


国家示范性高职院校建设项目成果系列

 北京电子科技职业学院

YAOPIN ZHILIANG GUANLI

药品质量管理

主 编 王晓杰 徐 娟 主 审 朱文涛



中国轻工业出版社

第 1 版 (2010) 目 录 献 章 序 图

国家示范性高职院校建设项目成果系列

药品质量管理

主 编 王晓杰 徐 娟
主 审 朱文涛



 中国轻工业出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

药品质量管理/王晓杰, 徐娟主编. —北京: 中国轻工业出版社, 2011. 5

国家示范性高职院校建设项目成果系列

ISBN 978-7-5019-8145-8

I. ①药… II. ①王…②徐… 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 (2011) 第 054345 号

责任编辑: 李 佳

策划编辑: 李亦兵

责任终审: 张乃柬

封面设计: 锋尚设计

版式设计: 王超男

责任校对: 吴大鹏

责任监印: 张 可

出版发行: 中国轻工业出版社 (北京东长安街 6 号, 邮编: 100740)

印 刷: 航远印刷有限公司

经 销: 各地新华书店

版 次: 2011 年 5 月第 1 版第 1 次印刷

开 本: 720 × 1000 1/16 印张: 14.5

字 数: 292 千字

书 号: ISBN 978-7-5019-8145-8 定价: 28.00 元

邮购电话: 010-65241695 传真: 65128352

发行电话: 010-85119835 85119793 传真: 85113293

网 址: <http://www.chlip.com.cn>

Email: club@chlip.com.cn

如发现图书残缺请直接与我社邮购联系调换

100024J2X101ZBW

本书编委会

主 编 王晓杰（北京电子科技职业学院）

徐 娟（北京联合大学）

主 审 朱文涛（北京中医药大学）

参 编 （按拼音为序）

柴 智（北京联合大学）

韩明娣（北京四环生物制药有限责任公司）

胡爱玲（浙江华义医药有限公司）

张海华（北京联合大学）

张建国（北京联合大学）

钟 皎（无锡市第二人民医院）

前 言

药品质量管理是药学、生物制药类专业的一门专业课程。本教材在编写过程中，以就业为导向，以培养技术应用能力为主线，遵循医药类、生物制药类专业的培养方向，并注重突出实用性、先进性及本课程的特色。本教材可供全国高职高专中医药类、医药类各相关专业的学生使用，亦可作为医药商业、医药生产企业、医院、药品监督、药品检验机构等进行人员培训的参考教材。

按照以任务为导向、工学结合的项目设计思路，全书共分为八个学习项目：项目一药品质量管理体系的框图绘制；项目二模拟生产车间的设计与 GMP 认证管理；项目三模拟药店的设计与 GSP 认证管理；项目四模拟药品生产车间的 GMP 认证和模拟药店的 GSP 认证；项目五中药地黄的生产及 GAP 认证；项目六沙利度胺的非临床研究及 GLP 认证；项目七甲型 H1N1 流感疫苗的临床试验及 GCP 认证；项目八医院制剂维生素 E 乳的生产及 GPP 认证。

本教材项目的设计兼顾药品质量管理的全过程，充分体现全面质量管理的理念。另外，为了突出和强调药品生产质量管理、药品经营质量管理的重要性，本书单独设立项目四，专门探讨作为企业如何准备、申请相应的质量管理规范认证，以使企业达到认证合格水平。

由于第一次在本课程中引入任务导向、工学结合的编写模式和思路，加上此类教材尚无先例，编者水平有限，书中难免存在缺点或不当之处，敬请同行专家、使用本教材的师生和其他读者批评指正。

编 者
2010 年 6 月

目 录

1	项目一 药品质量管理系统的框图绘制
1	项目介绍
1	学习目标
1	项目实施
1	任务一 认识药品质量管理的内涵
2	任务二 绘制药品质量管理体系框图
4	任务三 熟悉 GMP、GSP 认证管理
5	必备知识
5	一、药品质量管理课程简介
5	二、药品与药品分类
7	三、药品质量管理主要研究的内容
7	四、药品质量管理的特点
8	五、药品全面质量管理
8	六、质量管理体系与质量认证
9	七、常见药物剂型及其重要性
11	八、药品质量标准
13	九、药品质量管理发展沿革
15	项目思考
16	案例拓展
19	项目二 模拟生产车间的设计和 GMP 管理
19	项目介绍
19	学习目标
19	项目实施
19	任务一 为某城市的新建药厂进行选址和布局
20	任务二 画出某一剂型工艺流程并布置设计药厂车间
20	任务三 设计一套工艺规程、岗位操作法或标准操作规程
20	任务四 设计某一生产设备的验证方案
21	必备知识

21	一、药品生产企业管理
22	二、药厂（车间）设计
40	三、文件系统
47	四、验证
63	项目思考
64	项目三 模拟药店的设计和 GSP 管理
64	项目介绍
64	学习目标
65	项目实施
65	任务一 认识药品经营企业与 GSP
65	任务二 药品经营企业软、硬件的质量管理
65	任务三 药品经营流通各环节质量管理
65	任务四 模拟设计某药店
65	必备知识
65	一、认识药品经营企业
66	二、全面认识 GSP
71	三、药品经营企业软、硬件的质量管理
75	四、药品购销流程
75	五、药品购进的质量管理
88	六、药品验收的质量管理
95	七、药品储存养护的质量管理
99	八、药品出库与运输的质量管理
100	九、药品销售的质量管理
105	项目思考
106	案例拓展
107	项目四 模拟药品生产车间的 GMP 认证和模拟药店的 GSP 认证
107	项目介绍

107	学习目标
107	项目实施
107	任务一 模拟药品生产车间的 GMP 认证
108	任务二 模拟药店的 GSP 认证
108	必备知识
108	一、药品生产车间 GMP 认证程序
112	二、模拟药店的 GSP 认证程序
115	项目思考
117	项目五 中药地黄的生产及 GAP 认证
117	项目介绍
118	学习目标
118	项目实施
118	任务一 认识中药地黄
118	任务二 认识中药材生产的 GAP 管理
118	任务三 GAP 认证管理的主要内容
118	任务四 GAP 认证
118	必备知识
118	一、中药地黄简介
119	二、中药材生产实施 GAP 管理的必要性
119	三、中药材生产实施 GAP 管理的意义
120	四、GAP 认证管理的主要内容
124	五、GAP 认证结果
125	六、中药材 GAP 中的术语
125	项目思考
126	项目六 沙利度胺的非临床研究及 GLP 认证
126	项目介绍
126	学习目标

127	项目实施
127	任务一 认识药物非临床研究质量管理规范
127	任务二 掌握药物非临床研究质量管理规范的具体内容
127	必备知识
127	一、药物非临床研究质量管理规范（GLP）简介
128	二、GLP 的主要内容及认证的申请
137	项目思考
138	项目七 甲型 H1N1 流感疫苗的临床试验及 GCP 认证
138	项目介绍
138	学习目标
138	项目实施
138	任务一 认识甲型 H1N1 流感疫苗
139	任务二 明确药物临床试验的流程
139	任务三 熟悉 GCP 认证管理
140	必备知识
140	一、流感及其分类
140	二、疫苗与流感疫苗
141	三、生活中常见疫苗
141	四、新药临床试验
142	五、GCP 认证管理
145	六、GCP 中的专业词汇
147	项目思考
148	案例拓展
149	项目八 医院制剂维生素 E 乳的生产及 GPP 认证
149	项目介绍
149	学习目标
150	项目实施

150	任务一 医院药品使用与药品使用质量管理规范（GUP）
150	任务二 设立医疗机构制剂室的条件和程序
150	任务三 医疗机构制剂配制质量管理规范（GPP）
150	必备知识
150	一、医疗机构药品的经营管理环节
152	二、设立医疗机构制剂室的条件
152	三、设立医疗机构制剂室的程序
153	四、医疗机构制剂配制质量管理规范（GPP）
154	项目思考
155	附录一 中华人民共和国药品管理法
169	附录二 药品生产质量管理规范
210	附录三 药品经营质量管理规范
219	参考文献

项目一 药品质量管理体系的框图绘制

项目介绍

项目背景

作为某知名药品生产企业的质量管理部门的工作人员，需要对药品质量管理有全面的认识和把握。通过查阅资料，全面认识我国药品质量管理体系，并能按照药品生产的全程质量控制理念全面理解药品质量管理的内涵。作为药品质量管理人员，能够画出药品全面质量管理的框图，并把握重点管理环节。

项目任务描述

- 任务一 认识药品质量管理的内涵
- 任务二 绘制药品质量管理体系框图
- 任务三 熟悉 GMP、GSP 认证管理

学习目标

1. 能通过查阅资料综述我国药品质量管理的现状。
2. 能全面理解药品质量管理的内涵；能区别质量保证体系与认证。
3. 能认识对药品生产、经营等重点环节的质量管理及 GMP、GSP 认证管理。

项目实施

任务一 认识药品质量管理的内涵

1. 请回答以下问题
 - ① 我们为什么要学习药品质量管理这门课程？
 - ② 查阅资料，回答以下问题：什么是药品？药品常见分类管理方法有哪些？
 - ③ 能否举出日常生活中说明药品质量管理重要性的例子？

- ④ 举例说明人类药品质量管理发展进程中的重要人物或事件，并进行分析。
 - ⑤ 药品质量管理主要研究内容是什么？
 - ⑥ 药品质量管理体系与质量认证的关系是什么？
 - ⑦ 药品全程质量管理包括哪些环节？
2. 找出并辨认常见的各种药物剂型，能够进行剂型分类
 3. 明确我国药品质量管理标准，并能熟练使用工具书

任务二 绘制药品质量管理体系框图

药品质量管理是指在国家现有法律、法规的指导下，对药品的研究开发、原材料的准备、生产、经营整个过程指挥和控制组织的过程。药品的质量管理涉及药品质量形成的全过程，即全面质量管理。因此，我们应该从两个方面认识和理解我国的药品质量管理体系，并能画出分别从这两个角度理解的药品质量管理体系框图。

1. 我国的药事管理系统及其框图

(1) 我国各级药品监督管理机构，见表 1-1。

表 1-1 我国药品监督管理机构系统框图

机构名称	行政级别	直属上级机构
国家食品药品监督管理局 (SFDA)	部级	卫生部
省 (自治区、直辖市) 级 食品药品监督管理局	省级	国家食品药品监督管理局
市 (区) 级食品药品监督管理局	市级	省 (自治区、直辖市) 级 食品药品监督管理局
县级食品药品监督管理局	县级	市 (区) 级食品药品监督管理局

(2) 查阅资料，归纳各级药品监督管理部门的职责。

(3) 查阅资料，熟悉美国、英国、日本等国家药品监督管理机构。

2. 药品全面质量管理体系及其框图

(1) 全面质量管理 全面质量管理 (Total Quality Management) 定义为：一个组织以质量为中心，以全员参与为基础，目的在于通过让顾客满意和本组织所有成员及社会受益而达到长期成功的管理途径。这个定义包含如下几个方面的含义。

全面质量管理的最终目的是让顾客满意，顾客是企业存在的唯一理由，顾客是上帝。ISO9000 (2000 版) 中阐述了 8 项质量管理的原则充分体现了全面质量管理的思想，其中原则一首先提到以顾客为关注的焦点这一基本原则。顾客是企业存在的基础。在市场竞争的环境中企业必须使自己的产品 (服务) 让顾客满意，超越顾客的期望，去赢得忠实的顾客，才能获得利润。质量是一个企业管理

的核心，是企业的生命线，是企业长期成功的理由。全面质量管理要求从企业最高管理者至普通员工的全员参与的管理，这种参与不仅仅是质量管理人员，或是一线操作人员，企业的每一个员工对产品的质量都应有一定的责任。

全面质量管理的最终的受益者是本企业所有成员及社会。全面质量管理的目标是让顾客满意，通过让顾客满意实现经济效益和社会效益，在此基础上企业的各方面利益如员工、股东均可得到满足，相关利益方均是全面质量管理的最终受益者。

成功的质量管理受益是长期的。一个企业为质量管理所做的努力会得到一个长期的回报，它的成功将是一个长期的成功，会为企业带来长远的经济效益，并使企业的质量管理进入一个良性循环。

全面质量管理的特点：三全的管理，即全面的质量管理；全过程的质量管理；全员参与的质量管理。

(2) 医药企业的全面质量管理 药品作为特殊的商品，不合格就是劣药，就不能出厂，很难通过降级处理，因此，医药企业的各项制度、规范的制定既要保证合法、系统、合情合理、可操作，同时还要保证各项工作标准一定是零缺陷，只有这样才能保证用药的安全性。可以接受的质量水平在当今竞争如此激烈的医药企业是不能被接受的，它只是暗示了一个可以接受的失败的水平。

医药企业应制定防患于未然的质量管理制度。医药企业作为特殊的行业，有着更多的责任，因此除了应制定“零缺陷”的工作标准以外，还应有一系列的制度作为保障防患于未然。许多医药企业的管理者认为，通过了 GMP 认证，产品质量就一定有了保障。GMP 是药品生产的质量管理规范，对药品生产所必需的各个环节做了严格的规定，因此，通过 GMP 认证及按照 GMP 的要求组织生产是药品不污染、不混杂，无差错，保障药品质量的最基本的标准。然而，在生产过程中，影响产品质量的因素是多方面的，例如人的因素是最难控制的因素，常常会有波动，因此，仅靠检验来控制药品质量仍然不够，需要通过统计过程控制等一系列的预防生产过程中影响工序变动的各项因素的辅助措施及手段对生产过程进行监控，使生产过程处于一个稳定的状态。只有处于稳定状态的生产过程，才最大可能地避免不合格的中间品流入到下工序，才能最终保证生产出质量稳定、合格的产品。

除了生产过程以外，药品的研制、经营、使用等一系列过程中的全面质量管理是保证药品质量的关键，针对以上环节，国家推出一系列药品质量管理规范。

(3) 药品质量形成过程中全面质量管理体系框图 药品质量形成过程中的全面质量管理是以《中华人民共和国药品管理法》（以下简称《药品管理法》）及其实施条例为依据的基础上，按照药品从研制到生产、经营、使用各环节的质量管理规范进行的。表 1-2 归纳了药品全面质量管理的构架。

表 1-2

药品质量管理规范名称及其英文缩写

	环节	管理规范	英文缩写
药品全面 质量管理	实验室研制	《药物非临床试验质量管理规范》	GLP
	临床试验	《药物临床试验质量管理规范》	GCP
	生产	《药品生产质量管理规范》	GMP
	中药材生产	《中药材生产质量管理规范》	GAP
	经营	《药品经营质量管理规范》	GSP
	使用	《优良药房工作规范》 《医疗机构制剂质量管理规范》	GPP

任务三 熟悉 GMP、GSP 认证管理

1. 药品生产与 GMP 认证管理

(1) 药品生产 根据产物不同, 药品生产可以分成原料药合成(或提取)、中间体制备及合格产品的生产。

(2) GMP 认证管理 《药品生产质量管理规范》简称 GMP, 是 Good Manufacturing Practice 的缩写。药品 GMP 认证是国家对药品生产企业监督检查的一种手段, 是对药品生产企业(车间)实施 GMP 情况的检查认可过程, 是国际上普遍采用和接受的生产药品法定的质量管理规范和准则。

实施药品生产环节的 GMP 管理对制药企业提出以下三个方面的要求: 第一, 要求制药企业对出厂的药品提供两种证明材料: 不仅要证明药品是有效的, 还要证明药品是安全的。第二, 要求制药企业要向食品、药品管理局报告药品的不良反应。第三, 要求制药企业实施药品生产和质量管理规范(GMP)。

目前在全世界范围内推行药品生产企业的 GMP 认证管理, 其意义在于: ① 只有实施 GMP 认证才能确保人民用药安全。药品不同于普通商品, 是人们用以防治疾病、康复保健不可缺少的特殊商品, 但一般消费者或患者缺乏选择和使用药品所必需的基本知识, 而且也没有检测手段来识别药品的质量, 因此药品质量的好坏直接关系到人们的健康和生命安全; ② 实施 GMP 能够促进医药行业整体素质的提高; ③ 实施 GMP 是参与国际竞争的必要。

2. 药品经营与 GSP 认证管理

(1) 药品经营 根据药品经营企业的性质和经营方式差异, 可将药品经营企业分为药品批发企业、药品零售企业和药品零售连锁企业三种不同的类型。

(2) GSP 认证管理 《药品经营质量管理规范》简称 GSP, 是英文 Good Supply Practice 的缩写。GSP 认证是国家针对药品经营企业的质量管理进行监督

检查的一种手段，是对药品经营企业实施 GSP 情况的检查认可和监督管理的过程。

必备知识

一、药品质量管理课程简介

美国著名质量管理专家朱兰有句名言：“生活处于质量堤坝后面”（life behind the quality dikes）。质量正像黄河大堤一样，可以给人们带来利益和幸福，而一旦质量的大堤出现问题，它同样也会给社会带来危害甚至灾难。所以，企业有责任把好质量关，共同维护质量大堤的安全。

药品是特殊的商品，它关系人类的生命健康，质量重要性更加不言而喻。因此，从事药学相关工作的人员应接受药品质量管理的系统教育，故《药品质量管理》是医药类院校药学相关专业的一门专业课程。它全面介绍从药品研制到临床使用全程中各环节对药品实行的质量管理。主要内容包括：药品研制及 GLP 认证管理、药品临床试验及 GCP 认证管理、药品生产及 GMP 认证管理、药品经营及 GSP 认证管理、中药材生产及 GAP 认证管理、医疗机构制剂管理及 GPP 认证等共六个方面的内容。

通过本课程的学习和实践活动，应达到理解和掌握药品全面质量管理的目标，为从事医药行业打下良好的基础，为人类健康和医药事业做出应有的贡献。

二、药品与药品分类

（一）药物与药品

药物是指天然或合成的物质，当其进入一个活体内时，影响其运作或机体功能。自然界存在着大量的，种类繁多的对人体的生理功能产生影响的化学物质，并不断地被人们研究合成，但由于药物与人的生命健康密切相关，仅能防治及诊断疾病就作为商品进行商业流通并应用于人体，是不安全，不妥当的。自 20 世纪初，各国相继制定了药事法规，均明确地规定出能否作为药物有效地用于临床的标准。

《药品管理法》对这种特殊的商品有一法定的定义：“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症或者功能主治、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。”

（二）药品的分类

与药品有关的领域大致可分为药品的研制及生产领域、药品的流通领域及药品的使用领域等，因此，每种分类方法的产生都会从利于本领域研究、使用的角度出发对药品进行分类，由于各有侧重，很难找到一种为医药商业、制药企业及

临床医护人员共同接受的分类方法。例如，药品的研制及生产企业多根据药品的来源及药品的剂型进行分类，前者大多将药品分为：动物药、植物药、矿物药、生物制品、合成或半合成药物，后者多将药品分为口服制剂、注射剂、外用制剂、气雾剂等。医药商业多是利于药品的贮存和销售对药品进行分类，将药品分为片剂类，包括片剂、胶囊剂和滴丸剂等；针剂类，包括水针剂、粉针剂、输液剂等；水剂类包括合剂、糖浆剂等；粉剂类，包括散剂、颗粒剂等。药品的使用单位多是按药物的药理作用及临床用途进行分类，例如，将药品分为：中枢神经系统用药；外周神经系统用药；循环系统用药；消化系统用药；呼吸系统用药；泌尿系统用药等。

（三）药品的特殊性

药品不同于其他的商品，它具有特殊性，药品的特殊性包括以下四个方面。

1. 防病治病的专属性

药品用于人的疾病的预防、治疗和诊断。由于人体是个复杂的机体，每个患者的患病情况各异，因此患者所患疾病不同所使用的药品也不同，因此这就决定了药品必须在专业的人员指导下对症使用，即每种药品都有它的适应症、用法和用量。而不能像其他商品那样，彼此之间可以互相替代。例如，对于心绞痛患者可选用硝酸甘油，对头痛患者可选用乙酰水杨酸，对胃肠平滑肌绞痛患者可选用颠茄，那么能否在乙酰水杨酸无货的情况下，用颠茄替代乙酰水杨酸来治疗头痛呢？结论是不可以。诊断疾病、合理地使用药物需要医学和药学的理论知识，公众一般不具有自行诊断疾病，合理选择药品的能力，而需要依靠执业医师和执业药师。由于药品所含成分不同，对人体的影响也不同，结合我国实际情况，我国对药品实行分类管理，对于处方药，为了保证公众用药安全、有效，药品监督管理部门规定处方药必须凭医师处方购买，消费者不可以对处方药自行选择使用，这是药品的专属性所决定的。

2. 药物作用的两重性

药品的二重性是指在药品具有防治作用的同时，也具有不良反应。俗话说“是药三分毒”。“防”是指药品的预防作用，例如吗啉胍，它是预防病毒性感染的药，如果已感染了病毒，再使用它效果不是很好。再例如色苷酸钠是一个预防过敏性哮喘和过敏性鼻炎的药物，一旦哮喘了，使用该药品，效果也不好。“治”是指药品的治疗作用。药品还分对症治疗和对因治疗。例如，细菌性肺炎患者出现咳嗽、发热，此时医生处方中的抗生素和解热镇痛药中前者为对因治疗药而后者则为对症治疗药。凡不符合用药目的并给病人带来不适或痛苦的反应统称为不良反应。药物的不良反应包括：副作用、毒性反应、过敏反应、后遗效应、继发反应和特异质反应等。在使用药用于治疗疾病时，如果药品使用得当，管理有方可以治病；若使用不当，失之管理则可对人体造成危害，甚至危及生命，有时还会影响到子孙后代的发育成长。例如安定，它是一种镇静催眠药，使用合理时可

镇静催眠；如管理不善，滥用后可使病人产生耐受性，使人体对药物的敏感性下降，同时还易产生精神依赖性。

3. 药品质量的重要性

由于药品的特殊性，与人们的身体健康甚至生命息息相关，因此，药品的质量很重要。药品的质量是通过下列内容：如药品的理化性质，杂质的鉴定，药品的含量，药品的稳定性和药品的均一性等质量指标是否符合国家药品的标准来控制的。不符合国家药品的标准，可能会出现药品的疗效减弱或增强，或延缓疾病的治疗，或加剧药品的毒、副作用。因此药品只能是合格品，绝不可能有次品，当药品不符合质量标准时，绝对不可以降价处理或使用。

4. 药物作用的时限性

药品与公众生命健康密切相关的特殊性决定了药品具有时间性。药品生产及经营部门，要根据疾病发病的规律进行药品的生产和储备，以满足病人患病时所需。尤其在急救、灾情、疫情和战争等急需药品的情况下，要及时提供足够的药品，有些药品虽然用量少或有效期短，作为宏观调控，生产企业对于上述药品，即使到期作废，也要有所储备。

三、药品质量管理主要研究的内容

质量管理（quality management）是指在质量方面指挥和控制组织的协调活动。通常包括制定质量方针、质量目标、质量策划、质量控制、质量保证和质量改进。

药品质量是指该药品能满足规定要求和需要的特征总和。可以理解为药品的物理、化学、生物药剂学、安全性、有效性、稳定性、均一性等指标符合规定标准的程度。

药品质量管理是指在国家现有法律、法规的指导下，对药品的研究开发、原材料的准备、生产、经营等过程的指挥和控制组织的协调活动。广义地讲，药品的质量管理应涉及药品质量形成的全过程，包括原料药的投入、生产、辅助、检验、销售和售后服务等全过程。药事管理组织和药事单位，为保证药品质量，决定药品质量方针、目标和责任，并在质量体系内，实施的整体管理功能的一切活动，均属于药品质量管理范畴。

四、药品质量管理的特点

为了保证药品的有效性、安全性、稳定性、均一性、经济性等质量特性，必须对药品实行有别于普通商品的管理，其特点体现在如下几点。

（一）质量标准的权威性

药品质量标准的确定是以保证药品质量，保障人体用药安全，维护人民身体健康和用药的合法权益这个药品管理的根本宗旨和指导思想而制定的。世界上各