

加快药品 GMP 实施步伐 确保药品质量安全有效

宣安平(浙江省金华市药品监督管理局,浙江 金华 321000)

近十年来,金华市委、市人大、市政府十分重视医药产业的发展,省药品监督管理局对金华医药发展也给予了大力倾斜扶持,特别是 1996 年我市医药管理实行政企分开,成为我市医药发展的历史转折点。近几年来,医药经济发展、药品生产质量管理规范(GMP)实施工作始终得到了各有关部门的大力支持,药品生产企业 GMP 工作顺利开展,生产条件不断改善,技术装备和质量管理水平逐步提高,行业素质全面提升,医药产业经济规模和效益实现持续快速增长。2002 年,全市医药工业总产值完成 35.14 亿元,实现利税 6.48 亿元,均比 1996 年翻二番多,6 年平均增长率分别为 35%和 30%,成为地方工业经济培育的优势产业和产品结构调整、经济增长的一个亮点。

1 药品 GMP 实施情况回顾

为保证药品质量均一性和安全有效,防止交叉污染,防止差错和混药事故发生,我国积极引进了国外先进国家 GMP 管理方法,1982 年中国医药工业公司采用了 WHO(世界卫生组织)发布的 GMP,组织制订了药品 GMP(试行),1988 年卫生部依据《药品管理法》有关规定正式颁布了我国第一部药品规章 GMP。1998 年国家药品监督管理局(SDA)组建以来,在总结我国推行 GMP 工作的基础上,组织完成了对 92 版 GMP 修订任务,以第 9 号局长令发布,并于 1999 年

中国现代应用药学杂志 2003 年 8 月第 20 卷第 7 期

8 月 1 日起正式施行,也就是我们目前采用的 GMP(1998 版)。为加快 GMP 实施步伐,国家于 1995 年 10 月 1 日开始对药品实行认证制度,1996 年 8 月发放了第一张药品 GMP 证书,我市 1997 年浦江邦而康药业公司率先进行 GMP 认证申报,同年 12 月国家药品 GMP 认证中心组织现场检查,成为浙江省第二家药品 GMP 认证企业。

全市药品生产企业领导重视 GMP,各部门齐抓共管,抓进度、抓技改、着力强化人员素质培训,加强基础设施技术改造工作,完善软件,取得了可喜的成绩。五年多来,共投入资金 7 亿多元用于 GMP 改造和实施工作,到目前为止,全市 19 家药品生产企业共有 121 个剂型数,已有 17 家药品生产企业累计 80 个剂型数通过 GMP 认证检查,获得国家药品 GMP 认证证书的企业数和剂型数已分别达到 89.4%和 66.1%,位居全省前茅。2002 年 12 月止,浙江省医药企业认证率为 1/2,剂型认证率为 1/3。全国 1400 多家企业取得了 1892 张 GMP 证书,企业认证率为 1/3。

2 药品 GMP 实施体会

自从国家推行药品 GMP 到现在正好 20 年时间,GMP 推行工作走了漫长的道路,有成绩也有不足,有收获也有遗憾,有客观的因素,也有主观的因素,最值得总结的是近 5 年来大力度推行 GMP 的实施工作,积累了较为丰富的经验,也

得到了许多启示:

第一,药品管理体制改革,GMP政策相继出台,促进了我们对GMP工作加强领导,统一认识。今天的药品GMP认证是我国特殊历史造成的,是对以前欠帐的清理。GMP推行缓慢(台湾地区仅花了6~7年完成认证工作,1983年开始推行,原400多家药厂变为100多家),花了20多年时间,医药-卫生多头管理体制是一大原因,SDA组建后,结束了药品多头管理的状况,加大了GMP推进力度,出台了一系列GMP政策,如无GMP证书不能申报新药、仿制药品,不能开办药厂,不能提高价格,不能增加剂型,不得接受委托加工、进口分装等等。因此,各级领导十分重视,把GMP实施工作作为首要任务来抓,明确一把手负总责的目标责任制,建立GMP领导组织,设立GMP办公室,改革原有内部组织机构,明确各部门职责,抽调骨干技术人员,强化质量保证工作,制订软件制度,设立台账表格记录;全厂动员,全员参加,全过程加强GMP管理落实。康裕制药、汉生制药、金华康恩贝、尖峰药业等企业积极领先实施,1998年全市有2家企业3个剂型通过GMP认证,1999年共有5家企业10个剂型通过GMP认证,2000年共有6家企业10个剂型通过GMP认证,2001年共有8家企业32个剂型通过GMP认证,2002年又有8家企业32个剂型通过GMP认证。

第二是市场经济的影响,促使我们对实施GMP产生了紧迫感。世界上已有140多个国家采用和实施GMP制度,大部分国家还把GMP纳入法制管理的范畴,对药品实行强制性认证管理。我国根据国情,国家对药品采用分阶段分剂型分步实施GMP认证工作,1998年底前完成对血液制品进行强制认证,2000年底前粉针剂、大容量注射剂,2002年底前小容量注射剂,2004年6月30日前所有药品制剂和原料药必须符合GMP要求,通过GMP认证。随着WTO加入和医药合资企业发展,医药市场竞争更为激烈,GMP成为企业能否准入市场的必备条件。随着人民生活水平日益提高,消费者对药品提出了更为强烈的需求,GMP已成为衡量企业能否确保药品质量均一、安全有效的唯一标准。广大员工认识到GMP是企业生存和发展基本条件,集中人力、物力、财力,千方百计克服困难,有选择、有重点地进行GMP技术改造,积极主动,迎难而上,奋力推进GMP实施工作。

第三是药品GMP强制推行政策促成了我们对药厂实施规范化管理。我们在实施GMP过程中,加强了行政监督管理指导服务功能,强化了GMP培训力度,邀请国内GMP专家、GMP认证评审员多次来金作GMP专题讲授,对班组长以上中层干部进行多种形式的培训,促使管理干部认真学习理解GMP,掌握GMP知识,牢固树立GMP理念,增强GMP意识,带领广大员工深入开展GMP。在此基础上,结合《药品生产企业许可证》换发工作,加大GMP实施力度,对主要生产车间和重点剂型按照换证要求,参照GMP认证标准,率先进行全面改造,更新、引进关键设备,增设空气净化装置,改善生产条件,改进完善软件管理系统,认真制订SOP,做到“写你要做的,做你已写的,记你已做的”,有力地提高了药品

质量保证体系的有效性,全方位改变了厂容厂貌,而且培养了一大批实施GMP积极分子和先进工作者,行业素质明显提高,医药经济地位明显提高,大多数药厂已成为当地经济的一个亮点。

3 面临的困难和问题

药品GMP多年来的实践,也让我们看到,实施GMP工作还存在一些困难和不少问题。一是全厂性通过GMP认证的企业仅占全部企业数的32%,还有二个药厂尚未取得一张GMP证书,占10%。个别企业部分剂型离GMP要求还有很大差距,尤其是中药保健品和珍珠粉企业生产条件简陋,品种单一,本身不具技术改造实力,对实施GMP还犹豫不决;二是全市19家药厂《许可证》上生产剂型未通过GMP认证的尚有34个,占全部认证剂型的30%,GMP实施工作任务还非常重,时间非常紧迫;三是GMP专业技术管理人才缺乏,部分企业实施GMP缺少相应的管理人员和技术人员,个别企业GMP管理人才严重流失;四是GMP还未真正成为企业管理的灵魂。GMP是药品生产过程的行为准则,是现代企业药品生产和质量管理的科学先进的管理方法,但在日常监管和GMP跟踪检查中发现,部分企业尚未做到严格按GMP管理,时有违反GMP的行为发生,这些现象非常值得我们很好的深思。

4 全面实施药品GMP的对策思考

药品不是一般商品,由于它直接用于人体治疗疾病和预防保健,所以很多国家对药品生产均采用特定的法律来进行规范和调整,一些发达国家实行更为严格的管理制度,并按国际通行的GMP要求,实施对药品生产的全过程监控。如欧美一些国家法律明文规定,不符合GMP的,即是假药。为加快GMP实施步伐,确保药品质量安全有效,在SDA限定的GMP认证的最后时限内,全市原料药和药品制剂都能达到GMP要求,提前完成GMP认证工作,提出以下对策:

4.1 进一步提高药品GMP法制意识,增强GMP理念

《药品管理法》第九条规定:药品生产企业必须按照国务院药品监督管理部门依据本法制定的GMP组织生产。第七十九条规定:药品的生产企业未按GMP的,给予警告,责令限期改正;逾期不改正的,责令停产、停业整顿,并处五千元以上二万元以下的罚款;情节严重的,吊销《药品生产许可证》。各级药品监督管理部门和药品生产企业要认真贯彻执行《药品管理法》,提高宣传实施GMP对保证药品质量重要意义的认识,增强药品法制观念,牢固树立GMP理念,严格依法行政管理,守法经营。实践证明,企业自觉执行GMP是实施GMP管理的关键。只有企业各级领导认识到推行GMP的重要性和必要性,具有强烈的法制意识,才能全方位贯彻实施GMP,保证产品质量,从而改变“要我执行GMP”的被动局面。

GMP是药品监督管理部门对药品生产企业实施行政执法监督的重要手段。实施GMP不仅企业自身需要坚持不懈的努力,还需要药品监督管理部门严格地进行GMP管理,广泛深入开展全员GMP法制培训、专业知识教育,尤其是企业

GMP 认证后的日常监督管理。促进企业领导和员工牢固树立 GMP 理念,全面实施 GMP,确保药品生产始终受控于 GMP 管理之中。

4.2 进一步明确企业实施 GMP 的方向,提高 GMP 水平

所有的制药企业限定于 2004 年 6 月 30 日前符合 GMP 要求,通过 GMP 认证,并不是说所有企业都要通过认证,全国 5000 多家药厂全部通过 GMP 认证显然是不现实的。通过 GMP 认证是企业发展新起点,但并非所有的企业都有能力、有潜力达到这个起点。企业盲目实施 GMP 改造,会造成资源浪费。企业如果没有好的产品,没有市场竞争的潜力,即使通过 GMP 认证也会因此背上沉重包袱,陷入困境。因此,企业作出选择前必须权衡自身的条件。没有好的品种,或无望通过 GMP 认证的企业应尽早考虑通过资产重组、兼并等方式谋求新的发展。对此,企业领导要有充分的思想准备,坚持有所为,而有所不为,要敢于放弃不为的剂型和品种,特别是《药品管理法实施条例》施行后,药厂审批制度发生重大变革,开办药厂、增加剂型仅需符合产业政策要求,即可筹建立项,开办药厂门槛降低了,但是 GMP 管理要求严格了。所以要集中人力、物力、财力,做大有为的品种,特别是要降低 GMP 投资成本,利用有限的资金,投入主导产品,培育有核心竞争力的产品,更新设备,提高生产自动化水平,确保产品质量。

4.3 进一步提高企业管理人员素质,加强软件管理

GMP 是一个完整的系统,涉及到药品生产的每个环节和生产全过程中所有影响药品质量的因素。人的素质高低对实施 GMP 起着决定性作用,高素质的管理人员和制定相应的管理制度是实施 GMP 的基础。生产企业的管理人员要正确理解 GMP 的实质内容,特别对洁净生产的要求,制定各项规章制度,并严格执行。软件是人们对 GMP 认识,能否顺利实施 GMP 的综合反映。通过认证只意味着在接受检查时达到了标准,要做到名符其实,需要把书面文件、记录体现到日常工作之中去。对此,一要抓学习,深刻领会 GMP,掌握其

内在实质,把 GMP 要求通过各种文件资料、表格记录贯穿于药品生产全过程;二要抓落实,要强化企业内部的检查管理和 GMP 自检工作,把 GMP 的条款和要求逐项落实到具体工作中去,把 GMP 与员工的切身利益紧密挂钩,充分发挥人的主观能动性和创造性;三要抓改进,在具体实践中不断修改、完善原有文件、记录,使其更符合保证产品质量的需要。

4.4 进一步加强 GMP 监督管理,提早完成 GMP 认证申报工作

《药品管理法》第九条明确规定:药品监督管理部门按照规定对药品生产企业是否符合 GMP 的要求进行认证;认证合格的,发给认证证书。第六十八条规定:药品监督管理部门应当按照规定,依据 GMP,对经其认证合格的药品生产企业进行认证后的跟踪检查。药品监管部门对制药企业的生产和管理状况经常进行 GMP 检查是非常必要的,可以帮助和督促制药企业不断完善本企业的 GMP 制度。2003 年 2 月 1 日正式施行的《药品生产监督管理办法》第 46 条规定:经监督检查,发现药品生产企业不符合药品 GMP 要求的,由发证机关根据检查评定结果可以作出限期整改或撤销药品认证证书的处理决定。第 48 条规定:经监督检查,发现药品生产企业未按规定实施 GMP 的,按《药品管理法》第 79 条规定给予处罚。对此,(1)各级药监部门要加大 GMP 的监督检查力度,定期不定期对制药企业实施 GMP 情况进行全面检查。建立 GMP 实施计划检查通报制度,定期公布 GMP 执行落实情况。对于严重违反 GMP 的应当立案,严肃查处,决不姑息;(2)各药品生产企业应积极组织自查自纠,落实整改措施,不断健全完善 GMP 制度,提高产品质量保证体系的有效性;对尚未实施 GMP 的剂型尽快落实资金,组织人员,按计划落实责任,既向消费者负责,又促使企业按质完成 GMP 认证申报工作,定期自查。

收稿日期:2003-05-30