

药品生产场地管理文件指南（试行）

第一条 为进一步加强药品生产场地信息管理，指导药品生产企业汇总生产场地信息并持续更新，根据《药品管理法》《疫苗管理法》《药品生产监督管理办法》《药品生产质量管理规范》，制订本指南。

第二条 境内持有《药品生产许可证》的药品生产企业，应当按要求编写《药品生产场地管理文件》（Site Master File, SMF），并对药品生产场地管理文件中信息的真实性和完整性负责。

第三条 药品生产场地管理文件仅供药品监督管理部门制定并执行检查计划所用。

从事药品生产活动，必须遵守药品相关法律、法规；依法应当申报或备案的，药品生产企业必须履行法定义务，不得通过编写或更新药品生产场地管理文件作为替代。

第四条 药品生产企业有多个生产地址的，每个生产地址均应当建立该地址的独立药品生产场地管理文件，描述与该生产场地有关的药品生产活动基本信息。生产场地中所有药品生产行为均应当在药品生产场地管理文件描述。

如某一药品的生产、包装、贴签、检验等未在同一场地，则药品上市许可持有人应当要求每个场地均应建立相应的药品生产场地管理文件。

第五条 药品生产企业的药品生产场地管理文件应当以

电子文本和纸质文本两种方式同时储存。纸质文件应当为电子文本使用 A4 纸打印所得。

第六条 药品生产企业应当将药品生产场地管理文件（电子文本）提交至生产企业所在地省级药品监督管理部门，并根据情况及时或定期更新。

第七条 药品生产场地管理文件属于药品生产企业质量管理体系文件的一部分，应当按照《药品生产质量管理规范》的有关要求进行管理。

药品生产场地管理文件应当有版本号、生效日期、变更历史等并经本企业的法定代表人或者企业负责人批准。

第八条 药品生产企业应当进行定期审核其药品生产场地管理文件，以保证其为最新版本并代表该场地的最新生产活动。每个附件可有单独的生效日期和文件修订历史，单独更新。

第九条 药品生产场地管理文件应当包括正文和附件 2 个部分。药品生产场地管理文件不能过于复杂，但必须包含足够的信息。

编写药品生产场地管理文件应当简明扼要，尽可能采取列表、图纸等简要方式进行，必要时可以附件形式对关键部分进一步描述。

药品生产场地管理文件（正文连同附件）原则上不得超过 30 页。

第十条 药品生产场地管理文件至少应当包含生产场地的质量管理方针及在本生产场地进行的药品生产操作和/或质量控制活动，分为正文、附件 2 个部分。

药品生产场地管理文件的格式及具体内容见附件 1。

第十一条 药品生产场地管理文件必须在该生产场地获得《药品生产许可证》后 10 日内提交至生产企业所在地省级药品监督管理部门。

第十二条 《药品生产许可证》内容变更的，药品生产企业应当在变更后 10 日内更新其相关药品生产场地管理文件并提交至生产企业所在地省级药品监督管理部门。

第十三条 根据药品生产场地各类变更（如药品生产相关的厂房设施设备变更）的性质、范围及对产品质量潜在影响的程度，药品生产企业判断为主要变更的，如需变更相应药品生产场地管理文件，应当及时向生产企业所在地省级药品监督管理部门更新；其他变更所致药品生产场地管理文件变更，可在每年 11 月 30 前向生产企业所在地省级药品监督管理部门更新。

第十四条 药品生产企业的《药品生产许可证》失效后，该生产企业所涉及的所有药品生产场地管理文件自动失效。药品生产企业的某一生产场地在《药品生产许可证》中去除后，该生产场地的药品生产场地管理文件自动失效。

附件：药品生产场地管理文件格式及内容要求

附件

药品生产场地管理文件格式及内容要求

1 企业概况

1.1 企业基本信息

1.1.1 企业名称、注册地址

1.1.2 生产地址、本生产地址的生产范围

1.1.3 企业联系人、本生产场地联系人及场地质量负责人的联系方式（应能 24 小时内随时可联系，包括固定电话，手机、电子邮件等）

1.2 药品生产许可情况

1.2.1 简要描述生产场地获得省级药品监督管理部门批准的药品生产许可范围，提供《药品生产许可证》复印件。

1.2.2 除药品生产许可范围内的生产活动，场地内进行的其他生产活动（包括药品生产许可之外的其他制药和非制药活动）。

1.2.3 应当以清单目录形式将本场地所生产的所有品种列明（附件 1）。生产场地内是否有处理高毒性、高致敏性、高活性物料的生产操作，如有应当列出（附件 2）。

1.2.4 生产场地内生产车间及生产线的设置情况。简要描述场地的生产车间、每个车间内的生产线。提供生产场地内的生产车间/生产线清单，并标注投入使用时间（附件 3）。

1.3 监管检查情况

1.3.1 近 5 年生产场地接受国内省级以上药品监督管理部门及国外药品监督管理机构现场检查情况（包括药品注册检查、GMP 符合性检查、监督检查等在内的各类检查），内容包括检查时间、实施检查的监管机构名称、检查范围、检查中发现的严重缺陷及主要缺陷（附件 4）。

1.3.2 近 5 年生产场地产品监督抽验情况，内容包括品种名称、抽样时间、抽验单位、抽验目的、抽验项目、抽验结果等。（附件 5）

1.3.3 近 5 年生产场地受到监督管理部门处罚情况。

2 生产场地质量管理体系

2.1 质量管理体系概述

2.1.1 简要描述生产场地质量管理体系运行情况以及参考的标准。

2.1.2 质量管理体系的相关管理责任，包括高层管理者、质量管理负责人、质量授权人和质量保证部门的职责。

2.1.3 工厂质量体系获得政府、组织或第三方机构认证认可等情况，包括认证认可日期、内容、认证认可机构名称等。

2.2 产品放行程序

2.2.1 负责产品放行人员（质量授权人）的基本信息，包括职务、学历、职称、工作经历等。

- 2.2.2 概述产品放行程序。
- 2.2.3 当涉及多名转授权人时的工作安排。
- 2.2.4 请说明是否应用过程分析技术（PAT）及实时放行或参数放行产品。

2.3 供应商管理及委托生产、委托检验情况

- 2.3.1 简述企业供应商管理体系内容。
- 2.3.2 简述企业供应商的选择、质量评估、审计、批准、变更等程序。

2.3.3 简述委托生产的情况。（如有）

2.3.4 简述委托仓储的情况。（如有）

2.3.5 简述委托检验的情况。（如有）

2.3.6 合同生产企业和实验室名单，包括以下信息：地址、联系方式、委托生产和质量检验活动，例如：无菌工艺产品所用内包装材料灭菌、原辅料的检验等。

2.3.7 简述委托方和受托方的责任划分情况。

2.3.8 简述药品委托生产协议和质量协议签订情况。

2.4 质量风险管理

2.4.1 简述企业质量风险管理方法。

2.4.2 质量风险管理活动的范围和重点，以及在质量风险管理体系下进行风险识别、评价、控制、沟通和审核的过程。

3 人员

3.1 企业及本生产场地质量管理、生产和质量控制的组织机构图（包括高层管理者），以及质量保证、生产和质量控制部门各自的组织机构图。

3.2 生产场地从事质量保证、生产、质量控制、储存及发运的员工数量。

4 厂房和设备

4.1 厂房

◆简述生产场地情况，包括场地面积和建筑物情况。附厂区总平面布局图及建筑物清单（附件6）。

◆简述生产区域规模情况，附生产区域的平面布局图和流向图，标明比例（简图，无需建筑或工程图纸）。应当标注出房间的洁净级别、相邻房间的压差，并且能指示房间所进行的生产活动（例如：配料、灌装、储存、包装等）。

◆简要描述仓库、贮存区域以及特殊贮存条件，附仓库和贮存区域的平面图，包括储存和处理高毒性、危险性与特殊贮存条件物料的特殊区域。

◆生产场地内是否设置有动物实验室，描述动物实验室设置位置及布局。（如有）

4.1.1 空调净化（HVAC）系统简述

空调净化系统的工作原理、设计标准和运行情况，如送风处理流程、控制区域、风量、温度、湿度、压差、换气次数、回风利用率等。如有多个空调净化系统，还

应当明确各空调净化系统供应生产车间及生产线的情形。

4.1.2 制药用水系统简述

水系统的工作原理、设计标准、运行情况及示意图。
如有多个制药用水的制备系统或循环系统，还应当明确各系统供应生产线的情形。

4.1.3 简要描述其他公用设施情况，例如蒸汽、压缩空气、氮气等系统。（如适用）

4.2 设备

4.2.1 列出生产和检验用主要设备仪器清单，关键设备应当按车间/生产线填写，并注明设备首次安装及变更情况（附件7）。

4.2.2 清洁与消毒

简述与药品直接接触设备、工器具的表面清洗、消毒方式（例如：手工清洁、自动在线清洁等）及清洁验证原则。

4.3 计算机化系统情况

简述与药品生产质量相关的关键计算机化系统情况。

5 文件

5.1 描述企业的文件系统。

5.2 简要描述文件的起草、修订、批准、发放、控制和存档系统。

5.3 如文件和记录在生产场地外保存，应当提供外存的

文件/记录目录、储存场所的名称和地址以及取回文件所需的时间。

6 生产

6.1 产品情况

6.1.1 生产场地所生产药品的清单，按生产车间/生产线填写，并注明各品种首次生产及生产场地变更情况（与附件 1、附件 2 结合填写）。品种范围包括已获得批准文号的品种、受托生产品种、仅供出口品种、在研药品品种。包括高毒性、高致敏性、高活性物料操作的品种，应当在清单中予以标注，并标明产品专用设备设施或分阶段生产情况（如有）。

6.1.2 说明是否应用过程分析技术（PAT），并概述相关技术和计算机化系统应用情况（如有）。

6.2 工艺验证

6.2.1 简要描述工艺验证的原则及总体情况。

6.2.2 简述返工、重新加工等特殊情形的原则。

6.3 物料管理和仓储

6.3.1 原辅料、包装材料、中间产品与成品的管理，包括取样、待验、放行与贮存。

6.3.2 不合格物料和产品的处理。

6.4 产品追溯方式

简要描述实现产品全过程追溯的方式。

7 质量控制

描述企业质量控制实验室中理化检验、微生物及生物学检验等质量控制活动。

8 发运、投诉与召回

8.1 发运

8.1.1 产品发运方式及客户类别（医院、药品批发企业或由 MAH 销售）。

8.1.2 描述用来确认收货单位资质是否符合要求的程序。

8.1.3 简要描述确保产品在运输过程中符合其贮存条件要求的措施，例如：温度/湿度控制。

8.1.4 产品发运管理以及确保其可追溯的方法。

8.2 投诉与召回

简要描述投诉处理系统、发运后问题产品处理程序、产品召回系统。

9 自检

简要描述企业自检程序，重点说明自检计划中涉及范围的选择标准、自检实施以及整改要求。

10. 修订历史

药品生产场地管理文件应当根据场地信息变化情况及时更新，并建立文件修订历史，修订历史内容应当至少包括文件编号及版本、生效日期及全部修订内容的概述。

附件 2

生产场地高毒性、高致敏性、高活性品种清单

生产车间/ 生产线(剂 型)	序号	品种名称	规格	类型(高毒 性、高致敏 性、高活性)	专用设施情况	阶段生产情况	备注
**** (****)	1	***	***	***	*****	*****	
	2						
	3						
**** (****)	1	***	***	***	*****	*****	
	2						
	3						
.....							

附件 4

生产场地接受现场检查情况清单

序号	检查时间	监管机构名称	检查范围	检查形式	严重缺陷情况	主要缺陷情况	备注
1	***	***	***	***	1. *** 2. ***	1. *** 2. ***	
2							
3							
.....							

附件 5

生产场地药品抽验情况清单

序号	品种名称	抽样时间	抽验单位	抽验类型	抽验项目	抽验结果	备注
1	****	****	****	****	****	****	
2							
3							
.....							

附件 7

生产场地关键设备清单

生产车间/ 生产线名称 (剂型)	序号	设备名称	规格/型号	设备编号	首次安装 时间	变更位置 时间	生产品种	备注
**** (***)	1	***	***	***	***	***	****、****、.....	
	2							
	3							
**** (***)	1	***	***	***	***	***	****、****、.....	
	2							
	3							
.....								

