

# 中国制药工业 EHS 指南（2016 版）

中国医药企业管理协会 EHS 专业技术委员会

## 目录

1. 前言.....	5
2. 组织及管理.....	5
2.1 总则.....	5
2.2 组织架构与职责.....	5
2.3 策划与辨识.....	5
2.4 EHS 方针与目标.....	6
2.5 程序文件.....	6
2.6 意识与能力.....	6
2.7 运行控制.....	7
2.8 管理控制与改进.....	7
2.9 沟通.....	7
3. 环境保护.....	8
3.1 废水管理.....	8
3.1.1 废水来源.....	8
3.1.2 废水减量.....	8
3.1.3 废水输送.....	8
3.1.4 废水预处理.....	9
3.1.5 废水处理.....	9
3.1.6 废水排放.....	9
3.2 废气管理.....	10
3.2.1 废气来源.....	10
3.2.2 废气减量.....	10
3.2.3 废气处理.....	10
3.2.4 废气排放.....	11
3.3 固体废弃物管理.....	11
3.3.1 固废来源.....	11
3.3.2 固废减量.....	11
3.3.3 固废存放.....	12
3.3.4 固废处理.....	12
3.4 噪声.....	13
3.4.1 噪声来源.....	13
3.4.2 噪声控制.....	13
3.5 土壤与地下水保护.....	13
3.6 环境中的药物残留.....	14
3.7 臭氧耗损物 (ODS).....	14
3.8 致癌、致突变或产生生殖毒性物质 (CMR).....	14
3.9 持续性、生物累积性和剧毒的物质 (PBT).....	14
3.10 能源管理.....	15
4. 职业健康.....	15
4.1 风险评估与检测.....	15
4.2 职业危害因素检测.....	16

4.3	原料药及其活性中间体职业暴露分级管理.....	16
4.4	职业卫生工程控制.....	17
4.5	劳动保护用品.....	18
4.6	噪声和听力管理.....	18
4.6.1	噪声暴露定量评估.....	18
4.6.2	听力保护用品.....	19
4.6.3	听力测试.....	19
4.6.4	噪声工程及管理控制.....	19
4.7	高温管理.....	19
4.8	放射卫生管理.....	19
4.9	职业健康监护.....	19
4.9.1	岗前体检.....	20
4.9.2	定期健康检查.....	20
4.9.3	离岗体检.....	20
4.9.4	应急体检.....	20
4.9.5	记录保存.....	20
5.	安全.....	20
5.1	工艺安全.....	20
5.1.1	工艺安全信息（PSI）.....	21
5.1.2	工艺危害分析（PHA）管理.....	21
5.1.3	机械完整性管理（MI）.....	22
5.2	作业安全.....	22
5.2.1	EHS 标识.....	22
5.2.2	作业许可证管理.....	22
5.2.3	实验室安全.....	24
5.2.4	危险物质运输安全管理.....	25
5.3	防火防爆.....	25
5.3.1	建筑设计防火防爆.....	26
5.3.2	电气防火防爆.....	26
5.3.3	防雷防静电.....	26
5.3.4	粉尘防爆.....	26
5.3.5	惰化处理.....	27
5.4	消防管理.....	27
5.5	危险化学品管理.....	27
5.5.1	物质安全技术说明书（SDS）.....	27
5.5.2	重大危险源管理.....	28
5.5.3	化学品仓库、贮罐区管理.....	28
5.5.4	易制毒化学品管理.....	29
5.5.5	剧毒、易制爆化学品管理.....	29
5.6	特种设备管理.....	29
5.7	安全设施管理.....	30
6.	研发和建设项目 EHS 管理.....	30
6.1	研发 EHS 管理.....	30
6.1.1	小试阶段.....	30

6.1.2 中试阶段.....	31
6.2 建设项目 EHS 管理.....	31
7、应急管理.....	32
7.1 业务连续性计划（BCP）.....	32
7.2 应急准备和响应.....	33
7.2.1 危害识别和风险评估.....	33
7.2.2 应急管理组织架构.....	33
7.2.3 应急预案.....	33
7.2.4 应急演练.....	33
7.2.5 应急响应团队的医疗监护.....	错误！未定义书签。
8、EHS 变更管理.....	34
8.1 基本责任.....	34
8.2 变更管理流程.....	34

## 1. 前言

EHS 是 Environment（环境）、Health（健康）、Safety（安全）的缩写。提升 EHS 管理水平是我国制药工业转型升级和可持续发展的需要，也是中国企业全面参与国际竞争的需要。《中国制药工业 EHS 指南》（以下简称《指南》）旨在为制药企业提供 EHS 管理方面总的指导方向和行动准则，为建立更加具体的 EHS 目标提供总体框架。企业可参照指南建立有效的 EHS 管理体系，消除环境、职业健康和安全方面的隐患，最大限度地降低环境污染、职业病和安全事故风险，进而达到提升 EHS 绩效的目的。

《指南》不替代相关法律法规及其他要求。企业应根据实际情况灵活应用《指南》，并结合专业技术要求予以实施。如企业采用的标准与《指南》要求有差异，建议选择两者中较高标准执行。

## 2. 组织及管理

### 2.1 总则

本章基于建立良好管理体系要求，着重于关键管理要素的阐述，企业可参照并结合相关管理认证要求建立符合企业实际的 EHS 管理架构。

### 2.2 组织架构与职责

EHS 组织是 EHS 管理体系在企业得以贯彻实施的保证，企业中明晰的 EHS 职责和权限划分，是 EHS 管理工作落到实处，贯彻和实现 EHS 方针目标的保障。

企业的最高管理者必须对 EHS 管理体系的有效性负责，其 EHS 承诺和领导作用包括但不限于以下方面：确保建立 EHS 方针和目标，并确保其与企业的战略方向及所处的环境相一致；确保将 EHS 管理体系要求融入企业的业务过程；确保获得 EHS 管理体系运行所需资源；就 EHS 管理体系的重要性和符合性进行沟通，确保 EHS 管理体系实现其预期结果；引导/指导并支持员工对 EHS 管理体系的有效性作出贡献；推进管理层落实其 EHS 职责，不断提升 EHS 管理执行力，促进持续改进。

企业应根据实际需要设置相应的 EHS 管理部门，EHS 管理机构要具备相对独立职能。

### 2.3 策划与辨识

企业应确定 EHS 管理体系的边界和适用性，界定管理范围内的所有活动、

产品和服务，持续进行环境因素识别和危险源辨识，并对环境、安全风险进行评价，尤其应关注变更、异常状态和紧急情况下的环境因素、危险源及其风险。

企业应获取并确定与环境因素、危险源相关的合规性义务，在建立、实施、保持和持续改进其 EHS 管理体系时必须考虑这些合规性义务，并将其要求与日常业务经营活动进行结合。合规性义务包括 EHS 相关法律、法规和其他要求，企业自愿遵守的相关方需求和期望。

## 2.4 EHS 方针与目标

企业应确定与 EHS 相关的外部 and 内部挑战，这些挑战应包括受企业影响或能够影响企业的环境状况、职业健康状况和安全状况等。最高管理者应在确定的 EHS 管理体系范围内，根据这些挑战建立、实施并保持 EHS 方针，并在企业内得到沟通，并为相关方获取。相关方主要指能够影响决策或活动、受决策或活动影响，或感觉自身受到决策或活动影响的个人或组织，包括顾客、社区、供方、监管部门、非政府组织、投资方和员工等。

企业应针对其管理层次及其职能建立 EHS 目标，在建立目标的过程中，需考虑企业的重要环境因素、中高度风险及相关合规性义务。企业 EHS 目标与方针应一致，应建立、实施和保持管理方案以达到其目标，此方案至少应包括相关管理职能与人员为达到目标所规定的职责与权限，以及达成目标的方法、时间表以及考核。

## 2.5 程序文件

企业应制定程序管理 EHS 体系文件，包括文件的创建、更新、批准、发布、储存和保护、变更控制、回收及处置等，通过程序的实施，确保各关键岗位和部门，无论在正常还是异常情况（包括紧急情况）均能及时方便地获取和使用文件的现行有效版本，EHS 文件应受到充分的保护，防止失密、不当使用或完整性受损。

企业应保持与 EHS 体系运行相关的所有记录。EHS 记录的作用是记载管理体系运行状况，作为 EHS 运行结果的证据。

## 2.6 意识与能力

企业应对各层级人员开展针对性培训，提高 EHS 意识和完成任务的能力，并对各层次和职能所需能力进行评估，确保其意识和技能达到规定要求。

企业应确保员工充分了解和掌握：EHS 方针、目标、程序和管理体系；与其工作相关的重要环境因素、危险源及与之相关的 EHS 风险和控制；以及其在 EHS 管理体系有效性运行中应承担的角色和职责，包括符合体系要求提高 EHS 绩效所获得的贡献和利益；不符合管理体系要求应承担的后果。

企业应建立一套培训管理程序，要点包括：培训工作的职责分工、培训需求的确定以及培训工作计划的编制、实施、考核、评估以及相关的记录管理。

## **2.7 运行控制**

企业应针对具有 EHS 风险且需要采取控制措施的运行和活动，建立运行准则和程序，使 EHS 风险实现可控。主要包括，缺乏程序文件易导致偏离 EHS 方针、目标的运行情况，应建立文件化的程序并在程序中明确运行的准则；为相关方所带来的风险，建立并保持文件化的控制程序，并通报相关方；建立设计控制程序，从根本上消除和降低 EHS 风险，在设计控制程序中应规定所设计的工作场所、过程、装置、设备、运行程序和工作组织与人的能力相适应。

## **2.8 管理控制与改进**

企业应根据自身情况制定 EHS 检查、检测、监测、审核方案，保留适当的文件化信息，评估 EHS 管理体系的符合性。

企业应定期或不定期开展 EHS 检查，检查应有明确的计划、目的和要求。企业应建立检测、监测、分析与评价的方法，确保获取有效的运行数据。企业需对相关检查结果和运行数据进行分析 and 评价，不断提高 EHS 运行质量。

企业应当对运行活动中发生的事故、事件和不符合项进行调查分析，并将其作为 EHS 改进的着眼点和动力。

企业应该定期开展内部审核和外部审核，验证 EHS 体系的适用性、充分性和有效性。审核应由内（外）部有经验、有资质的人员执行，并鼓励普通员工参与各阶段的审核工作。

## **2.9 沟通**

企业应建立有效的沟通程序，确保 EHS 信息在企业内各部门、各层次之间以及内外部之间畅通有序的交流，以达到相互了解，相互信任，共同参与的目的。

企业还应通过一定的渠道，如通过发布企业环境报告书、社会责任报告（CSR）、可持续发展报告等形式，建立与外部信息交流的机制。

### 3. 环境保护

#### 3.1 废水管理

##### 3.1.1 废水来源

制药工业产生的废水按照工艺过程主要分生物制药和化学制药废水。其中，生物制药类废水中最广泛、最典型的是发酵类生物制药废水，其产水量最大的环节为辅助过程排水，化学需氧量（COD）贡献量最大环节为工艺直接排水。主要特点为：排水点多、间歇排放、酸碱度及温度变化大，需较大收集调节装置/污染物浓度高、碳氮比低、含氮量高，主要为有机氮和氨态氮、硫酸盐含量高、色度高，废水中含微生物难降解或抑制作用的物质。

化学制药由于反应过程差别较大，与发酵类废水比较，废水产生量少，污染物明确，主要特点为：污染物浓度高、含盐量高、PH 值变化大、废水成分单一、微生物营养不足，因原料和产物特性，废水具有生物毒性或难生物降解。

##### 3.1.2 废水减量

遵循清洁生产与末端治理相结合、综合利用与无害化处置相结合的原则，节约用水、合理用水、减少废水排放量。

使用无毒、无害或低毒、低害的原辅材料，减少有毒、有害原辅材料的使用，采用先进的、高效的生产工艺和设备，淘汰高耗能、高耗水、高污染、低效率的落后工艺和设备，减少污染排放量。

提高水的循环利用率，提倡水的梯级使用。有机溶剂回收系统应选用密闭、高效的工艺和设备，提高溶剂回收率。回收利用废水中 useful 物质、采用膜分离或多效蒸发等技术回收盐类物质，降低废水中的氨氮及含盐量。

##### 3.1.3 废水输送

企业应根据废水来源、特性、数量、排放规律、处置方式等，设计污水输送系统，采用雨污分流、清污分流、闭路循环、重复利用或一水多用等措施。含重金属废水、高浓度废水、高含盐废水、含有药物活性成份的废水等宜单独输送并进行预处理。

车间内的工艺废水（含场地清理水、设备清洗水等）需经过明管明沟排至废水收集池，经预处理达到要求后，通过高架管路或明管输送至废水处理站，如采用地下管网沟渠须采取防渗漏和防腐蚀措施，确保在输送过程中不渗漏。废水收集池建议采用罐加围堰的方式，以防泄漏。

设置符合标准的应急事故池，日常保持清空。设置雨水收集池，收集初期雨水。

#### **3.1.4 废水预处理**

高含盐废水进行除盐处理后再进入污水处理系统。含有药物活性成份的废水，应进行预处理灭活。存在生物安全性风险的抗生素制药废水，应进行前处理以破坏抗生素分子结构。接触病毒、活性细菌的生物工程类制药工艺废水应考虑采用消毒/灭菌、灭活措施进行预处理。含重金属废水应单独收集、单独处理，降低重金属含量后再与其他废水混合处理。高浓度釜残、母液应按危险废物处置，以避免这些废液进入污水处理系统。

含难生化降解或生化抑制物质的高浓度废水应考虑高级氧化预处理方式或其他降低抑制物浓度的方法。预处理后的高浓度废水，建议采用厌氧（或水解酸化）生化处理后，与低浓度废水混合，再进行好氧生化处理及深度处理。

#### **3.1.5 废水处理**

企业应根据废水水质、水量及其变化幅度、排水要求等特点设计废水处理设施，优化处理工艺和流程，采用合理的、有针对性的废水处理手段，减少污染物排放。拟定废水处理工艺时，还应考虑利用废水、废气、废渣（液）等进行“以废治废”的综合治理。水质处理应选用无毒、低毒、高效或污染较轻的水处理药剂。污水处理所产生的油泥、浮渣和剩余活性污泥等应按要求处理或处置。

废水处理设施应配备必要的操作人员及管理人员，制定合理有效的操作规程、运行费用核算、控制指标、监测要求等规章制度，配置必要的处理过程控制监测设备等。建立废水处理监测检测系统，确保废水处理设施平稳运行和达标排放。监测检测应保存原始记录。应根据要求安装 COD 等主要污染物在线监测装置，并与环保行政主管部门的污染监控系统联网。

#### **3.1.6 废水排放**

废水排放必须符合环境影响评价报告批复、排污许可证、排水许可证等许可要求。排入集中处理系统时，其水质应符合排入城市下水道的水质标准要求或下游城镇污水处理厂、园区污水处理厂的接纳协议要求。排入表面水体时，其水质应符合国家、行业和地方污水污染物排放标准。企业循环再利用废水必须符合相关废水再生利用系列标准规定的使用水质标准。年排放污水量和主要污染

物质排放量应符合环保部门批准的总量控制指标。

企业应按照环评批复要求设置污水排放口和雨水排放口。排放口应符合相关规范要求，设置标志牌和相关监控设施。

## 3.2 废气管理

### 3.2.1 废气来源

制药工业废气主要包括：工艺废气，指生产工艺过程中排放的废气，通常含大量挥发性有机物（VOCs）和原辅料药物粉尘等；尾气，通常为净化装置排放的经处理的废气；烟气，通常为焚烧装置排放的废气，含各种无机污染物；无组织废气，指无集中排放口排放的废气，通常来源于物料储运/转移过程蒸发、管道设备泄露挥发、操作过程跑冒滴漏以及其它敞口设施散逸的废气等。

### 3.2.2 废气减量

通过工艺改进，使用无毒、低毒的原辅材料，减少有毒、有害废气及 VOCs 排放。

生产过程中产生有毒有害气体、粉尘、酸雾、恶臭、VOCs 等物质的生产工艺和设备应尽量采用密闭系统，避免敞开式操作。制定防泄漏检测计划，杜绝生产过程中跑、冒、滴、漏现象。

投料宜采用放料、泵料或压料技术，不宜采用真空抽料，以减少有机溶剂的无组织排放。物料的干燥宜采用间接加热、循环风干燥设备，减少干燥废气的排放。

含有易挥发物质的液体原料、成品、中间产品等贮存设施，应有防止挥发物质逸出的措施。溶剂类物料、易挥发物料（氨、盐酸等）应采用储罐集中供料和储存，储罐呼吸气应收集后处理。

尽量采用电、天然气、轻质柴油等清洁燃料，减少焚烧系统烟尘、NO<sub>x</sub>、SO<sub>2</sub>等废气产生量。

### 3.2.3 废气处理

废气处理工程设计应根据废气的产生量、污染物的组分和性质、温度、压力等因素进行综合分析后选择废气治理工艺路线。

原料药等车间产生的含有机溶剂废气优先采用冷凝、吸附、吸收等工艺进行回收，不能回收的应采用燃烧等方法进行处理。粉碎、筛分、总混、过滤、干燥、包装等工序产生的含药物粉尘废气，应安装高效除尘器捕集处理。产生

恶臭的生产车间、污水处理站、动物房等应设置除臭设施，恶臭气体宜采用生物法、等离子法、吸附等技术处理达标后排放。废气处理设施处理效果应该得到有效监测。

通风系统的设计应符合工艺要求和减排需要，使用高毒、高致敏、高活性物质的区域，应设置独立的通风系统和废气处理装置。

企业应制定废气处理设施的操作程序，落实专人操作管理，做好运行和维护保养记录。

### **3.2.4 废气排放**

废气排放必须符合环境影响评价报告批复、排污许可证的要求，废气排放浓度应符合国家、行业和地方废气污染物排放标准。废气污染物排放总量应符合环保部门控制指标。

废气处理系统排气筒的高度应满足环境影响评价报告批复要求。排气筒应按照相关标准设置监测采样口、与环保管理部门联网在线监测设施以及相关标志牌和环境保护图形标志。

## **3.3 固体废弃物管理**

### **3.3.1 固废来源**

制药过程产生的一般固体废物包括办公、食堂等地点收集的生活垃圾、未受污染的废旧包装材料、煤渣、中药药渣、污水处理场产生的非危险污泥等。危险废物包括高浓度釜残液、浓缩母液、发酵过程产生的菌丝废渣、报废药品、报废试剂、实验废液、过期原料、废吸附剂、废催化剂和溶剂、危险污泥、实验动物尸体、含有或者直接沾染危险废物的废包装材料、废滤芯（膜）、实验材料等。

### **3.3.2 固废减量**

固体废弃物防治应符合资源化、无害化、减量化的原则。各种固体废弃物应按其性质和特点进行分类，有利用价值的采取回收或综合利用措施，没有利用价值的采取无害化堆置或焚烧等处理措施，不得以任何方式排入自然水体或任意抛弃。

企业在研发、采购、生产、储存、销售等环节，应避免或减少固体废物的产生，降低固体废物的危害性，采用清洁生产和循环利用措施，达到节能、降耗、减污、增效的目的。

企业应制定整体污染控制策略，开发应用全过程控污减排技术，采用循环

型生产方式，淘汰落后工艺，减少单位产品的固废产生量。

### 3.3.3 固废存放

固体废弃物的输送应有防止污染环境的措施。输送含水量大的废渣和高浓液时，应采取措施避免沿途滴洒。有毒有害废渣、易扬尘废渣的装卸和运输，应采取密闭和增湿等措施，防止发生污染和中毒事故。

固体废弃物的临时贮存应根据数量、运输方式、利用或处理能力等情况，妥善设置堆场、贮罐等设施，不得任意堆放。应采取防水、防渗漏或防止扬散等措施，设置堆场雨水、渗出液的收集处理和采样监测设施。

危险废物包装应贴有危险废物标签。不同固体废弃物宜分类贮存，以便管理和利用。一般固废和危险废物应分开贮存。危险废物不得露天存放，贮存期限原则上不得超过一年。固废贮存场所应设标志牌 and 环境保护图形标志。两种或两种以上固体废弃物混合贮存时，不能产生有毒有害物质及其他有害化学反应。

### 3.3.4 固废处理

食堂、办公区域、生产区域等区域产生的生活垃圾应委托有资质的市容环卫部门处理。煤渣、中药渣、废包装、废纸、一般污泥等被认定的一般固体废物应委托正规公司处理，签订合法有效的委托处理合同。

易燃易爆、遇水反应、剧毒、遇空气自燃、腐蚀性、强氧化性等危险废物应进行预处理，将风险降低在可控范围内。

生产和办公产生的电子废物应委托具有电子废物处理资质的承包商处理。

危险废物应委托持有有效《危险废物经营许可证》的处置单位处理。签订合法有效的委托处理合同等资料向地方管辖的环保行政管理部门申报备案，发生变更时应及时完成变更备案。转移危险废物必须按照国家有关规定填写《危险废物转移报告联单》。跨省转移固体废物必须得到移出地和移入地省级环境保护行政主管部门的批准。跨境转移固体废物必须得到国家环境保护行政主管部门的批准。

危险废物的运输单位要有危险货物运输资质，使用危险货物专用运输车辆，驾驶员和押运员要持证上岗。

禁止将危险废物混入一般固体废物中处置。禁止自行填埋危险废物。涉及生物安全性风险的固体废物应进行无害化处置。

### 3.4 噪声

#### 3.4.1 噪声来源

制药生产过程需要供应水、电、汽、风、冷等能源,各种能源的生产、输送和使用过程中产生不同的噪声。主要噪声源来自锅炉鼓风机、空气压缩机、冷冻压缩机、粉碎机、风机、污水鼓风机等设备运行产生的噪声。

#### 3.4.2 噪声控制

噪声控制设计应充分结合地形、建构物等声屏的作用,确定合理的方法。噪声与振动控制工程设计应符合相关标准。

噪声控制应首先控制噪声源,选用低噪声的工艺和设备。必要时还应采取消声、隔声、吸声等降噪控制措施。工艺管道设计,应合理布置并采用正确的结构,防止产生振动和噪声。带压气体的放空应选择适用于该气体特征的放空消声设备。

建立厂界噪声日常监测,生产装置声源辐射至厂界的噪声不得超过国家标准厂界环境噪声排放标准。

### 3.5 土壤与地下水保护

所有液态化学品贮罐都应具备有效围堰,并确保发生泄漏时围堰有足够的空间容纳泄漏的化学品。做好存放危险化学品容器的二级防泄漏措施。

所有的固体废物临时堆放场的地面都应有防渗漏措施、顶盖与导水渠,固体废物的渗滤液应收集处理。

原(燃)料露天堆场,应有防止雨水冲刷,物料流失而造成污染的措施。经常受有害物质污染的装置、作业场所的墙壁和地面的冲洗水以及受污染的雨水,应排入相应的废水管网。

制药车间、储罐区、污水处理设施地面应采取相应的防渗、防漏和防腐措施。

企业应根据实际情况制定监测频率,设置监测井以监测土壤与地下水状况。

记录新的土壤污染事件,制定并执行书面的治理计划。禁止污染土壤的扩散或者将受污土壤与干净土壤的混合。

企业关闭和搬迁后土地再利用之前,需要根据相关要求开展场地土壤及地下水污染调查、风险评估,存在风险时进行土壤和地下水的修复。

### 3.6 环境中的药物残留

企业应对在产的各类药物可能对生态的影响进行评估，可依照相关标准委托具有资质的实验室对药物的生态影响进行检测，外排污染物中的含活性物质的应按照相关生态影响数据制定针对性的排放控制标准，进行评估及监测。

存在生物安全性风险的抗生素、激素等制药废水，应进行预处理以破坏其生物活性。

涉及生物安全性风险的固体废物应进行无害化处置。

### 3.7 臭氧耗损物（ODS）

停止购买用 ODS 作为制冷剂的冷冻机、空调、冰柜。停止购买哈龙灭火器。非必要场所禁止配置哈龙灭火器。

企业在购买制冷设备、灭火器/剂、农药、药物喷雾剂时、尽可能选择对臭氧层破坏程度与温室效应影响小的制冷剂或相关产品。消耗臭氧潜能值（ODP）越低表示对臭氧层的破坏程度越小，全球变暖潜能值（GWP）越小表示对温室效应影响越小。

使用或检修含 ODS 设备时应尽量防止 ODS 泄漏，发现泄漏应及时采取措施减少 ODS 物质的挥发。当含 ODS 设备淘汰时，应请有资质单位对设备的 ODS 进行回收处理，不可随意作为普通固废处置。

对在用含 ODS 设备应制定淘汰或改造计划，确保符合国家禁止使用的要求。

### 3.8 致癌、致突变或产生生殖毒性物质（CMR）

建立 CMR 控制程序和清单，建立物质安全技术说明书（SDS），进行风险评估，采取工程措施和管理制度，确保对其曝露程度保持控制在安全范围。

减少 CMR 的使用量，使用较小危险性的替代品。停止采购含石棉及多氯联苯的设备。

已存在的石棉和多氯联苯应该制定详细记录清单，做好明确标识，安全包装并委托有资质单位进行处理。

产品中（特别是中药产品）含有 CMR 的应该在说明书中明确风险和控制剂量。

### 3.9 持续性、生物累积性和剧毒的物质（PBT）

减少 PBT 的使用，使用较小危险性的替代品。如果没有替代品，应进行风

险评估明确它们的安全使用并将其排放控制到最小。

在研发产品过程中进行 PBT 辨识，确认使用所引致的对人类健康和环境造成的风险能被充分控制。

### **3.10 能源管理**

建立能源管理组织，设立专职或兼职能源管理人员。能源管理人员应该具有节能专业知识和实际经验。

建立节能管理制度。建立节能工作责任体系，并进行定期考核和分析。

建立能源消费统计制度，健全能源统计台账，按照统计要求及时上报。

严格执行国家、地方和行业制定的产品能耗限额标准。对没有能耗限额的产品，要按照科学、先进、合理的原则，自行制定主要产品能耗限额标准。实施对标管理，寻找差距，提高能源管理水平。

建立主要耗能设备档案，档案内容应包括设备名称、型号、能耗及效率设计指标、年度实际运行指标、检修情况和存在的问题等。

利用技术改造和项目建设，加快淘汰高耗能落后工艺、技术和设备，采用节能技术改造项目，采用政府部门公开推荐的节能节水专用设备，节能降耗。

组织节能工程和节能技改项目，开展建筑节能、高效设备、绿色照明等节能改造项目。

定期对主要耗能设备进行合理用能评价，制定提高用能效率的措施，并认真组织实施。建立内部能源审计制度，对能源生产、转换和消费进行全面检查和监督。

建立能源计量管理制度。按照规定配备、使用经依法检定合格的能源计量器具，加强对能源计量器具的维护保养，按照规定定期检定（校准），保证计量准确可靠。

开展节能宣传教育工作，树立节能意识、资源意识、环境意识，倡导优良的节能风气。

## **4. 职业健康**

### **4.1 风险评估与检测**

企业必须建立并保持一套评估系统，针对经营活动中识别出的职业危害因素，进行风险评估并形成书面记录，并采取适当的控制策略，将职业健康风险控制可在可接受范围。

企业在建立风险评估系统时，需考虑以下内容：

- 选择适宜方法开展风险评估，制定相应的控制策略；
- 收集工作场所特征；
- 工艺操作信息；
- 物理、化学及生物危害因素；
- 分析劳动力特征，包括工作任务、工种、工人数量、有效接触时间等；
- 分析职业健康影响资料，包括环境因素特征、健康效应资料及职业接触限值等；
- 分析现有职业健康控制措施、历史的评价结果、检测、监测资料等。

#### 4.2 职业危害因素检测

企业需建立工作场所职业病危害因素监测评价制度，落实专人负责的职业病危害因素日常监测，定期（每年至少一次）对工作场所进行职业病危害因素检测，检测结果必须存入职业卫生档案，并向管理部门报告和向员工公布。

企业在开展职业危害因素检测时必须考虑以下内容：

- 检测前应对现场、工艺、操作进行分析评估，明确职业危害因素涉及的位置、时段及受影响人群；
- 检测应选取承受最高暴露风险的员工，样本需按照相关导则选取；检测空气中危害因子应进行定点检测与个体采样，取样时段的设置需考虑短时容许浓度和加权容许浓度数据的获取；
- 企业应根据检测结果制定合理的检测周期，特别是检测结果超过限制的，至少每月检测一次。

#### 4.3 原料药及其活性中间体职业暴露分级管理

制药行业通常在药物生产过程中会涉及到具有一定活性、毒性、致敏性和致畸性的药物或其中间体，其职业接触限值（OEL）通常低于  $1\text{mg}/\text{m}^3$ ，或尚未有公开的可靠的接触限值。企业需要建立获取药物或其中间体 OEL 的途径和方法，并采用药物分级管理制度。职业暴露分级（OEB）建议采用以下方式：

- OEB 1 ( $\text{OEL} \geq 1000\mu\text{g}/\text{m}^3$ )
- OEB 2 ( $1000 > \text{OEL} \geq 100\mu\text{g}/\text{m}^3$ )
- OEB 3 ( $100 > \text{OEL} \geq 10\mu\text{g}/\text{m}^3$ )
- OEB 4 ( $10 > \text{OEL} \geq 1\mu\text{g}/\text{m}^3$ )

- OEB 5 (OEL < 1 $\mu$  g/m<sup>3</sup>)

常用的工程控制措施一般为：

- OEB4-5 级的产品线，应采用全程密闭化设备设施。涉及职业接触应选用隔离器、手套箱密闭操作、 $\alpha$  - $\beta$  阀、袋进袋出等控制措施；
- OEB3 级的产品线，应在涉及职业接触时尽可能采用密闭的设备设施，在药物粉尘暴露部位选用层流罩、带局部通风装置（LEV）的独立操作隔间、通风橱等控制措施；
- OEB1-2 级的产品线，要求设置局部引风设施，如在暴露点设置有效的局部通风。

在上述工程控制措施投入运行前，必须进行验证，常用乳糖等替代物进行模拟操作，进行区域和个体采样检测，对采样的结果和所涉及的药物粉尘的 OEL 进行风险评估，以保证工程控制措施的有效。

当使用呼吸防护用品作为控制手段时，工作场所必须有提醒警示员工必须佩戴呼吸防护用品的标识，呼吸防护用品的选择应根据呼吸区域个体采样的结果和所涉及的药物粉尘的 OEL 进行风险评估，选用适当的指定防护倍数（APF）的呼吸防护用品。对于使用呼吸防护用品的员工必须在首次使用及以后每年进行密合性测试，做好记录；并做好该员工呼吸防护用品的选择、使用、维护和保养的培训及职业健康监护。

#### 4.4 职业卫生工程控制

企业应根据相关工业卫生设计指南，结合药品生产特点，在设计阶段，综合考虑职业卫生工程控制措施，其内容应包括楼层平面布置、建筑材质、通风、照明等方面的要求。推荐措施包括：

- 楼层平面布置和建筑材料：需符合《生产质量管理规范》（GMP）要求，需要考虑人流、物流、更衣、清洗、沐浴等方面的要求；
- 只要有可能，在所有工序中都要把有毒、有害物料的使用降到最低，操作时涉及有毒物料，应考虑安装有效的通风或隔离装置；
- 生产区要配备符合 GMP 要求的适当通风空调系统（HVAC），高毒/高活性产品生产区需在通风系统中使用高效颗粒空气（HEPA）过滤器；
- 液体输送、液体分离、固体与液体过滤、制粒、干燥、制粉、混合、压片等工作区必须具有有效的通风系统，在物料转移操作中尽量使用封闭

式系统，以使有毒有害物质的逸散降到最低；

- 采用局部通风系统，需合理设计通风罩及控制风速，确保从暴露点逸散的有毒粉尘和蒸汽被有效收集；
- 尽可能采用密闭式制粒机、干燥机、磨粉机和混合机，在药片压制、药片包衣设备与胶囊填充机考虑防尘装置；
- 合理规划设计工艺路线，避免交叉污染带来的职业卫生隐患，特别是高活性药物，需特别注意人流物流各节点暴露浓度的变化及需要采取的洗消措施，采用个人防护用品（PPE）控制职业危害的，宜分别设置出入口，出口设置应有洗消设施，更换的被污染的操作服和 PPE 应密闭收集和处理；
- 采用清洁措施时，应考虑使用带有 HEPA 过滤器的真空吸尘设备和湿抹布清理药物粉尘，严禁在干燥情况下清扫或用压缩空气进行吹扫。

#### 4.5 劳动保护用品

劳动防护用品是从业人员为防护物理、化学、生物等因素伤害所穿戴、配备和使用的各种防护用品的总称，包括头部防护、听力防护、眼面部防护、呼吸防护、手部防护、身体防护、足类防护、防坠落防护等。

企业应该针对经营活动过程中存在的实际危害，优先单独或组合采用消除、替代、隔离、工程控制和管理措施，将劳动防护用品作为人员防护的最后一道防线，并且必须建立程序，对劳动防护用品的评估、选择、采购、保管、发放、使用、维护、更换等工作进行管理。

#### 4.6 噪声和听力管理

企业应建立噪声和听力管理程序，指定人员负责程序的制定、执行和定期更新，并开展符合性检查。所有噪声区域工作人员必须接受适当的培训并定期进行复训。

##### 4.6.1 噪声暴露定量评估

区域评估：每年对作业场所噪声情况至少进行一次检测来确定是否存在噪声危害。生产产品、工艺、设备、作业环境和噪声控制措施发生变化时，应当及时完成噪声检测。

个体评估：职工每工作日 8 小时暴露于等效声级大于等于 80 分贝（以下简称  $L_{Aeq, 8} \geq 80\text{dB}$ ）的情况下必须进行噪声调查。

#### 4.6.2 听力保护用品

员工在噪声大于等于 80 分贝的工作环境中必须正确佩戴合适的护耳器。企业应无偿提供合适的护耳器，供噪声作业场所的职工的选用和更换。员工仅可使用企业提供的护耳器，佩戴护耳器后其实际接收的等效声级必需小于 80 分贝。

#### 4.6.3 听力测试

所有噪声相关岗位在体检时应加测听力。首次在噪声场所中从事工作的职工应进行岗前体检。暴露于噪声作业场所的职工应当定期进行在岗体检。员工离职或调离噪声作业岗位时需做噪声离岗体检。

#### 4.6.4 噪声工程及管理控制

当每工作日 8 小时暴露于等效声级大于等于 80 分贝 ( $L_{Aeq, 8} \geq 80\text{dB}$ )，应进行降低噪声的工程措施评估。工程控制不能达到预期效果，应实施管理控制措施，例如减少员工暴露于噪声环境的时间，对噪声岗位员工进行轮换。需佩戴护耳器设备的区域应标记张贴提醒员工必须佩戴护耳器。

#### 4.7 高温管理

高温作业是指有高气温或有强烈的热辐射或伴有高气湿(相对湿度 $\geq 80\%RH$ )相结合的异常作业条件、湿球黑球温度指数(WBGT)超过规定限值的作业。企业应当进行高温日常监测，并针对高温危害进行检测、评价，根据生产特点和作业条件，通过合理安排工作时间、轮换作业、适当增加高温工作环境下劳动者的休息时间和减轻劳动强度措施降低高温危害。

#### 4.8 放射卫生管理

企业需要规范放射源装置的使用，建立、健全射线装置相关管理规定，辐射设备及作业应取得相关安全许可证。放射现场除了警示标识外，还需要有安全连锁装置、屏蔽装置等工程控制措施。

操作人员需要通过相关部门的培训，获得资质后方可上岗。为了对操作人员接触放射剂量进行监控，要求所有员工操作过程中必须佩戴个人剂量计；个人剂量计需定期检测、更换，并将检测结果告知给操作人员。为了保障员工身体健康，需要定期对射线操作人员进行体检，安排保健休假。

#### 4.9 职业健康监护

职业健康监护主要包括职业健康检查和职业健康监护档案管理等内容。职

业健康检查包括岗前、在岗期间、离岗时的健康检查和离岗后医学随访以及应急健康检查。

#### **4.9.1 岗前体检**

涉及职业危害因素岗位员工，需签署职业危害健康告知书，了解工作岗位可能存在的职业危害因素，并参加与职业危害因素相关的职业健康体检项目。凡有职业禁忌的员工不得从事其所禁忌的作业。不得安排怀孕期和哺乳期女职工从事有毒有害岗位作业。

#### **4.9.2 定期健康检查**

企业应委托有资质机构开展职业健康检查。检查的项目、周期根据职业危害因素对照相应的国家标准执行。职业健康检查结果，包括劳动者个人职业健康检查报告和用人单位职业健康检查总结报告，企业应当及时将劳动者个人职业健康检查结果及职业健康检查机构的建议等情况书面告知劳动者。

检查发现疑似职业病病人时，企业应当告知劳动者，并立即开展相关调查分析和改进行动。发现职业禁忌的，应当及时做好相应调岗安排。

女职工的健康保护依照《女职工劳动保护特别规定》执行。

#### **4.9.3 离岗体检**

对准备脱离所从事的职业病危害作业或者岗位的人员，企业应在员工离岗前30日内提醒员工进行离岗职业健康检查。离岗前90日内的在岗期间职业健康检查可视为离岗职业健康检查。

#### **4.9.4 应急体检**

当员工在作业过程中出现与职业危害因素相关的不适症状或急性中毒症状，应立即组织相关人员进行应急职业健康检查，并及时报告相关部门。

#### **4.9.5 记录保存**

职业健康体检资料应存档，除本人，授权家属和政府相关部门外，其他人不得复印。一般健康体检资料可直接交予本人不作存档。体检结果系秘密资料应书面反馈个人，必要时可通知有关管理人员。员工签署的职业危害告知书由人力资源部门存入人事档案。

### **5. 安全**

#### **5.1 工艺安全**

工艺安全管理（PSM）是为防止化学品或能量从运行装置或相关设备发生泄

漏，或减轻发生泄漏所造成的后果，而建立的一个管理系统。主要关注工艺系统的合理性与完好性，基本出发点是防止危险物料/能量的意外释放。

企业应参考国内外相关法规及标准建立适合自己的工艺安全管理系统，至少包括以下管理要素：工艺安全信息（PSI）、机械完整性（MI）、工艺危害分析（PHA）、变更管理、应急预案与应急反应、事故/事件管理、操作程序、培训、承包商管理、投产前安全检查（PSSR）、作业安全、符合性审核。其中员工参与和商业机密两个要素可根据企业实际需求考虑。

### 5.1.1 工艺安全信息（PSI）

企业应当在产品的研发、中试放大、试生产和正式规模生产等不同阶段，收集、整理和维护书面的工艺安全信息，为辨识、掌握工艺系统中存在的危害提供必要的基础信息。

工艺安全信息包括工厂所有物料（包括原料、中间品、成品、废品）的危害信息、工艺技术以及设备信息。物料危害信息主要包括：物料毒性，允许暴露限值（PEL 或 OEL），物理参数，反应特性，腐蚀性数据（腐蚀性以及材质的不相容性），热稳定性和化学稳定性，泄漏化学品的处置方法。工艺技术信息主要包括：工艺流程图，工艺化学原理资料，设计的物料最大储存量，安全操作范围（温度、压力、流量、液位、流量或组分等），偏离正常工况后果的评估。工艺设备信息主要包括：材质，工艺控制流程图（P&ID），电气设备危险等级区域划分图，泄压系统设计，安全系统（如联锁、监测和抑止系统等）。

企业应当建立工艺安全信息资料档案及清单，列出资料管理部门和使用部门名称、资料修订记录、新项目交工资料清单等关键资料信息。相关资料可分别由 EHS 人员、毒理学、设备、工艺等专业部门及人员分别进行编制和提供。当涉及工艺安全信息的数据发生变更时，应当及时进行风险评估，并更新信息资料。

### 5.1.2 工艺危害分析（PHA）管理

为消除和减少工艺过程中的危害，防止工艺安全事故，企业应建立风险辨识管理程序，定期开展危害分析培训，明确工艺危害分析方法、评估周期和人员，编制分析报告并根据分析结论提出改进建议。采用的分析方法主要有：

- 故障假设分析（What-if）；
- 安全检查表（SCL）；

- 故障假设/安全检查表分析 (What-If/SCL);
- 源危险及可操作性研究 (HAZOP);
- 故障类型及影响分析 (FMEA);
- 事故树/事件树分析 (FTA/ETA);
- 作业条件危险分析 (LEC);
- 或者等效的其他方法。

原料药企业可考虑使用 SCL、JHA (工作危害分析)、PHA、HAZOP 等方法,对工艺系统和操作方法进行风险评估。制剂类生产企业可考虑使用 SCL、JHA 等方法进行风险辨识、评估。

企业应当在工艺装置的可研、设计、生产等不同阶段进行工艺危害风险辨识和评估。至少每三年更新一次。

当发生工艺变更、事故和严重未遂事件时,应及时进行危害分析。

### 5.1.3 机械完整性管理 (MI)

企业应当建立机械完整性管理程序,采取技术改进措施和规范设备管理相结合的方式保证整个装置中关键性设备在生命周期内保持完好状态。机械完整性管理涵盖设备设计、安装、使用、维护、修理、检验、变更、报废等各个环节,主要内容包括:设备分级管理、设备清单管理、设备技术档案管理、备品备件定额管理、检验和测试、设备预防性维修维护、设备缺陷管理、设备的变更管理、维修记录归档、设备停用及恢复启用、设备报废和拆除管理。

## 5.2 作业安全

### 5.2.1 EHS 标识

作业现场应根据相关要求设置 EHS 标识。EHS 标识的设置应符合《安全标志》、《安全色》等标准规范要求。EHS 标识应设在人们最容易看见的地方,具有足够的尺寸,与背景有明显的对比度,保证人们初临新环境或遇到紧急情况时能迅速识别所需信息。

### 5.2.2 作业许可证管理

企业应建立许可证管理制度,明确工作程序和控制准则,对高风险作业过程进行控制。许可作业范围主要包括:动火、登高、进入受限空间、动土、起重吊装、临时用电、盲板抽堵、设备检维修、断路。发放的许可证 (或副本) 须显明地展示在工作场所。应做好防止许可证损坏的措施,保持作业期间许可

证清晰、易读取。企业应保留作业许可票证，以了解作业许可程序执行的情况，以便持续改进。严禁无证进行特殊危险作业。

a) 危险能源控制（上锁与挂牌）

所有人员在执行任何有可能被意外启动或能量意外释放而造成伤害的工作时，都必须遵守上锁与挂牌（LOTO）程序，包括工厂员工、外来人员及承包商等。在执行上锁或挂牌前，应当确保设备/系统被能源隔离，完成相关人员培训。当工作完成时，维修人员应当与属地授权人员一起确定设备/系统被复原，并确保在安全操作状态后，再移开上锁和挂牌并且通知受影响人员。

b) 进入密闭空间

进入密闭空间作业前，应进行风险评估。通过取样分析，确认密闭空间内可燃气体浓度、含氧量和有毒物含量是否合格，并在相关风险控制措施落实后，方可办理密闭空间作业许可证。进入密闭空间作业前，监护人员和作业人员必须熟知紧急状况时的逃生路线和救护方法。作业现场应配备一定数量、符合规定的救生设施和灭火器材等。设备的出入口内、外不得有障碍物，保证其畅通无阻，便于人员出入和抢救疏散。作业任务完成以后，监护人员应对进入密闭空间内的作业人员人数进行清点。作业人员和监护人员要将受限空间内的作业工具、消防器材、废弃物等全部带离作业现场，不能有遗漏。

c) 动火作业

动火作业前应首先考虑动火作业（热加工）是否能够被避免，是否有其他危险性较小的替代作业方案。应根据作业危险性，将动火作业分为三级，不同级别的动火作业，其审批权限和控制措施应与其风险等级相匹配，以便充分识别、评估和有效控制火灾爆炸风险。对涉及易燃物料的区域或设备、管道动火的，应当进行作业前危险物质浓度分析，经分析合格后方可批准作业。

d) 动土作业

动土作业前，应对作业区域进行检查，检查地下是否有管道、电缆和其它危险存在，只有确认无危险后才可申请办理动土作业许可；动土作业施工现场应根据需要设置护栏、盖板和警告标志，夜间应悬挂红灯示警。施工结束后应及时回填土，并恢复地面设施。

e) 高处作业

高处作业前，作业人员应查验《高处安全作业证》，检查确认安全措施落实

后方可施工，否则有权拒绝施工作业；承包商在工厂内搭建脚手架，必须严格遵守《建筑施工扣件式钢管脚手架安全技术规范》的规定，禁止使用竹质和木质脚手架。

f) 吊装作业

对吊装作业制定分级许可证管理规定；吊装作业人员应持有有效的特种设备操作证，起重设备持有相关年检证书，方可从事吊装作业指挥和操作，起重作业现场按照相关施工规范执行。

g) 盲板抽堵

必须指定专人负责抽堵盲板和现场监护，对需要抽堵的盲板统一编号，必要时应绘制盲板分布图，注明抽堵盲板的部位和盲板的规格，以便查对，在易燃、易爆系统抽堵盲板时，应在系统泄压后保持微正压；作业结束前监护人不得离开作业现场；盲板抽、堵完成后，须经抽堵盲板负责人按盲板图核对无误，方可交出修理或投入生产。

h) 用电安全作业

企业应建立、完善并严格执行相应的用电安全规程及岗位责任制；电气作业人员应当持特种作业证上岗作业；电气作业时，必须严格执行“工作票制度”；临时用电的应当经过用电管理部门的审批，办理临时用电许可证。

i) 检维修安全作业

检维修作业前，生产与检修单位应进行安全技术交底，共同制定检维修方案，落实安全技术措施；检维修过程中涉及到有能源意外释放风险的，应当实行 LOTO 管理。检维修移交验收前，不得拆除悬挂的警示牌和开启已切断的物料管道阀门。检维修竣工后，生产和检维修双方负责人应当场检查质量是否全部符合检维修标准，安全装置是否恢复齐全。

### 5.2.3 实验室安全

为保证实验室的安全运行，实验室应制订详细的、可操作的安全管理制度，责任落实到人，做到防火、防爆、防毒、防盗。具体要求如下：

应遵照国家相关标准配备相应的硬件设施，如实验室存在易燃易爆危化品，电气设备应符合防爆要求；涉及到易燃易爆危化品使用的仪器设备、操作台等应采取接地、惰性气体保护、安装人体静电导除装置等防静电措施；应在适当的位置加贴明显的安全标识。

应当确保实验室工作人员熟悉所使用的化学试剂的危险特性,熟悉相关的安全操作程序,会正确操作气体钢瓶,并能正确识别各种钢瓶的颜色和各种气体的性质非常清楚。

进入实验室时要穿戴好工作服、防护眼镜等个人防护用品;实验人员必须充分了解实验反应和所用化学试剂的特性;在未了解实验反应前,试料用量应从最小量开始;对有危险的实验要准备相应的防护措施和发生事故时的应急处理办法;做实验时应保持室内空气流通;易挥发有害液体的加热和易产生恶臭、易污染环境的实验操作应在通风橱内进行;在进行加热、加压、蒸馏等操作时,实验人员不得随意离开现场,若因故须暂时离开,必须委托他人照看或终止实验;实验操作时,保证各部分无泄漏(液、气、固),防止引起火灾或电击事故;存放可燃易燃挥发性有机溶剂应的冰箱应当符合防爆标准要求。应制订实验室事故应急处理程序或预案,并定期组织相关人员演练。如放射性、有毒、有害气体及腐蚀性物质泄漏等。

各种溶剂和药品不得敞口存放,不相容试剂必须分开存放;严禁使用无标签试剂;严格履行试剂领用登记审批手续;实验室内不宜大量贮存危险物品,禁止存放剧毒试剂;液体试剂存放必须有二级防泄漏措施,实验产生的化学废液应按化学品性质分类收集存放,严禁倒入下水道。

#### **5.2.4 危险物质运输安全管理**

企业应当制定危险物质运输安全程序,保证执行有关危险物质运输的当地法律和国际规则。运输危险物质的管理应包括以下内容:正确标识容器内物料的品名、数量、危险特性和发货人联系信息;提供发货文件(例如发货单),其中写明货物的内容及其相关危险,并在容器上贴标签,废弃物的回收处理部门应确保废弃物的发运、运输、接收方法正确无误;检查运输危险物质的包装物和容器的体积、性质、完好性、防护性能以及危险物质的种类和数量、运输物质的方式等均符合国家运输安全标准要求;审核危险物质运输单位资质,检查车辆是否符合国家相关标准要求,根据要求采用标签和标牌(运输车辆外部的标志);培训参与运输危险物质的驾驶员、押运人员,正确执行发运程序和紧急状况处理程序。

### **5.3 防火防爆**

企业生产、储存和使用易燃易爆化学物品的建筑场所必须符合国家设计防

火规范要求，安装防雷保护设施，并定期检测。火灾爆炸危险环境的电气设备必须符合国家电气防爆标准。易产生静电的生产设备与装置必须按防静电标准设置静电导除设施，并定期检测。必须按规定设置消防设施，定期保养、校验和检测。

### **5.3.1 建筑设计防火防爆**

新建项目中有关防火防爆的设施，应做到与主体工程同时设计、同时施工、同时投产使用。企业应根据火灾危险性的不同，从防火间距、建筑耐火等级、容许层数、防爆墙设置、泄压设置、防爆门斗设置、火灾自动报警灭火系统等方面考虑采取相应的防范措施。

### **5.3.2 电气防火防爆**

电气设备在火灾爆炸区域，是主要的爆炸点火源。规范防爆电气的选用是控制火灾爆炸事故的重要手段。一般根据爆炸危险场所的分区及爆炸性物质的火灾类别，选用相应的电气防爆类型和等级。

### **5.3.3 防雷防静电**

企业应当严格遵守《建筑物防雷设计规范》要求安装雷电防御装置，并与主体工程同时设计、同时施工、同时投入使用。防雷装置应当每年检测一次，易燃易爆场所的防雷装置应当每半年检测一次。企业应当制定雷电灾害应急救援预案，建立应急抢救组织或者指定兼职的应急抢救人员，落实应急抢救责任。

使用易燃易爆化学品的工厂应采用有效的措施减少静电的产生和积聚，使静电荷尽快的消散，同时应采用有针对性的方法来控制火花放电、人体放电、电晕放电等不同类型的静电释放。消除静电措施通常包括静电接地、静电屏蔽、液体流速控制、防静电添加剂、人体静电防护等；对于不可避免的静电积聚，必须通过惰化处理来防止引燃，如采用氮气保护方式防止静电事故发生等。

### **5.3.4 粉尘防爆**

企业应当委托有资质的单位鉴定生产过程中的粉尘是否为可燃性、可爆性粉尘。根据粉尘的燃爆特性，在涉及粉尘爆炸危险场所的设计中，采用密闭、防爆电气设备、通风除尘、清扫除尘、消除火源、泄爆、抑爆、隔爆、提高设备耐压能力等控制措施，减小粉尘初始爆炸引起的破坏并有效防止粉尘二次爆炸的产生。

### 5.3.5 惰化处理

惰化是指将惰性气体加入到可燃性混合气体中,使氧气浓度减少到极限氧浓度(LOC)以下的过程。常见惰性气体有氮气、二氧化碳、水蒸汽。常见惰化方式有真空惰化、压力惰化、压力-真空联合惰化、吹扫惰化、虹吸惰化。当储存或操作温度高于易燃液体的闪点时,应对系统进行惰化。对于其他甲乙类可燃液体,应根据工艺及环境情况适当考虑惰化。惰化控制系统通常应该采用在线氧气分析仪,从而可以连续监测氧气浓度,控制氧气浓度低于该介质的极限氧含量(LOC)。

### 5.4 消防管理

企业建筑物工程的消防设计、施工必须符合国家消防技术标准,经消防验收合格,由公安消防机构出具验收合格意见书后,方可投入使用。建筑消防设施包括火灾自动报警系统、消火栓系统、防排烟系统、应急疏散指示、疏散楼梯、防火区域分隔、防火窗、防火门、消防应急池等。应建立消防设施定期检测维保制度,确保消防设施的正常运行,消防设施发生变更需重新报请消防设计审核和消防验收。

企业应当建立相应的消防管理组织,制定消防管理制度,主要管理内容包括:组建专职或义务消防队,定期开展应急培训和演练;制定消防设施、器材检查、维护管理规程,开展定期检查;制定、维护厂区消防安全标识、应急救援电话、应急疏散指示等;将消防安全教育纳入企业培训计划中,定期开展消防安全知识培训和考核;制定应急预案,按规定组织应急疏散演练;开展每日防火巡检,及时发现和消除火灾事故隐患,确保安全疏散通道畅通;消防(控制室)值班人员应当经国家公安部消防培训,取得相应资质证书,方可上岗操作,必须24小时在岗。

### 5.5 危险化学品管理

危险化学品是指具有毒害、腐蚀、爆炸、燃烧、助燃等性质,对人体、设施、环境具有危害的剧毒化学品和其他化学品。制药企业在生产过程中使用危险化学品必须严格遵守相关法律法规、标准和规范,防止发生事故。

#### 5.5.1 物质安全技术说明书(SDS)

企业应有专(兼)职人员,负责SDS的收集、编制、发放、更新等工作,包括:建立获取有关化学品SDS数据的流程;建立化学品清单,应包括新的和现

有的化学品，每一个化学品应有一份 SDS；根据相关规定，对每一种危险化学品进行分类；为生产人员、供应商和承包商提供化学品 SDS 信息；生产现场应当存放 SDS，现场任何人都可以获取该化学品的 SDS，了解化学品的危害性质、防范措施和应急措施等；对企业生产的化学药品、中间体等无法完成 SDS 编制工作的，可咨询或委托专业机构进行 SDS 编制工作，获取相关安全健康信息，如人体接触限值等数据；建立所有化学品相容性及互相禁忌矩阵，以规范化学品的使用、存储；采取在容器外包装上标注危险警告信息、在化工管道上标明物料内容等方式，确保将化学品的危害信息传达给员工和客户；至少每五年对 SDS 进行审核及更新。

### 5.5.2 重大危险源管理

企业应当根据国家有关规定，进行危险化学品重大危险源安全评估。对构成重大危险源的，应当：建立完善重大危险源安全管理制度和安全规程；建立重大危险源的档案资料，按照规定完成相关备案工作；配备温度、压力、液位、流量、组份等信息的不间断采集和监测系统，以及可燃、有毒有害气体泄漏监测报警装置，并具备信息远传、连续记录、事故预警、信息存储等功能；生产装置装备应安装自动化控制系统，一级或者二级重大危险源，装备紧急停车系统；涉及到毒性气体、剧毒液体和易燃气体等的重点设施，设置紧急切断装置；涉及毒性气体、液化气体、剧毒液体的一级或者二级重大危险源，配备独立的安全仪表系统（SIS）；重大危险源中储存剧毒物质的场所或者设施，应设置视频监控系统；定期对重大危险源的安全设施和安全监测监控系统进行检测、检验、维护、保养；明确重大危险源中关键装置、重点部位的责任人或者责任部门，对重大危险源的管理和操作岗位人员进行安全操作技能培训；在重大危险源所在场所设置明显的安全警示标志，写明紧急情况下的应急处置办法。

### 5.5.3 化学品仓库、贮罐区管理

危险化学品仓库的火灾危险性类别、防火等级、允许层数、防火分区、面积、安全疏散、仓库与仓库及与其它建筑的防火间距应符合国家有关标准。

危险品贮罐区应当按照规范设置事故应急池，安装温度、液位、压力、可燃/有毒气体泄漏报警装置，安装喷淋降温设施、阻火器、氮封装置、紧急释放装置，采取防雷防静电接地。易燃易爆储罐进料方式，应考虑防止料液飞溅产生静电。

化学品装卸和取样严格按照规范要求，采用防静电金属取样器，做好装卸和取样前的静电消除工作，制定安全规程，规范操作。危险化学品的贮存必须遵守《常用化学危险品贮存通则》，根据危险品危险类别和禁忌要求分区、分类、分库贮存，各类危险品不得与禁忌物料混合贮存。

#### 5.5.4 易制毒化学品管理

国家对易制毒化学品的生产、经营、购买、运输和进口、出口实行分类管理和许可/申报/备案制度。企业应制定易制毒化学品管理制度和易制毒化学品清单，从购买、储存、运输和使用各环节进行管控，严禁擅自、非法处置易制毒化学品及废弃物，防止流失及被盗事件发生。

#### 5.5.5 剧毒、易制爆化学品管理

企业应严格执行“五双制度”（双人运输、双人收发、双人管理、双锁、双人使用），制定剧毒品、易制爆化学品安全管理程序。从采购、运输、贮存、领料、使用和废弃物处理各环节进行管控。通过改进工艺，尽量以低毒或无毒原料代替高毒或剧毒化学品。剧毒品的购买和使用必须持有当地公安部门核发的《剧毒品准购证》，并到有相应《剧毒化学品经营许可证》的销售单位购买剧毒品。选择的运输单位也必须持有相应的《剧毒品运输许可证》，驾驶员和押运人员、装卸人员必须取得上岗资格证，方可上岗作业。剧毒品、易制爆化学品应有专用仓库，仓库硬件设施条件应当符合《剧毒化学品、放射源存放场所治安防范要求》要求。建立领用审批制度和可追踪的使用台帐。剧毒品的使用尽量采用工程密闭或隔离控制措施，避免人员直接暴露于剧毒品，最后考虑高级别个人防护。对于应急防护，应采用全身式防护，并考虑空气呼吸器配备要求。剧毒品废弃物应当单独收集，并进行无害化处理。

#### 5.6 特种设备管理

企业应当按照特种设备管理的相关法律法规，制定特种设备及操作人员管理制度，建立特种设备安全技术档案，内容包括：特种设备的设计文件、制造单位、产品质量、合格证明、使用维护说明等文件以及安装技术文件的资料；特种设备的日常使用状况记录；特种设备及其安全附件、安全保护装置、测量校验装置及有关附属仪器仪表的日常维护保养校验记录；特种设备的事故应急措施和救援预案。

企业应当在特种设备安全检验合格有效期届满前 1 个月向特种设备检验检

测机构提出定期检验要求。对特种设备要进行经常性维护保养，至少每月一次检查，并作好记录，发现情况及时处理。特种设备作业人员必须持证上岗，严格遵守特种设备操作规程和有关的安全规章制度，在作业过程中发现事故隐患或者其他不安全因素，应当立即向安全管理人员和单位负责人报告。

## 5.7 安全设施管理

企业应建立安全装置和安全设施清单，定期检查、校验、检测和维护保养安全设施，定期评估安全装置和安全设施的可靠性。

安全装置和安全设施主要包括：生产中使用的工艺指标超限报警装置、安全联锁装置、事故停车装置、高压设备的防爆卸压装置、低压真空密闭装置、防止火焰传播的隔绝装置、电器设备的过载保护装置、机械运转部分的防护装置、火灾报警固定式装置、灭火装置以及气体自动检测装置、事故照明疏散设施、静电和避雷防护装置等。

安全设施管理应当按照机械完整性管理（MI）章节 5.1.3 要求进行定期检查，并做好装置预维护工作。

## 6、研发和建设项目 EHS 管理

### 6.1 研发 EHS 管理

产品研发过程中需考虑的 EHS 的内容包括：技术先进、绿色环保和安全可靠，需以相关产业政策为导向，尽量采用低毒、无恶臭物料，不得采用国家明令禁止、淘汰的工艺、装备和物料；评估工艺稳定性及工业化生产的可操作性，操作参数如温度、水分、PH、搅拌（非均相）、反应时间等对 EHS 的影响；节能降耗，特别是溶剂的回收套用，降低物料使用量，减少三废产生；三废的规范化处置，除考虑源头减量化外，还需研究废水分类处理的方法、危险固废无害化及废气产生收集处置等。

#### 6.1.1 小试阶段

企业应遵循实验室安全要求，制定试验方案时充分考虑原料、中间体、最终产品和副产品的相关理化特性，制定防范措施，对危害不确定的中间体或产品，职业健康防护等级可参照 OEB4 级控制标准。

企业应研究采用工业级原料下的最佳工艺路线，对关键工艺参数进行详细的考察，合理制定关键原料和中间体的质量标准，研究避免或减少有毒有害物质原料使用，选择危险度低、产污量小的工艺路线，同时应开展破坏性试验，

包括产物、反应的稳定性试验。

小试应以中试或大生产为导向，综合考虑设备的可行化和操作的可行性，完成设备、管道材质的耐腐蚀试验。考虑生产放大因素的影响，在选择控制参数时应考虑反应器的选型、搅拌器的选型、换热效果，以及后处理手段效果等。

### 6.1.2 中试阶段

中试是小试过渡到工业生产的重要环节，应在小试收率稳定、产品质量可靠、操作条件确定、产品（中间体）和原料的分析检验方法已确定等条件具备后方可开展。

企业应严格控制中试装置的规模，中试装置规模一般不超过小试规模的30-100倍。若确有进一步探索工业化生产工艺条件稳定性的必要，应在以上中试装置规模规定的基础上采用逐级放大的方式，以模拟工业化生产进行工艺扩试活动，且一般不超过中试规模的10倍。

应根据小试结果进行设备选择和工艺管路的改造，并在投料前检查确认完成。此过程应考虑设备管道容量、材质是否适宜，耐腐蚀性、加热、冷却和搅拌（类型）速度、防冲料措施、泄爆装置、废气处理等是否符合要求，物料输送、计量、加料、分离等是否得到有效控制。

在中试投料前企业应进行风险评估，落实风险控制措施，选择、培训合格操作人员，做好应急预案等必要的准备工作。中试过程中暴露出重大问题并可能造成严重后果时，必须立即中断中试，通过小试研究确认后方可重新开始。中试过程中应同时开展职业健康检测、分类废水小试等，为工业生产EHS控制提供相关数据。

新产品试制过程中涉及到新化学物质的需按规申报，对新物质危险性、毒性、水环境影响等应委托有资质机构进行试验、分析，提供数据。

## 6.2 建设项目EHS管理

建设项目的EHS设施应与主体工程同时设计、同时施工、同时投入使用（简称“三同时”），严格按照相关安全、职业卫生、环保、消防等规范和标准组织设计、施工、验收等工作。

可行性设计阶段：企业应选择有资质的评价机构对建设项目的设立进行安全评价、环境影响评价、职业卫生预评价。

概念设计阶段：应重点关注工艺流程是否存在不可控的安全风险、无法解

决的三废排放问题，此类难题直接会影响到项目的可实施性，需对工艺路线进行重大调整。

基础设计阶段：需完成初步危害分析，结合相关设计规范标准审查平面布置和主要的工艺方案是否满足要求。

详细设计阶段：在完成第一版管道仪表流程图（PI&D 图）时，需采用 HAZOP 等方法完成风险分析，在设计阶段落实风险控制措施。

采购建设阶段：需确保采购设备符合标准，需做好工程质量保证，按要求完成设备单试，落实“三同时”要求。

试车投产阶段：需开展 PSSR 工作，完成工艺操作规程的编写、培训，编写试车方案，落实竣工验收合规性事项。

## 7、应急管理

### 7.1 业务连续性计划（BCP）

业务连续性计划的目标是保持不间断的向客户提供产品和服务。完成这个目标包括认识到潜在危机及影响，制定针对危机和影响的应对流程，建立持续性管理的框架。

BCP 的主要重点是业务中断后恢复运营。要制定有效的计划需要时间和资源。一个完善的计划，将针对最坏的情况，如火灾、爆炸和地震等，以及并不太严重的业务中断，如公用系统和信息技术临时故障等。

为管理业务中断的后果，企业应建立行动指南，为业务连续运营提供有效的保障，管理应急响应和运营恢复行动。

企业管理层应充分参与整个 BCP 的运作过程，并指定管理 BCP 计划的总负责人。该负责人应选择对公司运营有深入了解的人员组成专家组。

企业应组织管理层和专家定期开展模拟演习（桌面演练），以评估计划的充分性和团队的执行力。BCP 应定期评审，根据人员和业务变化进行更新，以便能应对最新情况。

BCP 可分别描述“应急响应”、“事件管理”和“运营恢复”等几个阶段。EHS 事故事件是引发应急响应的可能原因之一。“应急响应”部分提供了一个高层次的、应急响应程序的详细摘要，可结合企业的应急预案，重点关注：1) 疏散流程；2) 应对小组响应流程；3) 主要类型的事故的响应途径，以及 4) 工厂资源中可提供的支持。“事件管理”和“运营恢复”部分的内容需要组织

各部门充分参与，建立合理的流程并提供必要的信息。

## 7.2 应急准备和响应

### 7.2.1 危害识别和风险评估

企业在应急预案的编制中，分析生产经营过程中存在的危险因素，确定事故危险源，分析可能发生的事故类型及后果，并指出可能产生的次生、衍生事故，评估事故的危害程度和影响范围，提出风险防控措施。

危害识别和风险评估应当存档，并且当法规、业务运营、工艺或原材料等发生重大改变时，或事故、紧急情况发生后，或者在进行应急演练后根据情况及时进行更新。

### 7.2.2 应急管理组织架构

企业应当建立、实施和维护企业的应急管理组织架构。应急管理组织架构基于企业的复杂性和大小可由一个负责人和一些合适的辅助者构成。辅助者应当包括但不限于控制消防喷淋、消防泵、电气系统等维修人员，保证所有人员疏散的监控人员，联系消防部门的人员，现场医疗急救人员，以及其它必要的人员。

企业应当建立和维护一份最新的应急响应人员清单，包括他们的角色和职责。

### 7.2.3 应急预案

企业应当基于风险评估的成果，建立、实施和维护保持最新的应急预案，以使事故的潜在影响最小化或使紧急情况对于人员健康、环境、业务和企业内外的影响降至最低。

应急预案除了内部有效传达外，应当确立沟通流程来决定是否对外部进行信息披露。

应急预案应当建立事后管理程序。

如有必要，应急预案应至少每年评审和更新。当法规、业务运营、工艺或原料发生重大变化，以及发生事故、紧急情况或者应急演练之后也应该进行评审和更新。

### 7.2.4 应急演练

企业应针对可能发生的事故情景，依据应急预案，模拟开展应急演练。应急演练应当基于现有的危害、风险和控制措施，结合内外部应急响应资源，通过

演练评估应急响应行动的有效性。

所有的应急演练应当书面记录，包含详细的演练说明、改进建议清单和需要跟进的行动清单等。

应急演练应当至少每年执行一次，或者基于风险和绩效及法规要求增加频次。

## **8、EHS 变更管理**

### **8.1 基本责任**

企业应建立、执行和维护一个书面流程，确保在研发或设计过程中、以及在采购之前，对全新的以及现有的工艺、设备和设施的变更进行评审和批准，以满足相关法规要求和企业 EHS 风险控制要求。

### **8.2 变更管理流程**

企业应建立、执行和维护变更管理流程，确保所有可能对人员、设备/设施、财产以及环境产生不良影响的业务、技术、运营和行政方面的变化得到预测、评估和控制，以符合相关法律法规和企业 EHS 标准要求。

变更管理流程至少应包含目的、适用范围、定义、职责、工作程序、文件控制以及相关文件等方面的要求。变更管理流程还应该对常规变更流程范围之外的紧急变更作出规定。紧急变更可先由授权人员批准，然后再纳入常规变更流程进行正式评估和批准。

**采购流程中的变更管理：**对于涉及变更的设备或设施进行采购活动，企业应在管理流程中确保相关方及时了解相关 EHS 要求。

**交付使用的授权流程：**对于全新的或改造的工艺、设备或设施，企业应在使用前履行相应的审批流程，对工艺、设备或设施所适用的法规要求以及 EHS 标准的符合性进行评估，对控制措施的有效性应进行确认，在操作人员接受了适相应的安全培训后，方可交付使用。应开展使用后再评估，以确认所有的 EHS 风险得到充分的控制。

## 编 后

为提升中国制药工业 EHS 管理水平，加快与国际先进水平接轨，促进中国制药工业可持续发展，在工业和信息化部消费品工业司医药处的指导下，中国医药企业管理协会于 2015 年 9 月成立了 EHS 专业技术委员会。在成员单位的共同努力下，我们历时一年，完成了《中国制药工业 EHS 指南（2016 版）》的编制工作。在此，特别感谢执笔专家和工作人员的辛苦编纂，以及 EHS 专业技术委员会成员单位的大力支持。

本指南编制时间紧，虽几经易稿，仍不免有错误之处，请企业和专家指正，我们将在以后版本中不断完善。

### 主要执笔人：

浙江海正药业股份有限公司	包如胜
海正药业南通有限公司	尹雪松
浙江医药股份有限公司	应晓宁
上海诺华制药有限公司	蒋磊
中美上海施贵宝制药有限公司	鲍国祥
上海医药集团股份有限公司	于建进
华北制药股份有限公司	陈平
江苏恒瑞医药股份有限公司	武兴勇
礼来苏州制药有限公司	高健

上海复星医药（集团）股份有限公司

丁锋

中国医药企业管理协会

王学恭

中国医药企业管理协会

李倩