



药品生产技术专业教学资源库



GMP实务

单元九 质量控制与质量保证



主要内容

- 1 质量控制实验室.....P147-148
- 2 检验管理.....P148-152
- 3 留样管理.....P152-153
- 4 质量保证要素.....P153-166

单元九 质量控制与质量保证



质量保证QA

为使人们确信某一产品过程或服务能满足规定的质量要求所必需的有计划、有系统的全部活动。

这里所讲的质量保证仅限于**GMP**中质量管理项下的质量保证，也可叫**质量监督**管理。

质量控制QC

是企业为保持某一产品过程或服务满足规定的质量要求所采取的作业技术活动。

单元九 质量控制与质量保证



1. 质量控制实验室

《《》》 必备资源

人员

- 1、足够资质和经验的质量控制负责人
- 2、足够数量的检验人员
- 3、检验人员具有相关专业中专或高中以上学历，并经过与所从事的检验操作相关的实践培训且通过考核。

设施

- 1、根据需要设置各类实验室
- 2、应有足够的区域用于样品处置、留样和稳定性考察样品存放以及记录的保存
- 3、实验室应与生产区分开

仪器和试剂

- 1、根据规定和需要配备足够数量的检验仪器
- 2、确保检验使用的关键衡器、量具、仪表、记录和控制设备以及仪器经过校准
- 3、按要求配备标准品或对照品等相关的标准物质

文件

- 1、配备《中国药典》、标准图谱等必要的工具书
- 2、应符合文件系统的原则，按要求配备**文件**



单元九 质量控制与质量保证



1. 质量控制实验室

➤➤➤ 必备资源

主要文件

④ 质量控制实验室应当配备《中国药典》、标准图谱等必要的工具书。质量控制实验室的文件应当符合文件系统的原则，并配备下列文件。

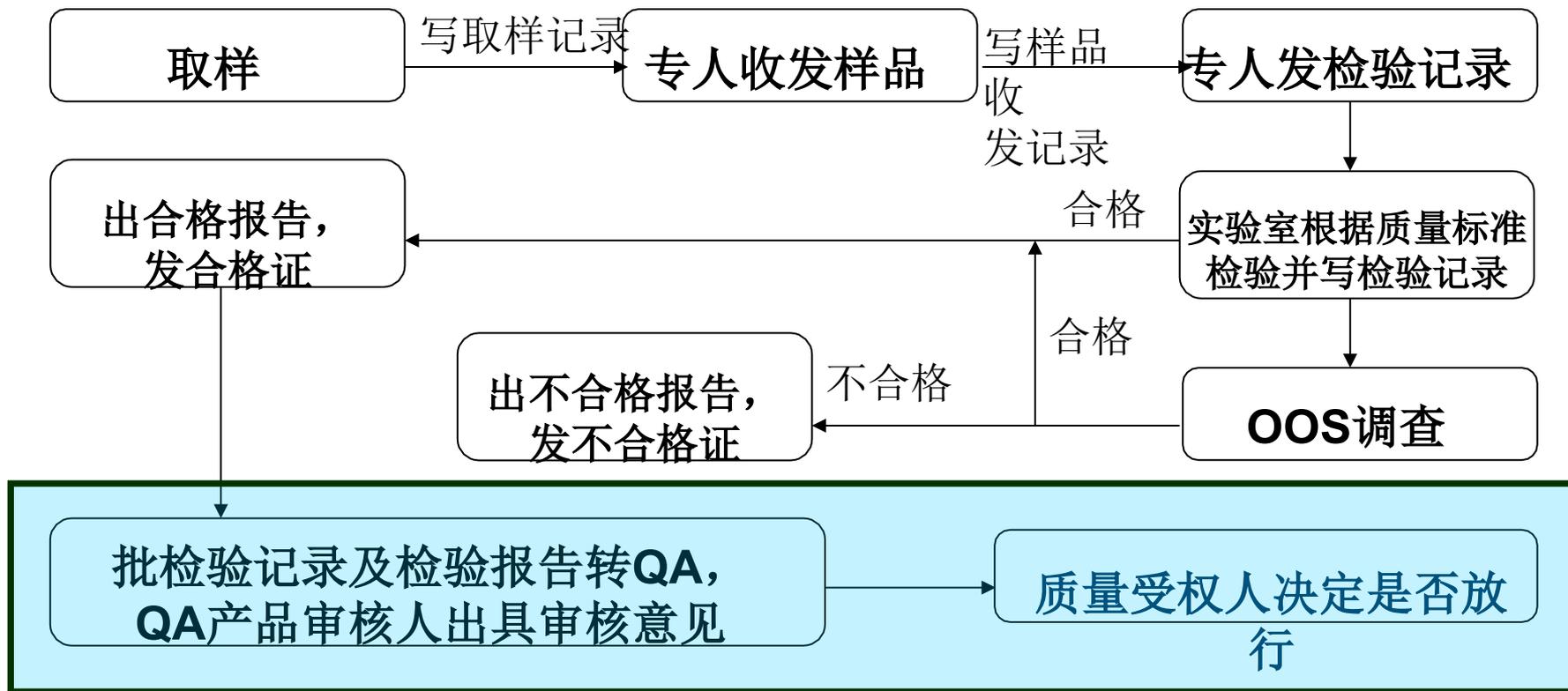
- (1) 质量标准；
- (2) 取样操作规程和记录；
- (3) 检验操作规程和记录（包括检验记录或实验室工作记事簿）；
- (4) 检验报告或证书；
- (5) 必要的环境监测操作规程、记录和报告；
- (6) 必要的检验方法验证报告和记录；
- (7) 仪器校准和设备使用、清洁、维护的操作规程及记录。

单元九 质量控制与质量保证



2. 检验管理

质量控制实验室的工作流程及要求



单元九 质量控制与质量保证



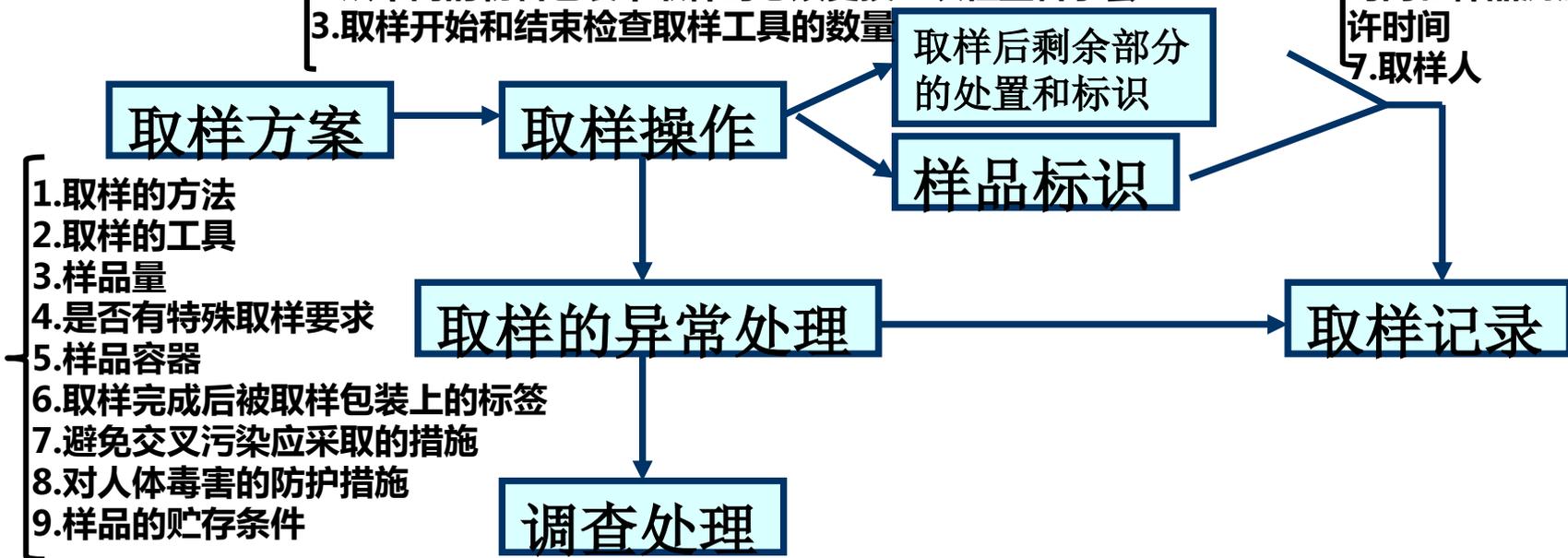
2. 检验管理

质量控制实验室的工作流程及要求

关注点——取样

1. 绝对不允许同时打开两个物料包装
2. 从不同的物料包装中取样时必须更换一次性塑料手套
3. 取样开始和结束检查取样工具的数量

1. 样品名称
2. 样品批号
3. 取样日期
4. 样品来源
5. 样品储存条件
6. 如需要标明取样时间和样品测试允许时间
7. 取样人



1. 取样的方法
2. 取样的工具
3. 样品量
4. 是否有特殊取样要求
5. 样品容器
6. 取样完成后被取样包装上的标签
7. 避免交叉污染应采取的措施
8. 对人体毒害的防护措施
9. 样品的贮存条件

单元九 质量控制与质量保证



2. 检验管理

质量控制实验室的工作流程及要求

关注点——取样

01 质量管理部门的人员有权进入生产区和仓储区进行取样及调查；

02 按照经批准的操作规程取样；

03 取样方法应当科学、合理，以保证样品的代表性；

04 取样应当能够代表被取样批次的产品或物料，也可抽取其他样品来监控生产过程中最重要的环节（如生产的开始或结束）；

05 样品的容器应当贴有标签，注明样品名称、批号、取样日期、取自哪一包装容器、取样人等信息；

06 样品应当按照规定的贮存要求保存。

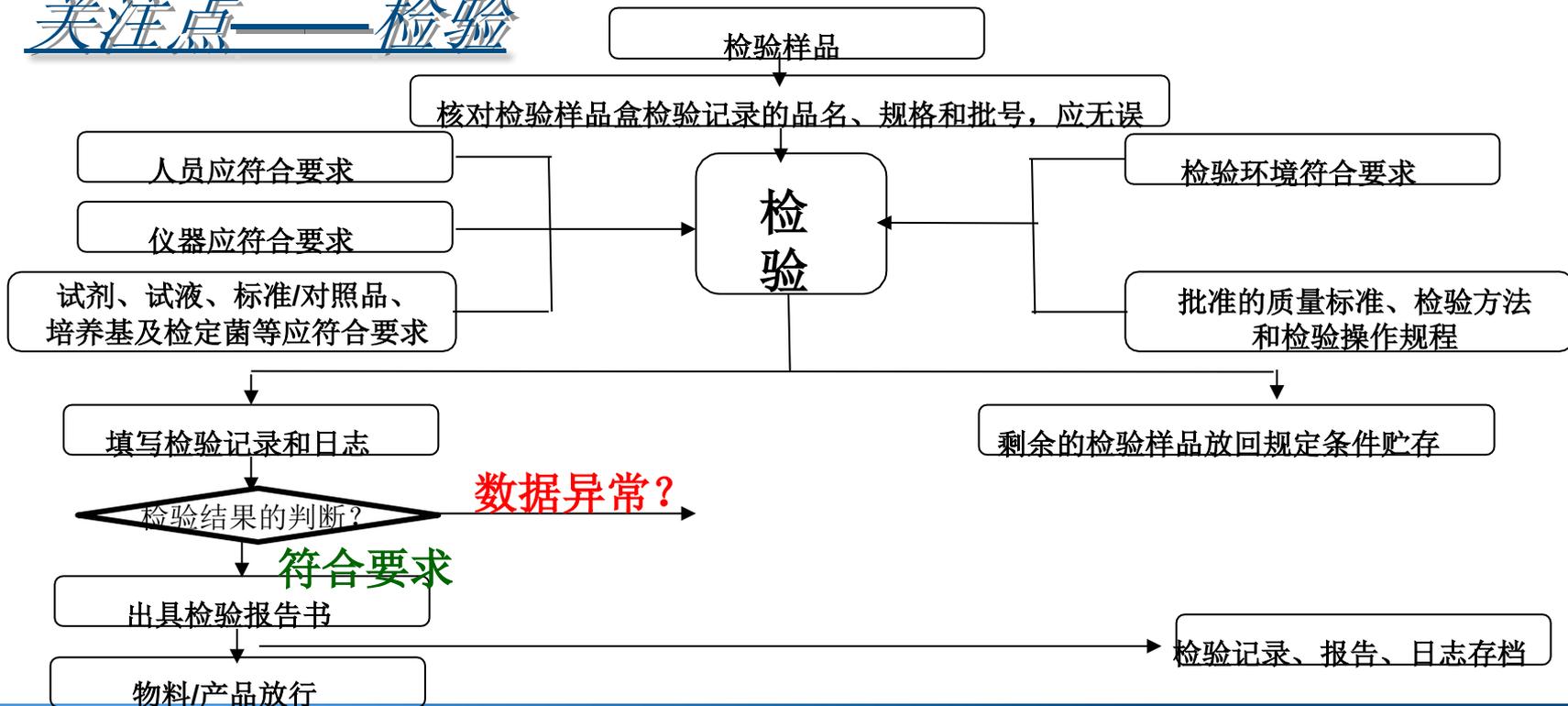
单元九 质量控制与质量保证



2. 检验管理

质量控制实验室的工作流程及要求

关注点——检验



单元九 质量控制与质量保证



2. 检验管理

《质量控制实验室的工作流程及要求》

关注点——检验

正确的结果来

自于正确的人、

正确的地点、

正确的方法

检验操作规程

Title

质量标准

真实的检验数据

单元九 质量控制与质量保证



2. 检验管理

质量检验实验室的工作流程及要求

关注点——检验结果超标调查（OOS调查）

- ◆ 检验结果超标（OOS）定义
 - ▶ 检验结果超出法定标准及企业制定标准的所有情形。
- ◆ 超出趋势（OOT）
 - ▶ 结果虽在质量标准之内，但仍然比较反常，与长时期观察到的趋势或者预期结果不一致。
- ◆ 异常数据
 - ▶ 超出标准及超趋势以外的异常数据或来自异常测试过程的数据或事件。

单元九 质量控制与质量保证



2. 检验管理

质量控制实验室的工作流程及要求

关注点——检验结果超标调查（OOS调查）

◆ OOS调查重要性

- ▶ 判断产品是否放行于市场或从市场中可能的召回（例如持续稳定性结果超标时）的依据之一
- ▶ 即使最终判断为非产品原因，也可以指导实验室发现实验过程缺陷，进行整改并采取相应的预防措施。

◆ 超标原因

- ▶ 实验室偏差；
- ▶ 是与制造过程无关的偏差(如车间或OA取样人员的差错)；
- ▶ 与制造过程有关的偏差。

单元九 质量控制与质量保证



2. 检验管理

质量控制实验室的工作流程及要求

关注点——检验结果超标调查（OOS调查）

- ◀ OOS调查原则
 - ▶ 检验数据或结果应默认为有效（无论它是否符合质量标准），不能随意丢弃。
 - ▶ 一旦出现OOS结果，必须进行调查。即使已根据该结果判定产品为不合格。
 - ▶ OOS调查应规定时限要求。
- ◀ OOS调查流程
 - ▶ 实验室调查 确认OOS结果是否源于检验过程出现的偏差
 - ▶ 全面调查 确认OOS结果产生的根本原因，采取相应的纠正预防措施

单元九 质量控制与质量保证



2. 检验管理

质量控制实验室的工作流程及要求

关注点——检验结果超标调查 (OOS调查)

某一产品HPLC法测定含量，标准为90.0-110%。OOS调查显示无实验室错误；生产过程的回顾和取样过程也未发现任何错误或异常的工艺波动；生产工艺和产品历史数据的回顾显示该工艺的耐用性不存在问题；中控检验、含量均匀度、溶解和其他检验结果均与含量重新检验结果相符合。基于上述调查，QC以重新检验结果做为报告结果。

含量检验	数据 (%)	结论
首次检验	89.5	不符合规定
重新检验	99.18	符合规定
	99.50	符合规定
	99.30	符合规定
	99.15	符合规定
	99.33	符合规定
	99.10	符合规定
	均值99.26	符合规定

你认为是否合理？

单元九 质量控制与质量保证



3. 留样管理

企业按规定保存的、用于药品质量追溯或调查的物料、产品为留样。用于产品稳定性考察的样品不属于留样。

01

留样原则

- 有代表性；
- 每批均应留样；
- 成品为市售包装，原料可采用模拟包装；
- 用于药品生产的活性成分、辅料和包装材料均需留样。

02

留样量及时间

- 成品—全检样品量的3倍；至有效期后一年
- 物料—检验量的3倍；至有效期后一年
- 中间产品—检验量的2倍；至产品放行

03

贮存条件

- 成品—注册批准条件
- 物料—规定条件

单元九 质量控制与质量保证



3.留样管理

04

留样观察

- 至少每年一次目检观察
- 观察到有效期后1年
- 有科研需要的特殊品种可延长留样时间

05

留样使用

- 一般情况下，仅有特殊目的时才能使用（如调查、投诉），使用前需得到质量管理负责人的批准

03

留样期满处理

- 留样观察员填写留样处理申请表，报质量管理部门负责人批准后进行处理

应按操作规程对留样进行管理，并填留样记录；
留样应能代表被取样批次的物料或产品

单元九 质量控制与质量保证



4.持续稳定性考察

药品的稳定性

是指原料药及其制剂保持其物理、化学、生物学和微生物学性质的能力。

01 影响因素试验

02 加速试验

03 长期稳定性试验

持续稳定性考察：是在有效期内监控已上市药品的质量，以发现药品与生产相关的稳定性问题（如杂质含量或溶出度特性的变化），并确定药品能够在标示的贮存条件下，符合质量标准的各项要求。

单元九 质量控制与质量保证



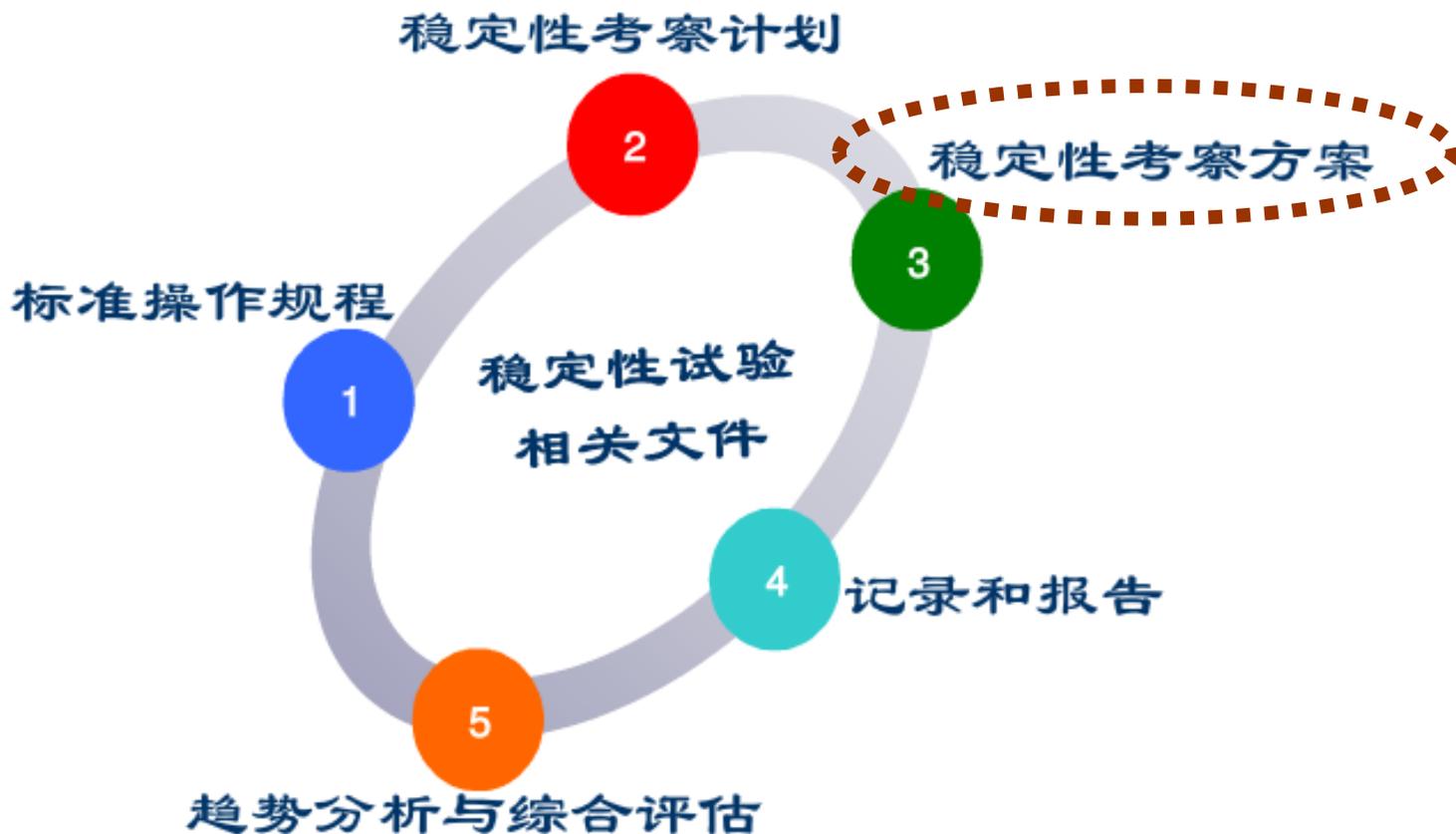
4.持续稳定性考察

1	考察对象	<ul style="list-style-type: none">• 主要针对市售包装药品• 部分待包装产品
2	考察时间	<ul style="list-style-type: none">• 应当涵盖药品有效期
3	考察批次数和检验频次	<ul style="list-style-type: none">• 能够获得足够的数数据，以供趋势分析；• 每种规格、每种内包装形式的药品，至少每年应当考察一个批次。
4	贮存条件	<ul style="list-style-type: none">• 与药品标示贮存条件相对应的《中华人民共和国药典》规定的长期稳定性试验标准条件

单元九 质量控制与质量保证



4.持续稳定性考察



单元九 质量控制与质量保证



4.持续稳定性考察

◆ 稳定性考察方案

- ▶ 每种规格、每个生产批量药品的考察批次数；
- ▶ 相关的物理、化学、微生物和生物学检验方法，可考虑采用稳定性考察专属的检验方法；
- ▶ 检验方法依据；
- ▶ 合格标准；
- ▶ 容器密封系统的描述；
- ▶ 试验间隔时间（测试时间点）；
- ▶ 贮存条件（应当采用与药品标示贮存条件相对应的《中华人民共和国药典》规定的长期稳定性试验标准条件）；
- ▶ 检验项目，如检验项目少于成品质量标准所包含的项目，应当说明理由。

单元九 质量控制与质量保证



5.放行管理

实施物料和产品放行的主要目的
保证物料、产品及其生产过程符合相应的法规要求和质量标准。
如注册要求和**GMP**等。


01 物料放行


02 产品放行

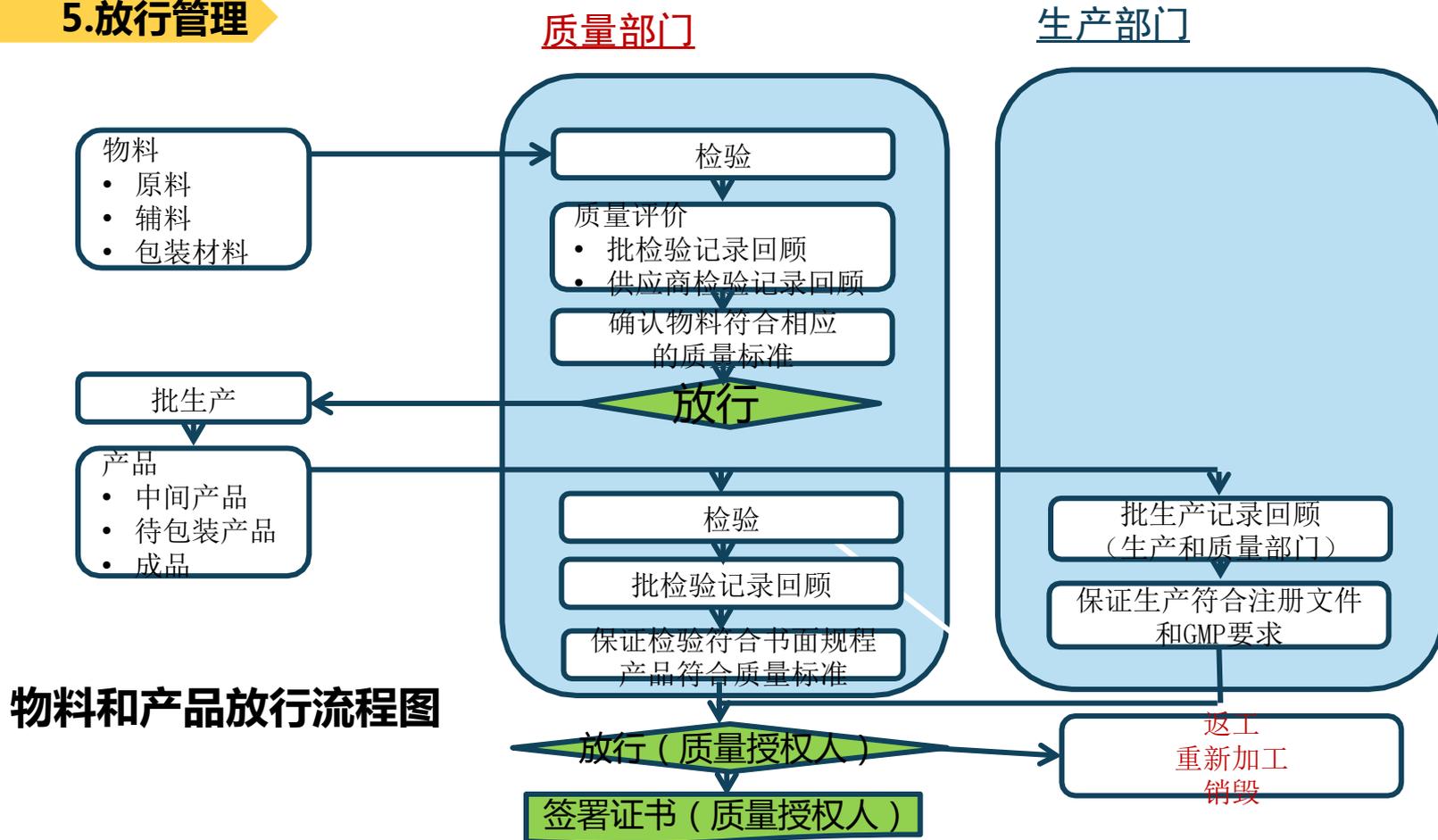


应当分别建立物料和产品批准放行的操作规程，明确批准放行的标准、职责，并有相应的记录。

单元九 质量控制与质量保证



5.放行管理



单元九 质量控制与质量保证



6.变更控制

变更的概念

变更是指药品生产企业涉及的原辅料、包装材料、质量标准、检验方法、操作规程、厂房、设施、设备、仪器、生产工艺和计算机软件等与现行状况不一致。

变更

- ▶ 为了改进之目的而提出的对药品生产和管理全过程的某项内容的变化。
- ▶ 为什么要注意变更？
 - ▶ 变更可能会影响期望的受控状态。
 - ▶ 可能影响产品有效性和安全性。
 - ▶ 变更可能为制品带来风险/对制品的风险也可能会给生命安全造成隐患。

单元九 质量控制与质量保证



6.变更控制

变更的分类

变更分类

主要变更

和

次要变更

涉及注册变更

和

不涉及注册
内部变更

永久变更

和

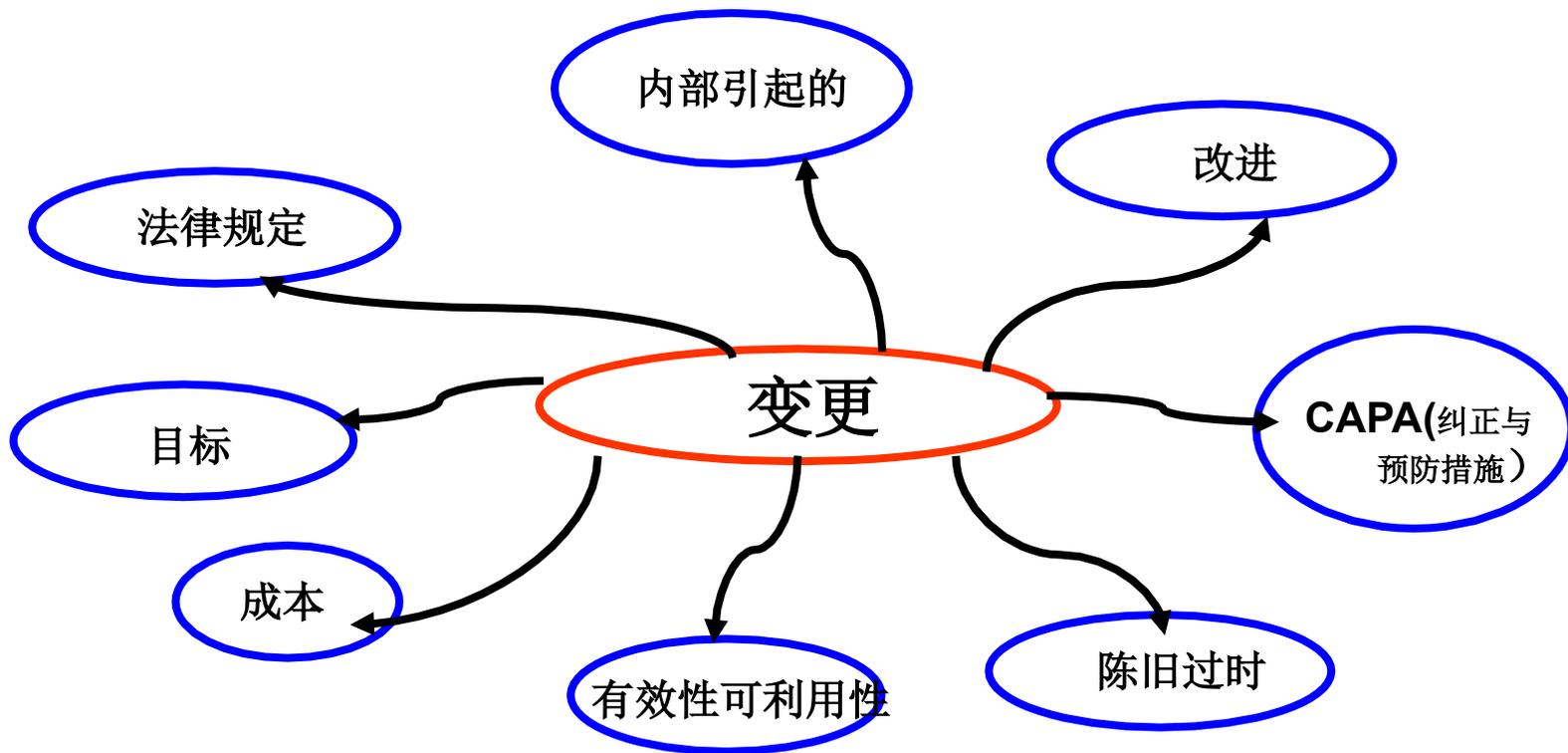
临时变更

单元九 质量控制与质量保证



6. 变更控制

变更的原因



以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/706220113154010144>