**《黑龙江省药品上市许可持有人及药品生产企业量化分级监督管理办法》征求意见稿**

**第一章 总 则**

**第一条** 为全面贯彻落实“四个最严”要求，强化源头严防、过程严管、风险严控各项措施，及时发现并有效控制影响药品质 量的风险因素，预防重大药品安全事件的发生，根据《中华人民 共和国药品管理法》及相关法律法规，结合我省实际，制定了《黑龙江省药品上市许可持有人及药品生产企业量化分级监督管理办法》。

**第二条** 本办法所称量化分级管理，是指药品监督管理部门 以风险分析为基础，结合药品上市许可持有人及药品生产企业的品种类别、生产规模、 安全管理能力和监督管理记录情况，按照风险评价指标，划分药品生产企业风险等级，并结合监管资源和监管能力，对其实施不同程度的监督管理。

**第三条** 药品监督管理部门对药品上市许可持有人及药品生产企业实施量化分级管理，适用本办法。

**第四条** 黑龙江省药品监督管理局（以下简称省局）负责制 定药品生产量化分级管理制度，组织实施全省药品生产量化分级管理工作。

**第五条** 药品生产量化分级管理工作应当遵循风险分析、量化评价、动态管理、客观公正的原则。

**第六条** 药品上市许可持有人及药品生产企业应当配合药品监督管理部门的量化分级管理工作，不得拒绝、逃避或者阻碍。

**第七条** 本办法实施范围和对象为黑龙江省行政辖区内的药品上市许可持有人及药品生产企业。

**第二章 药品生产风险等级划分原则**

**第八条** 对药品生产风险等级划分，要综合运用注册管理、许可检查、监督检查、监督抽验、不良反应监测、稽查执法、年度报告审查等监管信息，深入挖掘和分析判断药品质量安全隐患，采取有效的风险控制措施，形成覆盖药品生产全过程的风险防控体系。

药品监督管理部门在药品生产企业等级评定过程中要广泛收集分析企业以下信息：

（一）日常监督检查情况；

（二）GMP监督检查情况及缺陷整改情况；

（三）企业关键人员、关键设备变更情况；

（四）监督抽检、评价抽验结果及数据分析；

（五）药品不良反应监测信息；

（六）企业自查及质量回顾分析情况；

（七）公共媒体、社会舆情中反映安全风险信息情况；

（八）受理投诉举报及上级交办、部门转办中反映的安全风险信息情况；

（九）稽查办案、基层报送、省外药品监管部门核查信息；

（十）企业经济状况、低价中标品种信息及异常的原辅料价格波动信息等影响药品质量安全的相关信息。

通过对监管过程中相关结果和数据的深度分析，归纳出普遍性、倾向性、突出性、代表性药品安全问题，健全完善发现风险、认定风险、控制风险、排除风险的有效机制，提高风险防范和处置能力。

**第九条** 根据药品剂型、品种质量的潜在风险，将药品按风险度由低到高分为Ⅰ类、 Ⅱ类、Ⅲ类。

Ⅰ类：外用非无菌制剂（如搽剂、乳膏剂等）、医用气体和药用辅料；

Ⅱ类：口服固体制剂、口服液体制剂、外用无菌制剂（如滴眼剂、眼膏剂等）、腔道给药制剂、非无菌原料药和中药饮片；

Ⅲ类：疫苗、血液制品、放射性药品、医疗用毒性药品、生物制品、生化药、中药注射剂、其它注射剂、无菌原料药、麻醉药品、精神药品、易制毒化学品。

B证持有人企业按以上风险度划分后调高一级直至最高。

药品生产企业风险度管理类别以其生产药品的风险度来确定。生产 Ⅰ类风险度药品的为低风险度企业，生产Ⅱ类风险度药品的为一般风险度企业，生产Ⅲ类风险度药品的为高风险度企业。

药品生产企业生产范围包含多类型药品的，企业风险度管理类别以其药品最高风险度类别确定。

**第十条** 药品生产风险同类里等级从低到高分为A 级风险、B级风险、C级风险、D级风险四个等级。

A 级风险：发生药品质量安全事故概率低、危害程度小、影 响范围较小或可控性强；

B 级风险：发生药品质量安全事故概率较高，有一定危害程 度、会产生一定范围影响；

C 级风险：发生药品质量安全事故概率高，危害程度较大、 影响范围较大；

D 级风险：发生药品质量安全事故概率很高、危害程度严重、影响范围大。

**第十一条** 药品监督管理部门确定药品生产企业风险等级，采用评分方法进行。药品监督管理部门应当通过量化打分，将药品生产企业静态风险因素量化分值，加上生产动态风险因素量化分值之和，确定药品生产企业风险等级。

**第十二条** 可以根据药品生产企业年度监督管理记录，调整风险等级。

**第三章 评价程序及要求**

**第十三条** 药品监督管理部门评定药品生产企业静态风险因素量化分值时应当调取药品生产企业的许可档案，根据静态风险因素量化分值表所列的项目，逐项计分，累加确定药品生产企业静态风险因素量化分值。

药品生产许可档案内容不全的，药品监督管理部门应当要求 企业补充提交相关材料，完善档案内容。

**第十四条** 对药品生产动态风险因素量化分值的评定，可以结合对企业日常监督检查结果确定，或者组织人员进入企业现场，按照动态风险评价表进行打分评价确定。

药品监督管理部门利用日常监督检查结果对药品生产企业实施动态风险分值评定，应当结合上一年度日常监督检查全项目检查结果，根据动态风险评价表逐项计分，累加确定。

**第十五条** 现场打分评价人员应当按照本规范和动态风险评价表的内容要求，如实作出评价，并将药品生产企业存在的主要风险及防范要求告知其负责人。监管人员应当根据量化评价结果，填写《药品生产企业风险等级确定表》。

**第十六条** 对新开办的药品生产企业的风险等级评定，按照 GMP符合性检查药品生产企业的静态风险分值确定。

**第十七条** 药品监督管理部门根据当年药品生产企业日常监督检查、检验监测、违法行为查处、药品安全事故应对、不合格药品召回等药品安全监督管理记录情况，对行政区域内的药品生产企业的下一年度风险等级进行动态调整。

**第十八条** 存在下列情形之一的，下一年度生产企业风险等级评分未达到最高等级的，可视情况调高一个或者两个等级直至最高：

（一）违反药品管理法律法规，且受到罚款、没收违法所得 （没收非法财物）、责令停产停业等行政处罚的；

（二）有1次及以上国家或者省级监督抽检不符合质量标准的；

（三）发生药品安全事故，或其他违反药品法律法规规定，造成不良社会影响的；

（四）不按规定进行产品召回或者停止生产的；

（五）拒绝、逃避、阻挠执法人员进行监督检查，或者拒不 配合执法人员依法进行案件调查的；

（六）具有法律、法规、规章和省药品监督管理部门规定的其他可以上调风险等级情形的；

（七）药品GMP检查、飞行检查中，存在严重缺陷或主要缺陷多于3项的。

**第十九条** 符合下列情形之一的，下一年度的风险等级可以调低一个等级：

（一）在药品GMP检查中，无严重缺陷和主要缺陷，一般缺陷少于5项的；

（二）连续三年未出现本办法第十八条所列情形的；

（三）具有法律、法规、规章和药品监督管理部门规定的其他可以下调风险等级情形的。

**第四章 结果运用**

**第二十条** 药品监督管理部门根据药品生产企业风险等级，合理确定监督检查频次、监督检查内容、监督检查方式以及其他管理措施，作为制定年度药品生产领域监督检查计划的依据。

（一）对生产Ⅲ类风险度药品的高风险度企业D 级原则上每年监督检查不少于4次，其中GMP符合性检查不少于2次；C级原则上每年监督检查不少于3次，其中GMP符合性检查不少于1次；B级原则上每年监督检查不少于2次；A级原则上每年监督检查不少于1次；

（二）对生产Ⅱ类风险度药品的一般风险度企业D级原则上每年监督检查不少于3次，其中GMP符合性检查不少于1次；C级原则上每年监督检查不少于2次，其中GMP符合性检查不少于1次；B级原则上每年监督检查不少于1次；A 级原则上每年采取抽查方式监督检查；

（三）对生产Ⅰ类风险度药品的低风险度企业D 级原则上每年监督检查不少于2次，其中GMP符合性检查不少于1次；C级原则上每年监督检查不少于2次；B级原则上每年监督检查不少于1次；A级原则上每年采取抽查方式监督检查；

（四）发生重大药品质量安全事件和根据风险监测显示出现重大隐患的，需立即组织开展检查。

**第二十一条** 药品监督管理部门应当根据药品生产企业风险等级划分结果，对较高风险生产企业的监管优先于较低风险生产企业的监管，有针对性的开展日常监管工作，实现监管资源的科学配置和有效利用。

（一）对风险等级为A级风险的药品生产企业，要进一步要求企业规范相关生产行为，不断提高药品质量安全，监管采取双随机方式开展；

（二）对风险等级为B级风险的药品生产企业，要依法对其实施常规监管，监督企业对存在的问题进行及时整改、对质量安 全隐患进行及时排除;

（三）对风险等级为C级风险的药品生产企业，要依法对其实施严格监管，视企业存在问题情况，按照相关法律法规要求采 取行政措施，监督企业对存在的问题进行及时整改，加强法律法规和技术培训，加大现场检查和抽样力度；

（四）对风险等级为D级风险的药品生产企业，要依法对其实施重点监管，视企业存在问题情况，按照相关法律法规规定，采取严格的行政措施，对其违法违规行为实施严查、严打、严办，加大现场检查和抽样力度。

**第二十二条** 药品监督管理部门应当统计分析行政区域内药品生产企业风险分级结果，确定监管重点区域、重点产品、重 点企业，及时排查药品安全风险隐患。

**第二十三条** 药品监督管理部门应当根据药品生产企业风险等级和检查频次，确定本行政区域内所需检查力量及设施配备等情况，并合理调整检查力量。

**第二十四条** 药品监督管理部门的相关工作人员在风险分 级管理工作中不得滥用职权、玩忽职守、徇私舞弊。

**第二十五条** 药品生产企业应当根据风险量化分级结果，改 进和提高药品生产控制水平，加强落实药品安全主体责任。

**第五章 附 则**

**第二十六条** 本办法由黑龙江省药品监督管理局负责解释。

**第二十七条** 本办法自2024年12月1日起施行。

**第二十八条** 医疗机构制剂室制剂配制、放射性药品制备风险量化分级管理参照此规范进行。