

GMP 培训教材

药品生产质量管理规范读本

主编 李 钧

中国医药科技出版社

GMP 培训教材

药品生产质量管理规范读本

主编 李 钧



中国医药科技出版社

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。本书根据卫生部颁布的《药品生产质量管理规范》(1992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

药品生产质量管理规范读本/李钧主编. —北京:中国医药科技出版社, 1997. 10

GMP 培训教材

ISBN 7-5067-1725-5

I. 药… II. 李… III. 药品-制造-质量管理-规范-教材
IV. TQ460.6

中国版本图书馆CIP数据核字(97)第19339号

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

北京云浩印制厂印刷
全国各地新华书店 经销

*

开本 787×1092mm^{1/32} 印张 14.5

字数 313千字 印数 1-9000

1997年10月第1版 1997年10月第1次印刷

定价: 24.00元

编者

(以姓氏笔画为序)

丁卫东 李 钧

邵鹤毅 段昕民

审阅

(以姓氏笔画为序)

毛振荣 陈振飞

张爱萍 潘学田

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，就必须强化药品管理的法制化、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。

1988年3月17日我国卫生部（88）卫药字第20号文件“关于颁布《药品生产质量管理规范》的通知”中指出：“《规范》是药品生产企业进行药品生产和质量管理的基本准则”。1992年12月28日卫生部发布第27号卫生部令，颁布《药品生产质量管理规范》（1992年修订版）。该规范进一步加强了保证药品生产质量的措施。

为了加强对药品生产和质量的监督管理，确保人民用药安全有效，我国决定全面实施药品GMP认证制度。药品GMP认证制度是国家对药品生产企业（包括车间）和药品品种实施药品GMP监督检查并取得认可的一种制度，是药品监督管理的重要内容，也是确保药品质量的一种科学的、先进的管理手段。卫生部通知（卫药发（1995）第53号文）指出：凡取得药品认证证书的企业（车间），在申请生产新药时，卫生部门予以优先受理；迄至1998年6月30日，未取得药品GMP认证的企业（车间），卫生行政部门将不再受理生产新药的申请。取得药品GMP认证证书的药品，可向国务院卫

生行政部门申请办理药品出口销售的证明；并可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。各级药品经营单位和医疗单位要优先采购、使用取得药品 GMP 认证证书的药品，以及在取得药品 GMP 认证证书的企业（车间）生产的药品。

国家医药管理局 1991 年在“推行 GMP、GSP 八年规划纲要”中提出到 2000 年药品生产企业全部达到 GMP 标准的目标。这个任务是十分艰巨的，必须克服各种困难，需要各级政府及有关部门的大力支持。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。

为了向药品生产企业提供对广大职工进行培训的 GMP 教材，我们编写了《药品生产质量管理规范读本》，教材力求简明实用易懂，以便向广大医药职工普及 GMP 知识。

本书编写大纲由李钧同志拟定，各章节分工如下：第一、二、四、九、十二、十三、十四、十五章由李钧同志负责；第三、五、六章由邵鹤毅同志负责；第七、八、十章由段昕民同志负责；第十一章由丁卫东同志负责。全书由李钧同志统稿。有一点要说明的是，GMP 的一些内容例如有关验证、实验动物等问题在书中多次从不同侧面论及，但我们尽量地做到避免重复。

本书得到卫生部药政局潘学田局长、综合监督处张爱萍处长、江苏省卫生厅药政局陈振飞局长及江西省药政局原局长毛振荣同志的审阅，我们表示衷心地感谢。书稿输入软盘的工作主要由孟昭林同志承担，同时表示感谢。

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。”在这次写作过程中我们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。

目 录

第一章 药品的特殊性及其法制化科学化管理	(1)
第一节 药品的特殊性	(1)
一、药品种类复杂性	(2)
二、药品医用专属性	(3)
三、药品质量严格性	(3)
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	(6)
七、药品检验专业性	(7)
八、药品使用时效性	(8)
九、药品效益无价性	(8)
第二节 药品管理的法制化	(10)
一、药品管理法的主要内容	(11)
二、我国药品管理法律法规体系	(13)
三、药品管理和药品生产管理的法制化	(20)
第三节 药品管理的科学化	(21)
一、GMP、TQC 和 QA	(22)
二、PDCA 循环和朱兰质量螺旋.....	(31)
三、ISO9000 标准系列及质量体系要素	(33)
四、实施 GMP 的目的和意义.....	(39)
第四节 药品生产管理思想与企业文化	(40)
一、企业文化和企业精神	(42)

二、企业经营思想中的价值观念	(43)
三、加强企业文化建设	(45)
第二章 药品生产质量管理的基本准则	(48)
第一节 GMP 简史与分类	(48)
一、GMP 简史	(49)
二、GMP 的分类	(51)
第二节 我国制订 GMP 的过程	(52)
第三节 我国医药工业的发展和实施 GMP 战略	(55)
第四节 GMP 基本原则及主要内容与实施	(57)
一、GMP 基本原则	(57)
二、GMP 主要内容	(58)
三、GMP 的实施	(61)
第三章 人员	(64)
第一节 以人为本的管理核心	(64)
一、人员配备的重要性	(64)
二、人员的素质	(67)
三、药学人员的作用	(67)
四、药学技术人员的来源	(68)
五、药厂各类人员的选拔和聘任原则	(68)
第二节 企业决策层是关键	(69)
一、何谓决策	(69)
二、决策的程序	(70)
三、决策的方法	(71)
四、决策与参与	(71)
五、领导者 (层) 决策	(72)

第三节 职工培训是企业发展的战略 ·····	(73)
一、培训的基本原则 ·····	(74)
二、培训的基本内容 ·····	(74)
三、培训的对象 ·····	(75)
四、培训的要求 ·····	(75)
五、培训的方式 ·····	(76)
六、培训考核制度·····	(78)
七、培训的管理 ·····	(78)
第四章 厂房的设计与要求 ·····	(79)
第一节 厂房的总体设计与要求 ·····	(79)
一、法规依据 ·····	(79)
二、厂址选择 ·····	(81)
三、厂区规划布置·····	(81)
四、厂房的设计要求 ·····	(84)
五、设计的程序步骤 ·····	(92)
六、施工中的 GMP 管理与监督·····	(94)
七、厂房室内装修要求 ·····	(94)
第二节 空气洁净技术概述 ·····	(100)
一、尘埃与人类生活的关系 ·····	(101)
二、空气洁净技术发展简史 ·····	(103)
三、厂房的洁净级别及换气次数要求 ·····	(106)
四、换气次数与洁净级别关系 ·····	(112)
五、空气净化环境分类及要求 ·····	(114)
六、生物洁净技术的原则 ·····	(115)
七、洁净室形式分类 ·····	(115)
八、空气净化滤器及系统组合 ·····	(117)
九、洁净室净化系统设计 ·····	(119)

第三节	药物制剂生产车间的设计和管理	(125)
一、	无菌制剂及灭菌制剂生产车间的设计和管理	(126)
二、	非无菌制剂生产车间的设计和管理	(131)
第四节	实验动物房的设计与要求	(131)
一、	法规依据	(132)
二、	实验动物分级及其标准	(133)
三、	动物房一般环境因子控制范围	(134)
四、	动物房设计的基本要求	(135)
五、	实验动物标准化问题	(135)
第五章	设备	(137)
第一节	设备的设计选型与安装	(137)
一、	设备的设计选型	(137)
二、	设备的清洗	(138)
三、	避免污染的措施	(139)
四、	设备的安装	(139)
五、	设备的维修与保养	(140)
六、	设备的管理制度	(141)
第二节	验证管理	(142)
一、	验证的定义	(142)
二、	验证的范围	(142)
三、	验证工作的基本程序	(142)
四、	验证的基本内容	(144)
五、	验证的文件	(146)
六、	药物灭菌验证的重要意义	(146)
七、	湿热(蒸汽热压)灭菌过程验证的几个参数	(148)
第三节	计量管理	(160)
一、	计量的基本概念	(160)

二、计量单位	(161)
三、计量管理与监督	(166)
四、计量与药品质量管理	(168)
第四节 注射用水的制备与设施	(168)
一、工艺用水的重要性	(168)
二、工艺用水的要求	(169)
三、净化水方法的选择	(170)
四、四级截留制备注射用水	(172)
五、反渗透法制备注射用水	(182)
六、超滤制备纯水	(185)
七、注射用水的贮藏及管理	(187)
第六章 卫生	(188)
第一节 卫生的基本概念	(188)
一、生产卫生监督	(190)
二、生产卫生检测结果的评价	(191)
第二节 环境卫生	(191)
一、厂址与环境的要求	(192)
二、环境的绿化	(192)
第三节 人员卫生	(193)
一、个人健康档案的建立	(194)
二、个体卫生	(195)
三、工作服与防护服	(195)
四、人员在洁净区内的自我约束	(196)
第四节 生产工艺卫生	(196)
一、原辅料卫生	(197)
二、设备卫生	(197)
三、生产介质卫生	(198)

四、洁净室的管理	(198)
第七章 原辅料及包装材料的管理和检查	(202)
第一节 原辅料及包装材料管理制度	(202)
一、原辅料及包装材料管理制度	(202)
二、原辅料及包装材料质量标准	(203)
第二节 原料的管理	(206)
一、原料的概念	(206)
二、原料的管理	(206)
第三节 辅料的管理	(210)
一、辅料的概念	(210)
二、辅料的管理	(210)
第四节 包装材料的管理	(212)
一、包装材料的概念	(212)
二、包装材料的管理	(212)
第八章 生产操作及其管理规范化	(216)
第一节 生产工艺规程及岗位操作规则	(216)
一、概念和作用	(216)
二、内容	(217)
三、编制	(222)
四、实施与变更	(223)
第二节 批生产记录	(224)
一、定义	(225)
二、编制、内容和格式	(225)
三、填写	(226)
四、保管	(226)
第三节 防止药品污染和混淆的措施	(227)
一、药品污染和混淆的概念	(227)

二、防止污染和混淆的措施	(230)
第四节 实验动物管理	(241)
一、实验动物的分类	(241)
二、实验动物的标准化管理	(242)
三、实验动物管理制度	(246)
第九章 药品的包装与贴签	(247)
第一节 药品的包装	(247)
一、药品包装的作用	(248)
二、药品包装的形式和形成	(249)
三、药品包装材料和容器的分类及其管理	(249)
四、批包装记录	(253)
第二节 药品标签与说明书及其管理	(256)
一、对药品标签与说明书进行法制管理的依据	(256)
二、药品标签的设计	(256)
三、药品标签的印刷	(257)
四、药品标签的接收、取样与检验	(258)
五、药品标签的发放	(260)
六、药品说明书的内容与管理	(260)
第三节 药品内包装的管理	(262)
一、药品质量与内包装的关系	(263)
二、药品内包装容器的选择	(265)
三、对内包装容器的管理	(266)
第十章 生产管理和质量管理文件	(269)
第一节 生产管理和质量管理文件的主要内容	(26)
一、文件的概念	(269)
二、制订文件的目的	(270)
三、文件的内容	(270)

四、数据性文件的填写	(273)
第二节 建立文件的程序及管理	(274)
第三节 制订文件的要求	(275)
附：药品生产基本文件目录	(275)
第十一章 质量管理	(283)
第一节 质量管理部门的作用与地位	(283)
一、质量管理部门的作用	(283)
二、质量管理部门的地位	(284)
第二节 质量监督基础工作	(286)
一、质量责任制	(286)
二、三级质量分析制	(287)
三、产品清场管理制	(287)
四、工艺卫生管理制	(287)
五、产品质量档案制	(288)
六、留样观察制	(288)
七、质量事故报告制	(289)
八、计量管理制	(289)
九、用户访问制	(289)
第三节 质量管理活动	(290)
一、质量必须建立在产品形成过程中	(290)
二、质量管理活动的协调性	(290)
三、质量管理活动的目的	(291)
四、质量管理活动贯穿生产全过程	(291)
第四节 质量检验	(292)
一、质量检验的职能	(292)
二、质量检验机构和人员	(294)
三、质量检验	(299)

第五节 实验室管理	302
一、实验室设计与要求	302
二、实验室人员管理	303
三、实验室软件系统	304
四、分析仪器及设备	305
五、试剂和标准品	306
第十二章 自检	308
第一节 自检的管理学概论	308
一、自检是 TQC 和 GMP 的一个环节	308
二、自检实质上是企业内部对产品质量的审计	309
三、自检是企业对产品质量自我认证的检查	312
第二节 验证管理规范是自检的必要部分	315
一、GVP 的概念	315
二、GVP 的原则	317
三、实施 GVP 的目的	317
四、GVP 实施的范围及步骤	319
附：GMP 涉及的应经验证的内容	321
第三节 GMP 检查提纲	324
一、GMP 硬件、软件和湿件的检查	324
二、GMP 三大目标要素的检查	324
三、介绍几个检查准则或提纲	326
附一 WHO 药品生产企业检查暂行准则	326
附二 药品监督员报告的格式与内容	334
附三 药品生产企业 GMP 检查提纲	337
附四 制剂 GMP 监督检查要点	351
附五 药品生产质量管理规范检查要点	362
第十三章 药品销售	371

第一节	药品市场营销与 GSP 的实施	(371)
一、	药品市场营销的概念	(371)
二、	GSP 的实施	(374)
三、	药品广告及其法制管理	(376)
第二节	药品在库管理与批销售记录	(378)
一、	入库验收和留验及在库保养	(379)
二、	出库验发和批销售记录	(380)
三、	药品运输	(380)
第三节	药品售后服务	(382)
一、	用户访问	(382)
二、	退货处理	(383)
三、	企业对售后药品的质量抽查	(383)
四、	售后药物安全性评价	(385)
第十四章	用户意见和药品不良反应	(389)
第一节	药品不良反应及其监测	(389)
一、	药品不良反应的基本概念	(390)
二、	药品不良反应监测工作简史	(394)
三、	我国药品管理法律法规的有关规定	(397)
第二节	药厂在药品不良反应监测工作中的责任和作用	(399)
一、	药厂在药品不良反应监测工作中的责任	(399)
二、	药厂在药品不良反应监测工作中的作用	(400)
第三节	药品不良反应监察范围和组织	(402)
一、	药品不良反应监察范围	(402)
二、	有关药品不良反应监察组织	(402)
第十五章	《规范》的法律地位及认证管理	(404)
第一节	我国的法律体系及《规范》的法律地位	