

药品的 清洁生产与绿色认证

李 钧 李志宁 编著



化学工业出版社

现代生物技术与医药科技出版中心

药品的清洁生产与绿色认证

李 钧 李志宁 编著

化 学 工 业 出 版 社

现代生物技术与医药科技出版中心

· 北 京 ·

(京)新登字 039 号

图书在版编目 (CIP) 数据

药品的清洁生产与绿色认证/李钧, 李志宁编著.

北京: 化学工业出版社, 2003. 11

ISBN 7-5025-4701-0

I. 药… II. ①李…②李… III. 制药工业-质量管理-中国 IV. F426.7

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2003) 第 108627 号

药品的清洁生产与绿色认证

李 钧 李志宁 编著

责任编辑: 余晓捷 孙小芳 杨燕玲

文字编辑: 李 瑾

责任校对: 陶燕华

封面设计: 于 兵

*

化 学 工 业 出 版 社 出版发行

现代生物技术与医药科技出版中心

(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)

发行电话: (010) 64982530

<http://www.cip.com.cn>

*

新华书店北京发行所经销

北京管庄永胜印刷厂印刷

三河市前程装订厂装订

开本 850 毫米×1168 毫米 1/32 印张 17½ 字数 465 千字

2004 年 2 月第 1 版 2004 年 2 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-4701-0/R · 162

定 价: 50.00 元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责退换

序

李钧同志出于对国家环保事业的关心，对制药厂三废污染环境问题的深思，积多年药政管理、药学教学和推行 GMP 工作的经验与感受，查阅了国内外有关清洁生产、环保认证的资料，撰写了《药品的清洁生产与绿色认证》一书，是很有意义的。

人类文明发展到 20 世纪中期陷入了一种尴尬的境地：一方面人类利用环境和资源创造了高度的文明；另一方面却是环境污染危机浮现，出现了负面效应，威胁着人类的命运。20 世纪 70 年代以来，人们开始反思，并重新选择未来之路，提出了可持续发展这个新概念，清洁生产就是反思后走可持续发展之路的一种选择。1989 年，联合国环境规划署（UNEP）就采用了“清洁生产（cleaner production）”这一术语。1993 年在巴西召开的世界环境与发展大会上制定的《21 世纪议程》更是将清洁生产视为可持续发展的关键因素。

清洁生产是对生产过程和产品实施污染综合预防的战略性措施。它通过改变传统的工业发展模式、贸易模式和消费模式，使产业在环境可承受的限度内发展。它以提高资源、能源利用率，减少污染物生产量为目标，其核心是污染预防，即变传统的污染末端治理为全过程控制。它以产品的设计、原材料的合理利用、良好的企业管理、必要的工艺改进、有效的物料循环为基本途径，辅以综合利用等手段，以达到控制污染的目的。

清洁生产是工业生产的新概念，是工业领域的绿色革命。

我国经济社会发展贯彻科教兴国和可持续发展两大战略。可持续发展主要内容是控制人口、保护环境、保护和节约资源。计划生育、保护环境、保护资源都是我国基本国策。清洁生产在生产全过程将污染物降至最低，然后再有效治理，大大减少了污染物治理的

数量，节约环保投资并降低治污费用，体现了节约资源的方针，最终降低了成本，增加了效益，体现了社会效益、经济效益、环境效益并重，近期效益与长远效益并重。同时可改善劳动条件，有利于保护劳动者健康，减少职业病发生。

我国加入世界贸易组织已两年多了，企业在管理上与国际接轨，要实施国际通行的三大管理体系：质量管理体系 ISO 9000，在制药工业实施世界卫生组织倡导的 GMP；环境管理体系 ISO 14000；职业健康与安全生产管理体系 OHSAS 18000。

GMP 或 ISO 9000 证明药品生产质量管理达到国际标准，而国际贸易还要求生产的环境管理，即通过 ISO 14000 认证。环境壁垒已成为国际贸易中技术壁垒外的重要壁垒，药品进入国际市场除必须提供 GMP 证书外，有的国家已要求同时提供 ISO 14001 认证证书。ISO 14001 证书是国际贸易“绿色通行证”。

制药工业是为人民健康服务，造福人民的行业。制药工业尤其是原料药生产会产生污染，是国家环保总局确定重点治理的 12 个行业之一，这是和制药工业的宗旨不相容的，因此，环境保护对制药行业有特殊意义。

我国是世界原料药生产和出口大国，年生产 24 大类原料药 35 万吨（已扣除葡萄糖），其中出口 10 余万吨，环境保护对生产、出口都具有重要意义。

清洁生产是一场新的工业革命。只有推行清洁生产，才有可能有效地节约自然资源，控制工业污染，确保可持续发展战略的实施；才能做到既发展经济又不损害环境，既满足当代人的需求，又不损害子孙后代的利益。

1993 年，国家环保局和国家经贸委联合召开的第二次全国污染防治工作会议上明确提出，工业污染防治必须从单纯的末端治理向生产全过程控制进行转变，执行清洁生产的要求。1997 年 9 月，国家环保总局制定《关于推行清洁生产的若干意见》。1998 年，国家在能源重化工基地太原市和其他城市 200 个企业进行清洁生产试点。朱镕基总理在九届全国人大五次会议政府工作报告中指出要推

行清洁生产。2002年4月，全国人大常委会通过了《清洁生产促进法》，清洁生产走上了法制化轨道。

科学生产在推动经济发展过程中也造成了污染，解铃还需系铃人，人类已觉醒，选择了清洁生产。清洁生产要依靠科学技术，从科研、设计到生产，包括设备制造、包装材料等都要重视清洁生产，研究和采用清洁生产工艺，清洁生产设备，清洁生产管理。清洁生产与GMP一样，是动态的，是不断发展的，要不断创新、提高。实施清洁生产，进行环保认证在我国、在制药行业起步较晚，任务十分紧迫。

十六大提出要走出一条科技含量高、经济效益好、资源消耗低、环境污染少、人力资源优势得到充分发挥的新型工业化路子，清洁生产是实现新型工业化路子的良好途径之一。相信李钧同志《药品的清洁生产与绿色认证》一书的出版对制药工业实施清洁生产和绿色认证有很大推进，如作者在前言中所说，走出一条具有企业自己特色的可持续发展的路子，为人类健康事业做出贡献。

俞观文

2004年1月4日于北京

前 言

我国在加入世界贸易组织（WTO）之后，国内药品生产企业面临着机遇与挑战；随着国际经济一体化进程的逐步加快，形势促使国内药品生产企业必须加快药品 GMP 实施与认证的步伐。全面加快监督实施药品 GMP 进程，不仅是整顿和规范药品生产流通秩序的治本良策，而且还可促使医药经济向规模化、现代化、信息化发展。只有加快实施药品 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及产品结构的调整，促进医药经济健康发展；才能迅速提高我国医药行业的国际竞争力。几年来，药品 GMP 实施与认证的实践证明国家在宏观上对医药经济结构及产品结构的调控是成功的。2004 年 6 月 30 日是我国制药企业通过第一轮药品 GMP 认证的最后期限，那么对已经通过药品 GMP 认证的制药企业来说，面临着什么样的形势呢？

在国内，2002 年 6 月 29 日九届人大常委会第 28 次会议审议通过的《中华人民共和国清洁生产促进法》已于 2003 年 1 月 1 日起实施。而《中华人民共和国环境保护法》（1989 年）以及《大气污染防治法》、《水污染防治法》等法律也早已实施，GB/T 24000—1996 环境管理系列标准也于几年前就开始执行；国家质量监督检验检疫总局于 2001 年 11 月 12 日发布的 GB/T 28001—2001《职业健康安全管理体系规范》已于 2002 年 1 月 1 日起实施；而国家立法机构在颁布《中华人民共和国劳动法》（1994 年）、《中华人民共和国职业病防治法》（2001 年）等法律之后，在 2002 年 6 月又颁布了《中华人民共和国安全生产法》。自 1998 年上海施贵宝制药有限公司成为我国首家通过 ISO 14001 认证的药品生产企业以来，已有数十家制药企业获得“绿色通行证”。而准备实施 GB/T

28001 OHSMS 标准（职业健康安全管理体系）及其认证的制药企业也开始了行动。

在国际上，随着国际贸易的日趋自由和活跃，在加入 WTO 之后，我国的产品要面对一些发达国家采用的隐蔽性较强、透明度较低、不易监督和预测的保护措施，即技术壁垒，其中以绿色贸易壁垒较为突出。我国的药品要进入欧美市场，还要在技术上通过药品注册与包装标签管理的法律法规壁垒。所以，当我国的制药企业认真而又努力地跨过 GMP 改造的技术壁垒后，在通往国际医药市场的道路上，又发现一道绕不过去的坎，那就是绿色环保认证。在全球市场经济激烈的竞争之中，适者生存的规律是不以人们的主观意志为转移的，要想使本企业的产品能在国际医药市场占有一席之地，除了品种与实力外，还必须通过绿色环保认证。制药企业通过绿色环保认证，不仅有利于冲破绿色贸易壁垒，主动积极地闯进国际市场，而且有利于推进企业尽快实现从粗放式经营向集约式经营的根本性转变，有利于增强企业的环保意识，使注重环境影响评价成为企业的自觉要求和内在约束力。

国际标准化组织（ISO）发布的 2000 年版 ISO 9000 族标准，不仅包含了质量管理体系（QMS）的基础与术语（ISO 9000：2000），而且也包含了质量和环境管理体系审核指南（ISO 19011：2002）以及其他有关标准，如测量控制系统（ISO 10012）和一些技术报告。我国等同采用，发布了 2000 年版 GB/T 19000 族标准。我国的制药企业在通过强制性的 GMP 认证之后，实际上还面临着是否要建立 GB/T 19000、GB/T 24000 及 GB/T 28000 等标准规定的管理体系、是否要采用这些后工业化时代的管理方法等问题，尽管这些标准都是推荐性质的。

建立质量管理体系（QMS）和环境管理体系（EMS），寻求 ISO 9001 认证和 ISO 14001 认证已成为国际潮流。目前全世界大约有 40 多万家企业通过 ISO 9000 认证，5 万多家企业通过了 ISO 14001 认证。企业以通过认证注册作为对质量管理及环境保护的承诺，借以提升企业的管理水平，树立良好的企业形象，肩负起

不可推卸的社会责任。事实上，过多的管理体系标准给企业带来了不便和负担，这已引起 ISO 以及等同采用这些标准的我国有关部门的注意。2000 年版 ISO 9001 标准在制定过程中就充分吸收了 ISO 14001 在结构上的优点，注意到管理体系的兼容性、适宜性、充分性和有效性，并且给出了质量环境管理一体化审核的标准，这是时代的一大进步。

面对国际与国内经济发展的形势，我国的制药企业要从战略的高度上认识到，企业的产品要打入国际医药市场，就必须通过绿色环保认证。而对于目前尚不具备能力将自己的产品推向国际市场的制药企业来说，尽管 GB/T 24001 是推荐性标准，其认证是自愿性质的，但是从对人类生存环境高度负责的立场出发，国内制药企业也应以积极的态度认真地实施 GB/T 24001 标准。起码做好准备，先行一步着手这方面的工作（包括培训），以强化员工的新质量观念与 GMP 意识。对于制药企业的质量管理体系来说，仅仅通过 GMP 认证只是达到了药品生产质量管理的基本准则或最低标准。GMP 是质量管理体系的一部分，因此，仅符合 GMP 的质量管理体系是不够健全的。何况这些管理体系标准更多的是体现了现代化的管理方法，促使企业不断创新，开发新产品。企业经营的哲学是如何避免损失，并追求最大利润以达到可持续发展。建立质量、环境、安全卫生管理（甚至包括人力资源、财务管理）的兼容体系，有利于实现并验证企业所追求的哲理，有利于减少体系建设的工作量，有利于减少不同管理体系要求之间的重复，避免各自做出互不协调、相互矛盾的规定，从而保证企业的管理体系协调、统一、有序，进一步提高管理效能。推行清洁生产和适时实施 ISO 14000 系列标准，是实施经济和环境可持续发展战略的需要。

本书是基于上述目的，向国内药品生产企业提供一本有关药品的清洁生产与绿色认证的后 GMP 培训教材。从法治上、技术经济指标上认识实施清洁生产对我国可持续发展事业的进步，对促进我国经济、社会的健康发展，实现经济和社会发展第三步战略目标必将产生积极的影响。而在我国实施 ISO 14000 环境管理系列标准、

开展环境管理体系认证制度，不仅是污染防治、污染源达标排放的需要，也是贯彻可持续发展战略，实现全国环境保护目标的需要，这将有利于实现环境与经济的协调发展，有利于加强政府对企业组织环境管理的指导，有利于提高企业及其产品在市场上的竞争力，有利于促进全民环境保护意识的提高。由于我国制药企业通过ISO 14001认证的时间较短、为数不多，或者说刚刚起步，因此需要在理论与实践的结合上下工夫，不断在技术工艺上创新、在管理上创新，要以实施清洁生产为切入点，进而全面地通过绿色环保认证，走出一条具有企业自己特色的可持续发展的路子，为人类的健康事业做出贡献。

本书借鉴参考了有关论著，在此对编著者深表谢意。由于笔者水平有限，书中疏漏及错误之处，敬请专家及读者指正。

编著者

于 2003 年 4 月 22 日

内 容 提 要

本书从新的质量观念、质量和环境兼容管理体系一体化出发，系统阐述了药品生产企业应在实施药品 GMP 认证的基础上实施清洁生产，进而通过绿色环保认证，以保证人们用药更加安全有效，并推进企业的产品走向国际市场。全书分绪论篇、清洁生产篇、绿色认证篇及实践篇计 4 篇，共 12 章，内容丰富，语言通俗易懂，具有较强的实践性和可读性。

本书可供药品生产企业的各级管理人员和技术人员阅读，并可作为全员培训的教材，也可供中高等医药院校师生及社会各界人士阅读。

目 录

绪 论 篇

第一章 制药企业面临绿色环保认证的挑战	3
第一节 新的质量观念	4
一、什么是新的质量观念	5
二、质量概念生态化	5
三、产品概念绿色化	6
四、顾客概念社会化	6
五、质量管理的目的是实现可持续发展	7
六、质量管理思想及标准化实践的进步	8
七、第一次就必须把事情做好	9
八、新质量观念的三要素平衡	9
第二节 质量、环境兼容管理体系的一体化	*12
一、兼容的含义	12
二、兼容的必要性	13
三、兼容的现实可能性	14
四、兼容的一体化进程	15
五、兼容管理体系的模式	16
六、兼容管理体系的五个层面及其包含过程	20
七、兼容管理体系的 11 个过程的标准依据	20
八、如何认识质量和环境管理一体化及其认证	22
第三节 制药企业面临绿色环保认证的挑战	26
一、人类社会可持续发展的要求	27
二、环境管理的法制化要求	29
三、环境管理的科学化要求	31
四、我国的制药企业必须奋起直追绿色环保认证	32
五、绿色壁垒的内涵及特性	33

第二章 制药企业应认识三大管理体系标准的重要性	36
第一节 药品 GMP 与三大管理体系之间的关系	38
一、药品 GMP 是质量管理体系的一部分	38
二、药品 GMP 与三大管理体系的关系	44
三、GMP 与 EMS 的共同点与交合点	45
四、GMP 与 OHSMS 的共同点与交合点	47
第二节 认识质量管理体系标准	47
一、质量管理体系标准	48
二、2000 版 ISO 9000 族标准的概况	50
三、2000 版 ISO 9000 族标准的特点	52
四、2000 版 ISO 9000 族标准总结与强调的质量管理原则	55
五、质量管理体系基础（基本原理）	57
六、对 GMP 与 ISO 9000 族标准的比较评价	64
第三节 认识环境管理体系标准	67
一、ISO 14000 系列标准的构成及相互关系	67
二、ISO 14000 系列标准的特点	69
三、对 GMP 与 ISO 14000 系列标准的比较评价	72
四、对 ISO 14001 标准与 ISO 9001 标准的比较评价	74
五、清洁生产在 EMS 中的地位	76
第四节 认识职业健康安全管理体系标准	77
一、职业健康安全管理体系的指导思想	78
二、GB/T 28000 系列标准的构成	81
三、实施 OHSMS 的作用与意义	81
四、制药企业的职业安康之路	84

清洁生产篇

第三章 环境污染及其综合预防	89
第一节 制药工业污染	90
一、污染	90
二、污染物	91
三、污染源	95
四、认识制药过程对环境的污染	98
五、认识制药过程对产品的污染	101

第二节 综合的污染防治	105
一、综合的污染防治的含义	106
二、污染防治的意义与成效	108
三、综合的污染防治的管理理念	110
四、综合的污染防治的技术	119
第四章 清洁生产的国际公约与国内法律	140
第一节 清洁生产的国际公约及文件	140
一、1989 年联合国环境规划署的“清洁生产计划书”	142
二、1992 年联合国环发大会的《21 世纪议程》	143
三、1998 年联合国环境规划署的《国际清洁生产宣言》	144
四、国际推行清洁生产的立法活动与特点	144
第二节 国内推行清洁生产的进程与法律	146
一、1983 年国务院发布《关于结合技术改造防治工业污染的几项 规定》	146
二、1992 年我国发布《环境与发展的 10 大对策》	147
三、1994 年我国制定《中国 21 世纪议程》	147
四、1997 年国家环保局发布《关于推行清洁生产的若干意见》	147
五、2000 年国务院发布《全国生态环境保护纲要》	148
六、2002 年全国人大常委会通过《中华人民共和国清洁生产促进法》	148
七、我国推行清洁生产进展的特点	151
八、《清洁生产促进法》的总则	153
第五章 清洁生产引领绿色环保与可持续发展	155
第一节 清洁生产的概念	155
一、清洁生产的定义	156
二、清洁生产的基本内容	159
三、清洁生产的特点	160
第二节 清洁生产的三大要件	162
一、清洁生产的硬件	162
二、清洁生产的软件	163
三、清洁生产的湿件	164
第三节 清洁生产的三大目标要素	164
第四节 清洁生产的五项基本原则	166

一、环境影响最小化原则	167
二、资源消耗减量化原则	167
三、优先使用再生资源原则	168
四、循环利用原则	168
五、原料和产品无害化原则	168
第五节 可持续发展理论指导下的清洁生产	170
一、可持续发展的宗旨	171
二、可持续发展的五个基本支撑体系	172
三、可持续发展指标体系	175
四、可持续发展规划中的技术体系选择	178
五、清洁生产的理论基础是可持续发展	181
六、可持续生产与可持续发展的关系	185
第六节 清洁生产是环境保护的切入点	189
一、工业污染是造成环境污染的主要原因	189
二、有效防治工业污染必须推行清洁生产	191
三、清洁生产是环境保护的切入点	193
四、清洁生产是我国环境保护的战略决策	194
第七节 清洁生产与环境管理体系是环境保护的新思路	197
一、清洁生产与 ISO 14000 的不同点	197
二、清洁生产与环境管理体系的依存关系	198
第八节 清洁生产的推行	200
一、强化环境保护意识, 广泛进行宣传	200
二、建立严格的清洁生产工艺推广使用制度	201
三、加强清洁生产的培训	201
四、严格执行“三同时”建设方针, 坚持实行环保第一审批权	202
五、充分发挥企业现有治理设备的作用	202
六、充分发挥企业环保部门的监督管理作用	202
七、充分发挥企业全员参与的环境管理	202
八、与“清洁生产的推行”有关的法律规定	203
第六章 制药企业清洁生产的实施	206
第一节 实施清洁生产的主要途径	206
一、产品设计与开发方面的清洁生产途径	208
二、改革生产工艺, 更新生产设备, 开发全新流程	210

三、建立生产闭合圈，废物循环利用	211
四、加强科学管理	213
五、制药业清洁生产技术领域（途径）	214
第二节 清洁生产实施的宏观管理与促进	217
一、清洁生产的意识培育以及清洁生产专业技术人才的培养	218
二、实施清洁生产的法律法规体系与政策体系	219
三、资源的合理开发与利用	222
四、开展清洁生产方式研究及技术扩散	223
五、关于“清洁生产的实施”的法律规定	225
六、法定的鼓励措施	228
七、法定的惩罚措施	228
第三节 企业实施清洁生产的程序步骤	230
一、环境审核及其主要特点	231
二、清洁生产审核的逻辑思路	232
三、清洁生产审核的程序与步骤	234
四、第一步——筹划与组织	234
五、第二步——预评估	236
六、第三步——评估	237
七、第四步——方案产生与筛选	240
八、第五步——可行性分析	240
九、第六步——方案实施	241
十、第七步——持续清洁生产	241
十一、清洁生产审核在环境审核中的地位	243
第四节 中药现代化与实施清洁生产	244
一、GAP 要求清洁生产	245
二、中药饮片及配方颗粒的清洁生产	248
三、中间体及中药制剂的清洁生产	249
四、中药生产的环境保护问题	250
第五节 制药企业清洁生产技术看案	251
一、如何确定清洁生产的对象与目标	251
二、简单易行的清洁生产方案	254
三、药品生产所用的“清洁物料”	255
四、药品生产所用的“清洁能源”	257

五、清洁的药品生产工艺过程	258
六、清洁的产品	263
七、《国家危险废物名录》与清洁生产方案	264
第六节 药品的清洁生产实例	266
一、维生素C清洁生产实例	266
二、氢化可的松清洁生产实例	273
三、发酵制药的清洁生产	278
四、固体制剂的清洁生产——薄膜包衣过程中废气的处理	286
五、化学合成制药的清洁生产	288
第七节 生产清洁度	296
一、生产清洁度的概念	296
二、与生产清洁度相关的几个系数	297
三、制药行业生产清洁度评价应用问题	300
第八节 国外制药行业的清洁生产	302
一、美国制药行业清洁生产的概况	303
二、制药行业源削减途径	305
三、借鉴学习应结合实际、循序渐进	311
第七章 药品的绿色层次及其生命周期评价	319
第一节 药品生产绿色层次的认知	319
一、绿色产品的概念与环境标志	319
二、认知药品生产的绿色层次	327
三、绿色设计的内涵	328
四、如何进行药品的绿色生态设计	331
五、绿色制造与清洁生产	336
六、药品质量是设计和制造出来的	341
第二节 绿色设计方法	341
一、生命周期设计方法	342
二、并行工程设计方法	344
三、模块化设计方法	347
四、药品的绿色设计准则	347
第三节 产品生命周期评价	348
一、生命周期评价的定义	349
二、生命周期评价的技术框架	350