



药品生产企业变更管理

张 秋

国家食品药品监督管理局培训中心

变更的定义与分类

即将上市或已获准上市的药品在生产、质量控制、使用条件等方面提出的涉及来源、方法、控制条件的变化.这些变化可能影响到药品安全性、有效性和质量可控性。

变更的分类：次要变更，企业自己控制，不需要药品管理部门备案或批准；
中度变更，按照法规，报药品管理部门备案；
较大变更，必须按法规要求报药品管理部门批准。

变更管理

目的

针对药品相关正式的方针和法规，任何药品生产厂都应执行与药品制造过程有关的变更管理系统，以保证产品产生的各个环节，所有产品的相关变更被及时运行，批准，回顾和记录，以确保：

- ▶ 产品的质量 and 生产是不变的，并且符合注册标准
- ▶ 应满足所有的法规

并且，变更管理系统应确保产品的性质保持不变。

变更所涉及到的范围

➤ 上市

- ❖ 新产品
- ❖ 新的包装规格
- ❖ 新规格（含量）

➤ 撤销

- ❖ 产品
- ❖ 特定的包装规格
- ❖ 特定的规格（含量）

➤ 厂房、设备与设施的变更

- ❖



其它

- ❖ 产品外观
- ❖ 产品的成份组成/质量标准/有效期
- ❖ 产品的生产工艺和生产过程
- ❖ 取样、分析检测方法/放行程序
- ❖ 初级包装材料
- ❖ 成品、半成品、原辅料和初级、次级包装材料生产商的变更
- ❖ 包装材料设计样稿和内容的变更
- ❖ 其它在政府注册、备案的技术文件的变更
- ❖ 技术变更

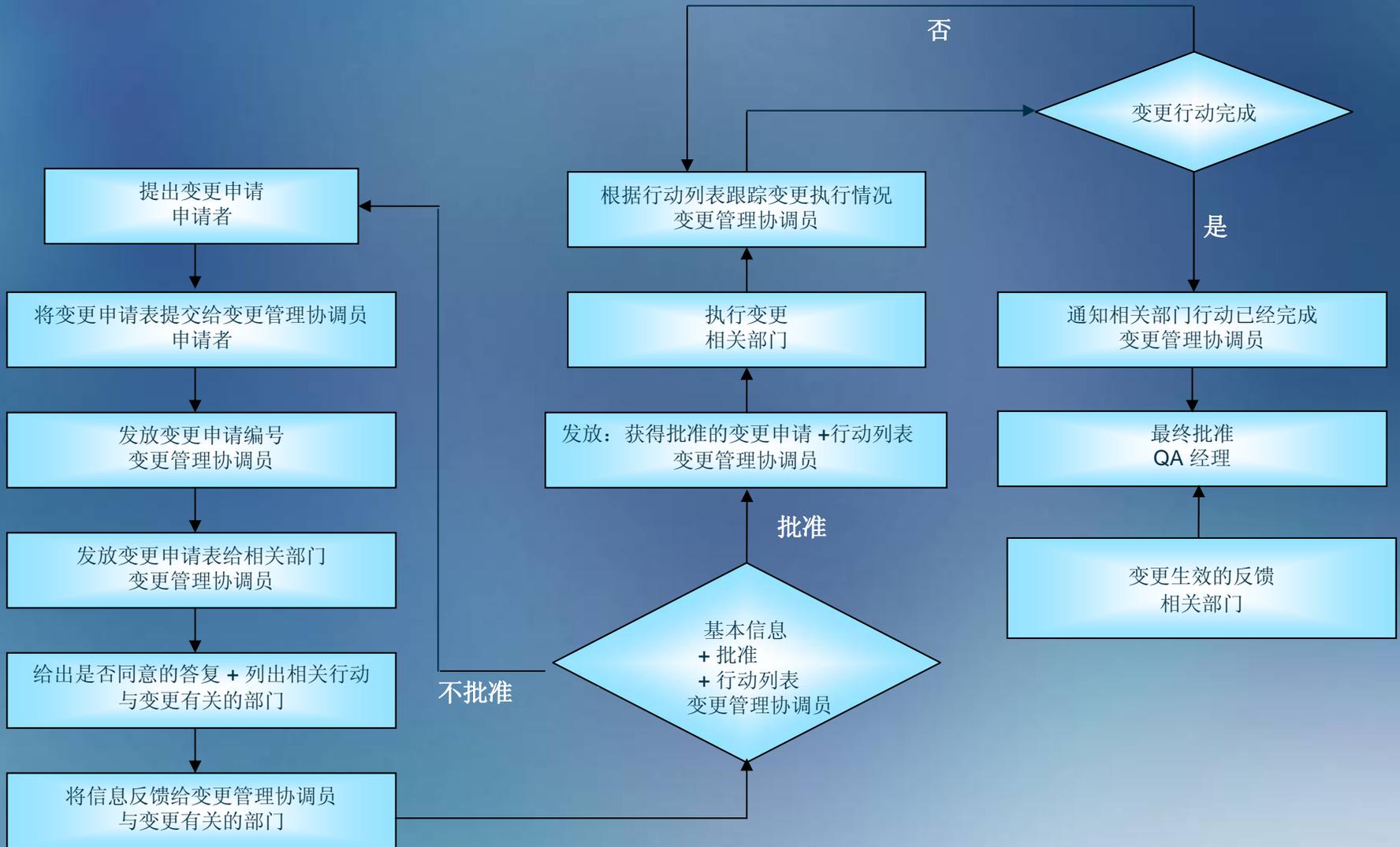
变更执行过程中各部门的职责

- ▶ 变更的发起
 - ❖ 申请者
- ▶ 变更可能涉及到的部门
 - ❖ 公司中各个部门
- ▶ 变更过程中的协调工作，文件管理及变更行动的跟踪
 - ❖ 变更管理协调员
- ▶ 变更后后续行动的执行
 - ❖ 行动列表上变更行动的执行人
- ▶ 变更行动的反馈
 - ❖ 变更行动的执行人

变更程序的流程

- ▶ 提交变更申请
- ▶ 给出变更申请编号
- ▶ 发放变更申请表给相关部门
- ▶ 相关部门给出各部门的反馈信息
- ▶ 变更申请是否批准
- ▶ 准备变更行动列表
- ▶ 行动的落实
- ▶ 变更执行情况的跟踪
- ▶ 变更的完成
- ▶ 变更全过程的批准
- ▶ 变更全过程完成的反馈

变更程序管理流程图



变更批准前的行动

实现变更所需考虑的相关行动：

- 验证
- 稳定性研究
- 修改SOP或相关文件
- 员工培训等

举例：

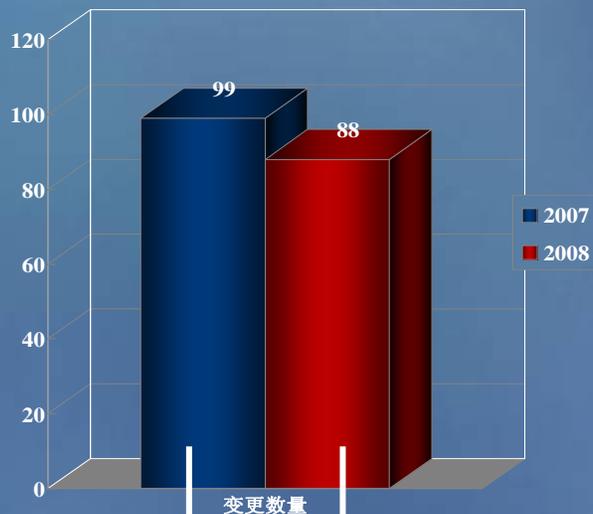
对于初级包装材料生产商的变更，应考虑的相关变更行动有：

1. 包装工艺验证
2. 跟踪稳定性试验
3. 修改相关文件等

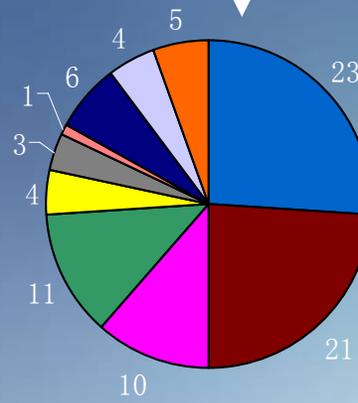
技术变更

- 范围：机器、技术设备和建筑物的技术改变
- 职责：
 - ❖ 变更的发起
工程部及机器、技术设备和建筑物的使用部门
 - ❖ 变更可能涉及到的部门
使用部门，工程部，质量部和其它相关部门
 - ❖ 变更执行
工程部
- 任务或措施：
 - ❖ 再确认
 - ❖ 校准
 - ❖ 再验证
 - ❖ 风险评估

某合资药厂2007-2008年变更回顾



- 包材设计样稿和内容变更
- 注册、备案文件的变更
- 新产品（包装）上市
- 供应商变更
- 包装材料变更
- SAP系统相关变更
- 生产工艺和生产过程
- 分析检测方法/放行程序
- 其他



- 包材设计样稿和内容变更
- 注册、备案文件的变更
- 新产品（包装）上市
- 供应商变更
- 包装材料变更
- 质量标准变更
- SAP系统相关变更
- 生产工艺和生产过程
- 分析检测方法/放行程序
- 其他

变更行动及执行例

背景	行动	执行部门	执行情况
启用一片剂产品新的制剂生产设备，新增2立方米的容器	1. 对新设备的相关验证	生产部，项目部	在生产部，项目部，质量部等多部门合作下先后完成了新设备的设备确认，工艺验证和清洁验证。
	2. 相关文件的更新	GMP部	GMP部负责人完成验证主计划的更新
		生产部	生产部修订物料清单、相关SOP、主批记录、制定设备工作日志等
	3. 3批跟踪稳定性试验	质量部	QC做三批跟踪稳定性试验(112548、112549、112550)，试验正在进行中。
4. 对新设备所在区日常生产监控	质量部	制定QA生产监控表格，按要求进行日常的生产监控	

联系方式

- 电 话: 010-63365046
- E-mail: zhq@sdatc.com
- 网 址: www.sfdatc.org



Thanks

The word "Thanks" is written in a bold, purple, rounded font. The letter 'h' is replaced by a yellow hand with its index finger pointing upwards. Three green lines radiate from the top of the hand, suggesting motion or emphasis. The text is set against a white, slightly tilted rectangular background.