附件1

药品生产质量管理规范麻醉药品精神药品和

药品类易制毒化学品附录

（征求意见稿）

第一章 范 围

第一条（定义）本附录所指麻醉药品、精神药品和药品类易制毒化学品（以下称特殊管理药品）是依据《麻醉药品和精神药品管理条例》《易制毒化学品管理条例》列入麻醉药品、精神药品以及药品类易制毒化学品品种目录的药品。

第二条（适用范围）本附录是现行《药品生产质量管理规范》及相关附录的补充。适用于特殊管理药品的化学合成、植物提取、制剂制备等供应链安全管理、生产管理和质量控制。

第三条（扩展范围）涉及特殊管理药品供应链安全管理、生产管理和质量控制的下列情形按照本附录执行。

（一）与研制现场核查、生产现场检查相关的特殊管理药品样品试制或批量生产；

（二）以特殊管理药品为原料生产普通药品原料药的；

（三）以特殊管理药品为原料生产复方制剂的；

（四）以麻醉药品药用原植物为原料生产提取物的；

（五）含麻黄碱复方制剂的发运销售管理。

第二章 原 则

第四条（基本要求）企业应当依据风险管理原则，建立特殊管理药品供应链安全管理体系，采取与安全风险相适应的人员、设施、程序和技术等综合措施，并将供应链安全管理综合措施系统地贯彻到物料采购、研制、生产管理、质量控制、产品贮存、放行、发运销售与召回的全过程中，以防止特殊管理药品和特殊活性物质丢失或流入非法渠道。

第五条（特殊管理要求） 特殊管理药品供应链安全管理、生产管理和质量控制特殊要求：

（一）应当明确与特殊管理药品供应链安全管理相关机构与人员的责任，并采取适宜的安全风险防控措施；

（二）特殊管理药品生产厂房与设施、设备，应当能够最大限度地降低供应链安全管理风险以及产品污染和交叉污染风险；

（三）特殊管理药品供应链安全管理、生产管理和质量控制，应当遵循“双人操作、双人复核”原则，管理过程有记录并可追溯；

（四）应当定期回顾特殊管理药品供应链安全管理数据，并验证预防纠正措施的有效性。

第三章 机构与人员

第六条（企业法定代表人及安全管理受权人制度）企业法定代表人是特殊管理药品供应链安全管理第一责任人，负责建立企业供应链安全管理体系和安全管理受权人制度。为确保企业实现安全管理目标，企业法定代表人应当提供必要的资源，合理计划、组织和协调，保证安全管理受权人独立履行其职责。

第七条（机构与人员配置原则）企业应当设立安全管理受权人和安全管理机构，独立行使对供应链安全相关部门的监管职责。安全管理机构应当配备专职安全管理人员。供应链安全相关部门应当配备一定数量具有适当资质（含学历、培训和实践经验）的专职或兼职安全管理人员。

第八条（安全管理受权人资格及管理要求）安全管理受权人资格条件及管理要求：

（一）应当至少具有本科学历（或中级专业技术职称或执业药师资格），至少有三年从事药品生产和质量管理的实践经验，其中至少有一年的特殊管理药品安全管理经验。并接受与所生产特殊管理药品相关的安全管理知识培训，熟悉特殊管理药品和禁毒有关法律法规及相关知识；

（二）违反特殊管理药品法律法规受过刑事处罚的，严重违反特殊管理药品法律法规有不良记录的，以及具有精神依赖或身体依赖的自然人，不得担任安全管理受权人；

（三）企业聘任的安全管理受权人应当经所在地市级食品药品监督管理部门核实后，报省级食品药品监督管理部门备案；

（四）安全管理受权人与质量受权人可以兼任。

第九条（安全管理受权人职责）安全管理受权人主要职责包括：

（一）遵守和实施有关特殊管理药品法律法规和安全技术要求，与质量受权人共同对最终产品实施批放行；

（二）负责建立特殊管理药品供应链安全管理体系，批准供应链安全管理操作规程，并按规定保存记录；

（三）监督特殊管理药品厂房、设施和设备的设计建造、使用维护与再确认，以保证其处于良好的安全防护状态；

（四）确保所有接触特殊管理药品和特殊活性物质的人员都经过特殊管理药品和禁毒有关法律法规及相关知识上岗前培训和继续教育培训，并根据实际需要调整培训内容；

（五）与企业供应链安全管理的相关部门共同实施本附录，确保完成特殊管理药品供应链安全管理数据回顾，并对有关偏差及时组织开展调查和处理；

（六）定期组织实施本企业供应链安全管理体系自检。

第十条（其他部门负责人）承担特殊管理药品供应链安全管理责任的相关部门负责人，应当熟悉特殊管理药品法律法规、具有与所生产特殊管理药品相关的安全管理知识和专业知识，承担本部门安全管理职责。

第十一条（其他人员要求及资质审核）企业所有接触特殊管理药品和特殊活性物质的人员应当为全职在岗人员。除具备现行《药品生产质量管理规范》规定资质条件外，还应接受特殊管理药品和禁毒有关法律法规及相关知识培训，按规定履行本岗位安全管理职责。

每年均应对上述人员进行资质审核，审核内容至少包含：

（一）有无犯罪记录或吸毒史；

（二）因健康原因长期使用特殊管理药品是否主动报告；

（三）有无相对固定住所；

（四）有无相对稳定的劳动雇佣关系；

（五）是否接受特殊管理药品和禁毒有关法律法规及相关知识培训；

（六）是否未经审查或批准擅自进入特殊管理药品库房、生产车间等关键区域。

第十二条（人员档案）企业应当为接触特殊管理药品和特殊活性物质的所有人员建立档案，并至少应当包括下列内容：

（一）人员基本情况、固定住所和家庭详细地址、两种以上的通讯方式（电话、信函等）及身份证复印件；

（二）资质审核记录；

（三）因健康原因长期使用特殊管理药品人员的主动报告或处理记录；

（四）特殊管理药品和禁毒有关法律法规及相关知识培训记录等。

第十三条（培训要求）特殊管理药品相关知识培训管理应当符合以下要求：

（一）培训计划应当由安全管理受权人批准。

（二）培训内容应当涵盖特殊管理药品和禁毒有关法律法规、特殊管理药品供应链安全管理要求、职业健康防护知识等。

（三）培训内容应当与岗位的要求相适应。直接接触特殊管理药品和特殊活性物质的高风险操作区工作人员应当接受专门的培训。

（四）应当定期评估培训效果并保存培训记录。

第四章 厂房设施与设备

第十四条（总体要求）根据特殊管理药品和特殊活性物质特性、安全管理要求及污染和交叉污染风险，配备适宜的生产厂房、仓储及质量控制实验室等设施设备，最大限度地避免流入非法渠道、发生污染和交叉污染以及其他非受控的损耗。

第十五条（厂房与设备要求）根据产品安全管理风险和潜在的污染和交叉污染风险，特殊管理药品生产可采取专用生产线、关键设备专用、多产品共线或共用设备、阶段性生产方式等措施。

采用共线或共用设备生产时，应当进行风险评估，以确认不会对其他特殊管理药品或普通药品的生产和质量产生不利影响。风险评估应当有报告。

在进行风险评估时，企业至少应当考虑以下因素：

（一）产品特性、预定用途、不同生产阶段的工艺要求与安全管理特点、设施设备及职业安全与健康防护等应当符合有关规定；

（二）共用设备的清洗应当能确保控制交叉污染的风险，可运用基于健康的允许日接触剂量等方法进行风险识别；

# （三）含有特殊活性物质的废气、废液处理应当符合环境安全和职业健康安全有关标准。

第十六条（健康防护要求）特殊管理药品生产过程中产尘大和具有较强活性的生产暴露工序，应当基于操作厂房、设施、设备、人员直接接触风险采取适宜的专用防护措施。

第十七条（仓储安全要求）根据特殊管理药品产品特性及安全风险，采用相应的储存设施、设备和安全管理制度。

（一）特殊管理药品原料和单方制剂应当设置专库或专柜储存。

（二）固态的特殊活性物质、取样样品、留样样品、稳定性试验样品、标准品或对照品等存放应当设置专库或专柜。

（三）液态的特殊活性物质（如母液等）、植物提取液等应当采用密闭储罐存放，且储罐及物料进出管道阀门应当采取适当的安全防控措施，并有视频监控。

（四）生产过程中产生的废弃物和不合格品根据其理化特性和安全风险采用相应的储存设施或设备。

（五）专库应当设有防盗报警设施，安装紧急照明系统，必要时内设永久照明系统。专柜应当使用保险柜，且保险柜位置应当经确认后固定。建立双人双锁管理制度。钥匙或密码应当妥善管理，并建立领取、使用记录，定时更新密码。

第十八条（安全监控设施）特殊管理药品应当根据安全风险配备相应的安全监控设施和设备。

（一）生产麻醉药品、第一类精神药品、第二类精神药品原料药、药品类易制毒化学品以及使用麻醉药品、第一类精神药品、药品类易制毒化学品生产普通药品的配料工序及之前工序和过程应当配备：

1.企业应当建有视频监控中心（室），并由安全管理机构或专职安全管理人员统一管理。配备监控系统与防盗自动报警设施，实施24小时监控，且自动报警系统应当与所在地公安部门报警系统联网。

2.安全监控设施应当覆盖生产区四周、特殊管理药品储存场所、生产场地、质量控制实验室、样品储存等区域。储存场所的内部、关键生产岗位、样品储存等关键区域不得有监控死角。

3.特殊管理药品、特殊活性物质和样品储存场所内部还应当安装自动报警装置，并与企业视频监控中心（室）联网。

（二）第二类精神药品原料仓储区域、生产第二类精神药品制剂以及使用第二类精神药品生产普通药品的配料工序及之前工序和过程，应当配备自动报警系统并与企业视频监控中心（室）联网。

第十九条（安全监控记录）安全管理受权人应当指定安全管理机构或专职安全管理人员对视频监控中心（室）进行监控管理，根据不同监控点的安全风险等级实行分级监控检查，并确定监控数据和记录的保存方式和时限，定期进行回顾。监控检查记录内容至少包括：

（一）特殊管理药品供应链安全管理关键防控过程，特别是异常行为。发现异常情况时，要逐批追溯监控摄像记录；

（二）监控摄像定期回顾记录及数据保存方式和时限，并做好监控检查起止时间、检查内容、检查人、复核人等记录；

（三）监控系统和报警设施的运行、维护、更新及确认等情况。

第五章 供应链安全管理

第二十条（基本要求）企业应当根据特殊管理药品、特殊活性物质安全风险，通过落实人员安全管理责任、配置适宜的安全管理设施设备、建立有效的安全管理操作规程和追溯体系，最大限度降低特殊管理药品物料采购、储存和领用、生产管理、质量控制、不合格品及特殊活性物质处理、产品贮存、发运销售与召回等环节发生流入非法渠道的风险。

第二十一条（供应商审计）应当定期对特殊管理药品原料供应商进行审计，供应商审计档案至少应当包括：

（一）麻醉药品和精神药品定点生产或经营企业资质证明文件；相关麻醉药品和精神药品注册批准证明文件；药品类易制毒化学品生产许可证明文件；药品类易制毒化学品合成或提取主要原料及化学配剂来源合法性证明等。

（二）供应商法定代表人及相关工作人员有无生产、销售假药、劣药或者毒品的犯罪记录。

（三）供应商的评估与批准应当进行现场审计，除符合现行《药品生产质量管理规范》有关要求外，评估还应当包括：

1.生产经营设施、储存条件以及相应的安全管理设施是否符合规定；

2.特殊管理药品生产、经营管理制度是否有效执行；

3.是否按照规定报告特殊管理药品的购进、生产、销售、库存数量以及流向；

4.从事特殊管理药品生产、经营管理和质量控制等部门人员是否熟悉特殊管理药品和禁毒有关法律法规。

（四）企业与供应商必须签订安全保证协议，并明确相应的安全管理责任。

第二十二条（购进管理）企业以特殊管理药品为原料生产药品的，应当按食品药品监督管理部门批准的年度需求计划，从符合规定资质条件的供应商处购买。

对入库的特殊管理药品原料、成品和包材除按规定进行批验收及记录外，应当重点检查入库特殊管理药品原料、成品和包材包装标识是否符合国家有关特殊管理药品法律法规要求。麻醉药品和第一类精神药品，还应核对实物与运输证明或邮寄证明是否一致。

第二十三条（供应链安全管理）特殊管理药品供应链安全管理原则：

（一）供应链安全管理至少应当涵盖管制物料采购、储存和领用，中间产品（含待包装品）、成品、不合格品、特殊活性物质、样品（含剩余样品）的管理，产品回收、返工和重新加工，以及产品销售发运、退货与召回等环节。应当充分评估各环节安全风险，建立相应的安全管理操作规程。安全管理操作过程和结果应当有记录。

（二）供应链安全管理的不同环节均应当建立专用账册和记录，专用账册和记录内容至少应当包括：物料名称、批号、规格、操作起止时间、重量（毛重和净重）、去向和有效期等。其中麻醉药品和精神药品专用账册和记录（含批生产记录和发运记录）等应当保存至药品有效期后5年，药品类易制毒化学品专用账册和记录（含批生产记录和发运记录）应当保存至药品有效期后2年。

（三）生产区关键部位应当安装监控摄像。关键工序应当双人操作、双人复核，操作和复核过程应当有记录，并由安全管理机构或专职安全管理人员对视频监控结果进行回顾分析后用于评价产品放行。

（四）企业应当对生产过程中产生的特殊活性物料、直接接触特殊管理药品的废弃包装材料以及不合格品实行严格管理，制定相应的管理规程，采取适宜的安全存放措施并专账记录。经安全管理受权人审核批准后，及时处理或销毁。其中过期或损坏的成品应当在所在地县级及以上食品药品监督管理部门监督下销毁。处理或销毁应当有相应的记录并可追溯。需要处理或销毁的物料，应当有数据确认其处理方法的可行性，避免流入非法渠道或造成污染。

（五）发现已上市销售的特殊管理药品存在安全隐患的，企业应当决定立即停止销售或者停止使用该产品，实施召回并向食品药品监督管理部门报告。除按照药品召回管理有关规定执行外，特殊管理药品召回应当按照发运管理要求确保召回产品不流入非法渠道，并定期评估召回系统有效性和安全性。

（六）特殊管理药品应当和其原料组分处在相同的管制条件下，且复方制剂如含有两种或两种以上原料组分的，应当和最严格的原料组分处在同一管制条件下。

第二十四条（供应链安全应急管理）企业应当建立特殊管理药品供应链安全应急管理操作规范，并定期对安全事件，如运输途中发生被拦截、盗抢、严重事故等突发事件进行演练，评估供应链安全应急管理系统的有效性。

第二十五条（供应链追溯体系）企业应当建立特殊管理药品追溯制度。

对物料采购、储存和领用、生产管理、质量控制、不合格品及特殊活性物质处理、产品贮存、发运销售与召回等如实记录，并应采用信息化手段记录和保存信息。

按照特殊管理药品法律法规要求及时报告特殊管理药品原料药和制剂的购进、生产、销售、库存的数量和流向。

第二十六条（发运销售总体要求）企业应当建立特殊管理药品发运销售安全管理规程，其内容应当至少包括：

（一）发运销售管理指定专人负责。

（二）采用计算机化系统管理本企业销售人员、购买方和采购人员资质。

（三）应当将特殊管理药品销售给经安全管理受权人审核合格的购买方，并对购买行为的真实性进行监督。不得使用现金交易或实物交易。

（四）发运应当按国家有关规定进行。由第三方承运特殊管理药品的，应当审核承运方资质以确保运输过程安全，并对每次销售情况进行追踪、确认。

第二十七条（销售管理要求）企业销售特殊管理药品应当建立购买方资格审核操作规程，规定购买方审核、评价或现场审计、批准、投诉事件调查和资质撤销程序，并建立购买方资质档案。档案内容至少应当包括：

（一）购买方合法资质证明。

（二）购买方法定代表人、特殊管理药品安全管理受权人、采购人员及其联系方式。上述人员无毒品犯罪记录的证明。

（三）购买方采购人员身份证明及法定代表人委托书。

（四）购买方开户银行账户等。

对已经审核批准的购买方，企业在每次销售时，至少还应核实以下内容：

（一）确认购买方及其采购人员已经审核。

（二）确认购买方采购人员身份证明及法定代表人委托书真实性，并索取书面购买合同或协议。

（三）对实行购买许可管理的，还应当核实购买证明（或生产需求计划文件或备案表）的真实性以及是否超过批准的计划。

（四）可采用网络查询、电话核实、上门确认等方式对购买方和购买行为进行核实。发现购买证明可疑、超过正常需求量或购买次数超常的，应当立即停止销售，并向企业安全管理机构报告。必要时，立即报告所在地食品药品监督管理部门、公安部门等。

第二十八条（发运管理具体要求）企业特殊管理药品发运销售应当符合以下要求：

（一）企业发运销售时应当实行人货分离，由销售企业或购买方物流部门负责运输或提货，不得由销售人员或购买方采购员个人单独提货。

（二）采用符合规定的方式运输，并确保产品送达购买方许可证核定的仓库地址。对有温度要求的药品的运输，要采取必要的保温和冷藏措施。

（三）由第三方承运特殊管理药品的，应当选择相对固定的承运单位，并签订承运安全责任协议或合同。

（四）企业应当采取有效的安全运输保障措施，防止运输过程中被盗、被抢、丢失。发生被盗、被抢、丢失的，承运单位应当立即报告当地公安机关，并通知发货和收货单位，发货和收货单位应当立即报告其所在地食品药品监督管理部门。

第二十九条（供应链安全管理数据回顾）企业应当建立特殊管理药品供应链安全管理数据回顾操作规程，并有书面的回顾分析报告。回顾分析内容应当至少包括:

（一）人员资质审核及变更情况，尤其是有无吸毒犯罪情况；

（二）厂房、仓储、质量控制、运输等设施设备（含视频监控设施）确认状态及安全控制情况回顾；

（三）麻醉药品和精神药品生产计划执行情况回顾。生产过程异常情况监控、双人复核情况及物料可追溯性回顾，尤其是特殊管理药品和特殊活性物质等物料平衡或收率检查情况及其偏差管理；

（四）对产品发运、退货、召回过程的安全控制措施及其追溯系统的有效性回顾及偏差管理；

（五）供应链安全管理体系及纠正预防措施有效性的评估。

第六章 生产管理和质量控制

第三十条（基本要求） 企业特殊管理药品的生产组织安排应当遵循“领料不停产，停产不领料”的原则，采取有效措施防止特殊管理药品、特殊活性物质、植物提取物等流入非法渠道。用于提取的植物来源应当保持相对稳定，并在植物提取、贮存和运输过程中采取措施控制微生物污染，保证质量。

第三十一条（生产计划管理） 麻醉药品和精神药品应当按食品药品监督管理部门批准的年度生产计划安排生产，并按规定定期报告生产计划实施情况。报告内容至少应当包括：

（一）按照不同品种、不同规格报告生产批次情况；

（二）特殊管理药品原料药购进情况及其制剂生产情况；

（三）特殊管理药品原料药及制剂销售情况。

第三十二条（安全检查制度）企业应当建立安全检查制度，对出入特殊管理药品相关生产及储存区域的人员、物料和车辆进行安全检查并记录。

安全检查内容至少包括：人员姓名、单位或部门、进出时间及事由、车辆牌照号、物料名称及数量等。进入人员应当由企业安全管理机构负责人或专职安全管理人员书面批准。外来人员出入特殊管理药品相关生产及储存区域的，还应取得安全管理受权人书面批准。

第三十三条（监督投料管理）企业应当建立特殊管理药品生产投料管理规程，并将投料记录纳入批生产记录管理。

批生产过程中剩余的特殊管理药品原料药应当及时退回仓库。因生产工艺原因当天不能完成相应工序生产的，有关物料应当存放在车间有视频监控的储存设施或设备中。

第三十四条（清洁验证及确认）特殊活性物质残留限度可接受标准应当在对产品毒理试验数据、药理活性数据或文献资料的评估基础上建立，并考虑生产工艺中多个设备潜在的累积效应。

第三十五条（溶剂回收管理）特殊管理药品生产所用溶剂需回收使用时，应当制定溶剂回收操作规程及与其用途相适应的质量标准。一般情况下，回收溶剂不得用于其他产品生产。回收溶剂再使用的，应当证明其不会对产品的质量和安全产生不利影响。

第三十六条（质量控制管理）特殊管理药品的检验应当建立取样、留样、退样管理制度。样品（包括标准品及对照品）管理应当至少采取以下安全防控措施：

（一）建立专用台账，记录样品的名称、规格、样品来源，取样时间（或标准品及对照品购进时间）及数量、检验用数量及领用时间、剩余样品数量及退回时间、留样数量及时间等内容，并经质量控制实验室安全管理人员审核。

（二）实验失败需重新取样或领用样品，须经安全管理机构或专职安全管理人员、质量控制部门负责人共同批准。

（三）样品处理时应当有两名检验人员同时在场。必要时，对实验室进行视频监控。

（四）一般应当于取样当天完成检验项目。当天不能完成检验的，应当将剩余检品退回，并做好交接记录。

（五）含有特殊活性物质的供试液应当及时进行处理或销毁。

第三十七条（批记录管理要求）特殊管理药品批记录应当反映生产管理过程及安全监控结果。应当基于产品生产工艺和科学的风险评估，设定严谨、合理的物料平衡限度或收率范围。

（一）应当通过验证证明物料平衡限度和收率范围的合理性；

（二）产品生产过程中应当及时检查并记录各工序的产量、收率或物料平衡，并记录检查情况及偏差；

（三）在产品批放行时，除质量放行审核外，应当重点对物料平衡或收率的偏差进行及时有效的调查，查找原因并实施纠正预防措施。

第三十八条（电子数据管理要求）特殊管理药品计算机化系统数据管理应当遵循真实、准确、及时、可追溯及双人复核、定期备份管理原则。确保计算机化系统代替人工操作时不增加特殊管理药品安全风险。计算机化系统应当有审计追踪或其他提供可追溯性的替代方法，且不能被修改或关闭，以确保数据可靠性。

第七章 术 语

第三十九条（术语解释）下列术语含义是：

（一）特殊活性物质。指特殊管理药品研制或生产过程中具有身体依赖性或精神依赖性的中间产品或副产物、衍生物，以及母液、清洗液、提取残渣、废弃物中含有类似活性的物质。

（二）供应链安全管理。根据特殊管理药品法律法规，在特殊管理药品研制、生产管理、质量控制、产品储存、发运销售和召回等过程中，防止特殊管理药品和特殊活性物质丢失或流入非法渠道，而采取的与安全风险相适应的人员、设施、程序和技术等综合措施。

（三）安全管理受权人。指由法定代表人授权，对特殊管理药品供应链安全管理活动进行监督和管理的企业高层管理人员。