

进时,必须是在对生产工艺或生产程序有更新和更深的科学的认识 and 了解基础上。当制药企业通过生产操作获得的经验发现重大设计缺陷时,企业要重新评估生产厂房^[28]、生产设备^[29]、生产和控制程序^[30]、或实验室控制^[31]的设计是否有缺陷。当实施一个变化时,对该变化所产生的影响要进行评估。这样就会在实施变化时对变化及其影响有一个系统地考虑和评估。在评估变化及其影响时也许会要进行更多的测试或测试在变化后生产的产品,比如说更多的生产中测试或更多的产品稳定性测试。

采用现代质量管理概念会帮助制药企业管理所有的变化并且能使生产工艺和产品质量得到不断的提高。

现代质量管理体系要求制药企业有一套程序可以保证测试结果的准确性。当得到没有达到测试标准的结果时,要进行调查来决定未达到测试标准的结果是产品本身的原因还是测试的原因^[32]。无效的测试结果应该用科学的和统计的方法来证明的确是无效的。

FDA 建议在生产完成之后,为了保持产品质量,在运输过程中制药企业应该采取必要的保护措施,比如说冷藏。

现代质量管理体系要求产品质量趋势应该被及时和长期地评估。在进行质量趋势分析时可以采用统计方法。质量趋势分析的资料可以被用来不断监督产品质量,及时发现问题,提供年度审阅资料和帮助提高产品质量。生产能力评估也可以被用来评估是否需要生产工艺和程序进行改进。

(5) 处理未达标类的事务

质量管理体系的一个重要职责就是处理所有的未达标和不符合规定操作程序的行为。CGMP 法规与现代质量管理概念都规定所有的调查、结论和跟进措施都要以书面的形式记录下来^[33]。为了保证产品质量,按照计划来测验生产程序和产品质量是非常重要的。在任何一个阶段或步骤都有可能发生与生产要求不符的情况,或许是操作人员的具体操作没有严格按照生产要求,或许是质量控制程序没有被严格执行。不是所有与要求不符的行为都会对产品质量造成致命的影响,但是记录和适当地处理这些行为是非常重要的。建立一套与要求不符行为发生时的调查和处理程序是非常重要的,尤其当这些行为会影响产品质量时。

现代质量管理要求制药企业发展和建立一套程序来明确各种各样的职责,当不达标或不符合要求操作发生时谁来决定停止生产,谁来记录恢复生产,谁来调查以及谁来进行补救措施。与质量管理体系概念相同,CGMP 法规也要求经过改正的产品或程序要经过重新测试或检查以保证达到测试标准,同时未达标的影响也要经过评估。如果未达标对随后的生产操作的效率、产品质量、安全性和有效性的影响显著,那么决定如何防止今后不再发生同样的问题就非常重要。

质量管理体系必须保证当产品或生产操作没有达到测试要求或操作要求时,产品要被隔离起来以严防该产品被发送到用户这类事故的发生。跟进补救措施包括更正未达标、把该产品用于其它用途、或彻底销毁该产品。如果是单一产品没达到检测要求并被发放到市场上,这个产品应被召回^[34]。CGMP 法规还进一步规定对待消费者或用户的投诉,要像对待生产中不符合规定行为一样进行调查^[35]。

4. 检验和评估生产活动

(1) 分析数据进行质量趋势评估

质量管理体系要不断监测产品质量趋势并不断改进管理体系。这一切是靠监督产品测试数据、发现问题、解决问题、预测可能会出现的问题以及采取相应的预防措施来实现的。

为此质量管理体系需要建立一个程序来收集数据、评估数据、处理投诉等等。如果质量控