



“十二五”职业教育国家规划教材
经全国职业教育教材审定委员会审定

YAOPIN ZHILIANG GUANLI

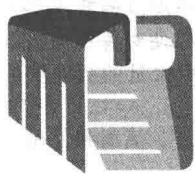
药品质量管理

第二版

王晓杰 胡红杰 主编



化学工业出版社



“十二五”职业教育国家规划教材
经全国职业教育教材审定委员会审定

药品质量管理

第二版

王晓杰 胡红杰 主编



化学工业出版社

· 北京 ·

本书共 8 章,以突出专业性、职业性和实用性为特色,以培养高素质技能型人才为目标,重点介绍了药品研发、生产、流通及使用过程中 GLP、GCP、GMP、GSP、GUP 等管理规范的要求和实施要点,以及生物制品质量控制等内容。书后附有相关法规内容,供学生参考,以便对各相关法规有一个较全面的了解。教材引用最新法规资料,确保了内容的先进性,同时引用大量的行业实例,使理论、法规性的内容具体化、形象化、生动化。

本书既可作为职业院校药学及相关专业学生的教材,又可供从事药品研发、生产、流通和使用等环节的管理技术人员参考。

药品质量管理

王红杰 主编

图书在版编目 (CIP) 数据

药品质量管理/王晓杰,胡红杰主编. —2 版. —北京:
化学工业出版社,2016.10

“十二五”职业教育国家规划教材

ISBN 978-7-122-27818-0

I. ①药… II. ①王…②胡… III. ①药品管理-质量管理-高等职业教育-教材 IV. ①R954

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 185421 号

责任编辑:李植峰 章梦婕

装帧设计:张 辉

责任校对:宋 玮

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印 装:北京云浩印刷有限责任公司

787mm×1092mm 1/16 印张 17 字数 429 千字 2016 年 10 月北京第 2 版第 1 次印刷

购书咨询:010-64518888 (传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价: 36.00 元

版权所有 违者必究

《药品质量管理》(第二版)编写人员名单

主 编 王晓杰 胡红杰

副主编 党卫红 王宇田

编 者 (按照姓名汉语拼音排列)

柴 智 (北京联合大学)

陈 思 (北京电子科技职业学院)

党卫红 (漯河职业技术学院)

范海涛 (北京电子科技职业学院)

胡红杰 (山东福瑞达医药集团公司)

李存法 (河南牧业经济学院)

李 倩 (武汉软件工程职业学院)

邱中成 (郑州职业技术学院)

阮建兵 (武汉软件工程职业学院)

王晓杰 (北京电子科技职业学院)

王宇田 (北京科兴生物制品股份有限公司)

张冬青 (广东轻工职业技术学院)

张万隆 (北京卫生职业学院)

张幸生 (深圳职业技术学院)

周永丹 (黑龙江农垦职业学院)

前言

目前,我国药品企业的质量管理保障能力较美国、欧盟等发达国家和地区还有很大差距,为此我国不断推进药品质量管理的法制化、规范化进程,并针对国内的实际情况不断修订药品质量管理的各种法律、法规,以适应我国制药行业的高速发展,实现和世界接轨。为了更好地遵循本书“实用性、科学性、先进性和引导性”的指导原则,适应现有法律、法规的调整,我们在第一版教材的基础上开展了修订工作,重点集中在以下几个方面。

其一,根据我国现行的法律、法规修订相关内容。第一版教材依据的部分法规目前已终止使用,由新版法规代替。为确保教材的“准确性和先进性”对第一版相关内容进行修订。

如根据《药品生产质量管理规范》(2010年修订版)修订了第五章,增加、细化了质量控制和质量保证、委托生产与委托检验的内容,调整了文件管理内容,强调和突出了制药企业生产中软件的重要性,以期实现和世界卫生组织的GMP技术标准相适应;根据《药品经营质量管理规范》(2015年修订版)修订了第六章,增加了质量管理体系、质量管理体系文件、校准与验证和计算机系统等内容,细化了组织机构的质量管理职责。特别是规范了计算机系统在药品经营过程中的使用,强调了药品在储运过程中温度的控制。

其二,增加“认证实例”环节,实现“任务驱动”,提升学生理论应用能力。在第一版教材的使用过程中,经多次与企业进行探讨,积淀了许多企业真实案例,最终选定结合企业实际认证过程的教学模式,以“任务驱动”的方式展开教材的修订工作,增加了“认证实例”环节,增强学生的理论应用和实操能力。

其三,增加“知识拓展”模块,帮助学生拓展国际视野。

其四,增加网络课程支持,便于学生课下自主学习。本教材在修订过程中建立了网络课程,网站地址:<http://58.132.132.50:8111/>,便于学生课余时间自主学习。

本教材由北京电子科技职业学院教师王晓杰和山东福瑞达医药集团公司高级工程师胡红杰共同主编,并邀请漯河职业技术学院教师党卫红和北京科兴生物制品股份有限公司质量管理负责人王宇田担任副主编。

在修订过程中,各位编写老师的积极配合使工作能够顺利完成。同时,本书还得到了很多行业专家非常好的指导,使得教材修订工作完成得愉快、严谨和有序,在此,对参与本次修订以及第一版编写的各位专家老师致以诚挚的谢意。

由于编者的知识和能力有限,在教材编写中还存在很多的不足之处,敬请同行专家、使用本教材的师生和广大读者批评指正。

编者

2016年3月

第一版前言

药品作为一种特殊的商品，它的质量关系到人的健康和生命，因此药品质量管理是药事管理工作中的一个重要内容，它涉及药品的科研、生产、经营和使用等多个环节，是一个全面的质量管理。随着制药行业的飞速发展和日益规范化，药品质量备受重视，对药品管理的高素质技能型人才的需求也越来越大。当前和今后一段时间，国家要大力发展高职高专教育，全国承办药学相关专业的高职院校也日益增多。但是，目前关于药品质量管理的书籍大部分是单独介绍药品科研、生产、经营或者使用的质量管理，综合性的完整的专门讲解药品质量管理的教材非常少，且教材大都是针对本科高等教育或者企业培训编写的，无法满足高职高专院校的药品质量管理课程教学需要。为此，由国家示范性高等职业院校——北京电子科技职业学院牵头，经高职高专院校讲授药品质量管理课程的一线教师和国内著名医药集团高级管理人员共同研讨，根据教学和工作实际，组织编写了本教材。本教材已列选为首批“普通高等教育‘十一五’国家级规划教材”。

教材由北京电子科技职业学院教师王晓杰和山东福瑞达医药集团公司高级工程师胡红杰共同主编，遵循“实用性、科学性、先进性和引导性”的指导原则，以培养高素质技能型人才为目标，突出专业性、职业性和实用性特色。以药品研发→生产→经营→使用这样的药品流通过程为主线进行编写，重点介绍药品流通过程中 GLP、GCP、GMP、GSP 等管理规范的要求和实施要点，同时，结合药品的发展和药事法规的发展增加了中药材生产质量管理 (GAP)、医疗机构制剂质量管理、生物制品质量管理等内容。书后还附有相关法规内容，供学生参考，以便对各相关法规有一个较全面的了解。在编写中引用 2007 年颁布的《药品 GMP 认证检查评定标准》等最新法规资料，确保了内容的先进性；引用大量的行业实例，使理论性的、法规性的内容具体化、形象化、生动化，力求帮助学生轻松地掌握药品质量管理这个复杂体系，为学生今后从事药品科研、生产、经营和使用等环节的管理工作奠定基础。书稿由荆楚理工学院药学院杨希雄院长主审。

本书在编写过程中，得到了化学工业出版社和各参编单位的大力支持，在此致以诚挚的感谢。

由于编者的知识和能力有限，教材中还存在很多的不足之处，敬请同行专家、使用本教材的师生和广大读者批评指正。

编者

2008 年 1 月

目 录

第一章 绪论	1	要点解读	28
【学习目标】	1	知识拓展 ISO 14000 系列标准	29
【学习方法】	1	思考题	30
链接	1		
第一节 药品	2	第三章 药物非临床研究质量管理	
一、药品的特殊性	2	规范	31
二、药品的分类	3	【学习目标】	31
第二节 药品质量	5	【学习方法】	31
一、药品质量的定义	5	链接	31
二、药品质量特性	5	第一节 GLP 总论	31
第三节 药品质量管理概述	6	一、GLP 的产生与发展	31
一、药品质量管理的定义	6	二、GLP 实施的目的和意义	32
二、实施药品质量管理的意义	6	三、GLP 的适用范围	32
三、药品质量管理的发展历史	7	第二节 GLP 分论	32
四、药品标准	8	一、组织机构与工作人员	32
五、药品工作质量的管理	9	二、实验设施	34
要点解读	14	三、仪器设备和实验材料	35
知识拓展 美国药品法律的发展		四、标准操作规程	35
历程	14	五、研究工作的实施	36
思考题	16	第三节 GLP 的认证	39
第二章 质量管理的科学基础	17	一、GLP 的认证依据	39
【学习目标】	17	二、GLP 的认证程序	39
【学习方法】	17	三、GLP 认证中发现的问题	40
链接	17	第四节 实践——GLP 认证实例	41
第一节 质量与质量管理	17	一、申请 GLP 的资料	41
一、质量	17	二、撰写药物非临床研究试验	
二、质量管理	18	方案	42
第二节 质量管理体系	20	三、撰写药物非临床研究总结	
一、国际标准化组织	20	报告	43
二、ISO 9000 族质量管理体系	21	要点解读	43
三、质量管理体系运行方式	22	知识拓展 GLP 在美国、日本、欧盟的	
第三节 质量管理原则	24	实施概况	44
一、以顾客为焦点	24	思考题	46
二、全员参与	24	第四章 药物临床试验质量管理规范	47
三、过程方法	25	【学习目标】	47
四、持续改进	26	【学习方法】	47
五、互利的供方关系	27	链接	47
		第一节 GCP 总论	47

一、GCP 的产生与发展	48	十三、自检	102
二、GCP 实施的目的和意义	49	第三节 GMP 认证	103
三、GCP 的适用范围	49	一、与 GMP 认证相关的检查	104
第二节 GCP 分论	49	二、GMP 认证机构	104
一、临床试验	49	三、GMP 认证过程	104
二、GCP 的主要内容	50	四、GMP 认证结果评定	107
第三节 临床试验机构的资格认定	62	五、GMP 证书的有效期	107
第四节 实践——临床试验机构的		第四节 实践——GMP 认证实例	108
资格认定实例	62	一、申请 GMP 的资料	108
一、准备申请临床试验机构的		二、撰写企业实施《药品生产	
资格认定资料	62	质量管理规范》情况的综述	108
二、准备现场检查的资料及		三、实施现场检查	109
自查评分	63	要点解读	110
要点解读	68	知识拓展 国家食品药品监督管理	
知识拓展 赫尔辛基宣言——涉及		总局介绍	112
人类受试者的医学研究		思考题	117
伦理原则	69	第六章 药品经营质量管理规范	118
思考题	72	【学习目标】	118
第五章 药品生产质量管理规范	73	【学习方法】	118
【学习目标】	73	链接	118
【学习方法】	73	第一节 GSP 总论	119
链接	73	一、GSP 的产生与发展	119
第一节 GMP 总论	73	二、我国现行 GSP 的基本内容	120
一、GMP 产生与发展	74	三、GSP 的适用范围	121
二、GMP 实施的目的和意义	75	四、实施 GSP 的重要意义	121
三、GMP 的适用范围	75	五、GSP 认证管理	122
四、GMP 的分类	75	第二节 GSP 分论	122
五、2010 年版 GMP 的结构和		一、质量管理体系	123
内容说明	76	二、对各类人员的要求	123
第二节 GMP 分论	77	三、组织机构与质量管理职责	125
一、机构与人员	77	四、质量管理体系文件	126
二、厂房与设施	79	五、必要的设施与设备	127
三、设备	83	六、校准与验证	130
四、物料	86	七、计算机系统	130
五、卫生	89	八、药品采购质量管理	130
六、确认与验证	94	九、药品验收入库的质量管理	136
七、文件	95	十、药品储存和养护的质量管理	141
八、生产管理	97	十一、药品出库与运输的质量	
九、质量控制与质量保证	97	管理	152
十、委托生产与委托检验	100	十二、药品销售与售后服务的	
十一、药品发运与召回	100	质量管理	154
十二、投诉与不良反应报告	101	第三节 GSP 认证	158

一、GSP 认证机构和认证检察员	159	四、药品不良反应监测管理	184
二、GSP 认证报送资料	159	要点解读	185
三、GSP 认证过程	160	知识拓展 中美医疗机构药品监管比较	185
四、GSP 认证结果评定	160	思考题	187
五、GSP 证书的有效期	161	第八章 生物制品质量控制	188
第四节 实践——GSP 认证实例	161	【学习目标】	188
一、申请 GSP 的资料	161	【学习方法】	188
二、撰写企业实施《药品经营质量管理规范》情况综述	161	链接	188
三、实施现场检查	161	第一节 生物制品	188
要点解读	167	一、生物制品的基本概念	188
知识拓展 药品零售企业质量管理的特别规定	167	二、生物制品的基本分类	189
思考题	169	三、生物制品的发展历史	190
第七章 医院药品质量管理	171	第二节 生物制品的质量管理	192
【学习目标】	171	一、生物制品管理规范	192
【学习方法】	171	二、生物制品批签发制度	202
链接	171	三、生物制品人体考核评价及副反应监控	203
第一节 医院药品使用质量管理规范	172	要点解读	207
一、机构与人员	172	知识拓展 法国和美国生物制品管理的介绍	208
二、医院药品管理	173	思考题	210
第二节 医疗机构制剂配制管理	181	附录一 中华人民共和国药品管理法	211
一、医疗机构制剂的注册管理	181	附录二 药品生产质量管理规范	220
二、医疗机构设立制剂室的许可管理	183	附录三 药品经营质量管理规范	247
三、医疗机构中药制剂的委托配制管理	184	参考文献	261

第一章 绪 论

【学习目标】

1. 掌握药品的定义、药品质量的定义、药品质量管理的定义。
2. 掌握药品的特殊性、药品质量特性、药品质量管理的构架。
3. 熟悉药品的分类、药品质量标准。
4. 了解药品质量管理的意义、国内外药品质量管理的发展历史。

【学习方法】

1. 通过典型案例理解药品质量管理的重要性。
2. 通过重点概念的剖析，理解药品质量管理中的重要知识点。
3. 通过实地参观了解药品流转中的质量管理，从而对药品质量管理有全面的认识。

链 箱

1. “欣弗事件”

克林霉素磷酸酯葡萄糖注射液（欣弗）可用于治疗扁桃体炎、急性支气管炎等病症。2006年由安徽华源生物药业有限公司生产的欣弗未按批准的生产工艺进行生产，导致药品集中出现不良事件，大量患者出现过敏性休克、肝肾功能损害等严重不良反应，甚至有人因此而丧命。相关产品已在全国范围内停止生产和销售。

2. “齐二”事件

齐齐哈尔第二制药有限公司生产的亮菌甲素注射液，误将二甘醇当作辅料丙二醇使用，仅广东省就至少导致数十人出现严重不良反应，其中至少5人死亡，而全国死亡人数至今仍是谜（据有关消息已有11人死亡）。

2006年5月18日，国家食品药品监督管理局发出通知（国食药监安[2006]211号），指出齐齐哈尔第二制药有限公司生产、销售假药，造成多人死亡，严重违反《药品管理法》，责成黑龙江省食品药品监督管理局吊销其“药品生产许可证”，收回“GMP认证证书”。

3. 奥美定事件

奥美定事件是继20世纪90年代中、后期输血感染艾滋病事件以来的又一大公共卫生健康事件。经国家药监局审批的“奥美定”被作为人体软组织填充材料，用于注射隆胸、丰颞、隆颊、隆臀等美容手术。国家药品不良反应监测中心数据显示，从2002年到2005年11月，共收到有关不良反应报告183例。医疗器械司的审批存在严重违规的现象，美容行业的违规操作和虚假承诺及行业自律的缺失使得近30万人付出了惨痛的代价。

药品是人们用于防治疾病、康复保健的特殊商品，药品质量好坏直接关系人民身体健康和生命安全。从20世纪50年代后期的“反应停”事件，到近年来的“齐二药”、“奥美定”和“欣弗”等重大医疗事件的接踵发生说明了一个最重要的问题：药品质量，关乎人命，需

要严格管理。

第一节 药 品

2001年12月1日起实施的《中华人民共和国药品管理法》(以下简称《药品管理法》)中规定:“药品,是指用于预防、治疗、诊断人的疾病,有目的地调节人的生理机能并规定有适应证或者功能主治、用法和用量的物质,包括中药材、中药饮片、中成药、化学原料药及其制剂、抗生素、生化药品、放射性药品、血清、疫苗、血液制品和诊断药品等。”

一、药品的特殊性

药品是特殊商品,其特殊性体现在以下五个方面。

1. 药品种类的复杂性

目前,世界上有中药材 5000 余种(常用 500 多种),药物制剂 2 万余种,在中国有中药制剂 5100 多种,西药制剂 4000 多种,共有各种药物制剂近万种。要在如此种类繁多的药品中正确选择适合患者需要的药品,其复杂性可想而知,稍有不慎,选错、用错药品将会造成严重后果。

2. 药品使用的专属性

药品作为防病治病、康复保健的有力武器,大部分需要在医师和药师严格指导下使用,与其他商品有着明显的区别。中国从 2000 年 1 月 1 日起实施药品分类管理制度,处方药品的使用将逐步过渡到凭执业医师或执业助理医师开具的处方才能购买,并且要在执业药师或药学技术人员指导下使患者合理选择药品,从而能更好地监控药品的不良反应。

3. 药品本身的两重性

药物进入人体内,在起到治疗作用的同时也存在着毒副作用。使用得当可以治病,使用不当则会给人造成损害,甚至造成药物灾难。发生在 20 世纪 50 年代后期的“反应停”事件,是药品两重性最好的例证。这一事件震惊了世界,使人们充分认识了药物灾难的严重性和可怕性,加深了对制药企业的药品生产质量进行规范性管理的认识。

4. 药品质量的隐蔽性

检查药品的质量,需要由药品检验机构的专业技术人员采用特殊的仪器、设备和方法,依照法定的标准进行测试,方可知道药品的真伪、质量的好坏。人们一般难以用肉眼去识别药品质量的优劣。这给鉴别药品质量增加了很大的难度,造成了药品质量的隐蔽性。

5. 药品检验的局限性

药品出厂都要有检验合格证,但由于药品检验是破坏性的,不能实施每品必检,只能按生产批次随机抽取少量样品进行检验,以此结果代表整批药品的质量,这样,就可能造成漏检。因此,必须充分认识并重视到药品检验的局限性,才能避免在检验环节上造成药品质量缺陷。

药品的特殊性突出了一个重要的问题:药品质量,关乎人的生命。正是由于质量是药品特殊性的根本体现,所以需要对其严格管理,充分保障用药者的安全。

二、药品的分类

依据不同的分类原则和需要,药品有多种分类形式。

1. 现代药与传统药

(1) 现代药(modern medicines) “现代药”一般是指19世纪以来发展起来的化学药品、抗生素、生化药品、放射性药品、血清、疫苗、血液制品等。其特点是用现代医学的理论和方法筛选确定其药效,并按照现代医学理论用以防治疾病。一般是用合成、分离提取、化学修饰、生物技术等方法制备的物质,结构基本清楚,有控制质量的标准和方法。这类药发展很快,已有数万种。因为这类药最初在西方国家发展起来,后传入我国,又称西药。

(2) 传统药(traditional medicines) “传统药”一般指历史上流传下来的药物,主要是动物、植物和矿物药,又称天然药物。我国的传统药有中药、蒙药、藏药和维药等。其中,中药治病的经验和理论如性味、归经、功效、用法、用量、禁忌等,都是在中医辨证理论的指导下,根据药物的性能组合在方剂中使用的。中药最本质的特点是在中医理论指导下应用,因此中医药是一个整体。

2. 处方药和非处方药

(1) 处方药(prescription drugs) 处方药是指凭执业医师和执业助理医师处方方可购买、调配和使用的药品。

被列为处方药的药品一般是:特殊管理的药品;由于药品的毒性或其他潜在的影响使用不安全的药品;因使用方法的规定(如注射剂),用药时有附加要求,患者自行使用不安全,需在医务人员指导下使用的药品;或是新药等。

(2) 非处方药(nonprescription drugs, over-the-counter drugs, OTC drugs) 非处方药是指由国务院药品监督管理部门公布的,不需要凭执业医师和执业助理医师处方,消费者可以自行判断、购买和使用的药品。根据药品的安全性,非处方药分为甲、乙两类。

非处方药的药品具有以下特点:药品适应证可自我诊断,疾病可自我治疗,通常限于自身疾病;药品的毒性在公认的安全范围内,其效用风险比值大;药品滥用、误用的潜在可能性小,药品作用不掩盖其他疾病,药品不致细菌耐药性;一般公众能理解药品标签的忠告性内容,使用无需医师监督和实验监测。

3. 国家基本药物、首次在中国销售的药品、医疗机构制剂

(1) 国家基本药物(national essential drugs) 世界卫生组织(WHO)对国家基本药物的定义是:“基本药物就是那些能够满足大部分人口卫生保健需求的药物。因此,在任何时候都应当能够以充足的数量和合适的剂型提供应用。”我国于1982年首次公布国家基本药物目录。

(2) 首次在中国销售的药品(drugs to be marketed in China for the first time) 是指国内或国外药品生产企业第一次在中国销售的药品,包括不同药品生产企业生产的相同品种。

(3) 医疗机构制剂(pharmaceutical preparations dispensed by medical institutions) 是指医疗机构根据本单位临床需要经批准而配制、自用的固定处方制剂。医疗机构不得将其上市销售。

4. 新药的定义

《中华人民共和国药品管理法实施条例》明确：“新药，是指未曾在中国境内上市销售的药品。”《药品注册管理办法》明确：“新药申请是指未曾在中国境内上市销售药品的注册申请，已上市药品改变剂型、改变给药途径的，按照新药管理。”这些规定表明新药管理的范畴包括：国内、外均未曾上市的创新药 [新的化合物 (NCE)、首次作为药物使用的物质]，国外已上市但国内未曾上市的药品 (习惯称为仿制药品)，新的复方制剂和已上市药品改变剂型、改变给药途径者。

5. 新药的注册分类

(1) 新化学药品注册分类

① 未在国内上市销售的药品。a. 通过合成或者半合成的方法制得的原料药及其制剂。b. 天然物质中提取或者通过发酵提取的新的有效单体及其制剂。c. 用拆分或者合成等方法制得的已知药物中的光学异构体及其制剂。d. 由已上市销售的多组分药物制备为较少组分的药物。e. 新的复方制剂。

② 改变给药途径且尚未在国内、外上市销售的药品。

③ 已在国外上市销售但尚未在国内上市销售的药品。a. 已在国外上市销售的原料药及其制剂。b. 已在国外上市销售的复方制剂。c. 改变给药途径并已在在国外上市销售的制剂。

④ 改变已上市销售盐类药物的酸根、碱基 (或者金属元素)，但不改变其药理作用的原料药及其制剂。

⑤ 改变国内已上市销售药品的剂型，但不改变给药途径的制剂。

(2) 治疗用新生物制品注册分类

① 未在国内上市销售的生物制品。

② 单克隆抗体。

③ 基因治疗、体细胞治疗及其制品。

④ 变态反应原制品。

⑤ 由人、动物的组织或者体液提取的，或者通过发酵制备的具有生物活性的多组分制品。

⑥ 由已上市销售的生物制品组成的新的复方制品。

⑦ 已在国外上市销售但尚未在国内上市销售的生物制品。

⑧ 含未经批准菌种制备的微生态制品。

⑨ 与已上市销售制品结构不完全相同且国内外均未上市销售的制品 (包括氨基酸位点突变、缺失，因表达系统不同而产生、消除或者改变翻译后修饰，对产物进行化学修饰等)。

⑩ 与已上市销售制品制备方法不同的制品 (如采用不同表达系统、宿主细胞等)。

⑪ 首次采用DNA重组技术制备的制品 (如以重组技术替代合成技术、生物组织提取技术或者发酵技术等)。

⑫ 国内外尚未上市销售的由非注射途径改变为注射途径给药，或者由局部给药改变为全身给药的生物制品。

⑬ 改变已上市销售制品的剂型但不改变给药途径的生物制品。

⑭ 改变给药途径的生物制品 (不包括上述第⑫项)。

第二节 药品质量

药品质量与人的生命息息相关，因此药品质量定义得越准确，质量特性分析得越细致，质量检验标准就越严谨，人们的安全就越有保障。

一、药品质量的定义

药品质量 (drug quality) 是指药品满足社会和人们需要的一切特征的总和。药品质量是一个动态的概念，即质量不是固定不变的。也就是说不同药品或同一药品用途不同，人们对其质量要求就不同，比如说同样是葡萄糖，有注射用的、口服用的、工业用的，由于它们用途不同，所以质量要求也就不同。

要判定药品质量必须参照一定的标准。最初人们只能从疗效上判定，但由于个人差异和其他因素，并不准确。随着科技发展，药品质量已经逐步量化，能科学地进行度量，也就是通过一系列数据的指标直接或间接地反映出来。比如性状、含量测定、pH 值、安全试验、杂质检查、重量检查等。把这些反映药品质量的技术参数、指标明确规定下来，形成技术文件，就形成了药品质量标准。药品质量标准是衡量药品质量的参照，药品质量要合格就必须满足国家药品质量标准的要求。

二、药品质量特性

药品质量特性 (quality characteristic) 是指药品与满足预防、治疗、诊断人的疾病，有目的地调节人的生理功能的要求有关的固有特性。药品 (原料药及其制剂) 的质量特性包括有效性、安全性、稳定性、均一性等方面。

1. 有效性

药品的有效性是指在规定适应证、用法和用量的条件下，能满足预防、治疗、诊断人的疾病，有目的地调节人的生理功能的要求。有效性是药品的固有特性，其前提条件是有一定的适应证和用法、用量，世界上不存在包治百病的药品。有效程度的表示方法，在我国采用“痊愈”、“显效”、“有效”来区别，在国外有采用“完全缓解”、“部分缓解”、“稳定”来区别。

2. 安全性

药品的安全性是指按规定的适应证和用法、用量使用药品后，人体产生毒副反应的程度。大多数药品均有不同程度的毒副反应，因此，只有在衡量有效性大于毒副反应，或可解除、缓解毒副作用的情况下才使用某种药品。假如某物质对防治、诊断疾病有效，但是对人体有致癌、致畸、致突变的严重损害，甚至致死，则不能作为药品。安全性也是药品的固有特性。

3. 稳定性

药品的稳定性是指规定的条件下保持其有效性和安全性的能力。“规定条件”一般是指规定的有效期限，以及对生产、贮存、运输和使用的要求。假如某物质虽然具有防治、诊断疾病的有效性和安全性，但极易变质，不稳定，则至少不能作为商品药。

4. 均一性

药品的均一性是指药物制剂的每一单位产品都符合有效性、安全性的规定要求。药物制剂的单位产品，如一片药、一支注射剂、一瓶酞水糖浆、一包冲剂等。原料药品的单位产

品，如一箱药、一袋药、一桶药。由于人们用药剂量一般与药品的单位产品有密切关系，特别是有效成分在单位产品中含量很少的药品，若不均一，则可能等于未用药，或用量过大而中毒、甚至致死。

第三节 药品质量管理概述

近年来，由于药品质量问题导致消费者受害甚至死亡的事件频频发生，一些知名药品企业亦牵涉其中。我国的医药品牌质量遭遇了前所未有的信任危机，也因此暴露出来药品质量管理环节上存在着的漏洞。药品的质量管理的重要性异常突出。

一、药品质量管理的定义

质量管理（quality management）是对产品质量和对影响产品质量的各项工作进行科学管理的总称，包括制定质量方针，确定质量目标，进行质量策划、质量控制、质量保证和质量改进。

药品质量管理是从事药品科研、生产、经营、使用、进出口企业和单位对确定或达到质量所必需的全部职能和活动的管理，包括对药品质量和药品工作质量的管理（图 1-1）。它实际上就是一个全面质量管理（total quality management, TQM）。其主要内容是：提高药品质量的规划，建立健全有关药品质量管理的各项责任制和检验机构，实现全面质量管理，做好药品质量管理的各项基础工作，围绕药品质量管理开展技术创新、科研和培训活动。



图 1-1 药品质量管理构架

二、实施药品质量管理的意义

对药品质量进行管理具有以下几方面的意义。

1. 保证药品质量

保证药品质量即保证人们用药安全有效。药品的质量关系到广大人民群众的身体健康和生命安全，因而药品质量管理与食品生产把关一样，显得特别重要。

2. 促进新药研究开发

新药的质量对医药经济的发展和疾病的防治有重大影响，药品质量管理确定了科学的新药审评标准，规范了新药研制活动基本准则，保证研究开发的新药更安全有效，促进药品的发展。

3. 提高制药企业的竞争力

药品质量是关乎制药企业生存的基本因素。只有加强药品质量管理,坚持质量第一,确保药品质量,才能提高制药企业的竞争力。

4. 规范药品市场

药品质量的影响因素很多,药品的流通就是其中重要的一点。加强药品质量管理,防止假药和劣药混入药品市场,才能保证及时给人们供应合格的药品。

三、药品质量管理的发展历史

一般来说,质量管理的发展经历了三个阶段:传统的质量管理(检验的质量管理)、统计的质量管理、全面质量管理。药品现代质量管理的发展与其他产品质量管理发展相同,也经历了这样三个发展阶段,从分散管理到集中管理,从粗放式的行政管理规定逐步过渡到科学化法制化管理。

1. 国外药品质量管理的发展历史

(1) 药品管理立法的发展历史 早在公元前 3000 年古埃及的纸草文和公元前 18 世纪的《汉谟拉比法典》中就有关于医药的法律条文。但古代国家的药品监督法规多是零散地附于其他法律中,后来欧洲一些国家开始制定单独的药事法规,通过对制药的工艺和作坊进行监督来控制 and 保证药品质量,颁布了“药师法”、“药房法”。

20 世纪,药业迅速发展,同时也出现了震惊世界的药害事件,如“反应停”事件,为此,许多国家加强了药品管理立法,其中影响较大的是英国、美国的药品管理立法。

(2) 药品注册管理的发展历史 20 世纪上半叶,出现了许多药害事件,例如 1937 年美国发生了磺胺酞剂事件,造成 107 人死亡。为此,美国国会于 1938 年修订《联邦食品药品化妆品法》。20 世纪 50 年代后期联邦德国的“反应停”事件震惊世界,促进各国政府将新药审批注册纳入法制管理轨道。

2. 我国药品质量管理的发展历史

(1) 药品管理立法的发展历史 我国是世界医药文化的发源地之一,据文字记载,西周时期便已设立掌管医药政令的政府机构,秦汉时期有了简单的质量标准和检验制度,公元 659 年,唐朝政府颁行了国家药典《新修本草》,作为全国药品标准,并建立了进口药材抽验制度,药品合格“封检”标记制度等。辛亥革命后,国民政府开始制定药政法规。新中国成立后,加强了药政法规的建设,制定了《关于资本主义国家进口西药检验管理问题的指示》、《管理中药的暂行管理方法》等药政法规。1953 年,由我国卫生部编印、颁布了《中华人民共和国药典》。

(2) 药品注册管理的发展历史 与世界上许多国家一样,在 20 世纪 60 年代,我国加强了新药的审批,卫生部、化学工业部发布了《药品新产品管理办法》(试行),迈出了新药法制化管理的第一步。1978~1999 年间,我国先后出台了《新药管理办法》(试行)、《药品管理法》、《新药审批办法》、《药物非临床研究质量管理规范》(GLP)、《药物临床试验质量管理规范》(GCP)等。2001 年 12 月我国正式加入 WHO,修订了有关新药管理办法,2002 年 10 月,国家药品监督管理部门发布了《药品注册管理办法》及其附件,并于 2002 年 12 月 1 日起施行。我国目前实行的新药管理办法和各项技术要求,日益与国际接轨,有利于提高我国新药研制水平与新药质量。

四、药品标准

说药品是一种特殊商品，原因之一就是它的质量关系到患者的生死，所以药品没有优良中差的等级之分，只有合格和不合格之分。要判定一种药品质量是否合格，就需要专业人员按照一系列严密的技术规定进行专业的检验才能得出结论。

药品标准是指国家对药品的质量规格及检验方法所作的技术规定，是药品的生产、流通、使用及检验、监督管理部门共同遵循的法定依据。法定的药品质量标准具有法律的效力，生产、销售、使用不符合药品质量标准的药品是违法的行为。

在我国，药品标准分两种：一种是国家标准，即《中华人民共和国药典》（简称《中国药典》），收录的品种为疗效确切、被广泛应用、能批量生产、质量水平较高并有合理的质量监控手段的药品。另一种是由卫生部颁布的药品标准（简称部颁标准）和地方标准，即各省、自治区、直辖市卫生厅（局）批准的药品标准，一些未列入国家药典的品种，将根据其质量情况、使用情况、地区性生产情况的不同，分别收入部颁标准与地方标准，作为各有关部门对这些药物的生产与质量管理的依据。

1. 《中华人民共和国药典》

由国务院药品监督管理部门组织药典委员会制定和修订，由国务院药品监督管理部门颁布，具有强制性和法律效力。第一版《中国药典》于1953年颁布，此后陆续颁布了1963年版、1977年版、1985年版、1990年版、1995年版、2000年版、2005年版、2010年版、2015年版，共10版。

现行的《中华人民共和国药典》是2015年版，包括四部，收载品种总计5608种，与2010版药典相比新增1082种。一部收载药材和饮片、植物油脂和提取物、成方制剂和单味制剂，品种共计2598种，其中新增品种440种、修订品种517种、不收录品种7种。二部收载化学药品、抗生素、生化药品、放射性药品，品种共计2603种，其中新增品种492种、修订品种415种、不收录品种28种。三部收载生物制品，品种共计137种，其中新增品种13种、修订品种105种、新增生物制品通则1个、新增生物制品总论3个、不收录品种6种。本版药典首次将上版药典附录整合为通则，并与药用辅料单独成卷，作为《中国药典》四部。四部收载通则总数317个，其中制剂通则38个、检测方法240个（新增27个）、指导原则30个（新增15个）、标准品、标准物质及试液试药相关通则9个；收载药用辅料270种，其中新增137种、修订97种、不收录2种。

2. 其他药品标准

（1）《中华人民共和国药品标准》（简称《国家药品标准》）由国家食品药品监督管理总局编纂并颁布实施，过去称为《部颁药品标准》。主要包括以下几个方面的药物。

① 国家食品药品监督管理总局审批的国内创新的重大品种，国内未生产的新药，包括放射性药品、麻醉性药品、中药人工合成品、避孕药品等。

② 药典收载过而现行版未列入的疗效肯定、国内几省仍在生产、使用并需修订标准的药品。

③ 疗效肯定，但质量标准仍需进一步改进的新药。

（2）《中药饮片炮制规范》是由省级药品监督管理部门制定，适用于中药饮片的炮制。

（3）《中国医院制剂规范》（第二版）是由原卫生部药政局编写，适用于医院制剂的配制。