

# 药品生产监督管理办法

(征求意见稿)

## 目录

第一章总则

第二章生产许可

第三章生产管理

第四章监督检查

第五章法律责任

第六章附则

## 第一章总则

**第一条【目的与依据】**为加强药品生产监督管理，规范药品生产活动，根据《中华人民共和国药品管理法》（以下简称《药品管理法》）《中华人民共和国中医药法》《中华人民共和国疫苗管理法》（以下简称《疫苗管理法》）《中华人民共和国行政许可法》（以下简称《行政许可法》）《中华人民共和国药品管理法实施条例》等法律、法规，制定本办法。

**第二条【适用范围】**在中华人民共和国境内上市药品的生产及其监督管理活动，应当遵守本办法。

**第三条【药品生产要求】**从事药品生产活动，应当遵守法律、法规、规章、标准和规范，保证全过程信息真实、准确、完整和可追溯。

从事药品生产活动，应当经所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门批准，依法取得药品生产许可证，严格遵守药品生产质量管理规范，确保生产过程持续符合法定要求。

药品上市许可持有人应当建立药品质量保证体系，履行药品上市放行责任，对其取得药品注册证书的药品质量负责。

中药饮片生产企业应当履行药品上市许可持有人的相关义务，确保中药饮片生产过程符合法定要求。

原料药生产企业应当按照核准的生产工艺组织生产，严格遵守药品生产质量管理规范，确保生产过程符合法定要求。

经关联审评的辅料、直接接触药品的包装材料和容器的生产企业以及其他从事与药品相关生产活动的单位和个人依法承担相应责任。

**第四条【追溯制度】**药品上市许可持有人、药品生产企业应当建立并实施药品追溯制度，按照规定赋予药品各级销售包装单元追溯标识，通过信息化手段实施药品追溯，及时准确记录、保存药品追溯数据，并向药品追溯协同服务平台提供追溯信息。

**第五条【事权划分】**国家药品监督管理局主管全国药品生产监督管理工作，对省、自治区、直辖市药品监督管理部门的药品生产监督管理工作进行监督和指导。

省、自治区、直辖市药品监督管理部门负责本行政区域内的药品生产监督管理，承担药品生产环节的许可、检查和处罚等工作。

国家药品监督管理局食品药品审核查验中心(以下简称核查中心)组织制定药品检查规范和技术文件，承担境外检查以及组织疫苗巡查等，分析评估检查发现风险、做出检查结论并提出处置建议，负责各省、自治区、直辖市药品检查机构质量管理体系的指导和评估。

国家药品监督管理局信息中心负责药品追溯协同服务平台建设，药品品种档案建设和管理，对药品生产场地进行统一编码。

药品监督管理部门依法设置或者指定的药品审评、检验、核查、监测与评价等专业技术机构，依职责承担相关技术工作并出

具技术结论，为药品生产监督管理提供技术支撑。

## 第二章生产许可

**第六条【生产条件】**从事药品生产的，应当符合以下条件：

（一）有依法经过资格认定的药学技术人员、工程技术人员及相应的技术工人；企业法定代表人、主要负责人、生产管理负责人（以下称生产负责人）、质量管理负责人（以下称质量负责人）、质量授权人及其他相关人员无《药品管理法》《疫苗管理法》规定的禁止从事药品生产活动的情形；

（二）有与药品生产相适应的厂房、设施、设备和卫生环境；

（三）有能对所生产药品进行质量管理和质量检验的机构、人员；

（四）有能对所生产药品进行质量管理和质量检验的仪器设备；

（五）有保证药品质量的规章制度，并符合药品生产质量管理规范要求。

从事疫苗生产活动的，还应当具备下列条件：

（一）具备适度规模和足够的产能储备；

（二）具有保证生物安全的制度和设施、设备；

(三) 符合疾病预防、控制需要。

**第七条【申请材料】**从事制剂、原料药、中药饮片生产活动的，申请人应当按照本办法附件规定的申报资料要求，向所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门提出申请。

委托他人生产制剂的药品上市许可持有人，应当具备本办法第六条第一款（一）（三）（五）项规定的条件，并与符合条件的药品生产企业签订委托协议和质量协议，将相关协议和实际生产场地申请资料合并提交至药品上市许可持有人所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门，按照本办法规定申请办理药品生产许可证。

申请人应当对其申请材料全部内容的真实性负责。

**第八条【受理】**省、自治区、直辖市药品监督管理部门收到申请后，应当根据下列情况分别作出处理：

（一）申请事项依法不属于本部门职权范围的，应当即时作出不予受理的决定，并告知申请人向有关行政机关申请；

（二）申请材料存在可以当场更正的错误的，应当允许申请人当场更正；

（三）申请材料不齐全或者不符合形式审查要求的，应当当场或者在5个工作日内发给申请人《补正材料通知书》，一次性告知申请人需要补正的全部内容，逾期不告知的，自收到申请材料之日起即为受理；

（四）申请材料齐全、符合形式审查要求，或者申请人按照要求提交全部补正材料的，予以受理。

省、自治区、直辖市药品监督管理部门受理或者不予受理药品生产许可证申请的，应当出具加盖本部门受理专用印章并注明日期的《受理通知书》或者《不予受理通知书》。

**第九条【审核批准】**省、自治区、直辖市药品监督管理部门应当自收到申请之日起 30 个工作日内，作出决定。

经审查符合规定的，予以批准，并自书面批准决定作出之日起 10 个工作日内核发药品生产许可证；不符合规定的，作出不予批准的书面决定，并说明理由，同时告知申请人享有依法申请行政复议或者提起行政诉讼的权利。

省、自治区、直辖市药品监督管理部门按照药品生产质量管理规范等有关规定组织开展申报资料技术审查、现场检查、综合评定，综合评定结果应当予以公示。公示期间，省、自治区、直辖市药品监督管理部门收到对公示内容提出的异议，应当及时组织调查核实。

申报资料技术审查、现场检查、综合评定、结果公示以及异议调查不列入上述时限。

**第十条【信息公示】**省、自治区、直辖市药品监督管理部门应当在行政机关的网站和办公场所公示申请药品生产许可证所需要的条件、程序、期限、需要提交的全部材料的目录和申请书示范文本等。

省、自治区、直辖市药品监督管理部门颁发药品生产许可证的有关信息，应当予以公开，公众有权查阅。

**第十一条【陈述申辩】**省、自治区、直辖市药品监督管理部门对申请办理药品生产许可证进行审查时，应当公开审批进程和公示审批结果。申请人和利害关系人可以对直接关系其重大利益的事项提交书面意见进行陈述和申辩。

**第十二条【听证】**申请办理药品生产许可证直接涉及申请人与他人之间重大利益关系的，申请人、利害关系人依照法律、法规规定享有申请听证的权利；在对药品生产企业的申请进行审查时，省、自治区、直辖市药品监督管理部门认为涉及公共利益的重大许可事项，应当向社会公告，并举行听证。

**第十三条【许可证书】**药品生产许可证分为正本和副本，有效期为5年。药品生产许可证样式由国家药品监督管理局统一制定。药品生产许可证电子证书与纸质证书具有同等法律效力。

**第十四条【许可证内容】**药品生产许可证应当载明许可证编号、分类码、企业名称、社会信用代码、注册地址、法定代表人、主要负责人、生产负责人、质量负责人、质量授权人、生产地址和生产范围、发证机关、发证日期、有效期限等项目。

企业名称、社会信用代码、注册地址、法定代表人等项目应当与市场监督管理部门核发的营业执照中载明的相关内容一致。

**第十五条【变更分类】**药品生产许可证变更分为许可事项变更和登记事项变更。

许可事项变更是指主要负责人、生产负责人、质量负责人、质量授权人、生产地址和生产范围的变更。

登记事项变更是指企业名称、注册地址、法定代表人等变更。

**第十六条【许可事项变更】**变更药品生产许可证许可事项的，向原发证机关提出药品生产许可证变更申请。未经批准，不得擅自变更许可事项。

原发证机关应当自收到企业变更申请之日起 30 个工作日内作出是否准予变更的决定。不予变更的，应当书面说明理由，并告知申请人享有依法申请行政复议或者提起行政诉讼的权利。

变更生产范围或者生产地址不涉及注册审批事项的，药品生产企业应当按照本办法第六条的规定提交涉及变更内容的有关材料，并报经所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门审查决定；涉及注册审批事项的，应当按照本办法规定开展上市前药品生产质量管理规范符合性现场检查。

**第十七条【登记事项变更】**变更药品生产许可证登记事项的，应当在市场监督管理部门核准变更或者药品注册证书颁发后 30 日内，向原发证机关申请药品生产许可证变更登记。原发证机关应当自收到企业变更申请之日起 10 个工作日内办理变更手续。

**第十八条【证书管理】**药品生产许可证变更后，原发证机关应当在药品生产许可证副本上记录变更的内容和时间，并按照变更后的内容重新核发药品生产许可证正本，收回原药品生产许可证正本，变更后的药品生产许可证有效期不变。



**第十九条【证书换发】**药品生产许可证有效期届满，需要继续生产药品的，应当在有效期届满前6个月，向原发证机关申请换发药品生产许可证。

原发证机关结合企业遵守药品管理法律法规、药品生产质量管理规范和质量体系运行情况，按照本办法关于申请办理药品生产许可证的程序和要求进行审查，在药品生产许可证有效期届满前作出是否准予其换证的决定。符合规定准予换证的，收回原证，换发新证；不符合规定的，作出不予换证的书面决定，并说明理由，同时告知申请人享有依法申请行政复议或者提起行政诉讼的权利；逾期未作出决定的，视为同意换证，并予补办相应手续。

**第二十条【证书注销】**有下列情形之一的，药品生产许可证由原发证机关注销，并予以公告：

- （一）申请人主动申请注销药品生产许可证的；
- （二）药品生产许可证有效期届满未换证的；
- （三）药品生产企业不具备实际生产条件、未提交年度报告并终止生产活动的；
- （四）营业执照依法被吊销或者注销、药品生产许可证依法被吊销或者撤销的；
- （五）法律、法规规定应当注销行政许可的其他情形。

**第二十一条【证书补发】**药品生产许可证遗失的，药品上市许可持有人、药品生产企业应当向原发证机关申请补发，原发证

机关按照原核准事项在 10 个工作日内补发药品生产许可证。许可证编号、有效期等应与原许可证一致。

**第二十二条【证书相关禁止行为】**任何单位或者个人不得伪造、变造、出租、出借、买卖药品生产许可证。

**第二十三条【信息更新与保存】**省、自治区、直辖市药品监督管理部门应当将药品生产许可证核发、换发、变更、补发、吊销、撤销、注销等办理情况，在办理工作完成后 10 个工作日内在国家药品监督管理局药品品种档案中更新。对依法收回、作废的药品生产许可证，原发证机关应当建档保存 5 年。

### 第三章生产管理

**第二十四条【生产基本要求】**从事药品生产活动，应当遵守药品生产质量管理规范，按照国家药品标准、经药品监督管理部门核准的药品注册标准和生产工艺进行生产，按照规定提交并持续更新场地管理文件，对质量体系运行过程进行风险评估和持续改进，维护和更新药品品种档案数据，保证药品生产全过程持续符合法定要求。生产、检验记录应当完整准确，不得编造和篡改。

**第二十五条【疫苗持有人要求】**疫苗上市许可持有人应当具备疫苗生产、检验必需的厂房设施设备，配备具有资质的管理人员，建立完善质量管理体系，具备生产出符合注册要求疫苗的能力，超出疫苗生产能力确需委托生产的，应当经国家药品监督管理局批准。

**第二十六条【质量管理体系要求】**从事药品生产活动，应当遵守药品生产质量管理规范，建立健全药品生产质量管理体系，涵盖影响药品质量的所有因素，保证药品生产全过程持续符合法定要求。

**第二十七条【质量保证体系要求】**药品上市许可持有人应当建立药品质量保证体系，配备专门人员独立负责药品质量管理，对受托药品生产企业、药品经营企业的质量管理体系进行定期审核，监督其持续具备质量保证和控制能力。

**第二十八条【持有人的法定代表人、主要负责人职责】**药品上市许可持有人的法定代表人、主要负责人应当对药品质量全面负责，履行以下职责：

- （一）配备专门质量负责人独立负责药品质量管理；
- （二）配备专门质量授权人独立履行药品上市放行责任；
- （三）监督质量管理体系正常运行；
- （四）对药品生产企业、供应商等相关方与药品生产相关的活动定期开展质量体系现场审核、保证持续合规；
- （五）按照变更技术要求，履行变更管理责任；在药品品种档案中完成其生产场地登记；
- （六）确保药品品种档案的真实、准确与及时更新；
- （七）对委托经营企业的质量评估，与使用单位等进行信息沟通；

(八)配合药品监督管理部门对药品上市许可持有人及相关方的延伸检查;

(九)发生与药品质量有关的重大安全事件,应当及时报告并按持有人制定的风险管理计划开展风险处置,确保风险得到及时控制;

(十)其他法律法规规定的责任。

**第二十九条【生产企业的法定代表人、主要负责人职责】**药品生产企业的法定代表人、主要负责人应当对本企业的药品生产活动全面负责,履行以下职责:

(一)配备专门质量负责人独立负责药品质量管理,监督质量管理规范执行,确保适当的生产过程控制和质量控制,保证药品符合国家药品标准和药品注册标准;

(二)配备专门质量授权人履行药品出厂放行责任;

(三)监督质量管理体系正常运行,保证药品生产过程控制、质量控制以及记录和数据真实性;

(四)发生与药品质量有关的重大安全事件,应当及时报告并按企业制定的风险管理计划开展风险处置,确保风险得到及时控制;

(五)其他法律法规规定的责任。

**第三十条【健康档案】**药品上市许可持有人、药品生产企业应当每年对直接接触药品的工作人员进行健康检查并建立健康

档案，应当避免患有传染病或者其他可能污染药品疾病的人员从事直接接触药品的生产活动。

**第三十一条【生产质量风险管理】**药品上市许可持有人、药品生产企业在药品生产中，应当开展风险评估、控制、验证、沟通、审核等质量管理活动，对已识别的风险及时采取有效的风险控制措施，以保证产品质量。

**第三十二条【供应商审核】**从事药品生产活动的，应当对使用的原料药、辅料、直接接触药品的包装材料和容器等相关物料供应商或者生产商进行审核，保证购进、使用符合法规要求，按照有关要求在药品品种档案中完成生产场地登记。

生产药品所需的原料、辅料，应当符合药用要求以及相应的生产质量管理规范的有关要求。直接接触药品的包装材料和容器，应当符合药用要求，符合保障人体健康、安全的标准。

**第三十三条【原料药、辅料、药包材生产企业要求】**经批准或者通过关联审评的原料药、辅料、直接接触药品的包装材料和容器的生产企业，应当遵守国家药品监督管理局制定的质量管理规范以及关联审评有关要求，确保质量保证体系持续合规，接受药品上市许可持有人的质量审核，接受药品监督管理部门的监督检查或者延伸检查。

**第三十四条【确认与验证】**药品生产企业应当确定需进行的确认与验证，按照确认与验证计划实施。定期对设施、设备、生产工艺及清洁方法进行评估，确认其持续保持验证状态。

**第三十五条【污染等控制措施】**药品生产企业应当采取防止污染、交叉污染、混淆和差错的控制措施，定期检查评估控制措施的适用性和有效性，以确保药品达到规定的国家药品标准和药品注册标准，并符合药品生产质量管理规范要求。

药品上市许可持有人和药品生产企业不得在药品生产厂房生产对药品质量有不利影响的其他产品。

**第三十六条【包装和标签】**药品包装操作应当采取降低混淆和差错风险的措施，药品包装应当确保有效期内的药品储存运输过程中不受污染。

药品说明书和标签中的文字表述应当科学、规范、准确、清晰易辨，不得以粘贴、剪切、涂改等方式进行修改或者补充。

**第三十七条【检验与放行】**药品生产企业应当建立药品出厂放行规程，明确出厂放行的标准、条件，并对药品质量检验结果、关键生产记录和偏差控制情况进行审核，对药品进行质量检验，符合标准、条件的，经质量授权人签字后方可出厂放行。

药品上市许可持有人应当建立药品上市放行规程，对药品生产企业出厂放行的药品检验结果和放行文件进行审核，经质量授权人签字后方可上市放行。

中药饮片符合国家药品标准或者省、自治区、直辖市药品监督管理部门制定的炮制规范的，方可出厂、销售。

**第三十八条【企业自检】**药品上市许可持有人、药品生产企业应当每年进行自检，监控药品生产质量管理规范的实施情况，

评估企业是否符合相关法规要求，并提出必要的纠正和预防措施。

**第三十九条【年度报告】**药品上市许可持有人应当建立年度报告制度，按照国家药品监督管理局规定每年向省、自治区、直辖市药品监督管理部门报告药品生产销售、上市后研究、风险管理等情况，并通过信息化手段汇总至药品品种档案。

疫苗上市许可持有人应当按照规定向国家药品监督管理局进行年度报告。

**第四十条【药品安全风险】**药品上市许可持有人应当持续开展药品风险获益评估和控制，制定上市后药品风险管理计划，主动开展上市后研究，对药品的安全性、有效性和质量可控性进行进一步确证，加强对已上市药品的持续管理。

**第四十一条【药物警戒要求】**药品上市许可持有人应当对上市的药品开展药物警戒工作，建立符合国家药品监督管理局制定的药物警戒质量管理规范的相关规章制度，开展药品不良反应监测并依法报告。

药品生产企业应当按照规定开展药品不良反应监测并报告。

**第四十二条【委托生产管理】**药品上市许可持有人委托生产药品的，应当符合药品注册管理的有关规定。

药品上市许可持有人委托符合条件的药品生产企业生产药品的，应当对受托方的质量保证能力和风险管理能力进行评估，按照国家药品监督管理局制定的药品委托生产质量协议指南要

求，与其签订委托协议和质量协议，监督受托方履行有关协议约定的义务。

受托方不得将接受委托生产的药品再次委托第三方生产。

经批准或者通过关联审评审批的原料药应当自行生产，不得再行委托他人生产。

**第四十三条【工艺合规要求】**药品上市许可持有人应当按照药品生产质量管理规范的要求对生产工艺变更进行管理和控制，并根据核准的生产工艺制定工艺规程。生产工艺变更的应当开展研究，并依法取得批准、备案或报告，接受药品监督管理部门的监督检查。

**第四十四条【产品质量回顾分析】**药品上市许可持有人、药品生产企业每年对所有生产的药品按照品种进行产品质量回顾分析，以确认工艺稳定可靠，以及原料、辅料、成品现行质量标准的适用性。

**第四十五条【组织机构与关键人员变更管理】**药品上市许可持有人、药品生产企业的质量管理体系相关的组织机构、主要负责人、生产负责人、质量负责人、质量授权人发生变更的，应当自发生变更之日起 30 个工作日内，将变更人员简历及学历证明等有关情况更新到药品品种档案中。

疫苗上市许可持有人应当自发生变更之日起 15 个工作日内，向所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门报告生产负责人、质量负责人、质量授权人等关键岗位人员的变更情况。



**第四十六条【短缺药品的报告要求】**列入国家实施停产报告的短缺药品清单的药品，药品上市许可持有人停止生产的，应当在计划停产实施 6 个月前向所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门报告；发生非预期停产的，在 3 个工作日内报告所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门。

药品监督管理部门接到报告后，应当及时通报同级短缺药品供应保障工作会商联动机制牵头单位。

**第四十七条【境外药品生产场地管理要求】**药品上市许可持有人为境外企业的，应当指定一家在中国境内的企业法人，履行《药品管理法》与本办法规定的药品上市许可持有人的义务，并负责协调配合境外检查工作。

药品上市许可持有人的生产场地在境外的，应当按照《药品管理法》与本办法规定组织生产，配合境外检查工作。

## 第四章 监督检查

**第四十八条【属地监管】**省、自治区、直辖市药品监督管理部门负责对本行政区域内药品上市许可持有人、制剂、化学原料药、中药饮片生产企业的监督管理。

省、自治区、直辖市药品监督管理部门应当对药用原料、辅料、直接接触药品的包装材料或容器等供应商、生产商开展日常监督检查，必要时开展延伸检查。

**第四十九条【跨省监管】**药品上市许可持有人和受托生产企业不在同一省、自治区、直辖市的，由药品上市许可持有人所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门负责对药品上市许可持有人的监督管理，受托生产企业所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门负责对受托生产企业的监督管理。省、自治区、直辖市药品监督管理部门应当加强监督检查信息互相通报，及时将监督检查信息更新到药品品种档案中，可以根据通报情况和药品品种档案中监管信息更新情况对药品上市许可持有人或者受托生产企业作出行政管理决定，必要时可以开展联合检查。

**第五十条【检查员要求】**药品监督管理部门应当建立健全职业化、专业化检查员制度，明确检查员的资格标准、检查职责、分级管理、能力培训、行为规范、绩效评价和退出程序等规定，提升检查员的专业素质和工作水平。

药品监督管理部门应当根据监管事权、药品产业规模及检查任务等，加强检查员队伍人员配备，合理保障检查工作需要，检查员应熟悉和了解相应专业知识。有疫苗等高风险药品生产企业的地区，还应当配备相应数量的具有疫苗等高风险检查技能和经验的药品检查员。

**第五十一条【与注册现场核查衔接】**省、自治区、直辖市药品监督管理部门根据监管需要，对持有药品生产许可证的药品上市许可申请人及其受托生产企业，按以下要求进行上市前药品生产质量管理规范现场检查：

(一)未通过与生产该药品的生产条件相适应的药品生产质

量管理规范现场检查的品种，应当进行上市前药品生产质量管理规范现场检查。其中，拟生产药品需要进行药品注册现场核查的，药品审评中心通知核查中心，告知相关省、自治区、直辖市药品监督管理部门和申请人。核查中心协调相关省、自治区、直辖市药品监督管理部门，同步开展药品注册现场核查和药品生产质量管理规范上市前现场检查。

拟生产药品不需要进行药品注册现场核查的，国家药品监督管理局药品审评中心告知生产场地所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门和申请人，相关省、自治区、直辖市药品监督管理部门自行开展药品生产质量管理规范上市前现场检查。

（二）已通过与生产该药品的生产条件相适应的药品生产质量管理规范现场检查的品种，相关省、自治区、直辖市药品监督管理部门根据风险管理原则决定是否开展药品生产质量管理规范现场检查。决定开展的，按照本条第一项程序进行。

（三）开展药品生产质量管理规范上市前现场检查的，在检查结束后，应当将检查情况、检查结果等形成书面报告，作为对药品上市监管的重要依据，并抄送国家药品监督管理局药品审评中心。药品生产质量管理规范上市前现场检查涉及药品生产许可证事项变更的，由原发证省、自治区、直辖市药品监督管理部门依变更许可事项的程序做出决定。

通过相应药品生产质量管理规范上市前现场检查的商业规模批次，在取得药品注册证书后，符合产品放行要求的可以上市销售。药品上市许可持有人应当重点加强上述批次药品的生产销

售、风险管理等措施。

**第五十二条【检查内容及形式】**监督检查的主要内容是药品上市许可持有人、药品生产企业执行有关法律、法规及实施药品生产质量管理规范、药物警戒质量管理规范以及有关技术规范、药品批准证明文件中上市后研究的落实情况、生产工艺变更管理情况、疫苗储存、运输管理规范执行情况、药品委托生产质量协议及委托协议、有关风险管理计划的实施情况和变更管理的情况。

药品生产监督检查包括许可检查、常规检查、有因检查和其他检查。按照药品监督检查相关规定，可以采取飞行检查、延伸检查、联合检查、境外检查、疫苗巡查等方式。

**第五十三条【检查计划】**省、自治区、直辖市药品监督管理部门应当坚持风险管理、全程管控原则，根据风险研判情况，结合药品品种档案中的年度报告相关信息，制定年度检查计划并开展监督检查。年度检查计划至少包括检查范围、内容、方式、重点、要求、时限、承担检查的机构等。

**第五十四条【检查频次】**省、自治区、直辖市药品监督管理部门应当根据药品品种、剂型、管制类别等属性，结合国家药品安全总体情况、药品安全风险警示信息、重大药品安全事件及其调查处理信息等，以及既往检查、检验、不良反应监测、投诉举报等情况确定检查频次。原则上：

（一）对麻醉药品、第一类精神药品、药品类易制毒化学品生产企业每季度检查不少于1次。

（二）对疫苗、血液制品、放射性药品、医疗用毒性药品、无菌药品等高风险药品生产企业，每年不少于1次药品生产质量管理规范现场检查。

（三）对上述产品之外的药品生产企业，每年抽取一定比例开展监督检查，但应当在3年内完成本行政区域内企业检查全覆盖。

（四）对药用原料、辅料、直接接触药品的包装材料或者容器等供应商、生产商每年抽取一定比例开展监督检查，5年内完成本行政区域内企业检查全覆盖。

省、自治区、直辖市药品监督管理部门可以结合本辖区药品生产监管工作实际情况，调整检查频次。

**第五十五条【检查实施】**国家和省、自治区、直辖市药品监督管理部门组织监督检查时，应当制定检查方案，明确检查标准，如实记录现场检查情况，需要抽样检验或研究的，按照有关规定执行。检查结论应当清晰明确，检查发现的问题应当以书面形式告知被检查单位。需要整改的，应当提出整改内容及整改期限，必要时对整改后情况实施检查。

在进行监督检查时，药品监督管理部门应当指派两名以上检查人员实施监督检查，检查人员应当向被检查单位出示执法证明文件。药品监督管理部门工作人员对知悉的商业秘密应当保密。

**第五十六条【现场检查提供材料】**监督检查时，药品上市许可持有人和药品生产企业应当根据检查需要提供有关情况和以

下材料:

(一) 药品生产场地管理文件以及变更材料;

(二) 药品生产企业接受监督检查及整改落实情况;

(三) 药品质量不合格的处理情况;

(四) 药物警戒机构、人员、制度制定情况以及疑似药品不良反应监测、识别、评估、控制情况;

(五) 实施附条件批准的品种, 开展上市后研究材料;

(六) 需要审查的其他必要材料。

**第五十七条【综合研判】**现场检查结束后, 检查组应当对现场检查情况进行分析汇总, 并客观、公平、公正地对检查中发现的缺陷进行风险评定并作出现场检查结论。

检查派出单位负责对现场检查结论进行综合研判。

**第五十八条【控制措施】**国家和省、自治区、直辖市药品监督管理部门通过监督检查发现药品生产管理或者疫苗储存、运输管理存在缺陷、或者存在药品质量安全风险隐患的, 应依法采取相应控制措施:

(一) 基本符合药品生产质量管理规范要求, 需要整改的, 应当发出告诫信并依据风险相应采取告诫、约谈、限期整改等措施。

(二) 药品存在质量问题或其他安全隐患的, 药品监督管理

部门根据监督检查情况，应当发出告诫信，并依据风险相应采取暂停生产、销售、使用、进口等措施。

（三）药品上市许可持有人依法应当召回药品而未召回的，省、自治区、直辖市药品监督管理部门应当责令其召回。

风险消除后，原采取控制措施的药品监督管理部门应当解除控制措施。

**第五十九条【重大问题报告要求】**检查组在开展药品生产监督检查过程中，发现存在药品质量安全风险的，应当及时向派出检查组的药品监督管理部门报告。药品监督管理部门经研判属于重大药品质量安全风险的，应当及时向上一级药品监督管理部门和同级地方人民政府报告。

**第六十条【检查执法衔接】**检查组在开展药品生产监督检查过程中，发现存在涉嫌违反药品法律、法规、规章的行为，应及时采取现场控制措施，按照药品证据取证规则有关规定做好书证、物证、视听材料、询问笔录等证据收集工作。药品监督管理部门应当按照职责和权限依法查处，涉嫌犯罪的移送公安机关处理。

**第六十一条【监管信息管理】**省、自治区、直辖市药品监督管理部门应当依法将本行政区域内药品上市许可持有人和药品生产企业的监管信息归入到药品品种档案管理，并保持相关数据的动态更新。监管信息包括药品生产许可、生产监督检查、产品质量监督抽查、不良行为记录和投诉举报等内容。

**第六十二条【廉政要求】**国家和省、自治区、直辖市药品监督管理部门实施监督检查，不得妨碍药品生产企业的正常生产活动，不得索取或者收受药品生产企业的财物，不得谋取其他利益。

**第六十三条【举报处理】**个人和组织发现药品上市许可持有人或者药品生产企业进行违法生产的活动，有权向药品监督管理部门举报，药品监督管理部门应当按照有关规定及时核实、处理。

**第六十四条【质量事故报告】**发生与药品质量有关的重大安全事件，药品上市许可持有人应当立即对有关药品及其原料、辅料以及直接接触药品的包装材料和容器、相关生产线等采取封存等控制措施，并立即报告所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门和有关部门，省、自治区、直辖市药品监督管理部门应当在 24 小时内报告省级人民政府，同时报告国家药品监督管理局。

**第六十五条【联合惩戒】**省、自治区、直辖市药品监督管理部门建立药品上市许可持有人、药品生产企业的药品安全信用档案，记录许可颁发、日常监督检查结果、违法行为查处等情况，依法向社会公布并及时更新；对有不良信用记录的，可以按照国家规定实施联合惩戒。

**第六十六条【约谈】**省、自治区、直辖市药品监督管理部门未及时发现生产环节药品安全系统性风险，未及时消除监督管理区域内药品安全隐患的，或者地方人民政府未履行药品安全职责，未及时消除区域性重大药品安全隐患的，国家药品监督管理局应当对其主要负责人进行约谈。

被约谈的省、自治区、直辖市药品监督管理部门和地方人民



政府应当立即采取措施，对药品监督管理工作进行整改。

约谈情况和整改情况应当纳入省、自治区、直辖市药品监督管理部门和地方人民政府药品监督管理工作评议、考核记录。

## 第五章 法律责任

**第六十七条【违法情形一】**药品上市许可持有人和药品生产企业未按规定变更生产地址、生产范围的，按照《药品管理法》第一百一十五条给予处罚。

**第六十八条【违法情形二】**药品上市许可持有人和药品生产企业为他人以本企业的名义生产、经营药品提供许可证和药品批准证明文件便利条件的，按照《药品管理法》第一百二十二条给予处罚。

**第六十九条【违法情形三】**提供虚假的证明、数据、资料、样品或者采取其他手段骗取药品生产许可的，按照《药品管理法》第一百二十三条给予处罚，将不良信用记录纳入药品安全信用档案，并通报有关部门进行联合信用惩戒。

**第七十条【违法情形四】**药品上市许可持有人、药品生产企业使用未经审评审批的原料药生产药品，编造药品生产、检验记录，或者未经批准在药品生产过程中进行重大变更的，依照《药品管理法》第一百二十四条给予处罚，将相关责任人的不良行为纳入药品安全信用档案，并通报有关部门进行联合信用惩戒。

**第七十一条【违法情形五】**擅自委托生产药品、原料药的，或者受托的药品生产企业将接受委托生产的药品再次委托生产的，按照药品管理法第一百二十四条给予处罚。

**第七十二条【违法情形六】**药品上市许可持有人和药品生产企业未按照药品生产质量管理规范的要求生产，有下列情形之一的，应当依照《药品管理法》第一百二十六条的规定，按照情节严重的情形，给予处罚：

（一）未配备专门质量负责人独立负责药品质量管理、监督质量管理规范执行；

（二）药品上市许可持有人未配备专门质量授权人履行药品上市放行责任；生产企业未配备专门质量授权人履行药品出厂放行责任；

（三）未监督质量管理体系正常运行，不能保证药品生产过程控制、质量控制以及记录和数据真实性；

（四）发生与药品质量有关的重大安全事件，未及时报告并开展风险处置，风险未得到及时控制；

（五）未对使用的原料药、辅料以及直接接触药品的包装材料和容器等进行供应商或者生产商进行审核；

（六）其他严重违反药品生产质量管理规范的情形。

**第七十三条【违法情形七】**通过关联审评的辅料、直接接触药品的包装材料和容器的生产企业，不符合国家药品监督管理局

制定的质量管理规范或者关联审评有关要求，不能确保质量保证体系持续合规的，由所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门依照《药品管理法》第一百二十六条的规定给予处罚；情节严重的，同时通报有关部门进行联合信用惩戒。

有下列情形之一的，由所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门责令限期改正；逾期不改正的，处1万元以上3万元以下的罚款：

（一）未及时向关联的药品上市许可持有人报告生产工艺处方或者生产场地变更等情况；

（二）拒不接受药品监督管理部门的延伸检查；

（三）未按照关联审评中管理要求，更新场地登记管理信息。

**第七十四条【违规情形八】**药品上市许可持有人和药品生产企业从不具有生产、经营资质的企业购进药品的，按照《药品管理法》第一百二十九条给予处罚。

**第七十五条【违法情形九】**药品上市许可持有人和药品生产企业有下列情形之一的，由所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门责令限期改正；逾期不改正的，可以处1万元以上3万元以下的罚款：

（一）企业名称、注册地址、法定代表人擅自变更；

（二）未按照规定每年对直接接触药品的工作人员进行健康检查并建立健康档案。

**第七十六条【违法情形十】**药品上市许可持有人和药品生产企业有下列情形之一的，由所在地省、自治区、直辖市药品监督管理部门处1万元以上3万元以下的罚款：

（一）主要负责人、生产负责人、质量负责人、质量授权人未按照规定擅自变更，或者未按照规定将变更信息更新到药品品种档案；

（二）未按照规定每年对所有生产的药品品种进行产品质量回顾分析；

（三）未及时更新药品品种档案；

（四）未按照本办法要求每年进行自检；

（五）未按照规定对列入国家实施停产报告的短缺药品清单的药品，进行停产报告；

**第七十七条【违法情形十一】** 药品上市许可持有人和药品生产企业生产、销售假药的，按照《药品管理法》第一百一十六条给予处罚。

**第七十八条【违法情形十二】** 药品上市许可持有人和药品生产企业生产、销售劣药的，按照《药品管理法》第一百一十七条给予处罚。

**第七十九条【违法情形十三】** 药品上市许可持有人和药品生产企业知道或者应当知道属于假药、劣药或者《药品管理法》第一百二十四条第一款第一项至第五项规定的药品，而为其提供

储存、运输等便利条件的，按照《药品管理法》第一百二十条给予处罚。

**第八十条【违法情形十四】** 药品上市许可持有人和药品生产企业有下列行为之一的，按照《药品管理法》第一百二十五条给予处罚：

（一）使用未经审评的直接接触药品的包装材料或者容器生产药品，或者销售该类药品；

（二）使用未经核准的标签、说明书。

**第八十一条【违法情形十五】** 药品上市许可持有人和药品生产企业有下列行为之一的，按照《药品管理法》第一百二十七条给予处罚：

（一）未按照规定建立并实施药品追溯制度；

（二）未按照规定提交年度报告；

（三）未按照规定对药品生产过程中的变更进行备案或者报告；

（四）未制定药品上市后风险管理计划。

**第八十二条【违法情形十六】** 除依法应当按照假药、劣药处罚的外，药品包装未按照规定印有、贴有标签或者附有说明书，标签、说明书未按照规定注明相关信息或者印有规定标志的，按照《药品管理法》第一百二十八条给予处罚。

**第八十三条【违法情形十七】** 药品上市许可持有人未按照规定开展药品不良反应监测或者报告疑似药品不良反应的，按照《药品管理法》第一百三十四条给予处罚。

**第八十四条【违法情形十八】** 药品上市许可持有人和药品生产企业违反《药品管理法》规定聘用人员的，按照《药品管理法》第一百四十条给予处罚。

## 第六章附则

**第八十五条【场地管理文件定义】** 场地管理文件，是指由药品生产企业编写的药品生产活动概述性文件，是药品生产企业质量管理文件体系的一部分。场地管理文件有关要求另行制定。

经批准或者关联审评审批的原料药、辅料和直接接触药品的包装材料和容器生产场地一并赋予统一编码。

**第八十六条【告诫信定义】** 告诫信，是指药品监督管理部门在药品监督管理活动中，发现药品上市许可持有人或者药品生产企业违反《药品管理法》及其实施条例和其他质量管理规范行为，以及药品存在质量风险的情形，依规定发出的信函。告诫信应当列举存在缺陷、问题和整改要求。药品上市许可持有人或者药品生产企业应当按照告诫信的要求采取必要的整改措施。

**第八十七条【许可证编号】** 药品生产许可证编号格式为“省份简称+四位年号+四位顺序号”。企业变更名称等许可证项目以及许可证换发，原许可证编号不变。

企业分立，在保留原药品生产许可证编号的同时，增加新的编号。企业合并，原药品生产许可证编号保留一个。

**第八十八条【许可证编码】**分类码是对许可证内生产范围进行统计归类的英文字母串。大写字母用于归类药品上市许可持有人和产品类型，包括：A 代表自行生产的药品上市许可持有人、B 代表委托生产的药品上市许可持有人、C 代表接受委托的药品生产企业、D 代表原料药生产企业；小写字母用于区分制剂属性，h 代表化学药、z 表中成药、s 表生物制品、d 按药品管理的体外诊断试剂、y 表中药饮片、q 表医用气体、t 表特殊药品、x 表其他。

**第八十九条【许可证范围】**药品生产许可证的生产范围应当按照《中华人民共和国药典》制剂通则及其他的国家药品标准等要求填写。

**第九十条【特殊管理】**国家有关法律、法规对生产疫苗、血液制品、麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品、放射性药品、药品类易制毒化学品等另有规定的，依照其规定。

**第九十一条【疫苗出口】**仅供出口的疫苗应当符合进口国(地区)的标准或者合同要求。

**第九十二条【实施时间】**本办法自年月日起施行。原国家食品药品监督管理局 2004 年 8 月 5 日发布的《药品生产监督管理办法》同时废止。





## 药品生产许可证申请材料

序号	资料	自行生产的药品上市许可持有人	委托生产的药品上市许可持有人	接受委托的药品生产企业	原料药生产企业
1	申请表（包括注册地址、企业类型、法定代表人、主要负责人、生产地址）	+	+	配合提交	+
2	基本情况，包括企业名称、生产品种、剂型、工艺及生产能力（含储备产能）	+	+	+	+
3	受托方药品生产许可证正副本复印件	-	+	-	-
4	企业的场地、周边环境、基础设施、设备等条件说明以及投资规模等情况说明	+	-	+	+
5	营业执照	△	△	△	△
6	组织机构图（注明各部门的职责及相互关系、部门负责人）	+	+	+	+
7	法定代表人、主要负责人、生产负责人、质量负责人、质量受权人及部门负责人简历、学历、职称证书和身份证（护照）复印件；依法经过资格认定的药学及相关专业技术人员、工程技术人员、技术工人登记表，并标明所在部门及岗位；高级、中级、初级技术人员比例情况表	+	+	+	+
8	周边环境图、总平面布置图、仓储平面布置图、质量检验场所平面布置图	+	-	+	+
9	生产工艺布局平面图（包括更衣室、盥洗间、人流和物流通道、气闸等，并标明人、物流向和空气洁净度等级），空气净化系统的送风、回风、排风平面布置图，工艺设备平面布置图	+	-	+	+
10	拟生产的范围、剂型、品种、质量标准及依据	+	+	+	+

序号	资料	自行生产的药品上市许可持有人	委托生产的药品上市许可持有人	接受委托的药品生产企业	原料药生产企业
11	拟生产剂型及品种的工艺流程图，并注明主要质量控制点与项目、拟共线生产情况	+	-	+	+
12	空气净化系统、制水系统、主要设备确认或验证概况；生产、检验仪器、仪表、衡器校验情况	+	-	+	+
13	主要生产设备及检验仪器目录	+	-	+	+
14	生产管理、质量管理主要文件目录	+	+	-	+
15	药品上市放行规程	+	+	-	-
16	药品出厂放行规程	+	-	+	+
17	委托协议和质量协议	-	+	+	-
18	申请材料全部内容真实性承诺书	+	+	+	+

注：1. “-”无需提交；“+”需要提交；“△”申请时不要求提交，监管部门自行确认。

2. 中药饮片和医用气体参照自行生产的药品上市许可持有人申请。