



GMP培训教材

李 钧 主编



# 药品GMP 实施与认证



中国医药科技出版社

GMP 培训教材

# 药品 GMP 实施与认证

主编 李 钧

中国医药科技出版社

登记证号：(京) 075 号

## 内 容 提 要

药品生产质量管理规范(GMP)是国际公认的从事药品生产必须遵守的规则,也是人类医药生产实践的科学总结。本书根据国家药品监督管理局颁布的《药品生产质量管理规范》(1998年修订)分章节论述,从普及科学技术的角度为药品生产企业以及食品、化妆品生产企业对广大职工进行GMP培训提供一个读本。

本书可作为药品、食品、化妆品生产企业和医院制剂室职工培训的教材,可作为药政、药检人员和药品监督员的参考读物,也可供高中等医药院校师生及社会各界人士阅读。

### 图书在版编目(CIP)数据

药品GMP实施与认证/李钧主编. —北京:中国医药科技出版社, 2000. 1

GMP培训教材

ISBN 7-5067-1832-4

I. 药… II. 李… III. 药品-质量管理-技术培训-教材  
IV. R954

中国版本图书馆CIP数据核字(1999)第60607号

中国医药科技出版社 出版  
(北京市海淀区文慧园北路甲22号)  
(邮政编码 100088)

北京市朝阳区新源印刷厂 印刷  
全国各地新华书店 经销

\*

开本 787×1092mm  $1/32$  印张 19 $1/4$

字数 427千字 印数 1—6000

2000年1月第1版 2000年1月第1次印刷

定价：45.00元

**编者** (以姓氏笔画为序)

丁卫东 李 钧  
邵鹤毅 段昕民

# 前 言

药品质量不仅关系着患者的生命，也关系着药品生产企业的生命。要保证药品质量，就必须加强药品管理的法制化、规范化、科学化，保证药品生产的质量。

药品生产质量管理规范（GMP）正是适应保证药品生产质量管理的需要而产生的，它是人类社会科学技术进步和管理科学发展的必然产物。GMP在社会发展中不断创新完善。

1999年4月21日，国家药品监督管理局以国药管安[1999]105号文件印发《药品GMP认证管理办法》、《药品GMP认证工作程序》。国家药品监督管理局1999年6月18日颁布《药品生产质量管理规范》（1998年修订）。这标志着我国进入全面推行GMP新阶段，实施GMP认证工作又上了一个新台阶。《药品生产质量管理规范》（1998年修订）第二条指出：“本规范是药品生产和质量管理的基本准则”。药品生产企业要生存要发展，必须实施GMP。而药品实施GMP认证制度，则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，也是保证药品质量的一种科学的先进的管理方法。

我们必须意识到，实施GMP对于药品生产企业生存发展的重要意义。我们已经注意到，国家药品监督管理局修订出台的《新药审批办法》、《新生物制品审批办法》、《新药保护和技术转让的规定》、《仿制药品审批办法》等规章都与推

行 GMP、GLP、GCP 结合起来，逐步与国际先进标准水平接轨。这使我们感觉到药品生产企业实施 GMP 的份量。例如：

《新药审批办法》第三十一条规定：“新药一般在完成Ⅲ期临床试验后经国家药品监督管理局批准，即发给新药证书。持有《药品生产企业许可证》并符合国家药品监督管理局《药品生产质量管理规范》（GMP）相关要求的企业或车间可同时发给批准文号，取得批准文号的单位方可生产新药”。

《新生物制品审批办法》第九条规定：“新生物制品研制和生产要分别符合我国《药品非临床研究质量管理规范》（GLP）、《药品生产质量管理规范》（GMP）的有关规定”。

《新药保护和技术转让的规定》第十七条指出：“接受新药技术转让的生产企业必须取得《药品生产企业许可证》和《药品 GMP 证书》”。

《仿制药品审批办法》第三条规定：“申请仿制药品的企业必须是取得《药品生产企业许可证》、《药品 GMP 证书》的企业或车间”。

实施 GMP 并取得《药品 GMP 证书》的生产企业不仅可以按国家有关药品价格管理的规定，向物价部门重新申请核定该药品价格，而且可以得到各级药品经营企业和医疗单位的优先采购和使用该企业取得 GMP 认证证书药品的优惠。

实施 GMP 是药品生产企业生存的条件，而创新则是药品生产企业发展的动力。生存是发展的基础。药品生产企业要发展，必须先取得生存权。取得生存权“户口”的标志就是药品 GMP 证书。

人类已进入信息时代，世界科学技术的发展日新月异，知识经济已渗透到产品经济的各个领域，高新技术已开始在制药行业发挥作用（例如生物基因技术）。创新意识对于制药行业 21 世纪的发展至关重要。GMP 作为一门科学，作为一种技术，也是不断发展、不断创新的。GMP 是动态的，前进的。当然，GMP 的基本原则在 GMP 发展的不同阶段，理解则应是一致的。保证药品质量是实施 GMP 的主要目的，而能否创新，则是知识经济时代衡量质量管理水平的重要标志。

GMP 意识，药品质量意识，创新意识，从某些方面看，属于文化范畴。“质量”是一种文化；“管理”是一门艺术。GMP 的质量管理体现全过程的管理，应该使企业的上下关系协调，形成自己风格的企业文化，其纽带就是 GMP。企业也应注重人本管理，发挥企业每位成员的创造力，建立创新机制，这个基础也是 GMP。在实施 GMP 基础上，推动企业的知识创新（包括生产经营管理和科学技术），使之充满生命力和竞争力。GMP 的指导思想之一，就是强调人的素质。只有强调对各级管理人员和操作人员有计划地进行技术培训和 GMP 教育，定期考核，才能不断提高其业务能力和技术水平。应该深刻意识到，职工培训是企业生存和发展的战略要素。21 世纪是人才竞争的时代，抢占人才资源、提高人才素质是企业在竞争中取胜的关键。

本书根据国家药品监督管理局颁布的《药品生产质量管理规范》（1998 年修订）分章节论述，从普及科学技术的角度为我国的药品生产企业对职工进行 GMP 培训提供一个读本，文字力求简明、实用、易懂。为照顾不同层面的职工，在普及中得到提高，教材中适当增加了一些理论性的材料，

企业 GMP 培训时可选材参考，因材施教。

实施 GMP 是一个不断充实与完善的过程，GMP 培训教材的编写也是一项十分困难的事。在 1988 年我们编写的第一本 GMP 培训教材《药品生产与质量管理》的前言中，我们写下了“我们盼望有更好的教材问世。正象不断完善《规范》的落实一样，也要靠大家一起来努力”。这次写作过程中参考引用了国内外一些资料，在此表示感谢和歉意。由于笔者水平有限，写作经验不足，特别是 GMP 不断在发展，书中疏漏及错误恐难避免，敬请专家和读者不吝赐教。

**编者**

1999 年 8 月



# 目 录

## 绪 论 篇

<b>第一章 药品的特殊性及其法制化科学化管理</b> .....	( 3 )
<b>第一节 药品的特殊性</b> .....	( 3 )
一、药品种类复杂性 .....	( 4 )
二、药品医用专属性 .....	( 5 )
三、药品质量严格性 .....	( 6 )
四、药品生产规范性 .....	( 6 )
五、药品使用两重性 .....	( 7 )
六、药品审批科学性 .....	( 8 )
七、药品检验专业性 .....	( 10 )
八、药品使用时效性 .....	( 11 )
九、药品效益无价性 .....	( 11 )
<b>第二节 药品管理的法制化</b> .....	( 13 )
一、药品管理法的主要内容 .....	( 14 )
二、我国药品管理法律法规体系 .....	( 16 )
三、药品管理和药品生产管理的法制化 .....	( 23 )
<b>第三节 药品管理的科学化</b> .....	( 25 )
一、GMP、TQC 和 QA .....	( 25 )
二、PDCA 循环和朱兰质量螺旋 .....	( 35 )
三、ISO9000 标准系列及质量体系要素 .....	( 37 )
四、实施 GMP 的目的和意义 .....	( 43 )

第四节 药品生产管理思想与企业文化 .....	(45)
一、企业文化和企业精神 .....	(47)
二、企业经营思想中的价值观念 .....	(48)
三、加强企业文化建设 .....	(50)

## 实 施 篇

<b>第二章 药品生产质量管理的基本准则</b> .....	(55)
<b>第一节 GMP 简史与分类</b> .....	(55)
一、GMP 简史 .....	(56)
二、GMP 的分类 .....	(58)
<b>第二节 我国制订 GMP 的过程</b> .....	(60)
<b>第三节 我国医药工业的发展和实施 GMP 战略</b> .....	(63)
<b>附：开办药品生产企业暂行规定</b> .....	(66)
<b>第四节 GMP 基本原则及主要内容与实施</b> .....	(70)
一、GMP 基本原则 .....	(70)
二、GMP 主要内容 .....	(71)
三、GMP 的实施 .....	(75)
<b>第三章 机构与人员</b> .....	(78)
<b>第一节 制药企业组织机构要适应质量保证</b> .....	(79)
一、质量管理发展历史的结果 .....	(79)
二、GMP 法规的要求 .....	(80)
三、企业经理部与质量保证部的质量职责 .....	(82)
四、影响质量的有关部门的质量职责 .....	(83)
五、组织机构定编定岗制度 .....	(85)
<b>第二节 人员是药品生产的首要条件</b> .....	(86)
一、人员配备的重要性 .....	(87)

二、人员的素质及素质教育 .....	( 89 )
三、药学人员的作用 .....	( 92 )
四、药学技术人员的来源 .....	( 93 )
五、药厂各类人员的选拔和聘任原则 .....	( 93 )
<b>第三节 企业发展的关键是决策 .....</b>	<b>( 94 )</b>
一、决策的概念 .....	( 95 )
二、决策的程序 .....	( 95 )
三、决策的方法 .....	( 96 )
四、决策与参与 .....	( 96 )
五、领导者(层)决策 .....	( 97 )
<b>第四节 职工培训是企业发展的关键战略 .....</b>	<b>( 98 )</b>
一、培训的基本原则 .....	( 99 )
二、培训的基本内容 .....	( 99 )
三、培训的对象 .....	( 100 )
四、培训的要求 .....	( 100 )
五、培训的方式 .....	( 101 )
六、培训考核制度 .....	( 103 )
七、培训的管理 .....	( 104 )
<b>第四章 厂房与设施 .....</b>	<b>( 105 )</b>
<b>第一节 厂房的总体设计与要求 .....</b>	<b>( 108 )</b>
一、法规依据 .....	( 108 )
二、厂址选择 .....	( 110 )
三、厂区规划布置 .....	( 110 )
四、厂房的设计要求 .....	( 114 )
五、设计的程序步骤 .....	( 121 )
六、施工中的 GMP 管理与监督 .....	( 123 )
七、厂房室内装修要求 .....	( 124 )

<b>第二节</b>	<b>空气洁净技术概述</b> .....	(130)
一、	尘埃与人类生活的关系 .....	(130)
二、	空气洁净技术发展简史 .....	(133)
三、	厂房的洁净级别及换气次数要求 .....	(136)
四、	换气次数与洁净级别的关系 .....	(142)
五、	空气净化环境分类及要求 .....	(144)
六、	生物洁净技术的原则 .....	(145)
七、	洁净室形式分类 .....	(146)
八、	空气净化滤器及系统组合 .....	(147)
九、	洁净室净化系统设计 .....	(149)
<b>第三节</b>	<b>药物制剂生产车间的设计和管理</b> .....	(156)
一、	无菌制剂及灭菌制剂生产车间的设计和管理 .....	(156)
二、	非无菌制剂生产车间的设计和管理 .....	(161)
<b>第四节</b>	<b>实验动物房的设计与要求</b> .....	(162)
一、	法规依据 .....	(162)
二、	实验动物分级及其标准 .....	(163)
三、	动物房一般环境因子控制范围 .....	(165)
四、	动物房设计的基本要求 .....	(165)
五、	实验动物标准化问题 .....	(166)
<b>第五章</b>	<b>设备</b> .....	(168)
<b>第一节</b>	<b>设备的设计选型与安装</b> .....	(169)
一、	设备的设计和选型 .....	(169)
二、	设备的清洗 .....	(170)
三、	避免污染的措施 .....	(171)
四、	设备的安装 .....	(171)
五、	设备的维修与保养 .....	(172)
六、	设备的管理制度 .....	(173)

第二节	计量管理的法制化与科学化·····	(173)
一、	计量的基本概念·····	(174)
二、	计量单位·····	(175)
三、	计量管理与监督·····	(180)
四、	计量与药品质量管理·····	(182)
第三节	工艺用水及其制备·····	(182)
一、	工艺用水的重要性·····	(183)
二、	工艺用水的要求·····	(183)
三、	净化水方法的选择·····	(185)
四、	四级截留制备注射用水·····	(187)
五、	反渗透法制备注射用水·····	(197)
六、	超滤制备纯水·····	(200)
七、	注射用水的贮藏及管理·····	(201)
第四节	制药工程设备的研究与发展·····	(202)
一、	加强对引进新设备的消化与国产化创新·····	(202)
二、	扶持和引导制药机械行业·····	(203)
<b>第六章</b>	<b>物料</b> ·····	(204)
第一节	物料管理制度及质量标准·····	(206)
一、	物料管理制度·····	(206)
二、	物料质量标准·····	(207)
第二节	原料的管理·····	(210)
一、	原料的概念·····	(210)
二、	原料的管理·····	(210)
第三节	辅料的管理·····	(213)
一、	辅料的概念·····	(213)
二、	辅料的管理·····	(214)
第四节	包装材料的管理·····	(215)

一、包装材料的概念 .....	(215)
二、包装材料的管理 .....	(216)
<b>第七章 卫生</b> .....	(220)
<b>第一节 卫生的基本概念</b> .....	(221)
一、生产卫生监督 .....	(223)
二、生产卫生检测结果的评价 .....	(224)
<b>第二节 环境卫生</b> .....	(224)
一、厂址与环境的要求 .....	(225)
二、环境的绿化 .....	(225)
<b>第三节 人员卫生</b> .....	(226)
一、个人健康档案的建立 .....	(228)
二、个体卫生 .....	(228)
三、工作服与防护服 .....	(228)
四、人员在洁净区内的自我约束 .....	(228)
<b>第四节 生产工艺卫生</b> .....	(230)
一、原辅料卫生 .....	(230)
二、设备卫生 .....	(230)
三、生产介质卫生 .....	(231)
四、洁净室的管理 .....	(231)
<b>第八章 验证</b> .....	(236)
<b>第一节 验证及其发展史</b> .....	(237)
一、验证与 GVP 的概念 .....	(237)
二、GVP 的原则 .....	(239)
三、实施 GVP 的目的 .....	(239)
四、验证的发展史 .....	(241)
五、验证的适用范围 .....	(246)
六、验证工作的基本内容 .....	(247)

<b>附：GMP 涉及的应经验证的内容</b> .....	(249)
<b>第二节 验证的实施与步骤</b> .....	(252)
一、验证实施的阶段划分 .....	(252)
二、验证实施的一般步骤（或程序） .....	(254)
三、再验证 .....	(261)
<b>第三节 药物制剂的灭菌验证</b> .....	(264)
一、药物制剂灭菌验证的重要意义 .....	(264)
二、湿热灭菌过程验证的几个参数 .....	(266)
<b>第四节 验证文件的管理</b> .....	(276)
一、验证文件的格式和内容 .....	(277)
二、验证文件缩写本的准备 .....	(278)
三、验证文件的归档 .....	(279)
<b>第九章 文件</b> .....	(280)
<b>第一节 概述</b> .....	(282)
一、文件、文件系统及文件管理的概念 .....	(282)
二、实行文件管理的目的 .....	(284)
<b>第二节 制药企业文件的类型</b> .....	(286)
一、标准 .....	(288)
二、记录和凭证 .....	(330)
<b>第三节 制订文件的程序与要求</b> .....	(353)
一、制订文件的程序 .....	(353)
二、制订文件的要求 .....	(355)
<b>第四节 文件的管理与使用</b> .....	(364)
一、文件的编码 .....	(364)
二、文件的发放 .....	(367)
三、文件的执行与检查 .....	(367)
四、文件使用者培训 .....	(368)

五、文件的归档 .....	(368)
六、文件的变更 .....	(368)
七、文件管理的持续改进 .....	(368)
<b>第十章 生产管理</b> .....	<b>(370)</b>
<b>第一节 生产工艺规程及岗位操作规则</b> .....	<b>(372)</b>
一、概念和作用 .....	(372)
二、内容 .....	(373)
三、编制 .....	(378)
四、实施与变更 .....	(379)
<b>第二节 批生产记录</b> .....	<b>(380)</b>
一、定义 .....	(381)
二、编制、内容和格式 .....	(381)
三、填写 .....	(382)
四、保管 .....	(383)
<b>第三节 防止药品污染和混淆的措施</b> .....	<b>(383)</b>
一、药品污染和混淆的概念 .....	(384)
二、防止污染和混淆的措施 .....	(387)
<b>第四节 药品的包装与批包装记录</b> .....	<b>(398)</b>
一、药品的包装 .....	(398)
二、批包装记录 .....	(404)
三、药品标签与说明书及其管理 .....	(407)
四、药品内包装的管理 .....	(414)
<b>第十一章 质量管理</b> .....	<b>(420)</b>
<b>第一节 质量管理部门的作用与地位</b> .....	<b>(421)</b>
一、质量管理部门的作用 .....	(421)
二、质量管理部门的地位 .....	(422)
<b>第二节 质量监督基础工作</b> .....	<b>(424)</b>



一、质量责任制 .....	(424)
二、三级质量分析制 .....	(424)
三、产品清场管理制 .....	(425)
四、工艺卫生管理制 .....	(425)
五、产品质量档案制 .....	(426)
六、留样观察制 .....	(426)
七、质量事故报告制 .....	(427)
八、计量管理制 .....	(427)
九、用户访问制 .....	(427)
<b>第三节 质量管理活动</b> .....	(427)
一、质量必须建立在产品形成过程中 .....	(428)
二、质量管理活动的协调性 .....	(428)
三、质量管理活动的目的 .....	(428)
四、质量管理活动贯穿于生产全过程 .....	(429)
<b>第四节 质量检验</b> .....	(429)
一、质量检验的职能 .....	(430)
二、质量检验机构和人员 .....	(431)
三、质量检验 .....	(437)
<b>第五节 实验室管理</b> .....	(440)
一、实验室设计与要求 .....	(440)
二、实验室人员管理 .....	(441)
三、实验室软件系统 .....	(442)
四、分析仪器及设备 .....	(443)
五、试剂和标准品 .....	(444)
<b>第十二章 产品销售与收回</b> .....	(446)
<b>第一节 药品市场营销与 GSP 的实施</b> .....	(446)
一、药品市场营销的概念 .....	(447)