

文件管理在 GMP 中的作用

导读药品生产企业实施 GMP，硬件是基础，软件是保证，人员是关键 [1]。文件作为 GMP 中的“软件”，是 GMP 质量管理体系的保证，文件的规范化管理是药品生产过程规范化管理的前提。

一 GMP 文件定义

GMP 文件是指一切涉及药品生产、质量管理全过程使用的书面标准和实施过程中产生结果的记录。药品制造的全过程均依文件形式来体现。

二文件管理的目的

为药品生产、质量管理提供唯一书面标准，避免语言上的差错与误解而造成事故，以保证每批药品的质量尽可能与注册工艺预先设计的质量一致，任何活动均有文字记录可查，便于追溯，为改进工作提供依据 [2]。

三文件范围

文件包括：工艺规程、质量标准、管理规程、确认与验证、操作规程、记录等。

四文件管理流程

在 GMP 文件制定过程，文件标头填写制定日期，审核日期，批准日期，生效日期，修订时间尤为重要。GMP 文件制定流程如下：

文件制定（会审修改）→审核→批准生效→分发培训→文件失效→文件存档→定期回顾。

- 1.文件制定：由使用部门的相关人员起草建立、制定新文件或对已有文件进行定期更新。
- 2.文件审核：分格式审核和内容审核
 - 2.1 格式审核：由使用部门的文件管理人员对照已规定的文件标准格式检查相应的字符字号、页眉、页脚和内容。
 - 2.2 内容审核：由使用部门的技术负责人或管理负责人从法规、技术、质量和管理方面确认文件内容。
- 3.批准生效：文件经过批准后即生效，政策类文件由公司最高管理层负责批准，工艺规程、质量标准、管理规程、确认与验证等指导类文件由质量负责人批准或生产负责人批准，操作规程和辅助记录由各部门负责人进行批准；原版空白批生产记录和批包装记录由生产管理负责人和质量管理负责人审核和批准。
- 4.分发、培训：在文件批准生效后立即发放，文件分发填写发放记录。采用理论知识和实际操作相结合的培训方式，立即组织相关人员进行培训，培训填写相应培训记录，培训合格方可上岗。如遇相关人员出差或请假等情况，在恢复上岗前进行培训，培训合格方可上岗。
- 5.文件失效：不能同时有两个版本的文件在工作现场出现。对已有文件失效后立即撤销，防止错误使用失效版本的文件。
- 6.文件存档：

6.1 记录填写要字迹清晰、内容正确、数据完整、及时记录，不得撕毁任意涂改。记录能真实详细反映生产运行状况人员工作情况。用于对生产过程的回顾和追踪批生产历史，是进行年度质量回顾、趋势分析的重要依据。记录是文件系统重要的组成部分，体现企业执行 GMP 的实际情况。

6.2 对于每批药品的批生产记录、批包装记录、批检验记录、药品放行审核记录、批销售记录等与本批产品有关的记录由质量管理部门按规定对文件进行保存和归档，保存至有效期后一年销毁。对于质量标准、工艺规程、操作规程、稳定性考察、确认与验证、变更控制、偏差处理、人员培训等重要文件 GMP 中要求长期保存的，由质量管理部门按规定对文件进行保存和归档，专人妥善保管，借阅时登记。

7.定期回顾：文件定期回顾规定时限为一年，检查文件内容是否是最新法规或质量标准并适用。

7.1 审核：所有 GMP 相关文件均由质量管理部门参与审核，工艺规程、质量标准、管理规程、操作规程、确认与验证等指导文件由质量负责人和生产负责人共同审核；原版空白的批生产记录和批包装记录由生产负责人和质量负责人共同审核。

7.2 文件更新：除定期回顾外，政策类文件由质量部依据政策新的标准要求及时修订；工艺规程、质量标准、管理规程、确认与验证等指导文件由质量负责人或生产负责人根据政策变更、注册要求、法规更新或新的客户需求随时进行修订；操作规程和辅助记录由各部门负责人根据确认与验证情况随时进行修订；原版空白的批生产记录和批包装记录由生产负责人和质量负责人根据确认与验证情况随时进行修订。

五.文件编制原则

1.文件格式要求

- (1) 文件文字用语规范、标题明确、内容确切易懂，编写顺序合理。便于与其他文件区别。
- (2) 文件内容要依据国家医药行业有关法律法规、GMP、中国药典的要求制定。
- (3) 文件要内容准确，具有可操作性。
- (4) 各类文件具有统一性，便于识别其类别和文件查找的系统编码。文件表头、术语、符号、代号、尺寸、打印字体、格式统一，文件与文件之间相关内容衔接一致。
- (5) 对需填写有关数据的文件和记录，在文件格式设计时注意留足填写空间，便于填写内容。
- (6) 文件的制订、审核、批准责任人均应在文件上签字。以保证文件的严肃与准确性，文件按要求统一使用打印本，以防差错。
- (7) 文件中各种工艺技术参数的计量单位，按国家规定采用国际计量单位。
- (8) 原辅料、中药材、成品名称以中国药典或国家食品药品监督管理局批准的法定名，适当附注商品名或其他通用别名。
- (9) 文件应具改进性，在使用过程中不断完善、健全文件系统，定期对文件进行复审、修订。
- (10) 文件格式为：目的、范围、职责、术语定义、内容等。

2.文件编码要求

- (1) 系统性：统一分类和编码，指定专人按照文件系统负责建立编码系统；同时进行记录。
- (2) 准确性：文件与编码一一对应，一文一码，一旦文件撤销，此文件编码随之作废，不再使用；
- (3) 可追踪性：制订编码系统规定时，应能保证文件根据编码系统的规定文件编码，能任意调出文件，能随时查询文件变更的历史的可追踪性；
- (4) 识别性：制定编码系统规定时，其编码能便于识别文件的文本和类别；
- (5) 稳定性：文件编码系统确定后，不可轻易变动；防止造成文件管理的混乱。
- (6) 相关一致性：文件一旦经过修订，必须给予所修订文件有新的编码，同时对其相关文件中出现的该文件编码进行修订。
- (7) 发展性：制订编码系统规定时，要考虑企业将来的发展及管理手段的改进。

3.记录编制要求

- (1) 一致性：记录的内容与工艺规程标准、岗位操作规程编制相一致，关键的生产工艺控制数据，能在记录中体现反映出来。
- (2) 合理性：根据填写数据的字符长度预留足够位置，根据操作程序的先后，安排填写数据。
- (3) 负责性：每项操作操作人、复核人均应签注姓名和日期。生产和检验设备仪器自动打印记录、图谱和曲线图等应标明产品或样品名称、批号和设备仪器信息；质量部门负责电子备份记录。操作人、复核人均应签注姓名和日期。
- (4) 明示性：生产管理标准文件、质量管理标准文件、操作的标准文件与记录相关联。

六文件编码方法

编码由文件分类标准代码、文件属类代号、文件所在类别项下编号、文件版本号、文件所需记录编号组成，各部分中间用-隔开。文件编码方法如下：

- (1) 文件分类标准代号用英文字母表示：
 - SMP：标准管理规程
 - SOP：标准操作规程
 - TS：技术标准
- (2) SMP/SOP 文件的属类代号用阿拉伯数字表示：
 - 01：机构与人员
 - 02：厂房与设施
 - 03：设备
 - 04：物料与产品
 - 05：确认与验证
 - 06：文件管理
 - 07：生产管理
 - 08：质量控制与质量保证
 - 09：委托生产与委托检验
 - 10：产品发运与召回

11: 自检

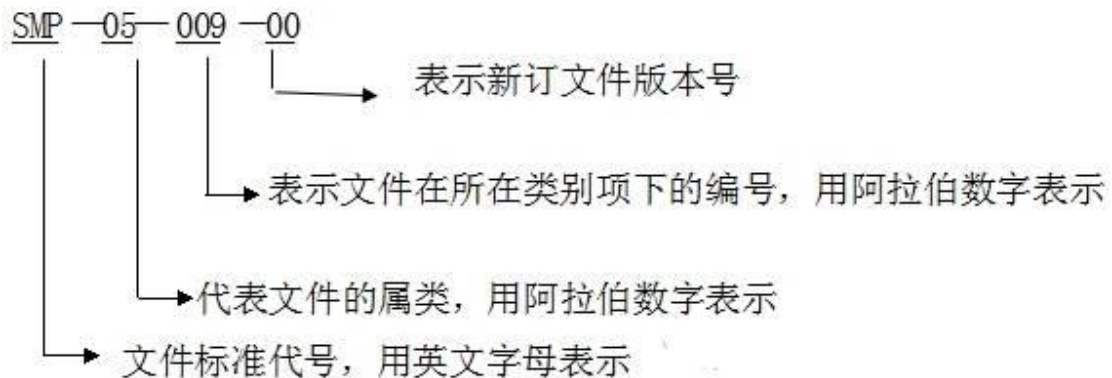
(3)文件所在类别项下编号用阿拉伯数字表示:

编号包括 000-999, 位数不够时可按需增加为 0000-9999

(4)文件版本号用阿拉伯数字表示:

新建版本号为:00, 修订版本号 01 开始后续更新

举例 1:完整的 SM (O) P 文件编码格式:



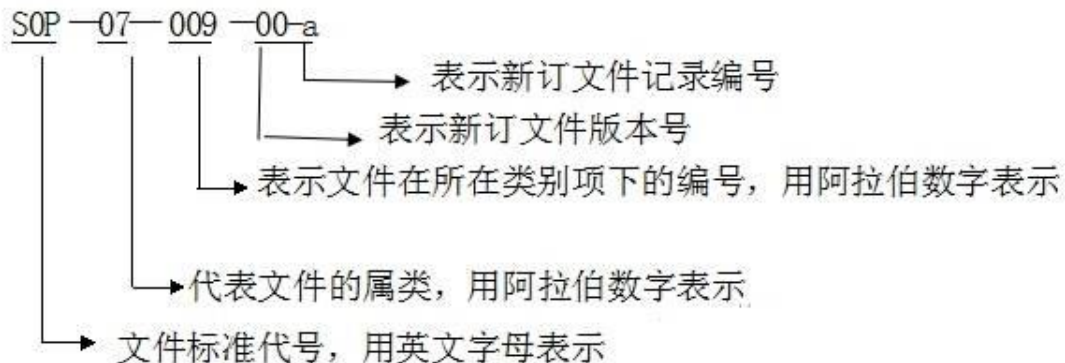
例如: SMP-05-009-00 表示新订的委托生产与委托检确认与验证文件的第九个管理文件

(5)文件所需记录编码用小写英文字母表示:

记录编号按顺序依次排列为:a、b、c 等。

举例 2: 完整的 SOP 文件记录编码号格式:

例如: SOP-07-009-00-a 表示新订的生产管理操作第九个文件所使用的记录编码。



七文件保密

文件是企业的重要资源, 涉及到商业机密和生产机密 [3]。电子版全套文件应保存在质量部门电脑加密保管, 管理规程、生产工艺规程、岗位操作规程、确认验证方案与报告等核心文件, 在 QA 监督下打印复印所需的份数, 登记打印记录。对打印过程使用过程破损污染文件及时上交, 换取新印制的文件, 并填写更换台账记录备查。

生产工艺规程、岗位操作规程、批生产记录由各部门负责人加锁保管, 严禁带离工作岗位, 并建立记录领用发放台账记录备查。

八结束语

文件管理是生产过程规范化管理的前提，是保证药品质量安全有效的重要手段，是一项长期繁重细致的工作，在实际工作中，药品生产过程、药品质量通过文件管理来体现，标志着药品生产企业的管理水平，体现了 **GMP** 的执行情况，因此，企业改进硬件条件的同时，更应注重提高文件管理的水平，以便生产出符合注册工艺和预定用途的合格药品，保障人民用药安全有效，身体健康。因此在工作中应保证文件的有效实施。