

G M P 培 训 教 材

药品 GMP

验证教程

李 钧 编 著

中国医药科技出版社



GMP 培训教材

药品 GMP 验证教程

李 钧 编著

中国医药科技出版社

登记证号：(京) 075 号

内 容 提 要

验证是实施药品 GMP 的一个重要的课题,也是药品生产企业必须采用的质量管理体系的一个重要组成部分。本书依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)》,从验证的角度分章节进行论述,为药品生产企业深化药品 GMP 培训提供一本全员培训的教材。本书分绪论、总论、各论 3 篇,计 16 章。

本书可作为药品生产企业和医疗机构制剂室进行 GMP 培训的教材,可作为药品监督管理人员的参考读物,也可供高等医药院校师生和社会各界人士阅读。

图书在版编目(CIP)数据

药品 GMP 验证教程/李钧编著. —北京:中国医药科技出版社,2002.7

ISBN 7-5067-2587-8

I. 药... II. 李... III. 制药工业-质量管理-业务人员-培训-教材 IV. F426.7

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 024753 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)

聊城市长虹彩印厂 印刷
全国各地新华书店 经销

*

开本 787×1902mm^{1/16} 印张 32^{1/2}

字数 764 千字 印数 1-5000

2002 年 6 月第 1 版 2002 年 6 月第 1 次印刷

定价:78.00 元

本社图书如存在印装质量问题,请与本社联系调换(电话:62244206)

序

药品生产质量管理规范（GMP）自 20 世纪 60 年代产生以来，发展至今已近 40 年；我国药品生产企业实施 GMP 自 1982 年中国医药工业公司制定《药品生产管理规范（试行）》算起也有了 20 年的历史。药品生产的实践证明：药品 GMP 是一套系统的科学的管理制度，是保证药品生产质量并把发生差错、混药、各类污染的可能性降到最低程度所规定的必要条件和最可靠的办法。历史的实践证明：药品 GMP 是一门动态的发展的科学。从药品的最终质量检验到药品生产全过程控制，从药品 GMP 验证概念的提出到验证的科学理论与技术的日趋成熟，创新使药品 GMP 的发展充满了活力。药品 GMP 的实施具有广泛的国际性，已成为国际药品贸易的必要条件；药品 GMP 的发展也呈现了国际化趋势，世界各国及地区的 GMP 都向世界卫生组织（WHO）的 GMP 和国际标准化组织（ISO）的 9000 系列质量管理体系标准靠拢。近年来，经济发达国家在药品 GMP 法规方面的系列化，在药品生产方面实行的工艺过程控制的“参数放行法”以及出现的自动化密闭化的无人制剂车间，都体现了当今世界药品 GMP 发展的先进水平。

2001 年 12 月我国加入世界贸易组织（WTO）以后，国内药品生产企业面临着机遇与挑战，形势促使国内药品生产企业必须加快实施 GMP 进程。近几年来国内大部分药品生产企业结合实际制定实施 GMP 方案，在硬件、软件及人员培训方面都取得了较大的成绩，并有部分企业通过了药品 GMP 认证，使我国监督实施 GMP 工作进入了新阶段。当然，随着社会的发展，面对差距，国内药品生产企业应该把实施 GMP 提升到一个新的高度，与时俱进，促进医药生产力的发展和企业文化的进步。

在实施药品 GMP 的过程中，不仅要求通过最终产品的检验来证明达到质量标准，而且要求药品生产过程中实施科学的管理，通过严密的监控来获得预期的均一的药品质量。药品质量是设计和生产出来的，而不是检验出来的。药品质量不仅关系病人生命的安危，也关系着药品生产企业的生命。因此，药品生产的全过程要以质量为中心，对每一道工序、每一个环节进行严格的质量控制，同时要求全员参与质量管理。要使企业全员能有效地参与质量管理，企业最高管理者就必须重视全员培训，培育企业员工不断创新的持续改进的质量理念和强烈的 GMP 意识，提高企业员工的素质，以达到保证药品质量的目的。

本书的作者是一位长期从事药品监督管理工作的药学技术人员。在理论研究及药品监督管理实践中，积累了丰富的经验。所以我很高兴为《药品 GMP 验证教程》这本书写一说明，并衷心希望这本书对国内药品生产企业进行 GMP 验证培训有所帮助，促使药品生产企业实施 GMP 工作上一个新台阶。

时代在前进，科学在发展。让我们携起手来，为保证人民用药安全有效，促进医药事业持续健康发展作出新的贡献。

国家药品监督管理局安全监管司

白慧良

2002 年 4 月

前 言

药品生产质量管理规范（以下简称药品 GMP）是药品生产和质量管理的基本准则。药品 GMP 的理论与实践的创新，证明了药品 GMP 是一门动态发展的科学技术。在药品 GMP 的发展过程中，有关验证的产生与发展，标志着药品 GMP 的一个发展高峰，是药品生产的质量管理朝着“治本”方向发展的重要手段，是药品 GMP 发展史上新的里程碑。验证是实施 GMP 过程中不可缺少的工作环节，也是药品生产企业必须采用的质量管理体系中一个重要组成部分。

国家药品监督管理局（State Drug Administration，简称 SDA）1999 年 6 月 18 日以 9 号令颁布《药品生产质量管理规范》（1998 年修订），其中将“验证”专列一章；在《药品 GMP 认证管理办法》中第五条的第九项强调了申报资料中要有“药品生产企业（车间）的关键工序、主要设备验证情况和检验仪器、仪表校验情况”；在《药品 GMP 认证检查评定标准（试行）》中对“验证”检查的 6 个条款中，有 3 个条款列为关键项目，关键项目如不合格则称为严重缺陷，严重缺陷超过 3 个则不能通过药品 GMP 认证。这些足以说明 SDA 对验证工作的重视，足以说明验证工作在实施 GMP 中的重要地位。

在国际上，世界卫生组织（WHO）、国际标准化组织（ISO）及一些经济发达国家和地区对 GMP 验证都制定了相应的规范文件，对指导 GMP 验证工作起着积极的推动作用。无论是在我国，还是在其他国家，药品 GMP 发展的历史都证明了：验证是检验药品生产企业是否真正实施 GMP 的试金石，也是一面镜子；未经验证的 GMP 实施带有盲目性，缺乏依据，是不可靠的。20 多年来，药品 GMP 验证的理论与实践的发展，已趋向成熟；当然，随着社会的进步、科学技术的进展，验证技术及验证管理规范（Good Validation Practice，简称 GVP）也在不断地发展创新。所谓“验证”就是在实施 GMP 的过程中能证明任何程序、生产过程、设备、物料、活动或系统确实能达到预期结果的有文件证明的一系列活动。或者说，验证是一个规定的程序，要求其建立一个有文件记录的确凿可靠的方案，能够提供很高的可信度，以保证一个特定的工艺过程能始终如一地生产出符合预定规格和质量标准的产品。因此，验证是一个涉及药品生产全过程、涉及 GMP 各要素的系统工程，是药品生产企业将 GMP 原则切实具体地运用到生产过程中的重要科学手段和必由之路。药品生产企业无论是在新药的研究与开发、以及药品生产的过程中，还是对药品质量检验中，都涉及到验证工作；药品生产企业要对产品负责验证，验证工作涉及 GMP 诸要素、验证机构和管理等多方面的内容。这丰富而生动的内容，需要药品生产企业成员熟知；这严密按程序实施的验证方案，需要经过科学设计；这涉及药品 GMP 验证管理的方方面面的工作，需要企业领导层和验证管理机构的精心组织。

按照全面质量管理（Total Quality Management，TQM）理论，TQM 的三全（即全员、全过程、全面）的质量管理也适用于 GVP 的实施。因此，做好药品 GMP 验证技术与管理的培训和基础工作，是其中不可缺少的环节。可以预见，随着我国药品管理实践的

进展，药品管理的立法工作要与之相适应，有关药品 GMP 验证规范文件也要适应生产力的发展而产生。

2001 年 2 月 28 日全国人大九届常委会第二十次会议通过的新修订的《中华人民共和国药品管理法》第九条规定：“药品生产企业必须按照国务院药品监督管理部门依据本法制定的《药品生产质量管理规范》组织生产。药品监督管理部门按照规定对药品生产企业是否符合《药品生产质量管理规范》的要求进行认证；对认证合格的，发给认证证书。《药品生产质量管理规范》的具体实施办法、实施步骤由国务院药品监督管理部门规定。”法律体现了国家的权力、人民的意志，也体现了对药品生产企业必须实施 GMP 的强制性。国务院体改办、国家计委、国家经贸委、财政部、劳动和社会保障部、卫生部、国家药品监督管理局、国家中医药管理局在联合发布的《关于城镇医药卫生体制改革的指导意见》中也提出：“按照国家产业政策和医药行业发展规划，严格药品生产企业准入条件，控制新增生产加工能力，制止低水平重复建设，不得增加供过于求的产品的布点。按照剂型类别，分阶段限期推行《药品生产质量管理规范》（英文缩写 GMP），限期过后仍达不到规范要求的不准生产。”因此，实施 GMP 对于药品生产企业的生存发展具有重要的意义。而实施 GMP，必须加强对药品生产工艺的验证和对生产过程的监控，以确保能始终如一地生产出符合 GMP 要求和国家药品质量标准的产品。

国家药品监督管理局于 2001 年 10 月 12 日印发《关于全面加快监督实施 GMP 工作进程的通知》，规定 2004 年 6 月 30 日前，全国所有药品制剂和原料药的生产必须符合 GMP 要求并取得 GMP 认证证书。这个全面加快监督实施 GMP 进程的决定，意义重大，影响深远，必将有力地促进提高我国制药工业的整体水平和国际竞争力，从而使广大人民群众用药更加安全有效。

面对世界经济一体化进程逐步加快和我国已加入世界贸易组织（WTO）的大环境，面对我国同步推进医药卫生体制和城镇职工医疗保障制度及药品生产流通体制“三项改革”的新形势，只有加快实施 GMP 的工作进程，才能迅速提高生产环节的药品合格率，使广大人民群众用药安全有效得到更好的保证；才能进一步加快医药经济结构调整，促进医药经济健康发展；才能迅速提高我国制药工业的国际竞争力。全面加快监督实施 GMP 进程，也是整顿和规范药品生产流通秩序的治本良策，不仅是完全必要的，而且是切实可行的。

实施 GMP，是药品生产企业唯一的根本出路，是企业的生命线。从 2000 年底起，全国血液制品和粉针剂、大容量注射剂类型药品已完全由通过 GMP 认证的企业生产，300 余家未通过 GMP 认证的企业已被取消相应剂型的生产资格。与此同时，医疗机构制剂室生产大输液也开始受到严格限制，制剂室必须按照 SDA 颁发的《医疗机构制剂配制质量管理规范》配制制剂，并要达到《医疗机构制剂许可证》验收标准。实质上，医疗机构制剂室也要实施 GMP，并通过 GMP 认证。WHO 的 GMP 就规定了：本“规范”适用于所有的大规模药品、各种制剂成品的生产，包括医院的大量加工生产及制备临床试验用药。

巩固 GMP 认证的成果，并将药品生产质量管理工作提高到一个新的水平，是摆在通过 GMP 认证的制药企业面前的一个课题。

实施更高层次的 GMP，即应用先进的科学技术、先进的管理，使验证规范（GVP）的作用得到充分地发挥，不仅体现了制药企业要适应先进生产力和先进文化的要求，也体

现了广大人民群众的根本利益。因为药品是关系人民群众生命安危的特殊商品，是使人们生活质量得到提高的医用物质；制药企业必须意识到时代赋予的职责，在 GMP 认证的起跑线上奋力拼搏，不断强化质量意识，强化 GMP 的实施，生产出安全有效的高质量药品。

就目前我国经济发展对制药行业促进的实际情况来看，我国制药企业实施更高层次的 GMP 的条件已趋向成熟。一是国家的法律法规已有明确规定，提供了法律依据和保障；二是国际经济一体化进程加快，我国加入 WTO 后对我国制药企业提出更高要求；三是我国经济发展，促进了药机行业的科技进步，为制药设备的先进性提供了硬件基础；四是国家多年来强制推行 GMP 实施，多数企业在管理软件上趋向完善；五是国家重视药学技术和工程技术人才的培养；六是国家鼓励创制新药，特别重视生物技术领域的科研开发等。我们特别注意到，不仅国内药品生产领域新技术不断涌现，制药装备的技术水平不断提高，药用包装技术迅速进步，而且医药工程的设计、施工技术迅速发展，这一切都为药品生产企业实施更高层次的 GMP 提供了良好的技术条件。近年来，国内医药领域学术空气浓厚，有关药品 GMP 的学术专著及科普读物逐年增多，制药企业逐渐重视并强化了药品 GMP 的培训工作。

为了能使制药企业在质量管理上持续改进、在技术上不断创新、在规模经济基础上取得更大效益，为了能使企业文化、企业理念不断地发扬光大、使 GMP 的生活方式在制药企业更好地运行，就需要不断地提高员工的素质，不断地对员工进行培养和培训。应该深刻地意识到，职工培训是企业生存和发展的战略要素之一。21 世纪是人才竞争的时代，提高人才素质是企业竞争中取胜的关键。

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），从验证的角度分绪论、总论和各论 3 篇计 16 章进行论述，为制药企业全员培训提供一本药品 GMP 验证规范培训的教材，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，在培训中可根据实际取舍，做到因材施教，以全面提高制药人才的素质和水平。本书力求能够全面介绍国内外医药领域的新设备及其验证的新技术，力求能结合国内医药生产的实际与 GMP 培训的实际，因此在写作中参考引用了国内外一些资料，在此对书中所引用的有关书籍的编著者表示衷心的感谢。在本书写作出版过程中得到业内一些专家的支持帮助，特别是国家药品监督管理局安全管司白慧良司长为本书作序，在此一并致谢。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



作者近照

目 录

绪 论 篇

第一章 药品 GMP 验证概论	(3)
第一节 药品 GMP 验证发展简史	(3)
一、药品 GMP 产生的历史背景	(3)
二、世界卫生组织推行 GMP	(5)
三、药品 GMP 验证概念的提出	(6)
四、验证管理规范的发展	(7)
第二节 验证是实施 GMP 的基石	(8)
一、验证满足法律法规及 GMP 的要求	(8)
二、验证在质量管理体系中发挥重要的作用	(9)
三、验证可提高企业经济效益	(12)
第三节 验证的术语、定义与概念	(13)
一、验证的术语、定义与概念	(13)
二、属性认定和能力认定	(16)
三、其他有关验证的术语	(17)
四、验证的基本手段是进行科学研究	(19)
五、验证的文件化过程	(20)
第四节 质量管理原则与验证	(24)
一、质量管理原则	(24)
二、质量管理原则在实施 GMP 验证规范中的运用	(24)
第五节 国际上主要的验证规范	(27)
一、世界卫生组织的 GMP：生产过程验证指导原则（1996 年）	(27)
二、国际标准化组织 ISO 11134：1994	(27)
三、美国 FDA 生产过程（工艺）验证总则指南（1987 年）	(28)
四、美国 FDA 人用和兽用药品申请时提交灭菌工艺验证文件的指导原则（1994 年）	(29)

总 论 篇

第二章 验证的目的与基本原则	(33)
第一节 实施 GVP 的目的	(33)

一、新药开发过程验证	(33)
二、药品生产过程验证	(33)
三、药品检验过程验证	(34)
第二节 验证的基本原则	(34)
一、符合有关验证规范要求的原则	(35)
二、切合实际的原则	(35)
三、符合验证技术要求的原则	(35)
第三章 验证的程序与类型	(36)
第一节 实施验证的一般程序	(36)
一、提出验证要求	(36)
二、建立验证组织	(36)
三、提出验证项目	(37)
四、制定验证方案	(37)
五、审批验证方案	(39)
六、组织实施	(39)
七、验证报告	(40)
八、审批验证报告	(40)
九、发放验证证书	(40)
十、验证文件管理	(40)
第二节 前验证及其工作流程	(40)
一、前验证的必要性	(41)
二、前验证的工作流程	(42)
第三节 同步验证	(44)
一、同步验证的先决条件	(44)
二、同步验证的风险性	(44)
第四节 回顾性验证及其工作流程	(45)
一、回顾性验证的先决条件	(45)
二、回顾性验证的工作流程	(45)
第五节 再验证及其类型	(46)
一、强制性再验证	(46)
二、改变性再验证	(47)
三、定期再验证	(47)
第四章 验证的范围及各要素	(48)
第一节 验证的范围	(48)
一、厂房、设施与设备的鉴定	(49)
二、质控部门及计量部门的验证	(49)
三、生产过程（工序）的验证	(49)
四、产品验证	(50)
附：GMP 涉及的应经验证的主要内容	(50)

第二节 涉及 GMP 验证的各要素	(52)
一、产品设计的确认	(52)
二、机构与操作人员素质的确认	(53)
三、厂房、设施和设备的属性认定	(53)
四、符合质量标准的物料的确 认	(55)
五、软件的确认	(55)
第五章 验证的组织机构	(57)
第一节 验证机构的设置与职责	(57)
一、对验证负责是制药企业的职责	(57)
二、常设验证机构及其职责	(58)
三、临时验证机构及其职责	(58)
四、兼职验证机构及其职责	(59)
五、设计咨询单位及其职责	(59)
六、制药企业各部门在验证中的职责	(60)
七、验证小组及其职责	(61)
第二节 验证的机构运作与协调	(61)
一、研究开发部门	(61)
二、工程部门	(61)
三、生产部门	(62)
四、维修部门	(62)
五、质量管理部门	(62)
六、教育培训部门	(62)
七、最高管理者	(63)
第六章 验证文件的编制与管理	(64)
第一节 GMP 对验证的要求	(64)
一、我国 GMP 对验证的要求	(64)
二、WHO GMP 对验证的要求	(65)
三、美国 cGMP 对验证的要求	(66)
第二节 验证文件的编制	(68)
一、验证文件的标识编码	(68)
二、制定验证文件的程序	(69)
三、验证总计划	(70)
四、验证计划	(70)
五、验证方案	(71)
六、验证报告	(73)
七、验证小结	(73)
八、项目验证总结	(75)
第三节 验证文件的管理	(75)
一、验证文件管理程序与目录	(75)

二、验证文件缩写本的准备	(76)
三、验证文件的归档	(76)
第七章 灭菌工艺微生物学及其验证	(77)
第一节 灭菌工艺微生物学概述	(77)
一、无菌与灭菌、消毒与防腐的概念	(77)
二、细菌的生物学特性及在验证中的角色	(80)
三、孢子的形成过程	(85)
四、病毒的生物学特性	(86)
五、真菌的生物学特性及与医药的关系	(87)
第二节 灭菌方法概述	(89)
一、灭菌方法的选择	(89)
二、湿热灭菌法	(91)
三、干热灭菌法	(96)
四、火焰灭菌法	(97)
五、过滤除菌法	(97)
六、紫外线灭菌法	(97)
七、微波灭菌法	(98)
八、辐射灭菌法	(98)
九、环氧乙烷灭菌法	(98)
十、化学药剂灭菌法	(99)
十一、臭氧灭菌法	(102)
十二、汽化双氧水灭菌法	(102)
第三节 灭菌方法验证的有关参数	(103)
一、生物指示剂	(104)
二、灭菌验证的有关参数(定量术语)	(106)
三、 F_0 值在灭菌程序设计及验证中的应用	(117)
四、过滤灭菌验证的 LRV 值	(121)
第四节 湿热灭菌工艺的验证	(121)
一、热分布试验	(122)
二、热穿透试验	(123)
三、生物指示剂验证试验	(123)
第五节 干热灭菌工艺的验证	(125)
一、空载热分布试验	(125)
二、装载热分布试验与热穿透试验	(126)
三、灭菌、去热原验证试验	(127)
四、干热灭菌器内空气尘埃粒子监测试验	(127)
第六节 过滤灭菌工艺的验证	(128)
一、起泡点试验及压力保持试验	(129)
二、微生物挑战试验	(132)

第七节 辐射灭菌工艺的验证	(132)
一、产品安全性的验证	(132)
二、确定适当的辐射剂量	(133)
三、辐射验证	(133)
第八节 环氧乙烷灭菌工艺的验证	(134)
一、灭菌器的工程确认	(134)
二、校准	(135)
三、工艺认定	(135)
第九节 无菌灌（分）装工艺的验证	(135)
一、基础工艺的验证	(135)
二、无菌液体灌装工艺的验证	(136)
三、无菌药品粉末分装工艺的验证	(136)
四、验证周期	(136)

各 论 篇

第八章 机构的验证与人员资格的确认	(139)
第一节 国际组织及有关国家 GMP 对机构与人员的要求	(139)
一、ISO 9000 系列标准有关组织的术语及概念	(139)
二、WHO 的 GMP 对机构与人员的要求	(143)
三、我国 GMP (1998 年修订) 对机构与人员的要求	(145)
四、美国现行 GMP 对组织与人员的要求	(146)
第二节 制药企业组织机构的验证	(147)
一、机构设置原则与要求	(147)
二、企业最高管理部门的质量职责	(149)
三、质量管理部门的质量职责与组织机构	(149)
四、生产管理部门的职责与组织机构	(153)
五、物料管理部门的职责与组织机构	(154)
六、工程部门的职责与组织机构	(155)
七、市场营销部门的职责与组织机构	(156)
第三节 人员的资格认定	(157)
一、企业最高管理者	(157)
二、生产管理部门和质量管理部门的负责人	(158)
三、药品生产操作人员和质量检验人员	(159)
四、执业药师的资格认定	(160)
第四节 人员培训的确认真	(160)
一、培训是制药企业发展的战略需求	(160)
二、ISO 9004:2000 标准对培训的要求	(163)
三、培训的基本原则	(164)

四、教育培训的基本内容	(166)
五、对人员培训的验证确认	(167)
第九章 厂房与设施的验证	(168)
第一节 厂房与设施验证的内容	(168)
一、厂房与设施的设计确认	(169)
二、厂房与设施的安装确认	(169)
三、厂房与设施的运行确认	(169)
四、洁净度测定	(170)
五、洁净室消毒的验证	(170)
六、洁净室环境控制的验证周期	(170)
第二节 厂房与设施的设计确认	(170)
一、降低人为差错方面的要求	(171)
二、防止药品交叉污染方面的要求	(172)
三、适应药品质量保证体系的要求	(172)
第三节 厂房与设施的安装确认	(173)
一、厂房与洁净室的竣工验收	(173)
二、空调净化系统的安装确认	(175)
三、空调净化系统测试仪器的校验	(177)
第四节 厂房与设施的运行确认	(179)
一、HVAC 系统运行确认所需的文件及调试报告	(179)
二、HVAC 系统运行确认的主要内容	(179)
第五节 制药环境监测仪表及其校准	(182)
一、温度、湿度仪器仪表及变送器	(182)
二、差压表	(182)
三、风量罩	(183)
四、激光粒子计数器	(183)
五、浮游菌采样器	(183)
六、环境监测仪表的校准	(183)
第六节 洁净度测定	(184)
一、悬浮粒子测定	(184)
二、浮游菌的测定	(186)
三、沉降菌的测定	(191)
第七节 洁净室消毒的验证	(193)
一、对洁净室的消毒及其方法	(193)
二、消毒效果的验证	(196)
第八节 洁净室环境验证的周期	(199)
一、确定洁净室环境验证周期的原则	(199)
二、定期测试的项目	(199)
第十章 设备的验证	(201)

第一节 制药机械设备的分类及其验证概论	(201)
一、原料药机械设备	(202)
二、制剂机械设备	(202)
三、药用粉碎机械	(203)
四、饮片机械	(203)
五、制药工艺用水系统设备	(203)
六、药品包装机械设备	(203)
七、药物检测设备	(203)
八、制药辅助设备	(203)
九、GMP 对设备及其验证的原则要求	(203)
十、新剂型设备的验证	(204)
十一、设备验证及其前验证	(206)
十二、GMP 验证与科学化管理	(206)
第二节 制药工艺用水系统及其验证	(209)
一、制药工艺用水的分类及水质标准	(210)
二、制药工艺用水的制备方法选择原则	(213)
三、GMP 对制药工艺用水设备的要求	(215)
四、制药工艺用水系统验证的实施	(216)
五、纯化水系统的验证	(220)
附：纯化水系统验证报告实例	(223)
六、注射用水（包括纯蒸汽）系统的验证	(228)
附：注射用水系统验证报告实例	(230)
七、制水系统过滤器的完整性测试	(235)
八、制药用水系统常见验证项目的检测内容	(238)
九、验证报告与评价建议	(239)
十、验证后的日常监控与再验证	(240)
十一、制药用水系统验证的注意事项	(242)
第三节 水针剂生产设备及其验证	(242)
一、安瓿的洗涤设备	(243)
二、安瓿灌封设备	(244)
三、安瓿灭菌设备及其验证	(244)
四、安瓿异物检查设备	(246)
五、安瓿印字包装设备	(247)
六、安瓿清洗灌封联动线	(248)
第四节 输液剂生产设备及其验证	(251)
一、输液剂生产工艺流程	(251)
二、设备的选型、安装、管理及验证的原则	(251)
三、玻璃瓶清洗机组与洗塞机	(254)
四、输液剂配液、灌封设备及其验证	(260)

五、输液剂灭菌设备及其验证	(273)
六、输液剂包装生产线设备	(284)
七、输液剂产品验证	(285)
第五节 粉针剂生产设备及其验证	(287)
一、粉针剂生产工艺流程要点	(287)
二、粉针剂生产验证的基本程序	(291)
三、粉针剂生产设备设计、安装、管理、验证等基本原则	(292)
四、西林瓶洗瓶机	(294)
五、西林瓶灭菌干燥设备	(297)
六、洗胶塞机及洗铝盖机	(299)
七、粉针剂分装机及其验证	(303)
八、粉针剂包装设备	(308)
九、抗生素粉针生产联动线	(312)
十、干热灭菌、除热原系统的验证	(312)
十一、湿热灭菌系统的验证	(319)
十二、冷冻干燥设备及其验证	(320)
第六节 片剂生产设备及其验证	(331)
一、片剂生产的工艺过程及其设备	(331)
二、片剂生产设备设计制造、安装、管理及验证的基本原则	(333)
三、混合制粒设备及其验证	(336)
四、压片生产设备及其验证	(342)
五、片剂包衣生产设备及其验证	(345)
六、片剂瓶装设备	(350)
第七节 硬胶囊剂生产设备及其验证	(351)
一、硬胶囊剂的生产工艺流程	(351)
二、空心胶囊及其制造机	(351)
三、硬胶囊充填机的分类及充填方式	(352)
四、半自动胶囊充填机	(353)
五、全自动胶囊充填机	(354)
六、GMP对硬胶囊充填机的设计与制造、安装与调试、保养与润滑方面的要求	(355)
七、硬胶囊充填机设备的验证	(356)
第八节 颗粒剂生产设备及其验证	(358)
一、颗粒剂生产工艺流程及区域划分	(358)
二、颗粒剂的质量要求及检查	(358)
三、颗粒剂生产设备的验证	(358)
第九节 液体制剂生产设备及其验证	(360)
一、口服液剂制备工艺流程	(360)
二、口服液剂包装方法及包装材料	(362)
三、口服液剂洗瓶、干燥及灭菌设备	(362)

四、口服液剂灌封机	(364)
五、口服液剂联动线	(365)
六、糖浆剂生产设备	(365)
七、液体制剂设备验证	(366)
第十节 软胶囊剂生产设备及其验证	(367)
一、软胶囊剂的生产工艺流程	(368)
二、软胶囊剂生产设备	(368)
三、软胶囊机的设备验证	(371)
第十一节 软膏剂生产设备及其验证	(372)
一、软膏剂工艺流程	(373)
二、软膏剂制造设备	(374)
三、软膏剂灌装设备	(375)
四、软膏剂包装设备	(375)
五、软膏剂生产设备的验证	(376)
第十二节 滴眼剂生产设备及其验证	(376)
一、滴眼剂生产工艺流程	(376)
二、滴眼剂生产设备	(377)
三、预确认	(378)
四、安装确认	(378)
五、运行确认与性能确认	(378)
第十三节 中药制剂生产设备及其验证	(383)
一、中药制剂生产设备的基本要求	(383)
二、药材前处理设备	(385)
三、粉碎设备	(385)
四、筛分设备	(386)
五、药材浸出设备	(386)
六、丸剂生产设备	(387)
七、中药制剂生产设备验证	(387)
第十四节 原料药生产设备及其验证	(391)
一、对原料药生产设备的设计与制造要求	(391)
二、对原料药生产设备安装上的要求	(392)
三、原料药生产设备管理上的要求	(392)
四、对仪器仪表校准和设备验证的要求	(393)
五、用于原料药生产的主要设备	(393)
六、无菌原料药生产设备的验证	(396)
七、非无菌原料药生产设备的验证	(397)
第十一章 物料的验证	(402)
第一节 药品 GMP 对物料管理的要求	(402)
一、物料的质量标准	(403)