

中等职业学校规划教材  
国家首批示范学校建设项目



# 药品质量检验技术

YAOPIN  
ZHILIANG  
JIANYAN  
JISHU

徐 敏 主编  
张春艳 主审



化学工业出版社

中等职业学校规划教材  
国家首批示范学校建设项目



# 药品质量检验技术

YAOPIN  
ZHILIANG  
JIANYAN  
JISHU

徐 敏 主编  
张春艳 主审



化学工业出版社

· 北 京 ·

本书主要阐述了药品质量检测基础知识与基本技能、药品质量标准和药品检验标准操作规范、药品质量检测工作的基本程序及药品质量检测必备技术。以检测的基本知识、操作的基本技能为基础,围绕药品的“性状、鉴别、检查、含量测定”等质量检测基本工作程序,对中药、化学药的原料、辅料及制剂成品的质量进行检测。通过本课程的学习,使学生具有《中华人民共和国药典》所刊载的检测常见药品及其制剂的基本知识与方法的能力,能根据药品质量标准独立完成常规药品检验工作的能力,具有获取“药物检验工”职业技能等级证书的能力。

本书为中等职业学校药品检验、制药技术、中药制药等专业教材,也可供从事药品生产、经销、质检的人员参考。

### 图书在版编目(CIP)数据

药品质量检验技术/徐敏主编. —北京:化学工业出版社, 2013.7  
中等职业学校规划教材 国家首批示范学校建设项目  
ISBN 978-7-122-17683-7

I. ①药… II. ①徐… III. ①药品-质量检验-中等专业学校-教材 IV. ①R927.11

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2013) 第 137392 号

---

责任编辑:陈有华 旷英姿  
责任校对:王素芹

文字编辑:林媛  
装帧设计:尹琳琳

---

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:三河市延风印装厂  
787mm×1092mm 1/16 印张16¼ 字数417千字 2013年7月北京第1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:35.00 元

版权所有 违者必究



“药品质量检验技术”是药品检验专业的一门综合性应用核心课程，基于药品生产常用检测任务而开发，涵盖了药品质量检验岗位的基本需求。通过本课程的学习，使学生掌握常见药品及其制剂检验的基本知识与方法，能根据药品质量标准独立完成常规药品检验工作，具有获取“药物检验工”职业技能等级证书的能力。

本书主要阐述了药品质量检验基础知识与基本技能、药品质量标准和药品检验标准操作规范，药品质量检验工作的基本程序及药品质量检验必备技术，以检验的基本知识、操作的基本技能为基础，围绕药品的“性状、鉴别、检查、含量测定”等质量检验基本工作程序，对中药和化学药的原料、辅料及制剂成品的质量进行检验。其特点如下：

## 1. 初步探索药品检验专业“课程综合化”改革模式

中等职业学校药品检验专业现行课程体系沿用的是学历教育学科为主的模式，课程的设置强调学科的系统性而不是专业的实用性。专业虽然开设了“微生物基础”、“中药鉴定技术”、“有机化学”、“无机化学”、“分析检测技术”、“仪器分析技术”等多门课程，但对于从事药品生产质量检验工作的一线质检和化验人员却缺乏侧重点和针对性。本教材编写以“课程综合化”改革为目标，以《中华人民共和国药典》（简称《中国药典》）2010年版一部、二部“附录”为教材内容主线，整合“化学分析检测技术”、“仪器分析检测技术”、“药物分析技术”、“中药制剂分析技术”等课程内容，使所有理论知识的学习都为实践操作打基础，以“必需，够用”为度。

## 2. 创造性的系统整合中药和化学药的质量检验内容

本教材独特之处，就是不仅按以往《药物分析技术》或《中药制剂分析技术》教材纵向展开药品检验工作流程，讲述性状、鉴别、检查、含量测定等内容，还将以往《药物分析技术》教材侧重化学药检验，《中药制剂分析技术》教材侧重中药检验的做法加以整合，教材内容设置横向展开，同样的工作流程，检验的对象将中药和化学药全部包括在内。例如，在第二章药品鉴别技术中，既有以化学反应鉴别为主的化学药鉴别内容，又有以显微鉴别、薄层色谱鉴别为主的中药鉴别内容。

## 3. 力争做到教材内容设置与岗位操作零距离对接

《药品质量检验技术》以药品质量检验的国家标准（2010年版《中国药典》及配套标准《药品检验操作规程》）的内容为主线和依据，主要介绍药品检验操作的基本知识，与《药品质量检验实训》教材配套使用，突

出职业能力训练和职业道德培养，是一门实践操作性很强的课程，充分体现“以就业为导向，以能力为核心”的中等职业教育理念。

本教材由徐敏主编，张春艳主审。赵桂茹、王素芬编写第三章，谢国恩、孙巍编写第四章，其余章节由徐敏编写并作全书统稿。编写过程中，得到了本溪市药品检验所原中药室主任刘凤云高级工程师的指导和帮助，使本教材更贴近药品企业工作实际；另外，教材的编写也与有关领导及相关人员的大力支持和帮助密不可分，在此一并表示衷心谢意。

限于编者的水平，不妥之处在所难免，欢迎读者予以批评和指正。

**编者**

**2013 年 4 月**

# 目录



## 第一章 绪论

1

### 第一节 药品的含义及特性 / 2

#### 一、药品含义 / 2

#### 二、药品的特性 / 2

### 第二节 药品的质量监督与管理 / 4

#### 一、《中华人民共和国药品管理法》概述 / 4

#### 二、《药品生产质量管理规范》概述 / 5

#### 三、药品标准 / 7

#### 四、制药企业质量管理体系 / 16

#### 五、制药企业的质量管理文件 / 18

#### 六、制药企业质量管理文件范例 / 21

### 第三节 药品质量检验工作概述 / 26

#### 一、药品质量检验分类 / 26

#### 二、药品质量检验工作的任务与职能 / 27

#### 三、药品质量检验工作的要求 / 27

### 第四节 药品质量检验工作程序 / 28

#### 一、取样 / 28

#### 二、样品处理 / 34

#### 三、检验 / 38

#### 四、检验记录的书写 / 38

#### 五、检验报告书 / 43

#### 六、检验误差 / 45

#### 七、有效数字 / 47

## 第二章 药品鉴别技术

52

### 第一节 药品性状检验技术 / 53

#### 一、药品外观检验 / 53

|                       |       |
|-----------------------|-------|
| 二、中药材性状检验             | / 55  |
| 三、溶解度测定               | / 60  |
| 四、物理常数测定              | / 61  |
| 第二节 一般化学反应鉴别技术        | / 74  |
| 一、专属化学反应鉴别            | / 74  |
| 二、盐类化学反应鉴别            | / 76  |
| 三、化学反应鉴别注意事项          | / 80  |
| 四、仪器鉴别技术              | / 81  |
| 五、中药的化学鉴别技术           | / 82  |
| 知识拓展 1 具有升华现象的中药材及其成分 | / 84  |
| 第三节 中药的显微鉴别           | / 84  |
| 一、仪器与用具               | / 85  |
| 二、试液                  | / 86  |
| 三、生物光学显微镜的使用          | / 87  |
| 四、药材和饮片的显微制片          | / 90  |
| 五、含饮片粉末的制剂显微制片        | / 92  |
| 六、显微鉴别法注意事项           | / 92  |
| 七、显微化学反应              | / 93  |
| 八、显微观察                | / 94  |
| 九、显微测量                | / 94  |
| 十、结果记录                | / 96  |
| 知识拓展 2 显微组织简图的有关代表符号  | / 97  |
| 十一、结论                 | / 97  |
| 第四节 薄层色谱鉴别技术          | / 98  |
| 知识拓展 3 色谱基础知识         | / 98  |
| 一、薄层色谱简介              | / 99  |
| 二、仪器与材料               | / 100 |
| 三、试剂与试药               | / 102 |
| 四、薄层色谱操作方法            | / 102 |
| 知识拓展 4 预饱和与边缘效应       | / 106 |
| 五、薄层色谱鉴别对照物的选择        | / 107 |
| 六、 $R_f$ 值及其影响因素      | / 108 |
| 七、薄层色谱鉴别的注意事项         | / 109 |
| 八、原始记录                | / 110 |
| 九、检验报告                | / 111 |

## 第三章 药品质量检查技术

113

|             |       |
|-------------|-------|
| 第一节 制剂通则检查法 | / 114 |
|-------------|-------|

- 一、乙醇量测定法 / 114
- 二、最低装量 / 118
- 知识拓展 5 重量差异、装量差异 / 120
- 三、片剂脆碎度检查法 / 120
- 四、崩解时限检查法 / 121
- 五、溶出度检查技术 / 123
- 六、“粒度”检查法 / 127
- 七、溶液颜色检查法 / 129
- 八、澄清度检查法 / 131

## 第二节 杂质检查 / 132

- 一、水分测定法 / 132
- 二、干燥失重测定法 / 136
- 三、炽灼残渣检查法 / 138
- 四、重金属检查法 / 139
- 五、砷盐检查法 / 143
- 六、农药残留量测定法 / 146

## 第三节 药品微生物限度检查 / 148

- 一、设备、仪器 / 149
- 二、试液、稀释剂和试剂 / 150
- 三、供试品抽样、保存及检验量 / 151
- 四、试验准备工作 / 152
- 五、供试液的制备 / 152
- 六、供试液的稀释（10 倍递增稀释法） / 152
- 七、计数方法验证 / 153
- 八、检查法 / 153
- 九、检验报告书写 / 155

# 第四章 药品含量测定技术

157

## 第一节 容量分析方法概述 / 158

- 一、定义 / 158
- 二、滴定液 / 159
- 三、滴定分析含量计算公式 / 166

## 第二节 常规容量分析方法 / 166

- 一、直接滴定法 / 166
- 二、间接滴定法 / 167
- 三、酸碱滴定法 / 167
- 四、配位滴定法 / 167

- 五、氧化还原滴定法 / 168
- 六、沉淀滴定法 / 170
- 七、非水滴定法 / 171
- 第三节 紫外-可见分光光度法 / 171
  - 一、基本原理 / 172
  - 二、仪器的基本结构 / 173
  - 三、仪器的校正和检定 / 173
  - 四、吸光度的测定 / 174
  - 五、样品的测定 / 175
- 第四节 高效液相色谱法 / 177
  - 一、基本原理 / 178
  - 二、固定相和流动相 / 178
  - 三、仪器的基本结构 / 178
  - 四、高效液相色谱法基本概念与术语 / 180
  - 五、系统适用性试验 / 181
  - 六、样品的测定 / 182
  - 七、注意事项 / 184
- 第五节 气相色谱法 / 185
  - 一、气相色谱的分离原理 / 186
  - 二、色谱仪的基本结构 / 186
  - 三、色谱系统适用性试验 / 187
  - 四、开机操作 / 187
  - 五、样品的测定 / 188
  - 六、原始记录 / 189
  - 七、填充色谱柱的填充及其他维护 / 189

## 第五章 化学原料及制剂质量检验技术

191

- 第一节 巴比妥类药物质量检验技术 / 192
  - 一、结构与性质 / 192
  - 二、鉴别试验 / 193
  - 三、特殊杂质检查 / 195
  - 四、含量测定 / 195
- 第二节 芳酸及其酯类药物质量检验技术 / 199
  - 一、结构与性质 / 199
  - 二、鉴别试验 / 200
  - 三、杂质检查 / 202
  - 四、含量测定 / 203

第三节 芳酰胺类药物质量检验技术 / 205

一、结构与性质 / 205

二、鉴别试验 / 206

三、杂质检查 / 207

四、含量测定 / 208

第四节 抗生素类药物质量检验技术 / 210

一、鉴别技术 / 210

二、检查技术 / 211

三、含量测定 / 211

第五节 维生素及糖类类药物质量检验技术 / 213

一、维生素类药物质量分析 / 213

二、糖类药物质量分析 / 215

## 第六章 药物制剂质量检验技术

218

第一节 片剂的质量检验技术 / 219

一、“重量差异”检查法 / 220

二、“崩解时限”检查法 / 220

三、“发泡量”检查法 / 220

四、“分散均匀性”检查法 / 221

附：中药片剂 / 222

第二节 注射剂的质量检验技术 / 225

一、“装量”检查法 / 227

二、“装量差异”检查法 / 227

附：中药注射剂 / 228

第三节 胶囊剂的质量检验技术 / 228

一、“装量差异”检查法 / 229

二、“崩解时限”检查法 / 230

附：中药胶囊剂 / 230

第四节 丸剂的质量检验技术 / 230

一、“重量差异”检查法 / 231

二、“溶散时限”检查法 / 232

附：中药丸剂 / 233

第五节 颗粒剂的质量检验技术 / 233

一、“粒度”检查法 / 234

二、“干燥失重”检查法 / 234

三、“溶化性”检查 / 235

四、“装量差异”检查法 / 235

附：中药颗粒剂 / 236

## 第六节 液体制剂质量检验技术 / 236

一、“重量差异”检查法 / 237

二、“装量”检查法 / 238

三、“干燥失重”检查法 / 238

四、“沉降体积比”检查法 / 239

附：中药合剂 / 239

## 第七节 散剂质量检验技术 / 239

一、“粒度”检查法 / 240

二、“外观均匀度”检查法 / 240

三、“干燥失重”检查法 / 241

四、“装量差异”检查法 / 241

附：中药散剂 / 242

## 第八节 中药其他制剂的质量检验技术 / 242

一、煎膏剂（膏滋） / 242

二、中药糖浆剂 / 242

三、酒剂 / 242

四、膏药 / 243

## 附录

244

药物检验工考核大纲 / 244

## 参考文献

248

# 第一章

## 绪 论

Drug  
Quality  
Inspection



## 第一节 药品的含义及特性

### 一、药品含义

(1) 药物 药物是指预防、治疗、诊断疾病，有目的地调节人体生理机能的物质。药物成为商品后就是药品。

(2) 药品 《中华人民共和国药品管理法》第一百零二条规定药品是指用于预防、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、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。药品包括原料药和成品药。成品药便是药物制剂。

(3) 制剂 根据《中华人民共和国药典》(简称《中国药典》)、部颁标准或其他规定处方，将原料药物加工成具有一定的规格，可直接用于临床的药品，称为药物制剂，简称制剂。如止咳灵口服液、复方丹参片、阿奇霉素分散片、阿莫西林颗粒、速效伤风胶囊都是制剂。每一种制剂具有一定的应用形式，各种应用形式统称为剂型。如片剂、胶囊剂、颗粒剂、注射剂等，各种药物制剂见图 1-1。



图 1-1 各种药物制剂

### 二、药品的特性

(1) 药品的专属性 药品是专用于治疗救人的，要对症治疗，患什么病用什么药。药品是按处方药和非处方药管理的。处方药必须在执业医师的检查、诊断、指导下合理使用，非处方药必须根据病情，患者可自我诊断、自我治疗，合理选择药品，按照药品说明书、标签使用。故药品不像一般商品，彼此之间不可互相替代，具有专属性。

(2) 药品的两重性 药物既有有效性的一面，又有毒性副作用的一面。用之得当，可以治病；用之不当，失之管理则可危害健康，甚至致命。例如，盐酸吗啡，使用合理是镇痛良药；管理不善，滥用又是成瘾的毒品。

(3) 药品的时限性 药品的社会需求决定了药品不能让病人等药品，而只能让药品等病人。有时药品虽然需用量少，有效期短，但药品生产、经营部门，宁可到期报废，平时也要适当储备，做到药等病，不能病等药；有些药品即使无利可图，也必须保证生产供应。因此药品的生产、经营要有超前性、预测性及适当的储备。另外药品有规定的有效期，过期药品要报废。

(4) 药品的高质量性 药品是治病救人的物质，直接关系到人们的身体健康甚至生命存亡，只有符合法定质量标准的合格药品才能保证疗效。否则，疗效不能保证。因此，药品只

能是合格品或不合格品，不能像其他商品一样可分为一级品、二级品、等外品和次品。药品的质量优劣，既直接影响预防与治疗的效果，又密切关系到人民的健康和生命安全。

药品质量的内涵是药品应适用于预定的用途，符合药品法定标准的各项要求，并不使消费者承担安全、质量和疗效的风险。

“安全、有效、均一、稳定”是药品的高质量性。

① 安全性。药品的安全性是指按规定的适应症和用法、用量使用药品后，人体产生毒副反应的程度。大多数药品均有不同程度的毒副反应，因此，安全性也是药品的固有特性，只有在衡量有效性大于毒副反应，或可解除、缓解毒副作用的情况下才能使用某种药品。政府在新药审批中都要求研制者提供急性毒性、长期毒性、致畸、致癌、致突变等数据，就是为了保证药品的安全性。

② 有效性。有效性是药品质量的固有特性。药品的有效性是指在规定的适应症、用法和用量的条件下，能满足预防、治疗、诊断人的疾病，有目的地调节人的生理机能的要求。我国对药品的有效性按在人体达到所规定的效应的程度分为“痊愈”、“显效”、“有效”。国际上有的则采用“完全缓解”、“部分缓解”、“稳定”来区别。

③ 均一性。药品的均一性是指药物制剂的每一单位产品都符合有效性、安全性的规定要求。即指药物制剂的每一片、一支注射剂、一包散剂、一瓶糖浆具有相同的品质。由于人们在服用药品时是按每单位剂量服用的，若每单位药物含量不均一，就可能造成患者用量的不足或用量过大而中毒，甚至导致死亡。所以，均一性是在制剂过程中形成的药物制剂的固有特性。

④ 稳定性。药品的稳定性是指在规定的条件下保持其有效性和安全性的能力。所谓规定的条件是指在规定的效期内以及生产、贮存、运输和使用的条件下，药品的各项质量检查指标仍在合格范围内。稳定性也是药品的固有特性。如某些物质虽然具有预防、治疗、诊断疾病的有效性和安全性，但极易变质、不稳定、不便于运输和贮存，所以，不能作为药品流入医药市场。

### 案例一 反应停事件

人类发明的化学药物，既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，就是著名的反应停事件。

“反应停”是在1953年由德国的梅里尔公司作为抗生素合成的，但发现它并无抗生素活性，却有镇静作用，于是在1957年作为镇静催眠剂上市。厂商吹嘘它没有任何副作用、不会上瘾，胜过了市场上所有安眠药。而且，它对孕妇也十分安全，可用于治疗晨吐、恶心等妊娠反应，是“孕妇的理想选择”（当时的广告语）。它很快风靡欧洲各国和加拿大，据说光是联邦德国一个月就卖出了1t。

1959年，联邦德国各地出生过手脚异常的畸形婴儿。伦兹博士对这种怪胎进行了调查，于1961年发表了“畸形的原因是催眠剂反应停”，使人们大为震惊。在怀孕一二月之间，服用了反应停的母亲便生出这样的畸形儿。这种婴儿手脚比正常人短，甚至根本没有手脚，形似海豹，被称为“海豹胎”。截至1963年在世界各地，如联邦德国、美国、荷兰和日本、爱尔兰、瑞典、比利时、意大利、巴西、加拿大等国，由于服用该药物而诞生了12000多名这种形状如海豹一样的可怜的婴儿。其中有将近4000名患儿活了不到一岁就夭折了。该药在1961年被禁用，但当时全世界约有8000名婴儿已经受害。经过很长一段时间法律上的交锋，开发“反应停”的医药公司同意赔偿受害者的损失。“反应停”在出售之前，并未仔细检验其可能产生的副作用。

梅里尔公司在申请前的确研究过“反应停”对怀孕大鼠和孕妇的影响，但是人们后来才知道，大鼠和人不一样，体内缺少一种把“反应停”转化成有害异构体的酶，不会引起畸胎。“反应停”的副作用则发生于怀孕初期（怀孕前三个月），即婴儿四肢形成的时期，而梅里尔公司所试验的孕妇都是怀孕后期的。“反应停”事件是一次惨痛的教训。它提醒人们，任何新药在用于临床之前必须经过彻底检验，尤其是用于孕妇的药物。并非每一位服用过“反应停”的母亲生育的都是残疾婴儿。但由于出现的概率是如此之高，其



后果如此之惨痛，以至这种危险一旦为人们所知，该药便立即被停止出售。

反应停事件暴露出当时的药品申报过程中的一个严重的缺陷问题，即没有明确规定药物上市前需要做哪些研究，事件的发生促进了美国药品管理的立法工作。美国国会于 1962 年通过《Kefauver-Harris 修正案》。修正案修改了新药提出申请 60 天内 FDA 未提出反对，药品便可以自行上市的规定；确定了新药上市审批的必要程序；并第一次要求制造商在新药上市前必须向 FDA 提供临床试验证明的安全性和有效性双重信息。制药公司必须保留所有药品的不良反应记录。FDA 有权力将已上市的但被认为缺乏安全性或者缺乏有效性的药品从市场上取缔。修正案还涉及临床研究用的调研性新药问题。为保护受试者安全，FDA 必须进行临床研究前的审评。从此，调研性新药的临床研究开始之前，主办者必须提交一份调研性新药申请 (Investigational New Drug, 简称 IND)，其中包括药品的化学生产和控制信息、临床前的动物毒理实验结果、预计进行的人体临床研究方案。

自《Kefauver-Harris 修正案》通过后，由于提供药品有效性证据比提供安全性证据更加困难，因此，制药企业在收集数据、申报、审批的过程中必须投入大量的资金和时间，这就导致新药研发和生产速度减缓。为了防止引起药源性危害，美国 FDA 在药品审评中更加小心翼翼，新药上市数量和速度明显降低，但强有力地保证了药品的有效性和安全性。

## 第二节 药品的质量监督与管理

为了保证药品的“安全、有效、均一、稳定”，在药品研制、生产、经营以及临床使用过程中都需要执行严格的科学管理规范，药品质量的全面控制不是某一个单位或部门的工作，所涉及的整个内容也不是一门课程可以单独完成的，而是一项涉及多方面、多学科的综合性工作。国家采取一些相关的强制性、法定措施以保证药品的质量。

### 一、《中华人民共和国药品管理法》概述

《中华人民共和国药品管理法》简称《药品管理法》。

#### 1. 《药品管理法》的概念

《药品管理法》是调整国家药品监督管理机关、药品生产企业、药品经营企业、医疗单位和公民个人在药品管理活动中产生的法律关系的法律。即国家卫生行政机关、工商行政管理机关、司法机关和药品生产企业、药品经营企业、医疗单位以及公民个人必须共同遵守和执行的法律，它是衡量国家药品管理活动中合法与违法的唯一标准，是制定各项具体药品法规的依据。

#### 2. 《药品管理法》意义

《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。《药品管理法》是我国历史上第一部由国家最高权力机关制定颁布的药品管理法规，标志着我国药品管理工作进入了法制化的新阶段。它把党和国家有关药品监督管理的方针政策 and 原则用法律的形式固定下来，把药品质量置于国家和广大人民严格监督之下，以保证人民用药安全、有效。《药品管理法》的颁布和实施，标志着我国药政管理工作已从过去的行政管理向法制管理转变；从事后管理向事前管理转变。这对加强药品监督，保证药品质量，提高药品疗效，保护社会生产力，促进药品生产和医疗卫生事业的发展，保证四个现代化的建设具有现实和深远的意义。

#### 3. 《药品管理法》内容

原《药品管理法》自 1985 年 7 月 1 日起实施以来，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。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）》。修改后的《中华人民共和国药品管理法》自 2001 年 12 月 1 日起施行。

药品管理法对药品质量监督管理工作的各个环节都作了规定,这些环节共同组成了从药品研究、生产、经营到使用的一个完整的药品质量监督管理工作的科学体系。

药品管理法分为十章共 106 条。内容包括: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。

## 二、《药品生产质量管理规范》概述

人类社会发生的药物灾难,促成了 GMP 的诞生。20 世纪世界范围内发生 12 次较大药物伤害事件。

20 世纪初,美国一本《从林》之书,揭露食品生产不卫生状况,美国国会 1906 年制定了世界上第一部食品药品管理法。要求产品必须检验才能销售。20 世纪 30 年代美国发生磺胺类药物中毒事件,造成 107 人死亡,1938 年美国国会修改《食品、药品和化妆品法》,要求生产厂商在产品上市前必须是安全的。20 世纪 60 年代欧洲发生反应停事件,在 17 个国家造成 12000 多例畸形婴儿,美国由于严格的审查制度,避免了此次灾难。但引起了美国药品管理局的警觉。

GMP 最初由美国坦普尔大学 6 名教授编写,1963 年由美国 FDA 颁布实施,其理念、原则至今仍被采用。在国际上,现已被许多国家的政府、制药企业和专家一致认为制药企业进行药品生产管理行之有效的制度。在世界各国制药企业中得到广泛的推广。

“GMP”是英文 Good Manufacturing Practice 的缩写,中文直译是“良好作业规范”,或是“优良制造标准”,是国际上对《药品生产质量管理规范》的通称。是在生产全过程中,用科学、合理、规范化的条件和方法来保证生产优良药品的一整套科学管理方法。

### (一) 实施 GMP 的目的

#### 1. 避免混淆

就是避免两种不同的产品或同种而不同批号的产品,或同种/同批而用不同包装材料的產品混在一起。

#### 2. 防止污染

就是防止在某种产品中混入了它种原辅料、污秽、灰尘、昆虫、包装材料的残渣、微生物等异物。包括物理、化学、生物和微生物污染等。防止一切对药品污染现象的发生以保证药品质量。

(1) 在管理方面 例如,操作室清扫和设备洗净的标准及实施;对生产人员进行严格的卫生教育;操作人员定期进行身体检查,以防止生产人员带有病菌病毒而污染药品;限制非生产人员进入工作间等。

(2) 在装备方面 例如,防止粉尘对药品的污染,要有相应的机械设备(空调净化系统等);操作室专用化;对直接接触药品的机械设备、工具、容器,选用对药物不发生变化的材质制造,如使用 L316 型不锈钢材等,注意防止机械润滑油对药品的污染;操作室的结构及天花板、地面、墙壁等清扫容易;对无菌操作区要进行微粒检查和浮游菌、沉降菌的检查,定期灭菌等。

#### 3. 消灭差错

就是将人为的差错控制在最低的限度。

(1) 在管理方面 例如,质量管理部门从生产管理部门独立出来;建立相互监督检查制度;指定各部门责任者;制订规范的实施细则和作业程序;各生产工序严格复核,如称量、材料贮存领用等;在各生产工序,对用于生产的运送容器、主要机械要标明正在生产的药品



名称、规格、批号等状态标志；整理和保管好记录（一般按产品有效期终止后1年，未规定有效期的药品应保存3年）；人员的配备、教育和管理。

（2）在装备方面 例如，各工作间要保持宽敞，消除妨碍生产的障碍；不同品种操作必须有一定的间距，严格分开。

## （二）实施 GMP 的原则

实施 GMP 的总原则归纳起来是四个一切，即“一切行为有标准，一切标准可操作，一切操作可记录，一切记录可追溯。”基本原则有以下几点：

（1）药品生产企业必须有足够的资历合格的与生产的药品相适应的技术人员承担药品生产和质量管理，并清楚地了解自己的职责；

（2）操作者应进行培训，以便正确地按照规程操作；

（3）应保证产品采用批准的质量标准进行生产和控制；

（4）应按每批生产任务下达书面的生产指令，不能以生产计划安排来替代批生产指令；

（5）所有生产加工应按批准的工艺规程进行，根据经验进行系统的检查，并证明能够按照质量要求和其规格标准生产药品；

（6）确保生产厂房、环境、生产设备、卫生符合要求；

（7）符合规定要求的物料、包装容器和标签；

（8）合适的贮存和运输设备；

（9）全生产过程严密的有效的控制和管理；

（10）应对生产加工的关键步骤和加工产生的重要变化进行验证；

（11）合格的质量检验人员、设备和实验室；

（12）生产中使用手工或记录仪进行生产记录，以证明已完成的所有生产步骤是按确定的规程和指令要求进行的；

（13）产品达到预期的数量和质量，任何出现的偏差都应记录和调查；

（14）对产品的贮存和销售中影响质量的危险应降至最低限度；

（15）建立由销售和供应渠道收回任何一批产品的有效系统；

（16）了解市售产品的用户意见，调查质量问题的原因，提出处理措施和防止再发生的预防措施。

（17）对一个新的生产过程、生产工艺及设备和物料进行验证，通过系统的验证以证明是否可以达到预期的结果。

## （三）GMP 的主导思想

（1）药品质量是生产出来的，不是检验出来的。

（2）要控制药品生产过程中所有影响药品质量的因素。

（3）用科学方法保证质量符合要求。

（4）生产条件应使药品不混杂，无污染，均匀一致。

## （四）实施 GMP 的作用和意义

（1）实施 GMP 向传统的经验管理提出了挑战，向规范化、科学化、制度化、管理迈进。

（2）实施 GMP 已走向法制化轨道，成为企业进入市场的先决条件。

（3）实施 GMP 强调全员、全过程管理，保证生产出百分之百合格的药品。

（4）实施 GMP 是与国际接轨的必然要求，是药品国际贸易中的质量保证。

## （五）GMP 内容

GMP 五大要素是人、机、料、法、环。即 GMP 的内容是对制药企业的人员、设备、