、申报资料准备 .....	(178)
三、认证申报后准备 .....	(178)
第四节 认证程序 .....	(179)
一、认证工作程序 .....	(179)
二、申报资料 .....	(179)
三、认证申请和资料审查 .....	(180)
四、制定现场检查方案 .....	(181)
五、现场检查 .....	(181)
六、检查报告审核 .....	(181)
七、认证证书批准 .....	(181)
第五节 认证检查缺陷整改 .....	(182)
一、认证前整改 .....	(182)
二、认证检查中企业常见问题 .....	(182)
三、认证结果缺陷项目整改 .....	(183)
<b>附录 1 药品生产质量管理规范 .....</b>	<b>(184)</b>
<b>附录 2 药品生产质量管理规范附录 .....</b>	<b>(193)</b>
<b>附录 3 《药品 GMP 认证检查评定标准》 .....</b>	<b>(203)</b>

# 第一章 绪 论

## 第一节 GMP 起源与发展

### 一、GMP 概念

GMP 是英文“Good Manufacturing Practices for Drugs”的缩写，直译为“良好的药品生产实践”。在我国，GMP 被称为“药品生产质量管理规范”。

### 二、GMP 起源与发展

世界上第一部 GMP 是在美国诞生的。美国国会 1963 年首次颁布了 GMP，经过多年的实践，逐渐在世界范围内得到推广应用。GMP 的管理理念在此后 6 年多时间中经受了考验，获得了发展，它在药品生产和质量保证中产生了积极作用并逐渐被各国政府所接受。

20 世纪，世界医药领域科学技术突飞猛进，阿司匹林、青霉素、胰岛素、避孕药的发现、发明和应用，都具有划时代的意义，在人类的医疗保健方面发挥了巨大的作用，同时也因不良反应付出了惨痛的代价。

1906 年，美国通过了第一部《联邦食品和药品法案》，由当时的化学局负责执行。该法案主要针对当时存在的严重食品不卫生、变质、甚至含有有害的化学物质，劣质的食品和药品日益充斥市场等情况，给人们的健康带来极不安全问题。法案明确禁止销售标识错误或掺假的食品和药品，允许查封或没收违法产品，惩处违法犯罪。该法案虽然只强调事后抽验，但毕竟是美国药政管理上的一个里程碑。1933 年投入市场的减肥药二硝基酚在美国使用后，却由此引发白内障、骨髓抑制，导致 177 人死亡。1937 年，美国一家公司的主任药师为使小儿服用方便，用二甘醇代替乙醇作溶剂，配制出色香味俱全的口服液体制剂，用于治疗感染性疾病，称为磺胺酞剂。由于当时的美国法律允许新药未经临床试验便可进入市场销售，美国田纳西州的马森吉尔药厂未做安全试验便投产，产品全部进入市场。在 1937 年的 9~10 月间，美国南方一些地方开始出现大量患肾功能衰竭的病人，共发现 358 名病人，死亡 107 人，其中大多数为儿童，成为上世纪影响最大的药害事件之一。究其原因系甜味剂二甘醇在体内被氧化成草酸所致。这些皆因未进行任何动物毒性试验就用于临床造成。1938 年，美国通过《联邦食品药品化妆品法案》，药品等管理更趋完善。此后虽停止了上述二硝基酚等药物的使用，增加了一些禁令，但只是片面强调安全性。

1955 年在日本治疗阿米巴痢疾的药物氯碘喹啉上市，用于治疗肠炎，该药物对脊髓和视神经系统损伤极大，导致 78,965 人发生脊髓 - 视神经病，其中 1 万多人瘫痪、失明，

500 多人死亡，死亡率高达 5%。

1956 年至 1962 年原联邦德国格仑南苏制药厂生产了一种名为“反应停”的镇静药用于治疗妊娠反应。反应停又称沙利度胺或酞咪哌啶酮，英文名为 Thalidomide，此药会严重导致畸胎的发生。该药上市后的 6 年间，先后在原联邦德国、澳大利亚、加拿大、日本以及拉丁美洲、非洲等共 28 个国家，发现畸形胎儿 12, 000 余例，其中西欧就有 6, 000 ~ 8, 000 例，日本约有 1, 000 例。患儿出现先天性心脏和胃肠道畸形，无肢、短肢，肢间有蹼，无臂和腿畸形，手直接连在躯体上，很像一只海豹的肢体，所以称海豹肢体畸形，大约有一半畸婴死亡，目前还有数千人存活，给社会造成很大的负担。反应停的另一个不良反应就是可引起多发性神经炎，约有 1, 300 例。这次畸婴事件引起公愤，患儿父母联合向法院提出控告，被称为“20 世纪最大的药物灾难”。美国吸取了 1937 年磺胺酞剂事件的教训，当时的食品药品监督管理局在审查反应停时发现该药缺乏足够的临床试验数据而拒绝进口，此药只在 FDA 监督管理下进行临床试验和国外旅游者携带使用，只造成 9 例畸形婴儿，远远低于其他国家造成的灾难，从而避免了此次灾难。

1962 年美国食品药品监督管理局 (FDA) 组织美国坦普尔大学 6 名教授草拟了 GMP，经过美国 FDA 官员的多次讨论和修改。同年美国国会对《联邦食品药品化妆品法案》作出了重大修改，对在美国上市销售的药品作出具体要求，即：①要求制药企业证明该药品有效而且安全；②要求制药企业向 FDA 报告该药品的不良反应；③要求制药企业实施药品生产质量管理规范。

1963 年美国国会第一次颁布 GMP 法令，FDA 经过实施，收到实效。此后 FDA 对 GMP 进行了数次修订，并在不同领域不断地充实完善，使 GMP 成为美国药事管理法规体系的一个重要组成部分，并逐渐在世界范围内得到推广应用。1972 年美国规定，凡是向美国输出药品的药品生产企业以及在美国境内生产药品的外商都要向 FDA 注册，要求药品生产企业能够符合美国的 GMP。1976 年，美国 FDA 又对 GMP 进行了修订，1978 年美国再次颁布经过修订的 GMP，并作为美国法律予以推行实施。1979 年，美国 GMP 修订本增加了包括验证在内的一些新的概念与要求，有以下几个方面具体要求：正式提出生产工艺验证要求；在有效期内应保证药品质量，所有产品有效期均应有足够的稳定性数据支持；无论企业如何组织，应有足够权威的质量管理部门负责所有规程和批记录的审批；强调书面文件和规程中执行 GMP，药品生产和质量管理活动中所有典型操作都必须按书面规程执行，并且有记录；应有事故调查和生产数据的定期审查，对不能满足预期质量标准或者不能达到预期要求的批次，必须调查其原因并采取相应的纠正措施。对所有生产工艺数据至少每年审查 1 次，以发现需要调节的趋势。

目前美国实施的 cGMP (current Good Manufacturing Practices)，是 FDA 在 1993 年颁布的最新版本，体现了美国药品生产规范管理最新的水平。

在 1969 年第 22 届世界卫生大会上，世界卫生组织 (WHO) 建议各个成员国的药品生产采用 GMP 制度，并参加“国际贸易药品质量签证体制”以确保药品质量，标志着 GMP 的理论和实践从一个国家走向世界。

1973 年日本制药工业协会制订了自己的 GMP，1974 年由日本政府颁布并进行指导推



行, 1980 年日本正式实施 GMP。

1975 年 11 月 WHO 正式颁布 GMP, 1977 年第 28 届世界卫生大会上 WHO 再次向各个成员国推荐 GMP, 并把 GMP 确定为 WHO 的法规。GMP 经过修订后, 收载于《世界卫生组织正式记录》第 226 号附件 12 中。此后大多数欧洲国家开始宣传、认识、起草本国的 GMP, 原欧共体也颁布了欧洲的 GMP。到 1980 年有 63 个国家和地区颁布了 GMP, 到目前已经有 100 多个国家和地区实施了 GMP。

我国提出在制药企业中推行 GMP 是在 80 年代初, 比最早提出 GMP 的美国迟了 20 年。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), 并开始在一些生产企业试行。1984 年, 我国第一部药品管理法首次立法确立了药品生产质量管理规范, 要求生产企业制定和执行保证药品质量的规章制度和卫生要求。1985 年, 原国家医药管理局修订了《药品生产管理规范》, 并由中国医药工业公司编写了《药品生产管理规范实施指南》(1985 年版), 于当年 12 月颁布。1988 年, 根据《药品管理法》, 国家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。1991 年, 根据《药品管理法实施办法》的规定, 原国家医药管理局成立了推行 GMP、GSP 的委员会, 负责组织医药行业实施 GMP 和 GSP 工作。1992 年, 卫生部又对《药品生产质量管理规范》(1988 年版) 进行修订。同年, 中国医药工业公司为了使药品生产企业更好地实施 GMP, 编制了 GMP 实施指南, 对 GMP 中一些规定, 做了比较具体的技术指导, 起到比较好的效果。1993 年, 原国家医药管理局制定了我国实施 GMP 的八年规划, 提出“总体规划, 分步实施”的原则, 按剂型的种类, 在 1993 年至 2000 年的规划年限内, 使药品生产达到 GMP 的要求。

随着 GMP 的发展, 国际上实施了药品 GMP 认证或检查。认证或检查是国家依据对药品生产企业(车间)和药品品种实施药品 GMP 监督检查并取得认可, 确保药品质量稳定性、安全性和有效性的一种科学的先进的管理手段。

我国卫生部于 1995 年 7 月 11 日下达了“关于开展药品 GMP 认证工作的通知(卫药发〔1995〕第 53 号)”, 经国家技术监督局批准, 成立了中国药品认证委员会, 并开始接受企业的 GMP 认证申请和开展认证工作。

1995 年至 1997 年原国家医药管理局先后发布了“粉针剂实施《药品生产质量管理规范》指南”、“大容量注射液实施《药品生产质量管理规范》指南”、“原料药实施《药品生产质量管理规范》指南”和“片剂、硬胶囊剂、颗粒剂实施《药品生产质量管理规范》指南”以及检查细则等指导文件, 并开展了粉针剂和大容量注射液剂型的 GMP 达标验收工作。

1998 年, 原国家药品监督管理局总结了几年来实施 GMP 的情况, 再次对 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。1998 年成立“国家药品监督管理局药品认证中心”, 使我国的 GMP 更加完善、更加切合国情、更加严谨, 便于药品生产企业执行。

通过实施药品 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