



标准规范

对我国 1998 版 GMP 与欧盟 2005 版 GMP 的比较与分析(上)

中国建筑科学研究院 许钟麟[☆] 张益昭 张彦国 潘红红
中国医药设备工程协会 顾维军 孔繁慧

摘要 从总体结构和厂房设施两大方面详细对比分析了我国 1998 版 GMP 与欧盟 2005 版 GMP,认为我国药物生产中出现的种种质量问题和贯彻实施 GMP 过程中出现的不到位、不彻底的问题,并不是 1998 版 GMP 本身标准低引起的,而主要是由于某些众所周知的原因,也有设计、建造、检测、监管、维护等方面的因素。

关键词 欧盟 中国 GMP 比较 分析

Comparison and analysis of China's national criterion GMP(1998) and EU criterion GMP(2005)(1)

By Xu Zhonglin[★], Zhang Yizhao, Zhang Yanguo, Pan Honghong, Gu Weijun and Kong Fanhui

Abstract Comprises in details the construction and facilities in pharmaceutical workshop between the two versions of good manufacturing practice. Considers that many quality problems happened in the course of medicine manufacture are due to some well-known courses, as well as design, construction, detection, management and maintenance, etc, rather than the so-called lower criterion of China's GMP(1998).

Keywords EU, China, GMP, comparison, analysis

[★] Institute of Building Environment and Energy Efficiency, China Academy of Building Research, Beijing, China

①

2005 年 10 月,欧盟委员会出版了修订的《药品生产质量管理规范》GMP(以下简称欧盟 2005 版 GMP),该版 GMP 包括 9 章和 18 个附录。原第 18 个附录被取代。同年又对某些章节进行增补。无疑,欧盟 GMP 比 WHO 的 GMP 和其他国家的 GMP 要详尽。

尽管欧盟 2005 版 GMP 的章、节和字数都要比我国 1998 版 GMP 多得多,但这并不是我国(1998 版)GMP 可能落后的根本原因,也不是我国执行 GMP 工作出现问题的根本原因。本文将从各个方面特别是厂房设施等硬件方面对我国 1998 版 GMP 和欧盟 2005 版 GMP 进行较系统的对比(兽药除外),同时将我国修订 1998 版 GMP 时参照的 WHO1992 版 GMP 也列出(2003 年 WHO 已修订),分析两个版本 GMP 在上述方面的差别,供同行借鉴。

1 两个版本 GMP 在总体结构方面的差异

两个版本 GMP 章、节、条的构成见表 1。

2 不同 GMP 对厂房设施和管理方面的要求

2.1 对厂区环境的要求

GMP 对药厂厂区环境的要求应该是:环境无污染,厂区要整洁,区间不妨碍,发展有余地。

不同 GMP 对药厂厂区环境的具体要求见表 2(以下各表中比较的各条款是综合比较,非一一对应关系)。

2.2 对厂房平面布置的要求

GMP 对药厂厂房平面布置的要求应该是:合理布置平面,严格划分区域,防止交叉污染,方便生产操作。不同 GMP 对药厂厂房平面布置的要求见表 3~6。

①[☆] 许钟麟,男,1935 年 3 月生,研究生,研究员
100013 北京三环东路 30 号中国建筑科学研究院建筑环境与节能研究院
(010) 64517663
收稿日期:2007-04-12

表 1 两个版本 GMP 章、节、条的构成

中国 1998 版 GMP 87 条	欧盟 2005 版 GMP 230 条	中国 1998 版 GMP 87 条	欧盟 2005 版 GMP 230 条
第 1 章 总则 2 条	引言 第 1 章 质量管理 5 条 原则 质量保证 生产质量管理规范 质量控制 产品质量回顾审核	第 7 章 验证 4 条	第 7 章 委托生产和委托检验 15 条 原则 概述 委托方 受托方 合同
第 2 章 机构与人员 5 条	第 2 章 人员 20 条 原则 概述 关键人员 培训 人员卫生	第 8 章 文件 5 条	第 8 章 投诉和药品召回 15 条 原则 投诉 药品召回
第 3 章 厂房与设备 22 条	第 3 章 厂房与设备 44 条 原则 厂房 概述 生产区 仓储区 质量控制区 辅助区 设备	第 9 章 生产管理 8 条	第 9 章 自检 原则
第 4 章 设备 7 条	第 4 章 文件和记录 29 条 原则 概述 必要的文件 质量标准 原辅料和安装材料质量标准 中间产品和待包装产品的质量标准 成品的质量标准 生产处方和加工指令 包装指南 批生产记录 批包装记录 规程和记录 收料 取样 检验 其他	第 10 章 质量管理 3 条 第 11 章 产品销售与收回 3 条 第 12 章 投诉与不良反应报告 3 条 第 13 章 自检 2 条 第 14 章 附则 4 条	
第 5 章 物料 10 条	第 5 章 生产 65 条 原则 概述 生产过程中交叉污染的预防 仓储区 质量控制区 原辅料 生产操作:中间产品及待包装产品 包装材料 包装操作 成品 不合格品、回收以及退回物料	相似条文方面	
第 6 章 卫生 9 条	第 6 章 质量控制 33 条 原则 概述 质检实验室管理规范 文件 取样 检验 持续稳定性考察计划	总则 验证 质量管理 9 条 机构与人员、卫生 14 条 厂房与设施、设备、物料 39 条 文件 5 条 生产管理 8 条 产品销售与收回、投诉与不良反应报告、自检 8 条 附则 4 条	质量管理、质量控制、委托生产和委托检验 53 条 人员 20 条 厂房与设备 44 条 文件和记录 29 条 生产 65 条 投诉和药品召回、自检 19 条
		附 录	附 录
		一 总则 8 条 二 无菌药品 12 条 三 非无菌药品 14 条 四 原料药 18 条 五 生物制品 39 条 六 放射性药品 32 条 七 中药制剂 19 条	1 无菌药物的生产 93 条 2 人用生物制品的生产 44 条 3 放射性药剂的生产 10 条 (4 兽用非免疫药物的生产 9 条) (5 兽用免疫药物的生产 68 条) 6 医用气体的生产 45 条 7 草药制品的生产 9 条 8 原辅料、包装材料的取样 5 条 9 液体、霜剂和油膏的生产 9 条 10 定量吸入式喷雾剂的生产 9 条 11 计算机系统 19 条 12 在药物产品生产过程中电离辐射的应用 45 条 13 临床试验用药品的生产 54 条 14 人血或人血浆制品的生产 26 条 15 确认和验证 45 条 16 药品放行责任人签发证书和放行批产品 44 条 17 参数放行 21 条 18 原料药生产质量管理规范(已被取代) 19 对照样品和留样名词术语

表 2 对厂区环境的要求

	中国 1998 版 GMP	WHO 1992 版 GMP	欧盟 2005 版 GMP
第 8 条	药品生产企业必须有整洁的生产环境;厂区的地面、路面及运输等不应 对药品的生产造成污染;生产、行 政、生活和辅助区的总体布局应合 理,不得互相妨碍	11.1 原则:厂房选址、设计、施工、改造和保 养适合生产操作。其布局及设计必 须以降低差错的危险性和能有效地 清洁和保养为目标,为的是避免交 叉污染,积尘积秽。总之,避免对产 品质量的任何不良影响	3.1 应根据厂房及生产保护措施综合考 虑选址问题,应尽可能地减少引 起物料或产品污染的因素
第 9 条	……相邻厂房之间的生产操作不得相 互妨碍	11.2 (通则)厂房所在的环境,如和保护性 生产过程的措施一起考虑时,应使 物料或产品发生任何污染的危险度 降至最低。	

表 3 不同 GMP 对平面布置的要求

	中国 1998 版 GMP	WHO1992 版 GMP	欧盟 2005 版 GMP
第 9 条	厂房应按生产工艺流程及所要求 的空气洁净级别进行合理布 局。同一厂房内……的生产操 作不得相互妨碍	11.8 更衣和贮衣,洗涤及厕所设施应便于 使用,并与使用时人数相适应,盥 洗室不应与生产区或贮存区直接往 来	第 3 章 布局与设计时应将错误的可能性减 原则 至最小,并有利于有效的清洁和 维护
第 12 条	生产区和储存区应有与生产规模 相适应的面积和空间用以安置 设备、物料……	11.9 如可能,保养车间应与生产区分开 ……	3.5 ……生产、贮存和质量控制区不应 作为非本区工作人员的通道
第 28 条	质量管理部门根据需要设置的检 验、中药标本、留样观察以及其 他各类实验室应与药品生产区 分开。生物检定、微生物限度 检定和放射性同位素检定要分 室进行	11.15 通常,应具有分开的原料取样区…… 11.21 厂房最佳布局的方式应能使各生产区 按操作顺序和必需的洁净级别合理 连接	3.7 厂房应按生产工艺流程及相应洁净 级别要求合理布局
第 29 条	对有特殊要求的仪器、仪表,应安 放在专门的仪器室内,并有防 止静电、振动、潮湿或其他外界 因素影响的设施	11.32 ……需要独立的仪器室	3.13 原辅料的称量通常应在专门设计的 独立称量室内进行
第 51 条	更衣室、浴室及厕所的设置不得 对洁净室(区)产生不良影响	17.2 部件准备(例如容器和盖子)、产品准 备、滤过及灭菌的各种操作均应在 洁净区内的不同地点进行	3.18 仓储区应有足够空间,以利有序地 存放各类物料和产品,…… 3.20 接收室的设计和配置应确保进货的 外包装在进入仓储区前可进行必 要的清洁 3.21 在独立区域设置待验区 3.22 原辅料一般应有独立取样室 3.23 不合格产品,收回或退回的物料、产 品,应放置在隔离区 3.24 高活性物料或产品应存放在安全的 区域内 3.26 生物检定、微生物限度检定和放射 性同位素检定……要分室进行 3.28 应有独立房间保护敏感性仪器…… 3.31 更衣设施、清洗设施和盥洗室应方 便使用,其数量应适合使用者数 量。厕所不得与生产区域或仓储 区直接相通 3.32 维修车间应尽可能与生产区分开 ……

表 4 不同 GMP 对区域划分的要求

	中国 1998 版 GMP	WHO1992 版 GMP	欧盟 2005 版 GMP
第 20 条	生产青霉素类等高致敏性药品必须使用独立的厂房与设施,……生产 β -内酰胺结构类药品必须……与其他药品生产区域严格分开	11.10 动物房应与其他区域严格隔绝……	3.6 不得在生产药品的厂房内生产技术毒药,如杀虫剂和除草剂 3.26 通常质量控制实验室应独立于生产区 3.30 休息室或茶点室应与其他区域分开
第 21 条	避孕药品的生产厂房应与其他药品生产厂房分开……	11.29 质量控制实验室应与生产区分开。用于生物、微生物或放射性同位素检测的区域,应彼此分开	3.33 动物房应与其他区域严格分开 附 7.1 未经过加工(天然植物的药材)应单独存储

表 5 不同 GMP 对防止交叉污染的要求

	中国 1998 版 GMP	WHO1992 版 GMP	欧盟 2005 版 GMP
第 10 条	厂房应有防止昆虫和其他动物进入的设施	11.1 原则:厂房布局及设计必须以降低差错的危险性……为目标,为的是避免交叉污染,……	第 3 章 布局与设计……避免交叉污染、尘埃堆积和所有影响产品质量的因素
第 12 条	生产区和储存区……应最大限度地减少差错和交叉污染	11.6 厂房设计和装备应为防止昆虫或其他动物进入提供最大保障	3.4 厂房的设计……应能有效防止昆虫和其他动物进入
第 19 条	不同空气洁净度等级的洁净室(区)之间的人员及物料出入,应有防止交叉污染的措施	11.22 有足够的操作和中转贮存空间,……使不同药品或其组分之间产生混淆的危险性降至最低限度,避免交叉污染,并使遗漏或误用生产或检验步骤的危险性降到最低限度	3.8 工作空间和中间存储空间充分……避免交叉污染……
第 42 条	……不合格的物料要专区存放,有易于识别的明显标志……	11.27 包装药品的厂房应有特殊设计和布局,以避免混淆或交叉污染	3.15 药品包装室的设计和布局应防止混淆和交叉污染
附录一 3. (4)	洁净室(区)与非洁净室(区)之间必须设置缓冲设施,人、物流走向合理	17.16 所有生产厂房的设计应尽可能地避免监督人员或检验人员不必要的进入,B 级区的设计应便于从外面观察所有操作	3.22 如果在仓储区取样,取样时应防止交叉污染
附录二 3	10 000 级洁净室(区)使用的传输设备不得穿越较低级别区域	17.27 关键灌装区域如 A 级灌装区,应考虑采用屏障,限制非必需人员进入	3.27 实验室……应有充分空间避免混淆和交叉污染 5.19 通过适当的技术或管理方法避免交叉污染…… 附 2.7 生物药品之间存在交叉污染的风险……产品的性质以及所使用的设备将决定所需要的隔离的程度,以避免交叉污染

表 6 不同 GMP 对方便生产操作的要求

	中国 1998 版 GMP	WHO 1992 版 GMP	欧盟 2005G 版 MP
第 9 条	……同一厂房内以及相邻厂房之间的生产操作不得相互妨碍	11.1 原则:厂房选址、设计、施工、改造和保养适合生产操作……	第 3 章 原则 ……布局与设计必须方便进行有效清洁和保养
第 12 条	生产区和储存区应有与生产规模相适应的面积和空间用以安置设备、物料,便于生产操作……	11.21 厂房最佳布局的方式应能使各生产区按操作顺序和必需的洁净级别合理连接	3.11 下水道设计……应尽可能避免明沟排水,如不能避免,应浅安装,以方便清洁和消毒。 3.31 更衣室、盥洗室应方便使用
第 26 条	仓储区可设原料取样室,取样环境的空气洁净度级别应与生产要求一致……		

2.3 不同 GMP 对净化空调系统的要求

GMP 要求药厂洁净车间的净化空调系统应做到:严格区分独立与联合,严格区分直流与循环,严

格区分正压与负压,防止污染,有利整洁。

各 GMP 对净化空调系统的要求见表 7~10。

表 7 对系统独立与联合的要求

	中国 1998 版 GMP	WHO 1992 版 GMP	欧盟 2005 版 GMP
第 20 条	生产青霉素类等高致敏性药品必须使用独立的厂房与设施,……生产 β -内酰胺结构类药品必须使用专用设备和独立的空气净化系统……	11.20 为了使交叉污染引起的事件降至最低限度,一些特殊药品,例如:高致敏物质(如青霉素)或生物制品(如活微生物制品)的生产必须有专用的、独立的设备……	3.6 为降低由交叉污染所致严重危害的风险,一些特殊药品,如高致敏药品(如青霉素)或生物制品(如用活性微生物制备而成)必须采用专用和独立的生产设施。……
第 21 条	避孕药品的生产……有独立的专用的空气净化系统。生产激素类、抗肿瘤类化学药品应避免与其他药品使用同一设备和空气净化系统……	11.31 ……生物制品、微生物和放射性同位素实验室需要独立的空调装置和其他措施	3.33 动物房应……有独立入口(动物通道)和空气净化设施 附 2.8 卡介苗和结核菌素生产……原则上应使用专用设备
第 22 条	……强毒微生物及芽孢菌制品……有独立的空气净化系统	18.12 对于一些特殊的产品,例如:无菌产品、某些抗生素、细胞抑制剂等应分别在专门设计的带有完全隔离的空气控制系统的密闭区域中生产	附 2.9 在处理炭疽芽孢、杆菌、肉毒梭状芽孢杆菌和破伤风梭状芽孢杆菌灭活完成前的生产应使用专用设施

表 8 对空气直流与循环的要求

	中国 1998 版 GMP	WHO 1992 版 GMP	欧盟 2005 版 GMP
第 21 条	……放射性药品的生产、包装和储存应使用专用的、安全的设施,生产区排出的空气不应循环使用……	15.12 应采取适当的技术或组织管理措施避免交叉污染	附 2.14 空气处理设备应当与生产区域相符,在处理病原体的区域不应出现空气再循环。
附录一 3. (9) 洁净室(区)的净化空气如可循环使用,应采取有效措施避免污染和交叉污染			附 3.5 生产放射性药品区域的排风不应循环流通,……,应有防止空气通过排气管道倒流入洁净区(如当排风机故障时)的系统
附录三 2 产尘量大的洁净室(区)经捕尘处理仍不能避免交叉污染时,其空气净化系统不得利用回风			
附录四 2 易燃、易爆、有毒、有害物质的生产和储存的厂房设施应符合国家的有关规定			

表 9 对正压与负压的要求

	中国 1998 版 GMP	WHO 1992 版 GMP	欧盟 2005 版 GMP
第 20 条	生产青霉素类等高致敏性药品……分装室应保持相对负压……	15.12 应采取适当的技术和组织管理措施避免交叉污染。例如:…… (b)采用适当的气闸,压力差及排气……	附 2.13 正压区域应当用来生产无菌产品……病原体暴露的操作应在负压区进行。在病原体的无菌生产所处的负压区域或者生物安全柜周围应当由正压无菌区包围
第 22 条	……强毒微生物及芽孢菌制品的区域与相邻区域应保持相对负压……	17.24 供应的过滤空气应使生产区在一切操作条件下保持正压……关于空气的供应以及压力差,如果含有某些物质如致病性、强毒性、放射性物质或活病毒、活细菌必须进行调整……	附 3.3 为了防止放射性粒子泄漏,产品暴露区域的空气压力可能有必要比周边环境要低。但是,仍然有必要保护产品免受环境污染
附录三 3 空气洁净度级别相同的区域,产尘量大的操作室应保持相对负压……		17.26 ……压差指示器应安装在需要测定压差的两个区域之间,压差应定时记录	
附录五 16 操作有致病作用的微生物应在专门的区域内进行,并保持相对负压			

表 10 对防止污染、有利整洁的要求

	中国 1998 版 GMP	WHO1992 版 GMP	欧盟 2005 版 GMP
第 13 条	洁净室(区)内各种管道、灯具、风口以及其他公用设施、在设计和安装时应考虑使用中避免出现不易清洁的部位	11.24 道路、照明装置、通风口及其他公共设施的设计和安装位置,应避免产生不易清洁的凹陷处。这些设施应尽可能从生产区外进行维修	3.10 管道设施、照明装置、通风口及其他公用设施在设计和安装时应考虑使用中避免出现不易清洁部位……
第 20 条	生产青霉素类等高致敏性药品……排至室外的废气应经净化处理并符合要求,排风口应远离其他空气净化系统的进风口……	17.24 ……清除污染的措施及对洁净区排出的空气处理,对于一些生产操作是不可忽视的	附 1.25 管道和风道以及其他公用设施的安装不能形成死角、未封闭的开口和难以清洁的表面
第 21 条	……生产激素类、抗肿瘤类化学药品应避免与其他药品使用同一设备和空气净化系统;不可避免时,应采用有效的防护措施和必要的验证 放射性药品……排气中应避免含有放射性微粒,符合国家关于辐射防护的要求与规定	17.30 设备的装配和维修应尽可能在洁净区外面进行……	附 1.26 在无菌生产的 A/B 级区一般禁止使用水槽和地漏。……在较低洁净级别的洁净室内安装的地漏应当有水封,防止倒流
附录四 4	生产性激素类避孕药品的空气净化系统的气体排放应经净化处理		附 1.33 生产设备及辅助装置的设计和安装方式应便于在洁净区外操作、保养和维修

2.4 对人、物流及其净化方面的要求 ~16。

各版 GMP 对人、物流及其净化的要求见表 11

表 11 更衣和级别的要求

	中国 1998 版 GMP	WHO1992 版 GMP	欧盟 2005 版 GMP
第 52 条	工作服的选材、式样及穿戴方式应与生产操作和空气洁净度等级要求相适应,并不得混用。 洁净工作服的质地应光滑、不产生静电、不脱落纤维和颗粒性物质,无菌工作服必须包盖全部头发、胡须及脚部,并能阻留人体脱落物 ……	17.11 衣服及其材质应适合加工和工作区域的要求,其穿戴方式应防止污染产品 17.12 生产人员的衣服应适合所在生产区的空气级别 …… 17.13 各级别所要求的衣服说明如下: D 级:头发和胡须应遮盖,应穿防护服及适合的鞋或套鞋,并应采取适当的措施避免从洁净区外带入污染 C 级:头发和胡须应遮盖,应穿戴具有高领、袖口扎紧的套装或单件,适合的鞋或套鞋,该衣服不应脱落纤维和颗粒性物质 B 级:安全帽应将头发、胡须全部盖住;并将其下边放在衣领内,应配戴面罩以防止微粒脱落;应穿戴灭菌或消毒的袜子、裤脚应塞入鞋内。衣袖应塞入手套内,防护服应不脱落纤维或颗粒性物质,并应留住人体脱落的微粒性物质	附 1.19 衣物及其质量应符合加工过程和工作区级别要求,穿着方式应保护产品不受污染 对于各个级别衣物的说明如下: D 级:头发和其周围的胡须应该盖住,应该穿一般保护性服装和合适的鞋或鞋套,应采取恰当的措施防止外来的任何污染物 C 级:头发和胡须应盖住。应该穿着一身套装并有收口袖口和高脖领,适宜的鞋及鞋套,这些衣物不能掉毛和微粒状物质 A,B 级:帽子应遮住头发、胡须,并塞进脖领中。戴口罩以避免唾液飞溅。应该穿经过消毒的非强力橡胶或塑料手套和消毒灭菌过的鞋,裤腿应塞进鞋中,袖子塞进手套,保护服装不应产生纤维、颗粒状物,并能阻留身体散落的粒子

表 12 对洁净服清洗和整理的要求

	中国 1998 版 GMP	WHO 1992 版 GMP	欧盟 2005 版 GMP
第 52 条	……不同空气洁净度等级使用的工作服应分别清洗、整理,必要时消毒灭菌。工作服在洗涤、灭菌时不应带入附加颗粒性物质	17.15 洁净区所用衣服的清洁方式不应带入附加的尘粒污染物;这些衣服应使用专用的清洗设施,不合适的清洗或灭菌方法能破坏纤维,从而增加尘粒脱落的危险。洗涤和灭菌操作应按标准操作规程进行	附 1.21 洁净区域服装应在清洗和整理时防止带上污染物。这些操作应有条文规定,最好采用单独的洗衣间。不恰当的衣物处理将损坏纤维,可能增加产生粒子的危险性
附录一 3. (5)	100 000 级以上区域的洁净工作服应在洁净室(区)内洗涤、干燥、整理,必要时应按要求灭菌		

表 13 对更衣环境的要求

	中国 1998 版 GMP	WHO 1992 版 GMP	欧盟 2005 版 GMP
无明文规定	17.22 更衣室的设计应使之成为一个气闸,不同生产阶段使用的更衣室应隔开,以便使防护服的尘粒及微生物污染降至最低限度,并应通入有效过滤的空气。进入和离开洁净区应使用分开的更衣室	附 1.10 ……无菌生产的吹、灌、封设备本身装有 A 级空气吹淋装置,可以安装在至少级别 C 的环境中,条件是必须使用 A,B 级的服装 附 1.27 更衣室应被设计成缓冲室,用来分开不同阶段的更衣,以减少洁净服微生物和微粒的污染。……末级更衣室静态情况下应与人员将进入的区域同级……	

表 14 对人、物流的要求

	中国 1998 版 GMP	WHO1992 版 GMP	欧盟 2005 版 GMP
第 19 条	不同空气洁净度等级的洁净室(区)之间的人员及物料出入,应有防止交叉污染的措施	15.12 应采取适当的技术措施或组织管理措施避免交叉污染。例如:…… (b)采用适当的气闸,压力差及排气……灭菌药品;……人员或物料应通过气闸进入洁净区……	附 1.1 无菌产品的生产必须在洁净区域内进行,人员、设备和物料的进入必须经过空气缓冲区 附 1.27 进入和离开洁净区的更衣室最好分开设置 附 1.28 缓冲室的两扇门不能同时开启
附录一 3.(2)	洁净室(区)与非洁净室(区)之间必须设置缓冲设施,人、物流走向合理		

表 15 对传送带、传递窗的要求

	中国 1998 版 GMP	WHO 1992 版 GMP	欧盟 2005 版 GMP
附录一 3.(4)	10 000 级洁净室(区)使用的传输设备不得穿越较低级别区域	17.28 传送带不应在 B 级洁净区与低空气洁净度级别的加工区域之间通过,除非此传送带自身是连续消毒的(如在灭菌通道中消毒)	附 1.32 传送带不能穿梭于 A/(B)级和一个较低洁净级别的区域之间,除非这条传送带是被连续灭菌的(例如在灭菌隧道里面) 附 1.53 部件、容器、设备和其他任何在进行无菌生产的洁净区内需要的物件,应当经过灭菌,通过与墙密封的双向开口的灭菌器来传递……

2.5 对管理方面的要求

面的要求见表 16。

1998 版 GMP 与欧盟 2005 版 GMP 对管理方

表 16 对生产管理的要求

	中国 1998 版 GMP	欧盟 2005 版 GMP
主要内容:	主要内容:	主要内容:
1) 不得任意更改各种生产规程	1) 生产操作人员要有职称,生产操作要有书面规程和记录	1) 生产操作人员要有职称,生产操作要有书面规程和记录
2) 对“批”作出定义,规定了每批产品的物料平衡和对批记录的要求	2) 对外包装及其清洁提出要求	2) 对外包装及其清洁提出要求
3) 提出防止药品被污染、混淆的措施	3) 对外购中间产品提出要求	3) 对外购中间产品提出要求
4) 对工艺用水的要求	4) 对高活性或高致敏性物料生产,提出防止污染扩散措施	4) 对高活性或高致敏性物料生产,提出防止污染扩散措施
5) 对批安装记录的要求	5) 对标签、标记、标识提出原则要求	5) 对标签、标记、标识提出原则要求
6) 对清场的规定	6) 对不同区域间产品的输送连接提出要确保无误的要求	6) 对不同区域间产品的输送连接提出要确保无误的要求
	7) 提出了多条防止交叉污染的技术措施	7) 提出了多条防止交叉污染的技术措施
	8) 提出了验证的内容和要求	8) 提出了验证的内容和要求
	9) 对原辅料、包装材料、包装操作和成品,分别做了多条规定	9) 对原辅料、包装材料、包装操作和成品,分别做了多条规定

2.6 不同药品对空气洁净度级别的要求

两个 GMP 的比较见表 17~20。

表 17 无菌药品对空气洁净度级别的具体要求

级别	中国 1998 版 GMP		级别	欧盟 2005 版 GMP	
	无菌药品			部分或全过程无菌(即非最终灭菌——作者注)	能最终灭菌
	非最终灭菌	能最终灭菌			
百级	1) 灌装前不需除菌滤过的药液配制和注射剂灌封、分装、压塞 2) 接触药品的内包材最终处理后暴露环境	1) 大容量(≥50ml)注射剂灌封	A (相当于百级)		
万级内局部百级	1) 灌装前不需除菌滤过的药液配制和注射剂灌封、分装、压塞 2) 接触药品的内包材最终处理后暴露环境	1) 大容量(≥50ml)注射剂灌封	B (相当于百级)内 A	1) 灌装前不需要除菌过滤的物料处理和产品制备 2) 塞上胶塞前冷藏干燥等使用的密闭容器的转运 3) 暴露于环境中制备的无菌油膏、霜剂、悬浊液和乳胶剂的制备和灌装并在以后的工序中没有过滤步骤的	1) 灌装操作缓慢 2) 容器为广口瓶 3) 封口前必须暴露一些时间的灌封操作
万级	灌装前需除菌滤过的药液配制	1) 注射剂稀配、滤过 2) 小容量注射剂的灌封 3) 接触药品的内包材最终处理	D	1) 灌装前需要除菌过滤的物料和产品制备 2) 使用密封转盘的塞胶塞之前冷藏干燥等使用的密闭容器的转运	1) 油膏、霜剂、悬浊液和乳胶剂的灌装

(未完待续)