

全国高等医药院校实训教学规划教材

药品生产质量 管理规范教程

主编 夏忠玉



科学出版社

全国高等医药院校实训教学规划教材

药品生产质量管理 规范教程

主 编 夏忠玉
副主编 孙国兵 王胤 邹旋
编 者 (按姓氏汉语拼音排序)
何庆 贾俊 刘谦
马虹 彭贵云 孙国兵
王胤 吴成忠 吴颖旋
夏忠玉 袁桂秀 邹旋

科学出版社

北京

· 版权所有 侵权必究 ·

举报电话:010-64030229;010-64034315;13501151303(打假办)

内 容 简 介

本教材是药学专业实训教学规划教材之一。全书共分14章,包括总则、质量管理、机构与人员、厂房与设施、设备、物料与产品、确认与验证、文件管理、生产管理、质量控制与质量保证、委托生产与委托检验、产品发运与召回、自检、附则,系统讲解了GMP的内容。书中设置的实训教学内容,不但能使學生掌握基本知识和原理,还能指导學生适应将来的工作。最后的附录可作为学习和工作的参考。

本教材是校企合作教材,适用于药学专业學生使用,也可以作为医药企业工作人员的参考用书。

图书在版编目(CIP)数据

药品生产质量管理规范教程 / 夏忠玉主编. —北京:科学出版社,2014.1

全国高等医药院校实训教学规划教材

ISBN 978-7-03-039545-0

I. 药… II. 夏… III. 制药工业-产品质量-质量管理-规范-中国-医学院校-教材 IV. F426.7-65

中国版本图书馆CIP数据核字(2014)第007812号

责任编辑:许贵强 / 责任校对:宋玲玲

责任印制:肖 兴 / 封面设计:范璧合

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

安泰印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2014年1月第一版 开本:787×1092 1/16

2014年1月第一次印刷 印张:18

字数:399 000

定价:38.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

前 言

为了贯彻教育部精神,更好地适应我国高等职业教育跨越式发展的需要,坚持“以服务为宗旨,以就业为导向,以能力为本位,以培养高素质技能型专门人才为核心”的指导思想和原则,按照全国高职高专医药类药学专业和中药专业的培养目标,结合贵阳护理职业学院药学系实际情况,在行业的参与下,参照并选用了药学生产岗位操作规程、标准规程、岗位职责等,编写了《药品生产质量管理规范》(简称《GMP》)教材和《药品生产质量管理规范实训教学》,拟定了教学大纲。

《GMP》在编写中始终贯彻以“实用为主,必须,够用和管用为度”的原则,注重其思想性、科学性、规范性、先进性、实用性,树立以素质教育为基础,以能力为本位的教育观念。本教材分为14章。

本教材的主要编写特点如下:

1. 内容编写模块化。为了增强学生的学习目的性、自觉性,激发学生学习的主动性,突出培养学生分析问题和解决问题的能力,提高学习质量,本教材结合工作实际要求,把教学内容划分为不同的模块。每个模块都与工作岗位直接对应。

2. 内容新颖、权威。本教材的内容根据国家食品药品监督管理局颁布的《药品生产质量管理规范》2010年版编写,参照《中国药典》2010年版的相关要求,内容权威可靠。

3. 案例真实。本教材附录中所列举的案例,均来源于药品生产一线,实用性和操作性强,和现实工作要求达到“零距离”。

4. 习题精炼。本教材每章都附有课后习题,能及时强化学生的学习效果,习题经典、适量。完全能够达到培养目标和参加国家相关执业资格考试的要求。

本教材由夏忠玉(生产部分)、孙国兵(质量部分)主编,贾俊、马虹、吴颖、吴成忠、何庆(贵阳护理职业学院)、邹旋(贵州三力制药有限公司)、袁桂秀(贵州圣济堂制药有限公司)、刘谦(贵州柏强药业有限公司)、彭贵云(贵阳润丰制药有限公司)参编。

在本教材的编写过程中,得到了贵州神奇制药股份有限公司、贵州浩诚制药有限公司、贵阳维康制药有限公司、贵州瑞和制药有限公司的大力支持和帮助,在此表达诚挚的谢意。由于编者水平和编写时间有限,教材中难免有缺点和错误,恳请读者提出宝贵意见,以便我们修订完善。

编 者

2013年8月10日

目 录

第一章 总则	(1)	第四节 批生产记录	(35)
第二章 质量管理	(4)	第五节 批包装记录	(36)
第一节 原则	(4)	第六节 操作规程和记录	(36)
第二节 质量保证	(5)	第九章 生产管理	(41)
第三节 质量控制	(6)	第一节 原则	(41)
第四节 质量风险管理	(6)	第三节 生产操作	(44)
第三章 机构与人员	(8)	第四节 包装操作	(44)
第一节 原则	(8)	第十章 质量控制与质量保证	(48)
第二节 关键人员	(8)	第一节 质量控制实验室管理	(48)
第三节 培训	(10)	第二节 物料和产品放行	(51)
第四节 人员卫生	(11)	第三节 持续稳定性考察	(52)
第四章 厂房与设施	(14)	第四节 变更控制	(53)
第一节 原则	(14)	第五节 偏差处理	(54)
第二节 生产区	(15)	第六节 纠正措施和预防措施	(54)
第三节 仓储区	(18)	第七节 供应商的评估和批准	(54)
第四节 质量控制区	(19)	第八节 产品质量回顾分析	(56)
第五节 辅助区	(19)	第九节 投诉与不良反应报告	(56)
第五章 设备	(22)	第十一章 委托生产与委托检验	(60)
第一节 原则	(22)	第一节 原则	(60)
第二节 设计和安装	(22)	第二节 委托方	(60)
第三节 维护和维修	(23)	第三节 受托方	(61)
第四节 使用和清洁	(23)	第四节 合同	(61)
第五节 校准	(23)	第十二章 产品发运与召回	(63)
第六节 制药用水	(24)	第一节 原则	(63)
第六章 物料与产品	(25)	第二节 发运	(63)
第一节 原则	(25)	第三节 召回	(63)
第二节 原辅料	(26)	第十三章 自检	(66)
第三节 中间产品和待包装产品	(27)	第一节 原则	(66)
第四节 包装材料	(27)	第二节 自检	(66)
第五节 成品	(28)	第十四章 附则	(68)
第六节 特殊管理的物料和产品	(28)	实训教学内容	(72)
第七节 其他	(28)	实训一 人员卫生操作	(74)
第七章 确认与验证	(30)	实训二 10%氯化钾注射液的制备	(76)
第八章 文件管理	(32)	实训三 10%氯化钾注射液的含量 测定	(78)
第一节 原则	(32)	附录	(81)
第二节 质量标准	(33)		
第三节 工艺规程	(34)		

第一章

总 则



学习目标

1. 熟悉《药品生产质量管理规范》颁布实施的部门及时间。
2. 了解《中华人民共和国药品管理法》的相关内容。
3. 掌握《药品生产质量管理规范》的宗旨及要求。

课堂互动

药品生产质量管理规范的由来。

第一条 为规范药品生产质量管理,根据《中华人民共和国药品管理法》、《中华人民共和国药品管理法实施条例》,制定本规范。

第二条 企业应当建立药品质量管理体系。该体系应当涵盖影响药品质量的所有因素,包括确保药品质量符合预定用途的有组织、有计划的全部活动。

第三条 本规范作为质量管理体系的一部分,是药品生产管理和质量控制的基本要求,旨在最大限度地降低药品生产过程中污染、交叉污染以及混淆、差错等风险,确保持续稳定地生产出符合预定用途和注册要求的药品。

第四条 企业应当严格执行本规范,坚持诚实守信,禁止任何虚假、欺骗行为。



知识链接

反应停事件

人类发明的化学药物,给人类带来了极大的益处,但也给自己造成了意想不到的伤害。对化学药物的盲目依赖和滥服药物,已造成了许多不应有的悲剧。其中最典型的案例之一,就是“(沙利度胺)反应停”这一著名的事件。

20世纪60年代前后,欧美至少15个国家的医生都使用反应停治疗妇女妊娠反应,很多人吃了药后的确就不吐了,恶心的症状得到了明显的改善,于是它成了“孕妇的理想选择”(当时的广告用语)。于是,反应停被大量生产、销售,仅在前联邦德国就有近100万人服用过反应停,反应停每月的销量达到了1吨的水平。在前联邦德国的某些州,患者甚至不需要医生处方就能购买到反应停。

但随即而来的是,许多出生的婴儿都是短肢畸形,形同海豹,被称为“海豹肢畸形”。1961年,这种症状终于被证实是孕妇服用反应停所导致的。于是,该药被禁用,然而受其影响的婴儿已多达1.2万名。

经过媒体的进一步披露,人们才发现,这起丑闻的产生是因为在反应停出售之前,有关机构并未仔细检验其可能产生的不良反应。这震惊了世界,引起了公众极大愤怒,并最终迫使反应停的销售者支付了赔偿。

知识链接

GMP 是英文单词 good manufacturing practices 的缩写,它最初是由美国坦普尔大学 6 名教授编写制订,20 世纪 60~70 年代欧美发达国家以法令形式加以颁布,要求制药企业广泛采用。

1963 年,美国首先开始实施 GMP 制度。经过了几年的实践后,证明 GMP 确有实效,故 1967 年世界卫生组织(WHO)在《国际药典》的附录中收录了该制度,并在 1969 年第 22 届世界卫生大会上建议各成员国采用 GMP 体系作为药品生产的监督制度。

1979 年第 28 届世界卫生大会上,世界卫生组织再次向成员国推荐 GMP,并确定为世界卫生组织的法规。

目前,日本、英国以及大部分的欧洲国家都先后建立了本国的 GMP 制度。到目前为止,全世界一共有 100 多个国家颁布了有关 GMP 的法规。GMP 的诞生是制药工业史上的里程碑,它标志着制药业全面质量管理的开始。

知识链接

制订和实施 GMP 的目的、意义

为了保护消费者的利益,保证人们用药安全有效,同时也是为了保护药品生产企业,使企业有法可依、有章可循。

GMP 的推行不仅是药品生产企业对人民用药安全有效高度负责精神的具体体现,是企业的重要象征,也是企业和产品竞争力的重要保证,是与国际标准接轨,使医药产品进入国际市场的先决条件。因此,可以说实施 GMP 标准是药品生产企业生存和发展的基础,通过 GMP 认证是产品通向世界的“准入证”。

中国自 1988 年正式推广 GMP 标准以来,先后于 1992 年和 1998 年进行了两次修订。GMP 最新版本是 2010 年修订的。

知识链接

1. 1988 年 3 月,中华人民共和国卫生部颁布了《药品生产质量管理规范》(简称药品 GMP),标志着我国实施药品 GMP 管理拉开了序幕。

2. 1999 年 6 月 18 日,国家药品监督管理局发布《药品生产质量管理规范》,并从 1999 年 8 月 1 日起开始正式实施。

3. 我国最早实施 GMP 的剂型。

(1) 凡在 2000 年 10 月 31 日后申请的企业今年不再安排现场检查。

(2) 凡在认证检查中被判定为不合格的企业,按照“药品 GMP 认证管理办法”规定,一年内不再安排检查。

(3) 自 2001 年 1 月 1 日起,未取得粉针剂、大容量注射剂“药品 GMP 证书”的药品生产企业,不得再生产此两种剂型的药品,在换发《药品生产企业许可证》中取消该两种剂型的生产范围。



复 习 思 考 题

一、填空题

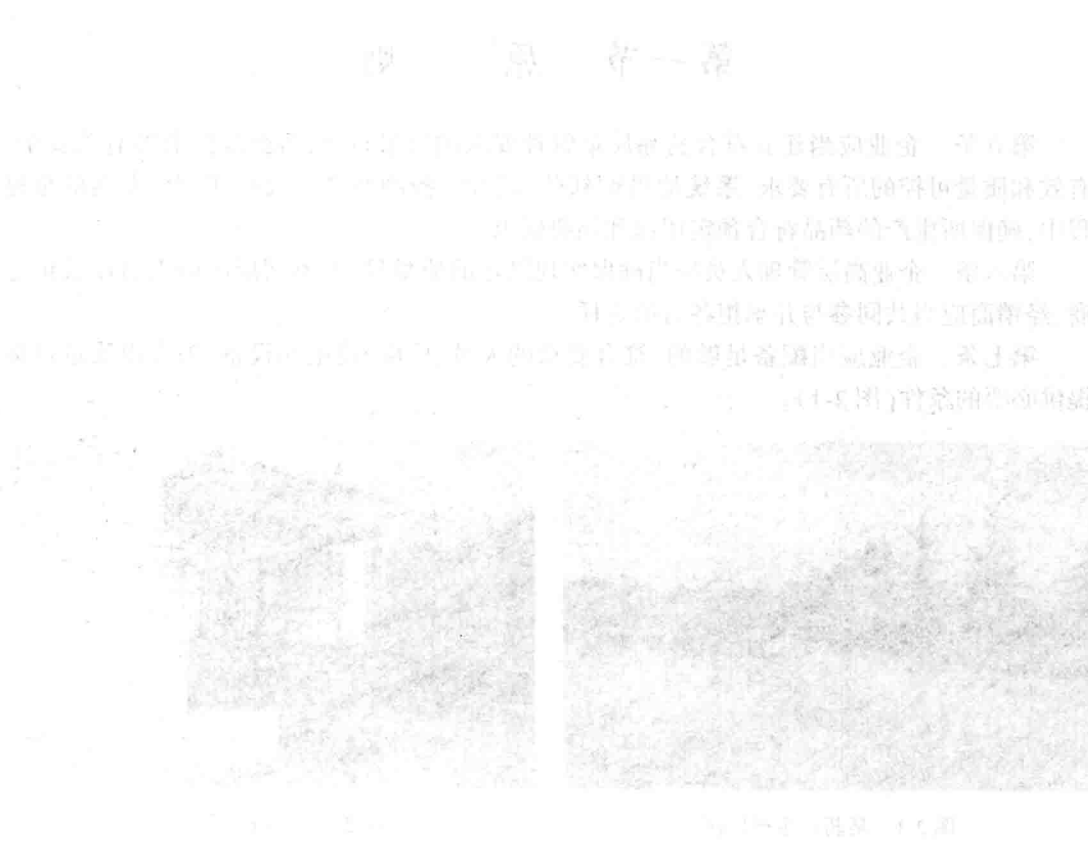
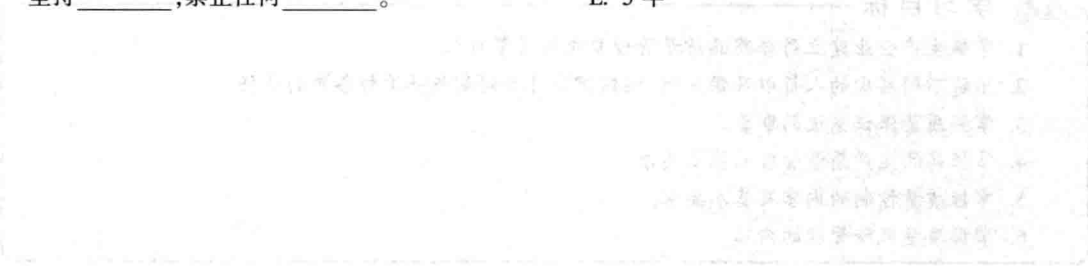
1. 新版《药品生产质量管理规范》是_____年修 订的。
2. 新版《药品生产质量管理规范》_____开始

实施。

3. 新版《药品生产质量管理规范》是_____颁布的。
4. 新版《药品生产质量管理规范》依据_____和_____制定的。
5. 企业应当建立_____。该体系应当涵盖_____,包括确保_____、_____的全部活动。
6. 《药品生产质量管理规范》作为_____的一部分,是_____和_____的基本要求,旨在_____、_____以及_____、_____等风险,确保_____生产出符合_____和_____的药品。
7. 企业应当严格执行《药品生产质量管理规范》,坚持_____,禁止任何_____。

二、选择题

1. 《药品生产质量管理规范》的英文简称是()
 - A. PC
 - B. GMP
 - C. GSP
 - D. GLP
 - E. GAP
2. 新版《药品生产质量管理规范(年修订)》经卫生部常务会议审议通过,自()起施行。
 - A. 2011年3月1日
 - B. 2011年5月1日
 - C. 2010年5月1日
 - D. 2010年3月1日
 - E. 2011年2月1日
3. 《药品GMP证书》的有效期为()
 - A. 一年
 - B. 2年
 - C. 3年
 - D. 4年
 - E. 5年



第二章

质量管理



学习目标

1. 掌握生产企业建立符合药品质量管理要求的质量目标。
2. 了解不同层次的人员以及供应商、经销商应当共同参与并承担各自的责任。
3. 掌握质量保证系统的职责。
4. 掌握药品生产质量管理的基本要求。
5. 掌握质量控制的内容及基本要求。
6. 掌握质量风险管理的内容。

第一节 原则

第五条 企业应当建立符合药品质量管理要求的质量目标,将药品注册的有关安全、有效和质量可控的所有要求,系统地贯彻到药品生产、控制及产品放行、贮存、发运的全过程中,确保所生产的药品符合预定用途和注册要求。

第六条 企业高层管理人员应当确保实现既定的质量目标,不同层次的人员以及供应商、经销商应当共同参与并承担各自的责任。

第七条 企业应当配备足够的、符合要求的人员、厂房、设施和设备,为实现质量目标提供必要的条件(图 2-1)。



图 2-1 某药厂生产厂区



图 2-2 某药厂质检部

第二节 质量保证

第八条 质量保证是质量管理体系的一部分。企业必须建立质量保证系统,同时建立完整的文件体系(见附录),以保证系统有效运行(图 2-2)。

第九条 质量保证系统应当确保:

- (一) 药品的设计与研发体现本规范的要求;
- (二) 生产管理和质量控制活动符合本规范的要求(见附录);
- (三) 管理职责明确;
- (四) 采购和使用的原辅料(见附录“原辅料接收标准操作规程”、“原辅料储存标准操作规程”、“原辅料发放标准操作规程”)和包装材料正确无误;
- (五) 中间产品得到有效控制;
- (六) 确认、验证的实施;
- (七) 严格按照规程进行生产、检查、检验和复核;
- (八) 每批产品经质量授权人批准后方可放行;
- (九) 在贮存、发运(见附录)和随后的各种操作过程中有保证药品质量的适当措施;
- (十) 按照自检操作规程(见附录“《GMP》自检标准管理规程”),定期检查评估质量保证系统的有效性和适用性。

课堂互动

思考一下,作为 QA 应该有哪些职责?

第十条 药品生产质量管理的基本要求:

- (一) 制定生产工艺,系统地回顾并证明其可持续稳定地生产出符合要求的产品;
- (二) 生产工艺及其重大变更均经过验证;
- (三) 配备所需的资源,至少包括:
 1. 具有适当的资质并经培训合格的人员(见附录);
 2. 足够的厂房和空间;
 3. 适用的设备和维修保障(图 2-3);
 4. 正确的原辅料、包装材料和标签;
 5. 经批准的工艺规程和操作规程;
 6. 适当的贮运条件。
- (四) 应当使用准确、易懂的语言制定操作规程;
- (五) 操作人员经过培训,能够按照操作规程正确操作;
- (六) 生产全过程应当有记录,偏差均经过调查并记录;
- (七) 批记录和发运记录应当能够追溯批产品的完整历史,并妥善保存、便于查阅;
- (八) 降低药品发运过程中的质量风险(见附录“成品放行审核标准管理规程”);
- (九) 建立药品召回系统(见附录“产品紧急收回管理规程”),确保能够召回任何一批

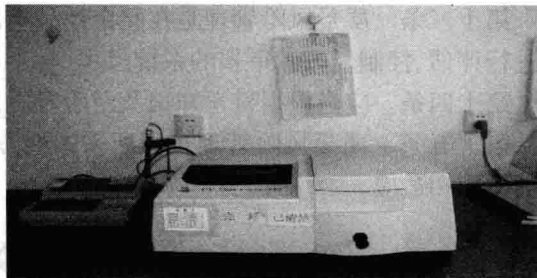


图 2-3 紫外分光光度计

已发运销售的产品;

(十) 调查导致药品投诉和质量缺陷的原因,并采取措施,防止类似质量缺陷再次发生。

课堂互动

记录能够追溯批产品的完整历史,并妥善保存、便于查阅,比如“欣氟事件”。

第三节 质量控制

第十一条 质量控制包括相应的组织机构、文件系统以及取样、检验等,确保物料或产品在放行前完成必要的检验,确认其质量符合要求。

第十二条 质量控制的基本要求:

(一) 应当配备适当的设施、设备、仪器和经过培训的人员,有效、可靠地完成所有质量控制的相关活动;

(二) 应当有批准的操作规程,用于原辅料、包装材料、中间产品、待包装产品和成品的取样、检查、检验以及产品的稳定性考察,必要时进行环境监测,以确保符合本规范的要求;

(三) 由经授权的人员按照规定的方法对原辅料、包装材料、中间产品、待包装产品和成品取样;

(四) 检验方法应当经过验证或确认;

(五) 取样、检查、检验应当有记录,偏差应当经过调查并记录;

(六) 物料、中间产品、待包装产品和成品必须按照质量标准进行检查和检验,并有记录;

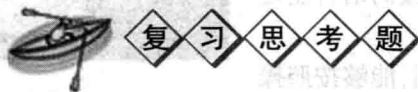
(七) 物料和最终包装的成品应当有足够的留样,以备必要的检查或检验;除最终包装容器过大的成品外,成品的留样包装应当与最终包装相同。

第四节 质量风险管理

第十三条 质量风险管理是在整个产品生命周期中采用前瞻或回顾的方式,对质量风险进行评估、控制、沟通、审核的系统过程。

第十四条 应当根据科学知识及经验对质量风险进行评估,以保证产品质量。

第十五条 质量风险管理过程所采用的方法、措施、形式及形成的文件应当与存在风险的级别相适应。



一、填空题

- 企业应当建立符合药品质量管理要求的_____的全过程中,确保所生产的药品符合预定用途和注册要求。
_____,将药品注册的有关_____,
和_____的所有要求,系统地贯彻到_____,
_____及产品_____,
_____、_____、_____和_____,为实现质量目标提供必要的条件。
- 企业应当配备足够的、符合要求的_____,
_____、_____和_____

3. _____是质量管理体系的一部分。企业必须建立_____,同时建立完整的_____,以保证系统有效运行。
4. 药品生产质量管理的基本要求中配备_____人员。
5. 药品生产质量管理的基本要求中配备足够的_____。
6. 质量控制包括相应的_____,_____以及_____等,确保物料或产品在放行前完成必要的检验,确认其质量符合要求。
7. 质量风险管理是在整个产品生命周期中采用_____方式,对质量风险进行_____,_____,_____的系统过程。

二、判断题(对的标√,错的标×)

1. 药品生产企业只要企业高层管理人员确保实现既定的质量目标并承担的责任即可。()
2. 药品生产质量管理的基本要求中配备相应的工艺规程和操作规程。()
3. 药品生产质量管理的基本要求中配备. 正确的原辅料、包装材料和标签。()
4. 质量控制的基本要求中应当操作规程,用于原辅料、包装材料、中间产品、待包装产品和成品的取样、检查、检验以及产品的稳定性考察,必要时进行环境监测,以确保符合本规范的要求。()
5. 质量控制的基本要求中物料和最终包装的成品应当有留样,以备必要的检查或检验;除最终包装容器过大的成品外,成品的留样包装应当与最终包装相同。()
6. 质量风险管理过程所采用的方法、措施、形式及形成的文件应当与存在风险的级别相适应。()

三、问答题

1. 质量保证系统应当确保哪些方面的问题?
2. 药品生产质量管理的基本要求有哪些?
3. 质量控制的基本要求有哪些?

四、选择题

1. 生产管理负责人应当至少具有()学历。

- A. 药学或相关专业本科
 - B. 企业管理或相关专业本科
 - C. 药学或相关专业专科
 - D. 企业管理或相关专业专科
 - E. 工程管理或相关专业专科
2. 除下列()外,生产管理负责人和质量管理负责人通常有下列共同的职责。
 - A. 审核和批准产品的工艺规程、操作规程等文件
 - B. 确保关键设备经过确认
 - C. 确保完成生产工艺验证
 - D. 确保完成产品质量回顾分析
 - E. 评估和批准物料供应商
 3. 所有人员应当明确并理解自己的职责,职责通常不得委托给他人。确需委托的,其职责可委托给具有相当()的指定人员。
 - A. 水平
 - B. 学历
 - C. 资质
 - D. 级别
 - E. 学位
 4. 质量控制和质量保证人员都要经过必要的()
 - A. 上岗前培训和继续培训
 - B. 考核
 - C. 职业技能鉴定
 - D. 考试
 - E. 岗位培训
 5. 除()外,均是质量控制的基本要求。
 - A. 应当配备适当的设施、设备、仪器和经过培训的人员,有效、可靠地完成所有质量控制的相关活动
 - B. 检验方法应当经过验证或确认
 - C. 取样、检查、检验应当有记录,偏差应当经过调查并记录
 - D. 物料、中间产品、待包装产品和成品必须按照质量标准进行检查和检验,并有记录
 - E. 应当根据科学知识及经验对质量风险进行评估,以保证产品质量

第三章

机构与人员



学习目标

1. 掌握生产企业组织机构图、质量管理机构图及相关职责。
2. 掌握药品生产企业的关键人员的资质、职责。
3. 熟悉药品生产企业的培训计划及相关内容。
4. 掌握药品生产企业人员卫生操作规程。

第一节 原 则

第十六条 企业应当建立与药品生产相适应的管理机构,并有组织机构图(见附录)。

企业应当设立独立的质量管理部门,履行质量保证和质量控制的职责。质量管理部门可以分别设立质量保证部门和质量控制部门(职责见附录)。

第十七条 质量管理部门应当参与所有与质量有关的活动,负责审核所有与本规范有关的文件。质量管理部门人员不得将职责委托给其他部门的人员。

第十八条 企业应当配备足够数量并具有适当资质(含学历、培训和实践经验)的管理和操作人员,应当明确规定每个部门和每个岗位的职责。岗位职责不得遗漏,交叉的职责应当有明确规定。每个人所承担的职责不应当过多。

所有人员应当明确并理解自己的职责,熟悉与其职责相关的要求,并接受必要的培训,包括上岗前培训和继续培训。

课堂互动

同学们模拟进入生产企业顶岗实习与工作,作为最基层的员工。(生产、技术员工、检验员工的职责是什么?)

第十九条 职责通常不得委托给他人。确需委托的,其职责可委托给具有相当资质的指定人员。

第二节 关键人员

第二十条 关键人员应当为企业的全职人员,至少应当包括企业负责人、生产管理负

责人、质量管理负责人和质量授权人。

质量管理负责人和生产管理负责人不得互相兼任。质量管理负责人和质量授权人可以兼任。应当制定操作规程确保质量授权人独立履行职责,不受企业负责人和其他人员的干扰。

第二十一条 企业负责人

企业负责人是药品质量的主要责任人,全面负责企业日常管理。为确保企业实现质量目标并按照本规范要求生产药品,企业负责人应当负责提供必要的资源,合理计划、组织和协调,保证质量管理部门独立履行其职责。

课堂互动

企业负责人可以是企业销售总监吗?

第二十二条 生产管理负责人

(一) 资质:

生产管理负责人应当至少具有药学或相关专业本科学历(或中级专业技术职称或执业药师资格),具有至少三年从事药品生产和质量管理的实践经验,其中至少有一年的药品生产管理工作经验,接受过与所生产产品相关的专业知识培训。

(二) 主要职责:

1. 确保药品按照批准的工艺规程生产、贮存,以保证药品质量;
2. 确保严格执行与生产操作相关的各种操作规程;
3. 确保批生产记录和批包装记录经过指定人员审核并送交质量管理部门;
4. 确保厂房和设备的维护保养,以保持其良好的运行状态;
5. 确保完成各种必要的验证工作;
6. 确保生产相关人员经过必要的上岗前培训和继续培训,并根据实际需要调整培训内容。

第二十三条 质量管理负责人

(一) 资质:

质量管理负责人应当至少具有药学或相关专业本科学历(或中级专业技术职称或执业药师资格),具有至少五年从事药品生产和质量管理的实践经验,其中至少一年的药品质量管理经验,接受过与所生产产品相关的专业知识培训。

(二) 主要职责:

1. 确保原辅料、包装材料、中间产品、待包装产品和成品符合经注册批准的要求和质量标准;
2. 确保在产品放行前完成对批记录的审核;
3. 确保完成所有必要的检验;
4. 批准质量标准、取样方法、检验方法和其他质量管理的操作规程;
5. 审核和批准所有与质量有关的变更;
6. 确保所有重大偏差和检验结果超标已经过调查并得到及时处理;
7. 批准并监督委托检验;
8. 监督厂房和设备的维护,以保持其良好的运行状态;
9. 确保完成各种必要的确认或验证工作,审核和批准确认或验证方案和报告;

10. 确保完成自检;
11. 评估和批准物料供应商;
12. 确保所有与产品质量有关的投诉已经过调查,并得到及时、正确的处理;
13. 确保完成产品的持续稳定性考察计划,提供稳定性考察的数据;
14. 确保完成产品质量回顾分析;
15. 确保质量控制和质量保证人员都已经过必要的上岗前培训和继续培训,并根据实际需要调整培训内容。

课堂互动

质量管理负责人与质量生产负责人的资质有区别吗?

第二十四条 生产管理负责人和质量管理负责人通常有下列共同的职责:

- (一) 审核和批准产品的工艺规程、操作规程等文件;
- (二) 监督厂区卫生状况;
- (三) 确保关键设备经过确认;
- (四) 确保完成生产工艺验证;
- (五) 确保企业所有相关人员都已经过必要的上岗前培训和继续培训,并根据实际需要调整培训内容;
- (六) 批准并监督委托生产;
- (七) 确定和监控物料和产品的贮存条件;
- (八) 保存记录;
- (九) 监督本规范执行状况;
- (十) 监控影响产品质量的因素。

第二十五条 质量受权人

(一) 资质:

质量受权人应当至少具有药学或相关专业本科学历(或中级专业技术职称或执业药师资格),具有至少五年从事药品生产和质量管理的实践经验,从事过药品生产过程控制和质量检验工作。

质量受权人应当具有必要的专业理论知识,并经过与产品放行有关的培训,方能独立履行其职责。

(二) 主要职责:

1. 参与企业质量管理体系建立、内部自检、外部质量审计、验证以及药品不良反应报告、产品召回等质量管理活动;
2. 承担产品放行的职责,确保每批已放行产品的生产、检验均符合相关法规、药品注册要求和质量标准;
3. 在产品放行前,质量受权人必须按照上述第2项的要求出具产品放行审核记录,并纳入批记录。

第三节 培 训

第二十六条 企业应当指定部门或专人负责培训管理工作,应当有经生产管理负责人

或质量管理负责人审核或批准的培训方案或计划,培训记录应当予以保存。

第二十七条 与药品生产、质量有关的所有人员都应当经过培训,培训的内容应当与岗位的要求相适应。除进行本规范理论和实践的培训外,还应当有相关法规、相应岗位的职责、技能的培训,并定期评估培训的实际效果。

课堂互动

培训的实际效果怎样评价?

第二十八条 高风险操作区(如高活性、高毒性、传染性、高致敏性物料的生产区)的工作人员应当接受专门的培训。

第四节 人员卫生

第二十九条 所有人员都应当接受卫生要求的培训,企业应当建立人员卫生操作规程(见附录),最大限度地降低人员对药品生产造成污染的风险。

第三十条 人员卫生操作规程应当包括与健康、卫生习惯及人员着装相关的内容。生产区和质量控制区的人员应当正确理解相关的人员卫生操作规程。企业应当采取措施确保人员卫生操作规程的执行(图3-1~图3-6)。

第三十一条 企业应当对人员健康(见附录)进行管理,并建立健康档案(见附录)。直接接触药品的生产人员上岗前应当接受健康检查,以后每年至少进行一次健康检查。



图 3-1 生产部人员入口

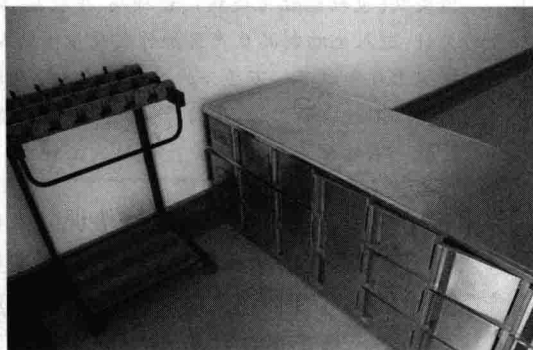


图 3-2 存放雨具处(左边)、鞋柜(右边)



图 3-3 换鞋大厅



图 3-4 更衣室



图 3-5 更衣间(内含洗衣间)

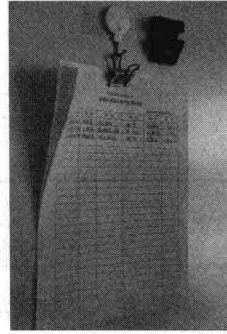


图 3-6 外来人员登记表

第三十二条 企业应当采取适当措施,避免体表有伤口、患有传染病或其他可能污染药品疾病的人员从事直接接触药品的生产。

课堂互动

患有传染病或其他可能污染药品的人员能否从事药品生产企业行政相关工作?

知识链接

生产企业健康要求

传染病(包括隐性传染病)、精神病、皮肤病、体表有伤口。不适合的工种:直接接触药品的生产岗位。

传染病(包括隐性传染病)、精神病、皮肤病、体表有伤口者及制品质量有潜在不利影响者。不适合的工种:进入生物制品生产区操作或质量检验人员、实验动物工作人员。

裸视力 0.9 以下。不适合的工种:灯检工、化验员、质监员。

色弱。不适合的工种:化验员、仓管员、质监员、验收员、发料员、领料员、包衣工、压片工、灯检工。

过敏。不适合的工种:会产生过敏的工种。

第三十三条 参观人员和未经培训的人员不得进入生产区和质量控制区,特殊情况确需进入的,应当事先对个人卫生、更衣等事项进行指导。

第三十四条 任何进入生产区的人员均应当按照规定更衣。工作服的选材、式样及穿戴方式应当与所从事的工作和空气洁净度级别要求相适应。

第三十五条 进入洁净生产区的人员不得化妆和佩带饰物。

第三十六条 生产区、仓储区应当禁止吸烟和饮食,禁止存放食品、饮料、香烟和个人用药品等非生产用物品。

第三十七条 操作人员应当避免裸手直接接触药品、与药品直接接触的包装材料和设备表面。



复 习 思 考 题

一、填空题

- 企业应当建立与药品生产相适应的 _____, 并有 _____。
- 企业应当设立独立的 _____, 履行 _____ 和 _____ 的职责。质量管理部门可以分别设立 _____ 和 _____。