



教育部高职高专规划教材

制药技术类专业 教学改革系列教材

制药企业管理 与GMP实施

第二版

● 杨永杰 段立华 主编 ● 袁东超 主审



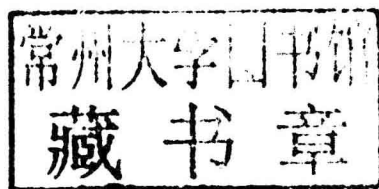
化学工业出版社

教育部高职高专规划教材
制药技术类专业教学改革系列教材

制药企业管理与 GMP 实施

第二版

杨永杰 段立华 主编
袁东超 主审



化学工业出版社

· 北京 ·

本书是根据全国化工教育协会教学指导委员会制药技术类专业委员会新一轮高职高专制药技术类专业教学改革工作会议确定的课程基本要求编写的。

全书从药品的特殊性出发,以制药企业质量管理为核心提出药品生产企业实施 GMP 认证的重要意义。全书分为上、下两篇共七章。上篇药事管理与质量管理,包括药品的特殊性与法制化管理、中国药品管理体系、制药企业质量管理、GMP 认证与发展;下篇 GMP 实施,依据新版 GMP 对湿件、硬件、软件的要求,分别对制药企业人员构成、厂房设施和设备、生产管理、质量管理体系、验证、文件和自检等内容进行了介绍。

本书可作为高职高专制药技术类专业教材,也可供制药企业生产、管理人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

制药企业管理与 GMP 实施/杨永杰,段立华主编. —2 版.
北京:化学工业出版社,2011.6

教育部高职高专规划教材 制药技术类专业教学改革
系列教材

ISBN 978-7-122-10912-5

I. 制… II. ①杨…②段… III. 制药工业-工业企业管理:质量管理-高等职业教育-教材 IV. F407.763

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 054736 号

责任编辑:于 卉
责任校对:王素芹

文字编辑:赵爱萍
装帧设计:关 飞

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 15 字数 375 千字 2011 年 6 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:27.00 元

版权所有 违者必究

高职高专制药技术类专业规划教材 编审委员会

主任委员 程桂花

副主任委员 杨永杰 张健泓 乔德阳 于文国 鞠加学

委员 (按姓名汉语拼音排列)

陈文华	陈学棣	程桂花	崔文彬	崔一强	丁敬敏
冯利	关荐伊	韩忠霄	郝艳霞	黄一石	鞠加学
雷和稳	冷士良	李莉	李丽娟	李晓华	厉明蓉
刘兵	刘军	刘崧	陆敏	乔德阳	任丽静
申玉双	苏建智	孙安荣	孙乃有	孙祎敏	孙玉泉
王炳强	王玉亭	韦平和	魏怀生	温志刚	吴晓明
吴英绵	辛述元	薛叙明	闫志谦	杨瑞虹	杨永杰
叶昌伦	于淑萍	于文国	张宏丽	张健泓	张素萍
张文雯	张雪荣	张正兢	张志华	赵靖	周长丽
邹玉繁					

前 言

作为教育部高职高专规划教材于 2005 年 6 月由化学工业出版社出版, 原名称《制药企业管理概论》。在全国化工教育协会高职高专教学指导委员会制药技术类专业委员会的领导下, 组织全国 30 余家开设制药技术类专业的高职院校, 于 2008 年 12 月开始对制药技术类专业人才培养方案和实训基地建设方案进行论证和修订。邀请了部分制药企业专家, 对本专业岗位能力进行分析, 提出了新一轮课程设计方案。特别提出专业技术类课程应尽可能体现制药生产过程的要求, 在教学形式上体现任务驱动的“教学做”一体化方式。

2005 年国家食品药品监督管理局批准的药品申请达 11086 个, 但是其中新药才 1000 多个, 只占总数的 10%, 改剂型的 1000 多个, 也只占总数的 10% 以上; 更多的是仿制药, 8000 多个, 占总数的 80% 左右。改剂型大部分是简单改剂型, 技术含量不高, 低水平重复现象比较严重。中国共有四千多家药厂, 平均下来, 一个药厂的申请事项就两个多一点, 数据说明我们国家药品的研制创新能力不强, 新的《药品注册管理办法》中, 鼓励创新, 对今后药品生产企业提出了新的挑战。

2009 年 11 月开始, 国家食品药品监督管理局发布了新版“药品 GMP”修订稿, 向社会各界征求意见。因此, 原有教材内容不适合制药技术类专业的教学需要。教指委讨论决定对《制药企业管理概论》进行修订, 并改名为《制药企业管理与 GMP 实施》。

内容修订主要有: 对有关文件进行规范, 重点注重相关政策的时效性, 删除失效或者淘汰的法规文件。增加“药品注册管理”的知识, 更加明确药品管理的重要性。第四章改为 GMP 认证与发展, 主要就当前 GMP 认证进行介绍。下篇仍为 GMP 实施, 依据新版 GMP 对湿件、硬件、软件三个方面的要求和认证过程进行编写。在第六章增加了“GMP 对设备的规定”; 将第一版第七章的设备管理删除, 对“物料管理”、“生产管理”分别编写。整体框架符合了制药企业实施 GMP 的过程规律。

全书仍分上、下两篇共 7 章, 上篇为药事管理与质量管理, 下篇为 GMP 实施。天津渤海职业技术学院杨永杰编写修订第一~四章, 河北化工医药职业技术学院段立华编写修订第五、六章和第七章的第三、四、五节, 郝六平编写修订第七章中的第一、二、六节。全书由杨永杰、段立华进行统稿并担任主编, 天津津津制药厂袁东超高级工程师担任主审。在教材编写过程中, 参考了有关专家、学者的论著、教材和论文, 对于他们的辛勤劳动表示感谢。

由于编者水平有限, 书中不足之处, 恳请广大师生和读者提出宝贵的意见。

编者

2011 年 5 月

第一版前言

本教材是在全国化工高职教学指导委员会制药专业委员会的指导下,根据教育部有关高职高专教材建设的文件精神,以高职高专制药技术类专业学生的培养目标为依据编写的。教材在编写过程中广泛征求了制药企业专家的意见,具有较强的实用性。

药品质量不仅关系着患者的生命,也关系着药品生产企业的生命。新的《中华人民共和国药品管理法》于2001年12月1日开始实施,2002年9月15日起施行的《中华人民共和国药品管理法实施条例》中规定,药品生产企业须在2004年6月30日前完成GMP(药品生产质量管理规范)认证,制药企业竞争将愈加激烈。到2003年5月15日,全国通过GMP认证企业数量从2002年底的1470家增加到了1821家。2004年6月29日中央电视台新闻联播报道,全国有2000多家制药企业因没有通过GMP认证从2004年7月1日起停止生产。从2005年1月1日开始,全国所有中药饮片生产企业必须在符合GMP的条件下生产,至2008年1月1日,没有通过GMP认证的企业停止生产。

制药技术的先进与否、运用先进技术的操作型人才将在今后的市场竞争中起到关键的作用。鉴于药品生产对质量要求的特殊性,《制药企业管理概论》应是高等职业教育制药技术类专业的一门重要课程。

本课程是在学习制药工程技术知识的基础上,了解药品生产的质量管理战略,掌握药品质量管理体系(如药品非临床研究质量规范GLP、药品临床试验质量管理规范GCP、药品经营质量管理规范GSP等),重点学习药品生产质量管理规范(GMP)的内容和运作程序。建议学时50左右。

通过这些知识的学习,学会把药品生产质量管理规范的原则要求变成可操作的具体行为,从而使学生明确药品质量是设计和生产出来的,而不是检验出来的。在生产操作过程中自觉地按照GMP的要求保证药品生产的质量,增强药品生产的质量意识。

全书分上、下两篇共十一章,上篇为药事管理,下篇为GMP实施。杨永杰编写第一~四章、第十一章,刘翀编写第五~七章,段丽华编写第八~十章。全书由杨永杰进行统稿并担任主编,庞俊陆担任主审。在教材编写过程中,参考了有关专家、学者的论著、论文和相关教材,对于他们的辛勤劳动表示感谢。

由于编者水平有限,书中不足之处,恳请广大师生和读者提出宝贵的意见,以便进一步修订和完善,为制药技术类专业的高职教育事业贡献微薄之力。

编者
2005年3月

目 录

上篇 药事管理与质量管理

第一章 药品的特殊性与法制化管理..... 1	一、现代管理理念 21
第一节 药品的特殊性 1	二、现代工业企业管理 27
第二节 药品的法制化管理 2	三、企业管理的基础工作 28
一、药品管理法的主要内容 2	四、药品工业发展 30
二、中国药品管理的法规体系 3	第二节 质量与质量管理 31
三、药品注册管理 6	一、质量和质量管理的术语 31
第三节 药事管理基础知识 6	二、质量管理的发展 32
一、药事管理 6	三、全面质量管理的内容 35
二、药事组织 8	四、GMP 与 TQM (TQC) 的关系 37
复习思考题 11	第三节 质量控制 39
第二章 中国药品管理体系 12	一、质量控制的定义与概念 39
第一节 药品质量监督管理体制 12	二、几种质量控制新技术 39
一、药品监督管理的概念和作用 12	三、质量标准 41
二、药品监督管理组织 13	四、药品生产的技术质量标准 42
第二节 药品质量管理体系 13	复习思考题 44
一、范围和分类 13	第四章 GMP 认证与发展 45
二、药物非临床研究质量管理规范 (GLP) 14	第一节 GMP 基本原则 45
三、药物临床试验质量管理规范 (GCP) 15	第二节 中国 GMP 认证 46
四、药品生产质量管理规范 (GMP) 16	一、GMP 认证概述 46
五、药品经营质量管理规范 (GSP) 17	二、GMP 认证时限和程序 47
六、中药材生产质量管理规范 (GAP) ... 18	三、实施 GMP 认证的目的和意义 48
复习思考题 19	第三节 GMP 的发展 49
第三章 制药企业质量管理 21	一、GMP 的产生 49
第一节 企业管理概述 21	二、国际上 GMP 的发展 50
	三、中国 GMP 的发展 52
	四、推行 GMP 的趋势 53
	复习思考题 55

下篇 GMP 实施

第五章 GMP 对“湿件”的要求 56	二、生产管理部门的职责 59
第一节 GMP 对药品生产企业机构的要求 56	三、物料管理部门的职责 59
一、质量管理部门的职责 58	四、工程部门的职责 59
	五、人事部门的职责 60
	六、行政部门的职责 60

第二节 人员的资格认定	60	一、物料管理 GMP 有关规定	120
一、企业负责人	60	二、物料管理规章制度	123
二、质量管理负责人	61	三、物料管理的记录	125
三、生产管理负责人	61	第二节 生产过程管理	127
四、质量受权人	62	一、生产管理 GMP 有关规定	128
第三节 人员培训	66	二、生产工艺、操作规程及管理制度	130
一、培训的作用和意义	66	三、生产管理记录	134
二、培训的原则	67	四、注明主要过程控制点及控制项目的	
三、培训的基本内容	68	工艺流程图示例	135
四、企业培训实例	70	复习思考题	138
复习思考题	74	第三节 质量控制与质量保证	140
第六章 GMP 对硬件的要求	75	一、质量体系	140
第一节 GMP 对厂房的要求	75	二、质量管理	142
一、厂址选择	75	三、质量控制	148
二、厂区总体规划	76	四、某企业质量管理制度一览表	153
三、厂房总体设计要求	76	五、某企业质量管理记录一览表	156
四、特殊房间的设计要求	79	复习思考题	164
五、企业总平面布置图、企业周围		第四节 验证	164
环境图示例	81	一、验证的 GMP 规定	165
第二节 公用工程	85	二、验证实施的一般步骤	170
一、公用工程的主要内容	85	三、验证专题案例——隧道式干热	
二、制药用水系统	90	灭菌器的验证	176
第三节 GMP 对生产车间的要求	94	复习思考题	179
一、药品生产工艺布局要求	94	第五节 文件管理	183
二、GMP 对洁净区(室)的规定	95	一、概述	183
三、GMP 对空气净化系统的规定	96	二、GMP 文件	186
四、GMP 对设备的规定	99	三、文件管理	196
五、人员、物料的净化	101	复习思考题	203
六、生产车间示意图示例	103	第六节 自检	204
复习思考题	118	一、自检的意义	204
第七章 GMP 对软件的要求	120	二、自检的过程	206
第一节 物料和产品管理	120	三、GMP 自检内容	207
附录一 药品注册管理办法	210	复习思考题	209
附录二 药品生产与药品经营相关政策法规目录(部分)	228		
参考文献	229		

上篇 药事管理与质量管理

第一章 药品的特殊性与法制化管理

【学习目标】

通过学习主要了解药品的特殊性和药品法制化管理体系，掌握中国药品监督管理体系及规范，了解药事管理的基础知识。

第一节 药品的特殊性

药品具有商品的属性，药品生产不仅受到市场的调节，也要受计划的调节（如麻醉品的生产）。因此，我们必须认识到药品是特殊的商品，不能像对待一般商品一样对待药品。

【阅读材料】 药物灾难——“反应停（Thalidomide）”事件

20 世纪 50 年代后期某国生产并使用了治疗妊娠反应的镇静药 Thalidomide（又称反应停、沙利度胺、酞咪哌啶酮）。该药出售 6 年间，先后在澳大利亚、日本、加拿大等 28 个国家发现畸形胎儿（患儿无肢、短肢、心脏畸形等先天异常）12000 余例。该药的另一副作用是可引起多发性神经炎，约有 1300 例。患儿父母联合向法院提起控告，被称为“20 世纪最大的药物灾难”。

美国没有批准进口“反应停”，使美国民众免遭毒害，仅是由于私人从国外携药，只造成 9 例畸形胎儿。法国、捷克斯洛伐克等国也禁止进口此药，也未造成危害。

药品质量，关系到人的生命，只有严格的药品管理才是对国家和人民负责。可以从表 1-1 中的几个方面认识药品的特殊性。

表 1-1 药品的特殊性特征

序号	药品的特征	说 明
1	药品种类的复杂性	目前世界上有药物 2 万余种。中国有中药制剂 5100 多种，西药制剂 4000 余种，共有各种药物制剂近万种，中药材 5000 余种。为节约开支，必须有重点地从种类繁杂的药物中遴选出基本用药。中国从 1997 年 4 月起历时 8 个月，调整 27 类 740 种为基本用药。其特点是疗效确切、适合国情、质量稳定、使用方便、毒副作用小、价格低廉
2	药品使用的专属性	药品作为防病治病、健康保健的有力武器，大部分需要在医师和药师的严格指导下使用，这与其他商品有着明显的区别。中国从 2000 年 1 月 1 日推行药品分类管理制度，对方药（prescription drugs）和非处方药（over-the-counter drugs）采取不同的管理模式。处方药的使用必须凭执业医师开具的处方才能购买，并要在执业药师指导下让病人合理选择用药，才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，本身具有治疗疾病的作用，同时也存在着毒副作用，药品使用不当也会害人。药理学上的药物两重性，是指药品在防病治病的同时，也会发生某些不良反应，如毒性反应、后遗反应、继发性反应、特异反应、耐受与成瘾性、致畸作用等。某聋哑学校 1168 名学生中 82.58% 是因用药不当造成的

续表

序号	药品的特征	说 明
4	药品质量的隐蔽性	药品质量的检查,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。人们很难用肉眼去识别药品质量的优劣,这给药品质量鉴别增加了很大的难度,造成了药品质量的隐蔽性。药品只有合格和不合格之分,中华人民共和国药品管理法(简称《药品管理法》)规定,所有不合格药品不准出厂、不准销售、不准使用
5	药品检验的局限性	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,依此次结果代表整批药品的质量。因此,不仅要对原料、中间体和成品进行检验,而且要对生产全过程进行监督检查。药品管理法规定药品的生产、经营企业和医院制剂室都要有自己的药品检验机构,这样才能在药品的产供用三个环节把关
6	药品审批的科学性	不按科学规律办事,不严格执行新药审批制度,乱产滥制药品就会威胁人们的生命安全。世界卫生组织(WHO)自 1968 年开始对各国药品不良反应信息进行系统地收集。中国自 1999 年 5 月 1 日起施行《新药审批办法》,新药的研究内容包括工艺路线、质量标准、临床前药理及临床研究。新药试产期内,生产单位继续考查药品质量和稳定性,临床实验单位要继续观察新药的疗效和毒副作用;药检部门要经常抽查,发现问题及时报告。2002 年 12 月 11 日施行的国家《药品注册管理办法》对新药研制、生产做出了更加严格的规定
7	药品使用的时效性	药品的时效性,要求医药生产、经营和使用部门,要有适当的储备,只能药等病,不能病等药。中国实行的是中央与省级两级医药储备制度。国家药典规定一些药品是有失效期的,在规定期限内药效必须予以保证。药品商品经营企业应遵守《药品经营质量管理规范》(GSP)的要求,做到管理科学化
8	药品生产的规范性	药品质量不是检验出来的,而是设计和生产出来的。药品生产的基本条件如人员、厂房、环境、设备、卫生、质量管理、生产操作、标准等都有严格的要求。从原料到销售的全过程中的各个环节都要进行严格的管理与控制,只有把产品的检验与生产过程的管理结合起来,才能确保药品质量
9	药品效益的无价性	“黄金有价药无价”,是指药品的社会效益,也包括经济效益。科学不承认,实际也不存在包治百病的特效药,如对腹泻患者,人参、鹿茸就不能使用,几片廉价的黄连素就会止住腹泻;而对体衰病危者,人参汤则可救命。就药品的实用价值而言,几十元和几分钱的药品,只要能治病,社会效益的价值是等同的

总之,药品是特殊商品,要求其质量安全、有效、稳定和均一。

第二节 药品的法制化管理

一、药品管理法的主要内容

1. 药品管理法的发展

《中华人民共和国药品管理法》是专门规范药品研制、生产、经营、使用和监督管理的法律。原《药品管理法》自 1985 年 7 月 1 日实施以来,对于保证药品的质量,保障人民用药安全,有效打击制售假药、劣药,发挥了重要作用。

随着中国改革的不断深化,对外开放的逐步扩大,药品监督管理工作中出现了一些新问题、新情况,原《药品管理法》中有些规定不能完全适应现实的需要。1999 年 7 月起,国务院法制办和原国家药品监督管理局认真地进行调查研究,总结实践经验,针对实践中出现的问题,草拟了《中华人民共和国药品管理法修正案(草案)》,经国务院第 29 次常务会议讨论通过,并提请全国人大常委会审议。2001 年 2 月 28 日,九届全国人大常委会第二十次会议审议通过了《中华人民共和国药品管理法(修订草案)》,确定《中华人民共和国药品管理法》自 2001 年 12 月 1 日起正式实施。

2. 药品管理法的主要内容

新修订的《中华人民共和国药品管理法》分为十章共 106 条。第一章 总则；第二章 药品生产企业管理；第三章 药品经营企业管理；第四章 医疗机构的药剂管理；第五章 药品管理；第六章 药品包装的管理；第七章 药品的价格和广告管理；第八章 药品监督；第九章 法律责任；第十章 附则。

保证药品质量，增进药品疗效，保障人民用药安全，维护人民身体健康，这是药品实施法制化管理的目标。药品研究、生产和经营、使用单位的每一位员工都应增强法制观念、质量意识，药品生产及质量管理方面的一切工作按药品管理法办事，严格执行药品管理法的规定，规范自身行为，确保药品质量。

《中华人民共和国药品管理法》的主要内容有以下几点。

① 关于国家实行对药品的监督制度。国家实行药品监督体现了国家对人民健康的关怀。有利于促进药品生产，提高药品质量，继承发扬祖国医药遗产，有利于保护人民利益和维护国家信誉。

② 关于对药品生产企业、经营企业和医疗单位配制制剂，实行许可证制度。药品管理法规定，开办药品生产企业和经营企业必须具有一定的技术条件，具有省一级药品监督管理部门颁发的《药品生产企业许可证》或《药品经营企业许可证》。无证者不得向工商行政管理部门申请营业执照。

③ 关于药品标准审定、颁布和药品品种审批的规定。药品管理法规定，生产新药必须经药品监督管理部门批准，并发给批准证书和文号；仿制药品也要按有关规定程序进行申报。

④ 关于特殊药品的管理。国家对麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品、放射性药品实行特殊管理。

⑤ 加强中药的管理。针对中药材生产、加工、经营中的问题，药品管理法规定对产地外调的中药材，要求有质量检验合格标志；中药饮片要按《中国药典》和《炮制规范》的规定加工炮制。新发现和从国外引种的药材必须报省一级卫生部门批准，方可扩大种植、饲养、收购、销售。

⑥ 关于进出口药品的管理。为防止不法商人向中国销售伪劣药品，药品管理法规定对进口药品实行法定检验，未经检验合格，不准进口。对出口药品也应加强检验管理，维护国家信誉。

⑦ 关于法律责任。药品管理法的法律责任一章规定了行政处罚和刑事处罚，也规定了民事法则。

二、中国药品管理的法规体系

《中华人民共和国药品管理法》实施以来。国务院及所属的有关部门颁布了一系列的药品监督管理法规和规章。形成了以药品管理法为母法、一系列的法规规章为子法、具有中国特色的药品监督管理法规体系。从中国药文化研究会提供的内部资料《药品生产与经营相关政策法规资料汇编》中可以看出，1998 年 9 月至 2001 年 2 月，就出台了关于 GMP/GSP（药品生产质量管理规范/药品经营质量管理规范）认证验收、药厂/药店开办、药品招标采购、电子商务药品交易、非处方药、特殊药品法规、药品监督行政处罚、执业药师资格认证、连锁药店、药市整顿等方面的政策、法规、资料等 100 条信息。1992 年 2 月举行的全国药品监督管理工作会议上提出了新时期药品监督管理指导原则是以监管为中心、法规为依

据、技术为依托、基层为重点,“监、帮、促”相结合,加大执法力度,保证人民用药安全有效,为人们健康服务,为社会主义现代化建设服务。逐步建立适应社会主义市场经济的具有中国特色的“依法监督、科学公正、廉洁高效、行为规范”的药品监督管理体制,建立健全药品监督管理法规体系。下面简要介绍比较重要的法律法规。

1. 《中华人民共和国药品管理法实施办法》

国务院于1989年1月7日批复批准该实施办法,主要内容有:第一章 总则;第二章 药品监督管理职责;第三章 审核批准许可证的程序;第四章 新药的审批;第五章 药品的批准文号;第六章 药品生产企业的管理;第七章 药品经营企业的管理;第八章 医疗单位的药剂管理;第九章 处罚;第十章 附则,规定了麻醉药品、精神药品、毒性药品、放射性药品和外用药品的标签标志图样,明确实施办法的解释权属国务院卫生行政部门。

2. 《新药审批办法》、《药品注册管理办法》

国家药品监督管理局1999年4月22日发布第2号令,出台新修订的《新药审批办法》,于1999年5月1日正式实施。

《新药审批办法》在修订中强调了几个原则:一是从源头上避免低水平重复,鼓励创新,鼓励研究开发新药;二是在审批程序上强调了公开、公正,加快新药审批进度;三是在质量标准上从严要求,强调了质量的可控性和标准的可操作性;四是药品审批与推行GMP、GLP(《药物非临床研究质量管理规范》)、GCP(《药物临床试验质量管理规范》)结合起来,逐步与国际接轨。

《药品注册管理办法》(试行)于2002年10月15日经国家药品监督管理局局务会议审议通过,本办法自2002年12月1日起施行。《新药审批办法》同时废止。

《药品注册管理办法》经国家食品药品监督管理局局务会审议通过,自2005年5月1日起施行。最新《药品注册管理办法》于2007年6月18日经国家食品药品监督管理局局务会审议通过,自2007年10月1日起施行。

最新的《药品注册管理办法》共15章177条。第一章 总则;第二章 基本要求;第三章 药物的临床试验;第四章 新药申请的申报与审批:第一节 新药临床试验,第二节 新药生产,第三节 新药监测期;第五章 仿制药的申报与审批;第六章 进口药品的申报与审批:第一节 进口药品的注册,第二节 进口药品分包装的注册;第七章 非处方药的申报;第八章 补充申请的申报与审批;第九章 药品再注册;第十章 药品注册检验;第十一章 药品注册标准和说明书:第一节 药品注册标准,第二节 药品标准物质,第三节 药品名称、说明书和标签;第十二章 时限;第十三章 复审;第十四章 法律责任;第十五章 附则。

3. 《麻醉药品管理办法》

国务院1987年11月28日以国发[1987]103号通知下达。该管理办法在总则(第一章)中将麻醉药品的法律定义、范围分类以及国家强化管制麻醉药品的宗旨以法律形式固定下来,依次规范了麻醉药品的种植和生产(第二章)、麻醉药品的供应(第三章)、麻醉药品的运输(第四章)、麻醉药品的进出口(第五章)、麻醉药品的使用(第六章)等事宜,第七章是对违反麻醉药品管理的罚则,第八章是附则。

与《麻醉药品管理办法》配套的法规还有《麻醉药品经营管理办法》、《医疗单位麻醉药品精神药品计划供应办法》、《癌症病人申领麻醉药品专用卡的规定》等。

麻醉药品一旦滥用则是属于吸毒的范畴,能够使人形成瘾癖的麻醉药品和精神药品就成

为毒品，如鸦片、海洛因、吗啡、大麻、可卡因等。为加强戒毒药品的管理，保证戒毒药品的质量，对毒品滥用者实施有效的治疗，国家药品监督管理局按照《中华人民共和国药品管理法》和《全国人民代表大会常务委员会关于禁毒的决定》，制定了《戒毒药品管理办法》，于1999年8月1日起实施。

为了严惩走私、贩卖、运输、制造毒品和非法种植毒品原植物等犯罪活动，严禁吸食、注射毒品，保护公民身心健康，维护社会治安秩序，1990年12月28日全国人大第十七次会议通过了《关于禁毒的决定》。该决定对走私、贩卖、运输、制造毒品以及非法持有毒品的犯罪情节规定了量刑的依据。

4. 《精神药品管理办法》

1988年12月27日发布的《精神药品管理办法》（国务院24号令），在总则（第一章）中对精神药品的法律定义和分类进行了法律界定，依次规范了精神药品的生产（第二章）、精神药品的供应（第三章）、精神药品的运输（第四章）、精神药品的使用（第五章）、精神药品的进出口（第六章）等事宜，该法第七章为罚则，第八章为附则。

5. 《医疗用毒性药品管理办法》

国务院1988年12月27日下达第23号令，发布《医疗用毒性药品管理办法》。该办法共14条，对毒性药品的定义、生产、收购、供应和配制、加工、使用等方面都做了规定，对违反本办法规定的罚则以及行政复议也做了规定。

卫生部卫药（89）第27号文件“关于贯彻执行《医疗用毒性药品管理办法》的通知”，附件列出了毒性中药材28种，西药毒性药品11种。

6. 《医院药剂管理办法》

卫生部1989年3月24日颁发了《医院药剂管理办法》。第一章 总则明确规定了医院药剂工作的重要性和医院药剂科的职责；第二章 医院药事管理委员会；第三章 药剂科的组织与任务；第四章 调剂与制剂；第五章 药剂的检验；第六章 药剂的储存和供应；第七章 医院药剂的科学研究；第八章药学人员的培养与提高；第九章附则。

7. 《处方药与非处方药分类管理办法（试行）》

国家药品监督管理局第10号令发布《处方药与非处方药分类管理办法（试行）》，于2000年1月1日起施行。管理办法规定处方药必须凭执业医师或执业助理医师处方才可调配、购买和使用；非处方药不需要凭执业药师或执业助理药师处方即可自行判断、购买和使用。另外对处方药、非处方药的生产、经营企业和人员都做了相应的规定。

8. 《执业药师资格制度暂行规定》

国家药品监督管理局于1999年4月1日以通知的形式印发了修订《执业药师资格制度暂行规定》，主要内容是第一章 总则；第二章 考试；第三章 注册；第四章 职责；第五章 继续教育；第六章 罚则；第七章 附则。

国家药品监督管理局同时还出台了《执业药师资格考试实施办法》，规定每年3月报名，10月考试；对考试科目、考试时间及报名手续和培训工作进行具体规定。

9. 《药品检验所工作管理办法》

该办法第一章 总则明确规定：县级以上卫生行政部门设置的药品检验所，是国家药品监督保证体系的重要组成部分，是国家对药品质量实施技术监督检验的法定机构，并执行卫生行政部门交办的药品监督任务；第二章 组织机构；第三章 药品检验所职责；第四章 科室设置和人员；第五章 药品检验；第六章 标准品和对照品；第七章 药品质量情报；第八章 科学研究工作；第九章 业务技术管理；第十章 行政后勤工作；第十章 附则。

三、药品注册管理

2005年版的《药品注册管理办法》在其运行的两年中,尽管对规范药品审评审批起到了一定作用,但也为企业钻空子留下了可乘之机,药监系统的部分工作人员更是利用它做出了种种违规行为。经国家食品药品监督管理局局务会审议,最新《药品注册管理办法》自2007年10月1日起施行。

新修订的《药品注册管理办法》对药品注册申请作出了明确规定。其中,新药申请被严格限定为未曾在中国境内上市销售的药品的注册申请,除此之外不能作为新药注册申请。

《药品注册管理办法》规定“除了靶向制剂、缓释、控释制剂等剂型外,改变剂型但不改变给药途径,以及增加新适应证的注册申请获得批准后不发给新药证书”。过去那种简单改剂型、甚至改规格就能混作新药申请的可能不再存在。

新的办法强调要保证申报资料和样品的真实性、科学性和规范性,严厉打击药品研制和申报注册中的造假行为,从源头上确保药品的安全性。真实性核查成为重中之重。为了做到保证真实性,新的管理办法一是强化了对资料真实性核查及生产现场检查的要求,防止资料造假。二是抽取的样品从“静态”变为“动态”,确保样品的真实性和代表性。三是调整了新药生产申请中技术审评和复核检验的程序设置,确保上市药品与所审评药品的一致性。

新办法强化了申请人对药品质量的责任,要求其提供充分可靠的数据,并对全部资料的真实性负全部责任。如果提供虚假资料,则要受到惩罚。这种惩罚包括经济惩罚和资格惩罚,今后还将有名誉惩罚。按照该管理办法,申请人如果提供虚假资料,最低会受到1年内不受理该申请人提出的该药物申请的处罚,严重的会受到1万元以上3万元以下的罚款和5年内不受理其申请的处罚。

新的办法将部分国家食品药品监督管理局职能明确委托给省食品药品监督管理局行使。进一步明确了补充申请的事权划分,在保留了国家食品药品监督管理局对一部分重大事项的审批权外,将大部分补充申请委托省食品药品监督管理局进行审批,并且针对一些简单事项的变更,明确了报省食品药品监督管理局备案的程序。

28号令明确规定,药品注册应当遵循公开、公平、公正原则,并实行主审集体负责制、相关人员公示制和回避制、责任追究制,受理、检验、审评、审批、送达等环节接受社会监督。新药证书和新药生产批件两者分离。可以单独发新药证书,也可以把新药证书和生产批件合在一起发,这就根据申请人的申请不同,做出不同的决定。这样的好处,就是鼓励研制机构,在开发研究产品以后,可以拿着这个产品搞技术合作、搞技术转让,而不要你拿了新药以后买砖买瓦盖房子搞生产,这样能够让研究机构专注于研究投入和开发,从而提高回报。

新的《药品注册管理办法》从源头上保证上市药品的安全。审批程序上的设定比较完善,做到了权力的合理配置,同时又互相制约。

第三节 药事管理基础知识

一、药事管理

1. 药事管理的概念

根据我国《药品管理法》的使用范围、管理对象和内容的规定,结合《关于卫生改革与

发展的决定》的规定,归纳“药事”的定义是“药事是指与药品的研制、生产、流通、使用、价格及广告等活动有关的事项。”

狭义的药事管理是指国家对药品及药事的监督管理,以保证药品质量,保证人体用药安全,维护人民健康和用药的合法权益。狭义的药事管理又称药政管理或药品管理。对应的英文有 drug administration 或 pharmaceutical affair administration。

广义的药事管理泛指国家对药品监督管理及药事机构自身的经营管理 (management) 以及药学服务的管理,对应的英文是 pharmacy administration。药事管理学科研究的是广义的药事管理。

2. 现代药事管理的发展

19 世纪以来,药品及药学的飞速发展,逐渐形成令人瞩目的药学事业。世界上许多国家制定了药品及药事管理法律和行政措施,建立健全药事管理机构和制度。20 世纪 60 年代以后,出现了大规模的药品及药事管理立法,世界大多数国家都制定和完善了有关药品和药事法律、法规,形成药事法律体系。并且有了国际药典、麻醉药品、精神药品管理公约;有了世界卫生组织 (WHO)、联合国麻醉药品委员会、管制局,国际药学会等。药事管理呈现法制化、科学化、国际化的趋势,药事管理的内容也从侧重于医药商业管理,发展为从药品研制到使用的全过程管理,包括研究开发、生产、流通、使用、价格、广告等方面的管理。

3. 药事管理学科的发展

19 世纪后期,随着制药工业的发展,国内外药品贸易的发展,药学科学和药学实践日益受社会、经济、法律、教育、公众心理等因素影响,医药的作用受经济、社会、管理等因素的制约或促进。药学与社会科学也相互交叉、相互渗透,形成以经济学、法学、社会学、管理学为主要基础的一个知识领域——药事管理学科,又称社会药学。

美国高等药学教育可追溯到 1821 年的费城药学院的建立,开设了“药房业务管理”课程。后来美国药学教员协会颁布的教育大纲中设立了商业与法律药学,1928 年更名为药经济学。直至 1950 年美国药学院协会更名为药事管理,经美国药学教育资格委员会同意在文件中使用——the discipline of pharmacy administration,缩写为 Ph. A,译为药事管理学科。随着 Ph. D 学位教育的发展,药事管理学科在高等药学教育中日益重要,在 Ph. D 学位教学计划中,开设 5~6 门该学科的课程,占总学时的 10% 左右。

欧洲国家和日本称此学科为社会药学 (social pharmacy)。在药学教育中设有多门课程。如日本的药学教育中开设有药事关系法规、药业经济、品质管理等课程;法国则根据专门化方向,开设药厂管理、药房管理。

中国高等教育开设药事管理学科课程,经历曲折。1906~1949 年间,有少数教会学校开设“药房管理”、“药物管理法及药学伦理”等课程;1954~1964 年间,各高等学校普遍开设了“药事管理”课程;1964~1983 年间各类学校停开这类课程。1984 年《中华人民共和国药品管理法》颁布后,药事管理学科的发展受到教育、医药卫生行政主管部门的重视。1985 年秋季,华西医科大学率先给药学类各专业本、专科学生开设《药事管理学》课程;1987 年,国家教委决定将药事管理学列入药学专业必修课,1993 年人民卫生出版社出版规划教材《药事管理学》。2000 年各高等院校普遍开设了药事管理学课程,许多院校还开设了《药物营销学》、《医药贸易》、《药学概论》、《医药国际贸易》等课程,从 20 世纪 80 年代开始,高等药学院校开始招收培养药事管理方向的研究生。

4. 药事管理学科的性质、定义

药事管理学科 (the discipline of pharmacy administration) 是一门正在发展的边缘学科, 目前尚无公认的简明扼要的定义。

Manasse and Rucker 定义解释: 药事管理学是药学科学的一个分支学科, 它是集中应用社会、行为、管理和法律科学, 去研究药学实践中专业服务的环境的性质与影响。这一定义包含以下几点内容。第一, 药事管理学是药学科学法定组成部分, 它与物理药学、药理学、药物化学、临床药学同样重要。第二, 药事管理学是应用性很强的科学, 其理论基础来自社会学、心理学、经济学、管理学与法学, 而药学其他分支科学往往扎根于化学、物理学、生物学、生理学与工程学。第三, 构成药事管理学基本原理的应用性取决于实践自身的要素和性质; 与药学实践相关的各种变化形式。第四, 药师在社会药房、医疗机构药房、药厂、药品批发公司、药物研究所等部门中的职能不同, 但药事管理学研究的是药学毕业生工作的所有领域中有关药品和药事管理方面的共性问题, 而不受工作性质的限制。

《药事管理学科的历史发展》一书中这样阐述: 药事管理学是一个知识领域, 它具有社会科学的特性, 与行政管理、经济、政策、行为、分配、法律和经营管理的功能、原理和实践紧密联系, 涉及生产、分配、机构和人员, 涉及满足法定药品的需求, 满足给病人、处方者、调配者和卫生保健工业部门提供药学服务和药学信息。

明尼苏达大学药学院的定义是: 与现在的以强调药物的合成、分离、吸收、分布、代谢、机理、活性物质等方面的药学学科比较, 社会与管理药学研究的是药学的另一个系统, 研究药师、病人、其他医药卫生人员的相互关系、表现、行为、报酬、服务、教育; 它研究这一系统与环境的关系。

总之, 药事管理学科是药学科学的分支学科, 是一个知识领域, 是应用性很强的边缘学科。它具有社会科学性质, 应用社会学、经济学、法学、管理学与行为科学的原理与方法, 研究药学事业中的生产、分配、人、机构、信息; 研究社会、经济、法律与伦理、历史与文化等内外环境因素, 以及管理因素对药学事业影响的作用; 探索药学事业科学管理的规律, 促进药学事业的发展。

二、药事组织

1. 药事组织的含义、类型

(1) 药事组织的定义 一般来说, “药事组织” 包含了广义和狭义的含义。狭义的药事组织是指为了实现药学社会任务所提出的目标, 由人为的分工形成的各种形式的组织机构的总称。广义的药事组织是指以实现药学社会任务为共同目标的人们的集合体; 是药学人员相互影响的社会心理系统; 是运用药学知识和技术的技术系统; 是人们以特定形式的结构关系而共同工作的系统。

药事组织系统是西药卫生大系统中的子系统, 由于药事组织系统中因具体目标有所不同 (如研制、生产、经营、使用、教育、管理等) 而分为若干相互联系和协作的子系统。它与社会经济系统紧密相关, 具有经济系统的属性。药事组织系统也可称为药事组织体系。

(2) 药事组织的类型 药学的社会任务包括研制新药; 生产供应药品; 合理用药; 药品管理; 培养药学专业人员、管理人员和企业家; 组织药学力量六大方面, 这是药事组织分类基本骨架。因为药事组织不是孤立于社会, 它和卫生组织、经济组织、国家行政组织等有密切的关系。当前社会中药事组织的主要基本类型有以下几种。

① 药品生产、经营组织的典型结构。如企业、公司、株式会社、社会药局等, 名称各

异,其主要功能是生产药品和经销药品。

② 医疗机构药房组织。主要功能是通过给病人采购药品、调配处方、制备制剂、提供用药咨询等活动,以保证合理用药。医疗机构药房组织在药事组织中占有重要地位,在中国是药师人数最多、是和医疗系统直接交叉的组织。这类组织的基本特征是直接给病人供应药品和提供药学服务,重点是用药的质量及合理性而不是为盈利进行自主经营。

③ 药学教育组织。其主要功能是教育,是为维持和发展药学事业培养药师、药学家、药学工程师、药学企业家和药事管理干部。药学教育组织属于模式维持组织,是以价值为中心,它的目标是双重的,既出药学人才,又出药学研究成果。药学组织一般比较稳定,它们的子系统基本上是按学科专业划分的。

④ 药品管理行政组织。这是指政府机构中管理药品和药学企事业组织的行政机构。其功能是代表国家对药品和药学企事业组织进行监督控制,保证国家意志的贯彻执行。

政府的药品监督管理机构的主要功能作用是以法律授予的权力,对药品运行全过程的质量进行严格监督,保证向社会提供的药品是合格的,并以法处理违反药品管理法律、法规和规章的行为。

⑤ 药事社团组织。在药事兴起和形成过程中,药学行业协作组织发挥了统一行为规范、监督管理、对外联系、协调等作用。它的功能作用是行业、职业的管理。

2. 药事管理体制

药事管理体制是指在一定社会制度下药事工作的组织方式、管理制度和管理方法;是国家机关、企业和事业单位管理权限划分的制度;是药事组织运行机制的制度。

药事组织是个比较复杂的综合性社会系统。药事管理体制一般可分解为药品质量管理体系;药品生产经营管理体制;药学教育和科技管理体制。

3. 中国重要的药事管理机构

(1) 国家食品药品监督管理局 1998年以前,中国主管药品监督管理工作的是卫生行政部门,县以上地方各级卫生行政部门的药政机构主管所辖行政区域的药品监督管理工作。1998年根据《国家关于机构设置的通知》,组建了直属国务院领导的国家药品监督管理局(State Drug Administration, SDA)。负责药品研究、生产、流通和使用全过程的行政监督和技术监督。SDA对药品质量的监督管理在整个药品质量管理体系中始终处于核心领导地位。

2003年3月,十届全国人大一次会议通过了《国务院机构改革方案》。根据改革方案,国务院在国家药品监督管理局的基础上组建了国家食品药品监督管理局(State Food and Drug Administration, SFDA)。SFDA除了继续行使原国家药品监督管理的职能外,并负责食品、保健品、化妆品安全管理的综合监督和组织协调,依法组织开展对重大事故的查处。

(2) 国家药典委员会 中华人民共和国药典委员会(The Pharmacopoeia Commission of the People's Republic of China),简称国家药典委员会,为国家食品药品监督管理局直属事业单位。1950年成立第一届委员会,负责制定中国药典。是中国最早成立的标准化机构,是负责组织制定和修订国家药品标准的技术委员会,是国家药品标准化管理的法定机构。

国家药典委员会的职责是组织制定和修订《中华人民共和国药典》和药品标准;负责组织制定和修订《中国药典中药彩色图集》、《中国药典重要薄层色谱彩色图谱》、《中国药品通用名称》、《药品红外光谱集》,编著《中国药典临床用药须知》、《中国药典注释》等系列丛书,编译中国药典英文版,编辑出版《中国药品标准》杂志。

(3) 中国药品生物制品检定所 中国药品生物制品检定所(National Institute for the