

2016—2019 年被收回 GMP 证书的药品生产企业存在的缺陷分析及改进建议

曹琳琳, 武志昂* (沈阳药科大学工商管理学院, 沈阳 110016)

摘要: 目的 分析被收回药品生产质量管理规范(Good Manufacturing Practices, GMP)证书的药品生产企业存在缺陷的规律和特点,为药品生产企业更好地实施 GMP,保证药品质量安全提供参考。方法 回顾和分析 2016—2019 年被收回 GMP 证书的中成药和化学药品制剂生产企业存在的缺陷及其逐年变化的趋势。结果 125 家次收证企业累计缺陷项目频次为 855 次,涉及 GMP 正文及其附录 17 个章节。缺陷项目主要集中在数据可靠性存疑、擅自改变工艺规程、弄虚作假、物料管理混乱、偏差管理系统不能有效运行以及企业关键人员不能有效履职。2016—2018 年,生产管理、设备、机构与人员以及厂房设施等章节缺陷项目的频次占比呈现逐年下降趋势,而质量控制与质量保证章节缺陷项目的频次占比大幅增加,确认与验证缺陷也存在上升趋势;除了计算机化系统涉及的数据可靠性问题和偏差处理方面的缺陷项目外,其他缺陷项目在收证企业中的频次占比都基本呈逐年下降趋势。结论 药品生产企业作为药品质量的责任主体,应将风险管理的理念贯穿在整个产品生命周期内,坚持诚实守信,不断加强数据完整性管理,注重对员工的针对性培训,提高全员质量意识,在产品风险评估的基础上建立质量管理体系并保证其有效实施和持续不断改进。

关键词: 药品生产质量管理规范; 收回药品 GMP 证书; 药品生产企业; 数据完整性

中图分类号: R951 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2021)09-1107-07

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2021.09.017

引用本文: 曹琳琳, 武志昂. 2016—2019 年被收回 GMP 证书的药品生产企业存在的缺陷分析及改进建议[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(9): 1107-1113.

Defective Items Analysis and Suggestions on Pharmaceutical Manufacturing Enterprises Withdrew Drug GMP Certificates in 2016–2019

CAO Linlin, WU Zhi'ang* (School of Business Administration, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To provide reference for drug manufacturers to more effectively implement drug production quality management practices and ensure drug quality and safety by analyzing the rules and characteristics of the defects of the drug manufacturers whose GMP certificates have been withdrawn. **METHODS** The defects of Chinese patent medicine and chemical preparation drug manufacturers whose GMP certificates were withdrawn from 2016 to 2019 in China, and their trend of changes year by year were reviewed and analyzed. **RESULTS** The cumulative frequency of defect items of 125 companies was 855, involving 17 chapters of GMP text and its appendix. Defective items mainly focused on the six aspects of doubtful data reliability, unauthorized changes to process regulations, falsification, confusion in material management, ineffective operation of deviation management systems, and inability of key personnel to perform their duties effectively. From 2016 to 2018, the proportion of defective projects in production management, institutions and personnel, equipment and plant facilities showed a downward trend year by year, while in the quality control and quality assurance section, the proportion of defective items showed a significant increase trend, and the defects in the confirmation and verification chapter also showed an upward trend. Except for the data reliability issues involved in the computerized system and the defective items of deviation processing, the proportion of other defective items in the enterprises had basically shown a downward trend year by year. **CONCLUSION** Pharmaceutical manufacturers assume primary responsibility for drug quality. They should put the concept of risk management throughout the whole product life cycle, adhere to the principle of honesty and trustworthiness, constantly strengthen data integrity management, pay attention to targeted training of employees, improve the quality awareness of all staff, establish quality management system on the basis of product risk assessment and ensure its effective implementation and continuous improvement.

KEYWORDS: GMP; withdrawal of GMP certificate; pharmaceutical production enterprises; data integrity

基金项目: 河南省科技发展计划项目(192102310421)

作者简介: 曹琳琳, 女, 博士生 Tel: (0371)65566371 E-mail: 86578966@qq.com *通信作者: 武志昂, 男, 博士, 教授
Tel: (024)23986542 E-mail: wuzhiang1603@139.com

药品生产质量管理规范(Good Manufacturing Practices, GMP)作为药品生产和质量管理的基本要求,近40年来在确保中国药品质量安全,促进医药经济结构调整和产业升级,进一步增强中国医药产业国际竞争能力方面发挥了重要的作用。2019年新修订的《药品管理法》取消了药品GMP认证,这并不代表国家降低了对药品生产企业的监管标准和要求,其目的是为了提高GMP实施的科学性,强化药品生产企业持续合规的主体责任。企业要想可持续健康发展必须时刻保持GMP的合规性。本研究对2016—2019年被收回GMP证书的企业(以下简称“收证企业”)存在的主要缺陷进行研究,以期为药品生产企业完善质量管理体系建设、提升GMP管理水平和保证药品质量安全提供参考。

1 资料和方法

1.1 资料

查阅国家药品监督管理局和原国家食品药品监督管理局,31个省(市、自治区)药品监督管理局、市场监督管理局和原食品药品监督管理局等官方网站,获得2016—2019年中成药和化学药品制剂生产企业跟踪检查、飞行检查及日常监督检查等收证企业的检查结果。

1.2 方法

采用回顾性统计分析法对收证企业存在的缺陷进行汇总,并将其与GMP及其附录中的条款进行匹配统计分析并绘制相关图表,进行可视化分析。

2 结果

2.1 收证企业分布情况

2016—2019年全国共收回药品GMP证书(认证范围:中药制剂和化药制剂)287张,见图1。除宁夏和西藏外,其他29个省市和自治区都有证书收回情况。收证较多的省份主要包括吉林、广西、辽宁和河南等省份。有些省份收证较少的原因可能是因为2018年机构改革,原省食品药品监督管理局网站已注销或不对外公开,其官网已移至省药品监督管理局,内容还未完善,故收证企业的相关信息较少。有些省份如安徽,则是因为其收证企业类型中中药饮片生产厂家占比较高,未在本研究统计范围。

2.2 收证企业缺陷项目分析

本研究共收集到有具体检查缺陷的收证企业125家次(116家),累计缺陷项目频次为855次,涉及GMP正文及其附录17个章节。

2.2.1 各章节缺陷项目情况分析 质量控制与质量保证、文件管理、附录《计算机化系统》、确认与验证、物料与产品和生产管理6个章节缺陷项目频次累积占比之和达到72.3%,见图2。125家次收证企业,质量控制与质量保证章节存在的缺陷项目频次最高,共199条,占全部缺陷项目频次的23.3%;文件管理缺陷项目占比15.1%;附录《计算机化系统》和确认与验证缺陷项目均占比8.8%。2017—2018年,安徽省食品药品审评认证中心共组织230家次药品GMP检查,其中质量控制与质量保证占整个缺陷项目的比例为18.73%,

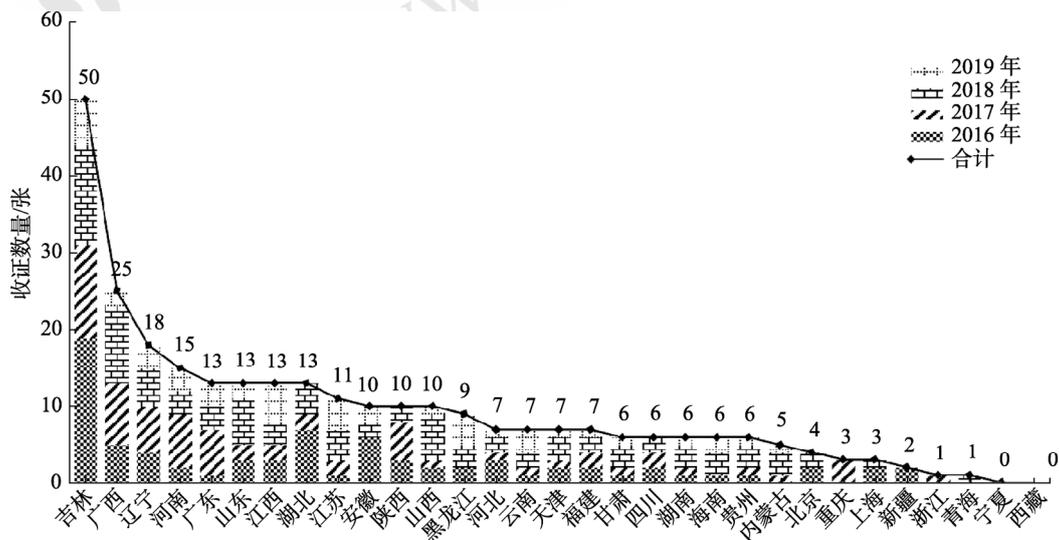


图1 2016—2019年GMP收证情况

Fig. 1 Number of the withdrawn GMP certificates from 2016 to 2019

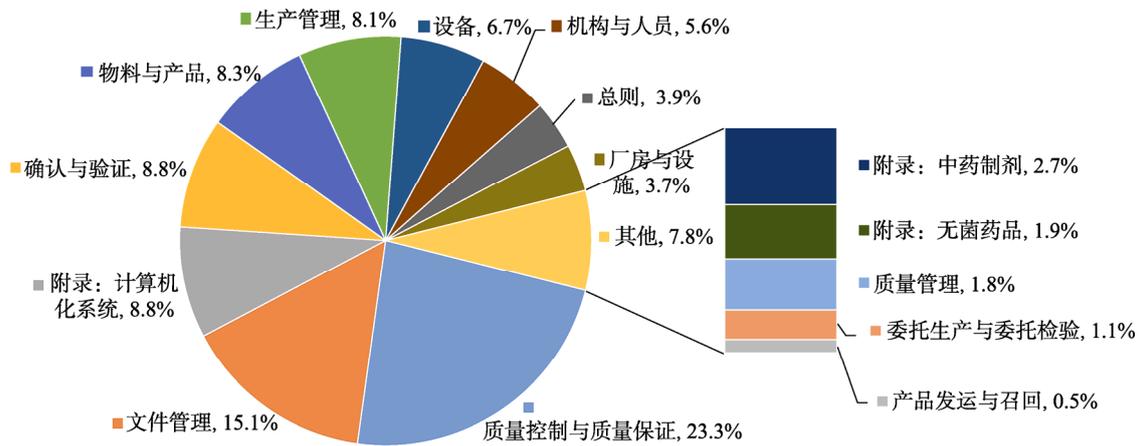


图2 各章节缺陷项目分布
Fig. 2 Distribution of defect items in each chapter

缺陷占比最高,文件管理缺陷项目占比为 15.16%, 确认与验证缺陷项目占比为 8.56%^[1]。该结果与本研究结果基本相同。

质量控制实验室管理部分缺陷约占质量控制和质量保证部分缺陷的 50%, 见图 3。如未对物料和产品按照注册批准的方法进行全项的检验; 检验结果超标未按照操作规程进行完整的调查; 试剂、对照品、培养基和检定菌的管理不符合要求以及留样管理执行不到位等。钱利武等^[1]研究也表明质量控制实验室管理在质量控制和质量保证部分缺陷占比高达 56.32%。鲍程程等^[2]对 2016 年辽宁无菌药品生产企业新版 GMP 认证现场检查发现缺陷项目进行了分析, 质量控制与质量保证章节缺陷主要体现在实验室管理、供应商管理、持续稳定性考察、变更与偏差管理、产品质量回顾分析 5 个方面。

2.2.2 缺陷项目情况分析 855 频次缺陷项目共涉及 GMP 正文及其附录 201 个条款, 家次率>10%

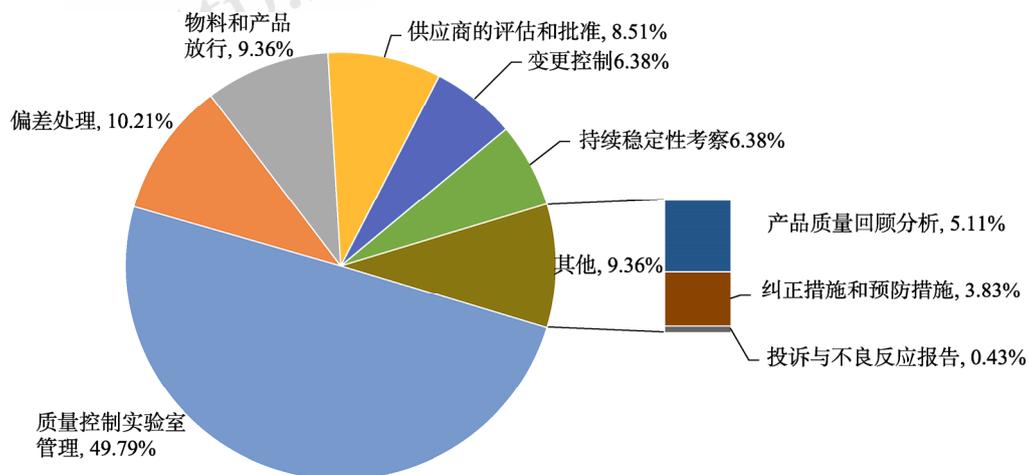


图3 质量控制和质量保证部分缺陷分布情况
Fig. 3 Distribution of defect items in quality control and quality assurance

的条款有 11 个, 见表 1。收证企业主要问题集中在数据可靠性, 未按照注册批准的工艺流程进行生产, 企业虚假欺骗行为, 物料管理混乱, 偏差管理系统不能有效运行和企业关键人员不能有效履职等。问题表现和文献报道基本一致^[3]。

2.2.2.1 数据可靠性 数据可靠性指在数据生命周期内, 数据完整、一致、准确的程度, 是保证药品生产企业有效开展生产活动的基础^[4]。收证企业数据可靠性问题最为突出, 见表 1。收证企业数据可靠性问题主要表现在以下几个方面: ①记录缺失或内容不完整, 数据等关键信息无法溯源, 包括生产记录、检验记录以及物料台账等记录缺失或其内容不完整不规范。如相关产品缺少对应批次原料药或中药材、中间体及成品检验的 HPLC 色谱图电子数据; 批生产记录不能反映生产全过程等。②记录不真实, 如批生产记录未反映实际加工过程或提前填写, 涉嫌造假; 检验记录存在套用图谱和检验数据等造假行为。③操纵数据,

表 1 收证企业高频次缺陷项目分布

Tab. 1 Distribution of high frequency defect items from the drug manufacturers withdrawn GMP certificates

序号	违反的 GMP 条款	主要的缺陷问题	企业数	占企业总数的比例/%	频次	家次率/%
1	第 159 条	记录不真实或缺失; 数据等关键信息不一致或编造记录	35	30.2	37	29.6
2	第 184 条	未按照注册批准的工艺规程进行生产等操作	34	29.3	34	27.2
3	第 4 条	企业有虚假欺骗的行为	32	27.6	32	25.6
4	第 223 条	检验操作不规范或未按照注册批准的方法进行全项检验; 检验记录内容缺失或不真实	31	26.7	32	25.6
5	计算机 16	未安装或开启审计跟踪系统或未经批准随意修改和删除数据等操纵数据的行为	30	25.9	31	24.8
6	第 103 条	物料管理混乱, 账、物、卡不相符	25	21.6	26	20.8
7	计算机化系统第 14 条	未对计算机系统进行分级权限管理, 权限设置不合理或无账户登录控制, 存在修改系统时间的现象	23	19.8	24	19.2
8	第 250 条	未进行偏差调查和分析处理	19	16.4	19	15.2
9	第 175 条	批生产记录不完整或不真实; 不能反映生产全过程, 数据等关键信息无法追溯	18	15.5	18	14.4
10	第 18 条	人员资质或数量与生产活动不匹配	16	13.8	16	12.8
11	第 27 条	人员培训不到位	14	12.1	14	11.2

主要涉及违反计算机化系统附录第 14 条和第 16 条的缺陷, 如修改系统时间进行检测, 补做实验, 更改实验时间或伪造检测数据; 擅自修改和删除数据, 未说明原因且未经批准等, 详见图 4。

2.2.2.2 未按照注册批准的工艺规程进行生产 如表 1 所示, 违反 GMP 第 184 条, 存在擅自改变工艺的企业占比>29%, 特别是在中药制剂生产过程中此类问题较为突出。如企业将处方中部分应提取的中药材不按工艺规程提取, 而是粉碎后直接投料; 本应经提取后进行浓缩制成稠膏投料, 实际是提取后直接与相关药材细粉喷雾制粒后生产。

2.2.2.3 企业虚假欺骗行为 违反 GMP 第 4 条, 存在虚假欺骗行为的企业有 32 家, 占比 27.6%, 见表 1。如在未通过药品 GMP 认证的情况下, 违法生产销售药品, 并刻意隐瞒违法生产销售的事实; 为应对监督检查, 企业设立多套账目; 套用

已生产产品批号进行生产或外购原料药等。

2.2.2.4 物料管理混乱 在收证企业中>1/5 的企业存在物料管理不规范, 账、物、卡不相符的问题。物料接收记录、进出库台账等相关记录缺失; 物料无货位卡、无标识或标识不全; 物料存放混乱、存储环境不符合要求等问题也较为突出。如复方百部止咳颗粒浸膏货位卡入库数量与批生产记录显示数量均为 342 kg, 实际库存 396 kg; 原辅料、包装材料无法溯源。

2.2.2.5 偏差管理系统不能有效运行 在偏差处理方面存在缺陷的收证企业有 19 家, 家次率为 15.2%, 见表 1。存在的问题主要有未按照操作规程处理偏差, 不能有效评估其对产品质量的潜在影响, 偏差未进行彻底的调查等。如“车间无菌区尘埃粒子、沉降菌、人员进出的接触碟的检测结果, 多次发生超警戒限、纠偏限或超标准情况,

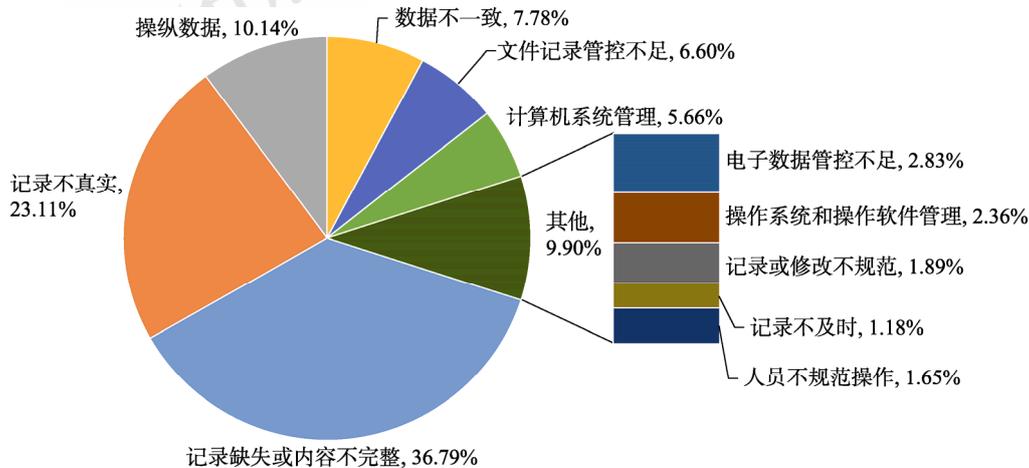


图 4 数据可靠性问题分布

Fig. 4 Distribution of data reliability problems

虽然部分进行了偏差记录,但未进行全面的调查分析和风险评估,缺乏有效的纠正预防措施;产品红外鉴别光谱图在 1 400~500 cm⁻¹ 波数范围与对照图谱有明显差异,企业未进行 OOS 调查等”。

2.2.2.6 企业关键人员不能有效履职 企业关键人员不能有效履职的收证企业有 30 家,占家次率的 24%,见表 1。其主要表现在以下 2 个方面:①药品生产企业未能配备足够数量并有适当资质的管理和操作人员,存在关键岗位人员不在岗现象。如检查时发现,生产管理关键岗位人员不在岗,公司关键人员生产部长兼制剂车间主任已离岗,由原来仓管人员负责生产管理,但该员工没有药品生产管理实践经验,不清楚药品生产管理要求;QA 和 QC 人员职责交叉或缺失,检查期间部分 QC 人员不在岗。②药品生产企业未开展相应的培训或其培训不具有计划性及实效性,未对培训效果进行全面评估。如仓管人员缺乏中药材及中药饮片的养护知识、对物料的效期没有概念;生产操作人员不能规范操作;质量部的取样员未经取样相关培训;检查过程中部分检验人员不能回答显微鉴别实验操作要求等。

2.3 缺陷项目逐年变化情况分析

2016—2018 年,分别有 78, 68 和 94 家次药品生产企业被收回 GMP 证书。2019 年,只有 47 家次药品生产企业被收回 GMP 证书,且仅有 5 家存在具体缺陷检查结果,因此本研究主要分析了 2016—2018 年收证企业的缺陷变化情况。

2016—2018 年各章节缺陷项目频次占比分布情况见图 5。整体上看,2016—2018 年,生产管理、设备、机构与人员以及厂房设施等章节缺陷

项目的频次占比呈现逐年下降趋势。而质量控制与质量保证缺陷则呈现大幅增加,文件管理缺陷占比一直保持在 15%左右,确认与验证缺陷也存在上升趋势。一方面可能是因为药品生产企业在这些方面执行 GMP 的意识和能力水平较低,另一方面可能因为药监部门对这些方面监管力度逐年增大。

确认与验证部分的问题主要表现在 2 个方面:①企业未进行相关的确认和验证工作,如关键设备确认、清洁验证;②工艺验证确认或验证方案和报告不全,数据不完整。2016 年计算机化系统部分的缺陷占比达到 9.4%。这可能是由于《计算机化系统》附录刚颁布不久,药品生产企业对其理解还不够深入,随着药品生产企业不断完善计算机化系统硬件的配置,加强对计算机化系统的管理,2017 年其缺陷项目频次占比下降明显。特别是在关键数据的输入和修改、建立数据审计追踪系统方面有了很大的改善;而 2018 年与 2017 年相比,其缺陷项目占比明显增高,这一方面与 2018 年药监部门对药品生产企业的监管力度提高有关,另一方面也反映出随着互联网技术在制药业的应用,自动化制药设备、仪器、生产过程、管理系统等不断涌现和利用,新的问题也会不断出现,药品生产企业在计算机化系统及其涉及的数据可靠性管理方面存在较多薄弱的环节。

大部分高频次缺陷项目频次占比处于逐年下降趋势;特别是第 184 条未按照注册批准的工艺规程进行生产,2017 年比 2016 年大幅减少;人员数量和资质不够,不能充分履行岗位职责和人员培训不到位方面的缺陷逐渐得到改善,企业诚信意识有所提高。见图 6。

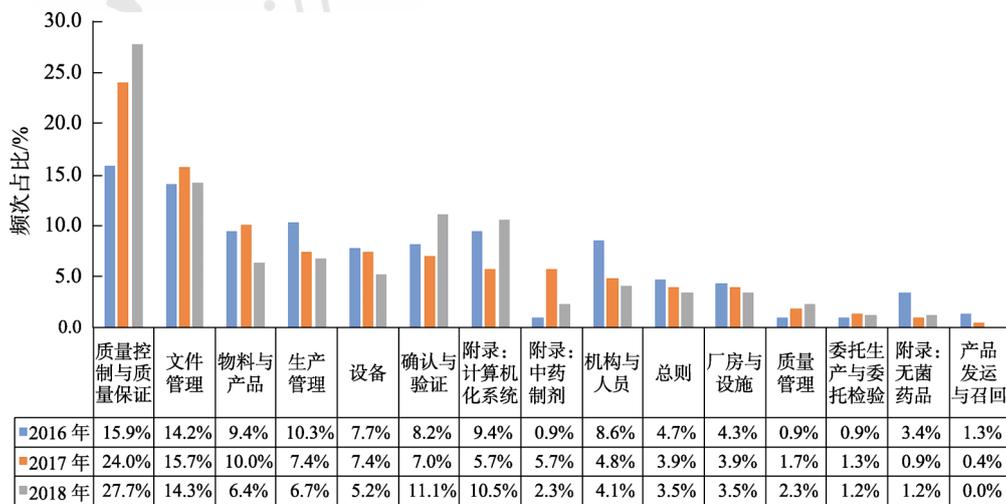


图 5 2016—2018 年各章节缺陷项目频次占比

Fig. 5 Frequency ratio of defective items in each chapter from 2016 to 2018

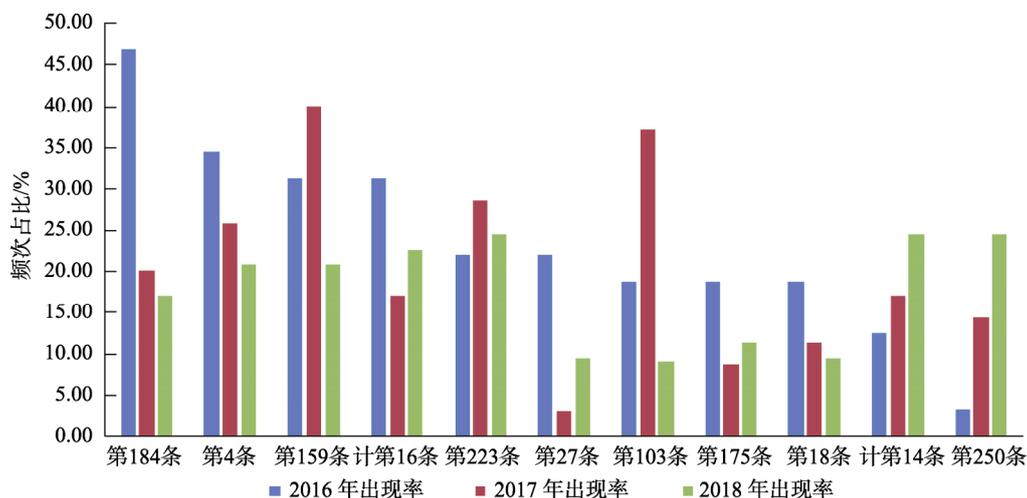


图6 2016—2018年各项目频次占比

Fig. 6 Accounted for frequency of each item from 2016 to 2018

违反 GMP 第 250 条，偏差处理系统不能有效运行的企业占比逐年大幅上升，2018 年约 1/4 的药品生产企业在偏差管理方面存在缺陷。违反 GMP 第 103 条，物料管理混乱的企业占比在 2017 年明显升高，这可能与 2017 年药监部门加大了对中药制剂生产企业的飞行检查力度有关。企业注意物料管理后，物料管理混乱在收证企业中的占比由 2017 年的 37.1% 下降到 2018 年的 9%。

3 讨论及建议

3.1 建立诚信的企业文化

企业弄虚作假的占比在收证企业中呈现逐年下降的趋势，但 2018 年仍然有 >20% 的收证企业存在违背诚信原则的行为，且其情节较为严重。在新药品管理法确定的风险管理、全程管控和社会共治的药品管理基本原则及“四个最严”的背景下，药品生产企业想健康持续发展，就必须坚守道德底线，讲求信誉，加强诚信体系建设，切实承担起“药品安全质量第一责任人”的职责，始终将公众利益放在首位。

3.2 药品生产企业应加强数据可靠性管理

研究发现，收证企业缺陷涉及数据可靠性方面的内容较多，包括记录缺失或内容不完整、数据等关键信息无法溯源、记录不真实和操纵数据等，与相关文献报道一致^[4-5]。企业出现数据可靠性问题主要有 2 个方面的原因，一方面是因为企业对于数据管理的要求过于片面，管理缺乏规范性，对 GMP 及其附录《计算机化系统》中有关数据可靠性方面的条款落实不到位，如未对生产和检验中用到的计算机系统分级权限管理和有

效管控，其权限设置不合理、无账户登录控制以及未配备或开启审计追踪功能等。另一方面是由于违背诚信原则，故意编造、篡改数据导致的数据可靠性问题。

药品生产企业应提升企业管理层的数据可靠性意识，认识到数据可靠性对保证药品质量的重要性，将数据完整性定位为贯穿于整个药品生命周期的信息系统，进而自上而下倡导数据规范管理^[6]。其次应全面了解并有效落实相关规范和标准，配备相关专业技术人员，制定完整可执行性强的数据管理文件，加大执行和监管力度。

计算机化系统数据是数据完整性的一部分重要内容，企业应从确保数据完整性的角度出发，配备相关专业技术人员，优化计算机操作软件和硬件配置，按照职责分配合理设置员工权限，加强对数据追溯性的检查和关键性电子数据的备份，完善审计追踪功能，并对参与生产质量管理过程的计算机进行有效验证，确保数据的真实性、完整性、可追溯性^[4,7-8]。

3.3 加强对员工针对性的培训

人是保障药品质量最核心、最积极的要素，收证企业大多数缺陷的产生都与企业不注重员工的培训，或培训不具有针对性和时效性有关。人员培训问题产生的主要原因是，一方面企业主要负责人对员工培训和保证药品质量关系认识不足，另一方面可能是由于部分中小企业员工流动性较强和控制成本需要。建议药品生产企业结合所生产品种的特点和在 GMP 管理中较容易出现问题的地方，对各层级各职能员工进行有针对

性的培训,如将上文中提到的数据可靠性管理纳入日常的培训;当出现工艺变更、设备更新、相关政策出台或更新等情况时要及时对员工进行培训^[2]。培训应注意评估培训的实际效果,除笔试外,可适当增加实操培训,必要时可将相关人员送到药检机构和高校进行培训,从而切实提高药品生产各个环节岗位人员的履职能力,达到培训的目的和保证药品质量。

3.4 加强偏差和验证管理

偏差和验证是大部分药品生产企业最为薄弱的环节。偏差管理系统不能有效运行的原因可能是关键人员对偏差等的理解不到位,对于生产或检验过程中发生的,可能影响产品质量的异常情况,如偏离生产工艺、物料平衡限度、质量标准、检验方法、操作规程等情况没有有效地识别为偏差;还有可能的原因是企业不愿增加额外成本和负担^[9]。这可能会导致产品质量偏差得不到纠正,使类似的偏差会再次发生。建议药品生产企业进一步完善偏差处理系统,确定偏差的范围,对偏差产生的原因及时开展系统性调查,按对产品质量的潜在影响程度对偏差进行分级处理;分析产生偏差的真实原因,对相关人员开展有针对性的培训;针对偏差原因制定纠正预防措施,避免同类偏差反复出现^[9]。

收证企业发生验证项目缺陷,最主要的原因是验证的盲目性或应对性,选择验证项目和控制参数脱离企业的实际,为了认证而验证,未考虑影响产品质量因素发生变更时的有效性、安全性、稳定性^[10]。确认与验证的作用是证明有关操作的关键要素能够得到有效的控制,验证不仅需要质量、生产、设备、仓储等部门的全力合作,更对人员素质和资质有着全方位的要求。首先企业需具备相应专业的管理和技术人员制定相应的方案及开展工作,企业验证主要内容和参数应根据国家法规的要求和产品的风险评估而确定,严格按照验证方案实施,对验证获得的数据应进行科学分析和处理,验证结果评价后,应提出今后的工作建议,并将验证数据完整归档,在产品的生命周期内,应确保持续的验证状态,从而发挥验证真正的作用^[2,11-12]。

4 结论

药品GMP强调的是建立覆盖整个药品生命周期的质量管理体系,新药品管理法取消GMP认证,实际上是对生产企业质量保证体系、人员、软/硬

件都提出了更高的要求。从收证企业缺陷项目分析可看出,收证企业存在的各种缺陷看似独立实则相辅相成,质量控制与质量保证缺陷占比逐年大幅增加,文件管理缺陷占比一直保持在15%左右,确认与验证缺陷也存在上升趋势,这说明药品生产企业质量管理意识和质量风险意识还有待加强。药品生产企业作为药品质量的责任主体,应将风险管理的理念贯穿在整个产品生命周期内,从单一的质量人员负责质量管理向全员参与质量管理转变,在产品风险评估的基础上建立质量管理体系并保证其有效实施和持续不断改进。

REFERENCES

- [1] QIAN L W, LUO J J, WANG H, et al. Main problems of quality control and quality assurance in drug GMP inspection and the suggestions[J]. Chin Pharm Aff(中国药事), 2020, 34(1): 17-21.
- [2] BAO C C, WANG L, YANG Y. Analysis and strategy on the certification inspection defects of the new version of GMP for sterile pharmaceutical manufacturers from Liaoning province [J]. Chin J Pharm(中国医药工业杂志), 2018, 49(1): 124-129.
- [3] LU S H, WEI Y Y, LI S, et al. Problem analysis and regulatory countermeasures of unannounced inspection and tracking inspection of 28 pharmaceutical manufacturers[J]. China Pharm(中国药房), 2019, 30(20): 2741-2745.
- [4] ZHANG T J, HAN W T, HAN J. Impact of data integrity on GMP inspection of chinese pharmaceutical manufacturers[J]. Chin J New Drugs(中国新药杂志), 2017, 26(9): 985-989.
- [5] LI N S, LIANG Y. Analysis of unannounced inspection of drugs based on date in 2016 and 2017[J]. China J Pharm Econ(中国药物经济学), 2019, 14(2): 38-42, 65.
- [6] LU S H, WEI Y Y, LI S, et al. Analysis on the unannounced inspection of GMP(2010) in pharmaceutical enterprises[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2019, 36(2): 228-231.
- [7] LU S H, WEI Y Y, LI S, et al. Comparison defects between tracking inspection and certification inspection of the GMP(2010) in pharmaceutical enterprises[J]. Chin J Pharm(中国医药工业杂志), 2019, 50(1): 118-121.
- [8] JIA N, ZHAO H J, WANG L. Problems and countermeasures of computerized system in on-site inspection process of pharmaceutical manufacturing enterprises[J]. Chin Pharm Aff(中国药事), 2017, 31(2): 127-129.
- [9] JIA N, LI N, ZHAO H J, et al. Defects and recommendation for improvement of quality assurance of the revised drug GMP in Liaoning province[J]. Chin Pharm Aff(中国药事), 2015, 29(7): 721-724.
- [10] 刘秀丽. 西藏自治区 2018 年药品生产企业检查情况分析对策建议[J]. 西藏医药, 2019, 40(3): 3-5.
- [11] 刘颖, 杨丹娅, 李岩, 等. 2018 年河北省药品 GMP 认证检查情况存在的问题及对策[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(23): 175-176.
- [12] WANG L, ZHAO H J, MA H, et al. On defective items according to 2010 edition GMP certification in Liaoning province[J]. Chin Pharm Aff(中国药事), 2017, 31(5): 520-523.

收稿日期: 2020-08-10

(本文责编: 曹粤锋)