

## 附件 2

# 江苏省医疗机构制剂注册与备案 申报指南

《江苏省医疗机构制剂注册与备案申报指南》适用于江苏省辖区内医疗机构申报医疗机构制剂活动。注册与备案申请人应依据所申报制剂的特性，系统整理总结试验数据及资料，规范撰写申报资料，使其逻辑清楚、结构合理、重点突出，以便对申请注册与备案品种进行综合分析与评价，得出客观、准确的结论。

## 第一章 医疗机构制剂注册申报资料项目及说明

### 一、申请分类

- （一）临床试验申请；
- （二）配制申请；
- （三）已有制剂注册标准的制剂申请。

### 二、申报资料项目

- （十九）《医疗机构制剂注册申请表》；
- （二十）制剂名称及命名依据；
- （二十一）立题目的以及该品种的市场供应情况；
- （二十二）证明性文件；
- （二十三）标签及说明书设计样稿；

- (二十四) 处方组成、来源、理论依据以及使用背景情况;
- (二十五) 配制工艺的研究资料及文献资料;
- (二十六) 质量研究的试验资料及文献资料;
- (二十七) 制剂的质量标准草案及起草说明;
- (二十八) 制剂的稳定性试验资料;
- (二十九) 样品的自检报告书;
- (三十) 原料、辅料的来源及质量标准;
- (三十一) 直接接触制剂的包装材料和容器的选择依据及质量标准;
- (三十二) 主要药效学试验资料及文献资料;
- (三十三) 单次给药毒性试验资料及文献资料;
- (三十四) 重复给药毒性试验资料及文献资料;
- (三十五) 临床试验方案;
- (三十六) 临床试验总结(申报新制剂注册时提供)。

### 三、申报说明

#### (一) 申报资料的具体要求

1.应提供《医疗机构制剂注册申请表》;

2.制剂名称及命名依据

(1) 制剂名称包括中文名、汉语拼音名,命名须符合相关药品名称管理规范(包括但不限于中国药品通用名称、《中成药通用名称命名技术指导原则》及国家药典委员会以其他方式确定的相关名称或原则),并提供相应的命名依据说明;

(2) 制剂名称应当明确、简短、规范,不得使用商品名称,

不得与已批准的药品和医疗机构制剂重名(避免同名异方或同方异名的出现)。

3.立题目的以及该品种的市场供应情况：重点评估合法性、安全性、必要性和市场无可替代性；

#### 4.证明性文件

(1)《医疗机构执业许可证》；

(2)医疗机构制剂或者使用的处方、工艺等专利情况及其权属状态说明，以及对他人专利不构成侵权的承诺；

(3)提供化学原料药的合法来源证明文件，包括：销售发票、检验报告书、药品标准等资料；

(4)提供直接接触药品的包装材料和容器符合药用的证明材料及质量标准；

(5)申请委托配制中药制剂的，还应提供：委托配制合同、制剂配制单位的资质证明(委托配制单位的《医疗机构制剂许可证》或《药品生产许可证》)；

(6)委托试验的，应当提供申请人与被委托机构的合同书，并附该机构合法登记证明、必要的资质证明；

(7)证明性文件发生变更的，应当提供变更证明。

#### 5.标签和说明书设计样稿

(1)说明书和标签应当符合国家药品监督管理部门制定的《药品说明书和标签管理规定》的要求；

(2)标签应当以说明书为依据，除标注配制批号、配制日期外，其内容不得超出说明书的范围，不得印有暗示疗效、误导

使用和不适当宣传产品的文字和标识；

(3) 说明书和标签均需标注“本制剂仅限本医疗机构使用”字样。

#### 6. 处方组成、来源、理论依据以及使用背景情况

化学制剂应提供处方筛选的情况，中药制剂应提供详细的处方组方依据。

#### 7. 配制工艺的研究资料及文献资料

配制工艺应当做到科学、合理、可行，力求达到制剂安全、有效、可控和稳定。工艺研究应当对整个工艺过程进行详细研究，并对工艺及工艺参数设定的合理性进行阐述。

描述制剂的配制工艺，提供工艺筛选的研究资料（包括选定工艺的依据），三批中试数据以及相关文献资料。

#### 8. 质量研究的试验资料及文献资料

质量研究必须在处方固定、理化性质研究基本明确、原辅料来源准确、制备工艺稳定的基础上进行，需对三批中试以上规模样品进行质量研究，质量研究项目一般包括性状、鉴别、检查和含量测定等，应当充分考虑制剂工艺和制剂本身性质对质量的影响。根据试验研究的结果，确定专属性强、重现性好的项目和方法列入质量标准，并附相关照片、图谱及文献等。

#### 9. 制剂的质量标准草案及起草说明

制剂标准的制定应当优先考虑制剂的安全性和有效性，结合处方、配制工艺、使用等环节设定检测项目和限度，一般包括：名称、处方、制法、性状、鉴别（显微鉴别、理化鉴别）、检查、

浸出物或者提取物、含量测定、功能主治或者适应症、用法用量、规格、贮存等；应当符合现行法规、技术规范、国家标准等规定，应符合制剂剂型的特点，并能体现控制产品安全性、有效性及质量的均一性、稳定性方面的要求。

#### 10.制剂的稳定性试验资料

医疗机构应参照《原料药物与制剂稳定性试验指导原则》，结合自身品种的特点，制定合理的稳定性试验方案。

#### 11.样品的自检报告书

应提供连续三批中试或生产规模的样品按质量标准草案进行检验的检验报告书，报告书中应当含有实测数据及结果。委托其他单位配制的，应当提供受委托配制单位出具的连续三批样品的检验报告书。

#### 12.原料、辅料的来源及质量标准

应当提供处方中所用原料和药材的来源、质量标准、检验报告及购货发票等证明性文件，实施批准文号管理的中药材、中药饮片还应当提交批准证明文件及附件。

辅料应当符合国家药品监督管理部门有关管理规定，应当提供所用辅料的来源、质量标准和检验报告书等证明性文件。

#### 13.直接接触制剂的包装材料和容器的选择依据及质量标准

包装材料和容器选择应当以制剂的性质、包装材料和容器的性质及制剂稳定性考核的结果为依据。

直接接触制剂的包装材料和容器，应当符合国家药品监督管理部门有关管理规定，应当提供直接接触制剂的包装材料和容器

的来源、质量标准和检测报告等证明性材料。

#### 14.主要药效学试验资料及文献资料

应当提供药效学试验背景、试验目的、试验材料、试验方法、试验结果、试验结论、参考文献等内容。药效学研究应遵守《药物非临床研究质量管理规范》，遵循药效学研究中随机、对照、重复的基本原则进行试验设计和开展研究工作。

#### 15.单次给药毒性试验资料及文献资料

应当提供试验背景、试验目的、试验材料、试验方法、试验结果、试验结论、参考文献等内容。有关研究应当遵守《药物非临床研究质量管理规范》，遵循随机、对照、重复的基本原则进行试验设计和开展研究工作。

#### 16.重复给药毒性试验资料及文献资料

应当提供试验背景、试验目的、试验材料、试验方法、试验结果、试验结论、参考文献等内容。有关研究应当遵守《药物非临床研究质量管理规范》，遵循随机、对照、重复的基本原则进行试验设计和开展研究工作。

#### 17.临床试验方案

制剂临床试验应当按照《药物临床试验质量管理规范》的要求进行，必须遵循对照、随机和重复的原则。

主要内容：试验题目与立题理由、研究背景、试验目的、研究适应范围、试验设计原则、受试者选择（诊断标准、入选标准、排除标准、退出标准、例数）、受试药物（来源、规格）、给药方案、试验步骤、观察指标与观察时间（症状与体征、实验室检查、

特殊检查)、结果统计与分析方法、疗效评定标准、中止和结束临床试验标准、试验用药的管理、受试者编码、揭盲规定、病例报告表、不良反应记录与严重不良反应事件报告方法、伦理学要求、主要参考文献。

## 18. 临床试验总结

临床试验总结内容：摘要、试验单位、试验目的、适应症范围、受试者选择（年龄、性别、体重、健康检查、诊断标准、入选标准、排除标准、退出标准、病例数）、试验分组方法、受试药物（来源、批号、规格、保存条件）、给药方案、试验步骤、观察指标与观察时间（症状与体征、实验室检查、特殊检查）、疗效评定标准、试验结果（实际病例数与分配、受试者基本情况分析与可比性分析、主要观察指标结果及分析、疗效分析、不良反应分析）、试验结论、有关试验中特别情况的说明、典型病例、试验用药品检验报告书、参加单位临床小结、统计分析报告、主要参考文献等。应注意围绕适应病证，对方合理性、创新性、临床科学的科学性、可行性进行简明扼要的论述。

### （二）申报资料的豁免

已有同品种获得医疗机构制剂批准文号，可免报 14 项-18 项申报资料。

## 第二章 医疗机构制剂补充申请注册事项及申报资料要求

### 一、补充申请分类

- (二十) 变更制剂名称;
- (二十一) 变更制剂规格;
- (二十二) 增加新的适应症或功能主治,但不改变给药途径或规范描述制剂功能主治;
- (二十三) 增加制剂品种的剂型,但不改变制剂处方、给药途径、给药方式及制剂功能主治;
- (二十四) 变更制剂处方中的辅料;
- (二十五) 变更制剂配制工艺;
- (二十六) 变更制剂有效期或贮藏条件;
- (二十七) 变更直接接触制剂的包装材料或者容器;
- (二十八) 变更制剂包装、标签样稿;
- (二十九) 根据国家或省药品监督管理部门要求修改制剂说明书内容;
- (三十) 补充完善制剂说明书安全性内容;
- (三十一) 变更受托配制单位;
- (三十二) 变更制剂配制地点;
- (三十三) 变更制剂质量标准;
- (三十四) 变更用法用量;
- (三十五) 变更制剂包装规格;
- (三十六) 变更医疗机构名称;
- (三十七) 变更制剂外观,但不改变制剂标准;
- (三十八) 其他。

## 二、补充申请申报资料项目



(一) 制剂批准证明文件及其附件的复印件

主要是与申请事项有关的本制剂各种批准文件及附件。

(二) 证明性文件

申请人应当提供《医疗机构执业许可证》《医疗机构制剂许可证》及其变更记录页；委托配制双方签订的委托配制合同、制剂配制单位《医疗机构制剂许可证》或《药品生产许可证》及GMP符合性检查告知书”；委托检验双方签署的委托研究/检验合同及相关资质证明性文件。

(三) 修订的制剂说明书样稿，并附详细修订说明；

(四) 修订的制剂包装标签样稿，并附详细修订说明；

(五) 配制工艺的研究资料及文献资料；

(六) 质量研究的试验资料及文献资料；

(七) 制剂的质量标准草案及起草说明；

(八) 制剂的稳定性试验资料；

(九) 三批样品的自检报告书；

(十) 辅料的来源及质量标准；

(十一) 直接接触制剂的包装材料和容器的选择依据及质量标准；

(十二) 主要药效学试验资料及文献资料；

(十三) 毒理研究资料及文献资料；

(十四) 临床试验资料；

(十五) 支持该项变更的安全性研究资料及文献。

### 第三章 医疗机构制剂再注册申报资料

一、《医疗机构制剂再注册申请表》；

二、证明性文件：

（一）制剂批准证明文件及批准变更的文件；

（二）《医疗机构执业许可证》和《医疗机构制剂许可证》。未取得《医疗机构制剂许可证》的医疗机构应当提供受托配制单位的《医疗机构制剂许可证》或《药品生产许可证》及 GMP 符合性检查告知书；

（三）直接接触制剂的包装材料和容器的注册证或核准编号。直接接触制剂的包装材料和容器的注册证书在有效期内的应提供注册证，药包材注册证过期或未取得注册证的还应提供该品种在国家药品审评中心网站“原料药、药用辅料和药包材登记信息公示平台”获取登记号的查询打印页面，并加盖公章。

三、三年内制剂临床使用、调剂使用、研究情况及不良反应情况总结；

四、提供制剂处方、工艺、标准，提供制剂处方、工艺、标准未发生改变的承诺书；

五、制剂所用原料药的来源；

六、制剂批准证明文件或者再注册批准文件中要求继续完成工作的，应当提供工作总结报告，并附相应资料。

### 第四章 医疗机构应用传统工艺配制中药制剂备案

## 资料项目及说明

### 一、备案资料项目

(一)《医疗机构应用传统工艺配制中药制剂备案表》原件。

(二)制剂名称及命名依据。

(三)立题目的和依据；同品种及该品种其他剂型的市场供应情况。

(四)证明性文件，包括：

1.《医疗机构执业许可证》复印件、《医疗机构制剂许可证》复印件。

2.医疗机构制剂或者使用的处方、工艺等的专利情况及其权属状态说明，以及对他人的专利不构成侵权的保证书。

3.直接接触制剂的包装材料和容器的注册证书复印件或核准编号。

4.未取得《医疗机构制剂许可证》或《医疗机构制剂许可证》无相应制剂剂型的医疗机构还应当提供以下资料：

(1)委托配制中药制剂双方签订的委托配制合同复印件；

(2)制剂受托配制单位的《医疗机构制剂许可证》或《药品生产许可证》复印件。

5.已取得批准文号，符合应用传统工艺配制要求的中药制剂，在该批准文号有效期期满后，不予再注册，符合备案要求的，可提交原批准证明文件及其附件的复印件，以及资料(一)、(四)、(七)、(九)，按规定进行备案；对此前已受理的此类制剂注册

申请，申请人可选择申请撤回，向省药监局备案。

（五）说明书及标签设计样稿。

（六）处方组成、来源、理论依据及使用背景情况。

（七）详细的配制工艺及工艺研究资料。包括工艺路线、所有工艺参数、设备、工艺研究资料及文献资料。

（八）质量研究的试验资料及文献资料。

（九）制剂质量标准及起草说明。

（十）制剂的稳定性试验资料。

（十一）连续三批样品的自检报告书。

（十二）原、辅料的来源及质量标准。

（十三）直接接触制剂的包装材料和容器的选择依据及质量标准。

（十四）主要药效学试验资料及文献资料。

（十五）单次给药毒性试验资料及文献资料。

（十六）重复给药毒性试验资料及文献资料。

（十七）其他。

如处方在本医疗机构具有 5 年以上（含 5 年）使用历史，应提供相应基本方的佐证材料（如医师处方，科研课题记录，临床调剂记录等），并提供 100 例以上临床病历汇总表和疗效总结，汇总表至少包括姓名、年龄、性别、身份证号码、门诊号或住院号、就诊时间等信息。

处方在本医疗机构具有 5 年以上（含 5 年）使用历史的，其制剂可免报资料项目（十四）至（十六）。处方来源于江苏省地

方特色学术流派,由省级卫生行政管理部门认定的医典古籍收录的经典处方,工艺为传统工艺,处方在本医疗机构具有3年及以上使用历史的(病例数超过100例),其制剂可免报资料项目(十四)至(十六)。

有下列情形之一的,需报送资料项目(十五)(十六):

1.处方中含法定标准中标识有“剧毒”“大毒”及现代毒理学证明有明确毒性的药味(处方来源于名老中医皮肤外用经验方的除外);

2.处方组成含有十八反、十九畏配伍禁忌。

## 二、备案资料项目说明

### (一)制剂名称及命名依据

1.备案医疗机构应当按照原国家食品药品监督管理总局颁布的《中成药通用名称命名技术指导原则》命名,制定传统中药制剂的名称(包括:中文名、汉语拼音名),并阐述命名依据,不得使用商品名称。制剂名应避免“同方异名”和“同名异方”;

2.备案医疗机构应从国家药品监督管理局政府网站数据库中检索并打印提供制剂名称与已批准注册的药品名称不重名的检索材料。

(二)立题目的和依据以及同品种及该品种其他剂型的市场供应情况

1.立题目的和依据应着重阐述研发品种的临床需求及理论依据等。一般应简述拟定功能主治的临床特点,中医病证可能的病因病机或发病机理、流行病学、危害性、临床表现和预后。简

述拟定功能主治的治疗现状及常用治疗药物,包括该功能主治目前常用的治疗方法(药物和非药物)及对药物治疗的需求。简述目前常用治疗药物的情况,说明各类药物的处方组成、功能主治、临床作用特点,存在的主要不良反应以及临床应用的局限性。简述申报品种的理论依据、临床意义和定位,如有效性、安全性、耐受性、依从性等方面的特点。简述该品种国内是否有研究报道,是否有获得制剂批准文号等其他与立题有关的背景资料。

## 2.同品种及该品种其他剂型的市场供应情况应提供:

应提交同品种及该品种其他剂型的市场供应情况说明,如在国家药品监督管理局的批准情况,标准收载情况,临床使用情况等,证明备案制剂不属于市场供应的品种及该品种其他的剂型。

### (三)证明性文件

1.《医疗机构执业许可证》复印件、《医疗机构制剂许可证》复印件;

2.医疗机构制剂或者使用的处方、工艺等的专利情况及其权属状态说明,以及对他人的专利不构成侵权的保证书;

3.直接接触制剂的包装材料和容器的注册证书在有效期内的应提供注册证复印件,药包材注册证过期或未取得注册证的还应提供该品种在国家药品审评中心网站“原料药、药用辅料和药包材登记信息公示平台”获取登记号的查询打印页面;

4.未取得《医疗机构制剂许可证》或《医疗机构制剂许可证》无相应制剂剂型的医疗机构还应当提供以下资料:

(1)委托配制中药制剂双方签订的委托配制合同复印件;

(2) 制剂受托配制单位的《医疗机构制剂许可证》或《药品生产许可证》复印件,其载明的配制或生产范围应当与申请委托配制的制剂剂型一致。

5.已取得批准文号改为备案的品种,注册时已提供的研究材料,不需要重新提供,仅提供证明性文件、批准证明性文件及其附件、标签说明书设计样稿及经原省食品药品监督管理局批准的详细的配制工艺及质量标准的复印件。制剂处方及配制工艺应与原注册批准的保持一致,配制工艺应写明具体工艺参数。制剂内控标准的检查项应符合现行版《中国药典》制剂通则项下的有关要求;

6.医疗机构委托符合要求的机构进行制剂的研究或者单项试验、样品试制、配制的,委托方应当提供与被委托方签订的委托研究合同复印件,以及被委托单位的资质证明。

#### (四) 说明书及标签设计样稿

1.说明书和标签应按照原国家食品药品监督管理总局《药品说明书和标签管理规定》(局令第24号)《关于印发中药、天然药物处方药说明书格式内容书写要求及撰写指导原则的通知》(国食药监注〔2006〕283号)的有关规定进行撰写和设计;

2.说明书应至少包括:〔制剂名称〕(包括中文名称和汉语拼音)、〔成分〕(应列出处方中所有的药味或有效部位、有效成份等,同时也应列出所用辅料名称)、〔性状〕、〔功能主治〕、〔规格〕、〔用法用量〕、〔不良反应〕、〔禁忌〕、〔注意事项〕、〔贮藏〕、〔包装〕、〔有效期〕、〔执行标准〕、〔备案号〕、〔配制单位〕(此项内

容包括配制单位名称、配制地址、邮政编码、电话号码等。如有委托配制单位，应增加〔委托配制单位〕、〔受托配制单位〕项，并列明委托配制单位或受托配制单位相应的信息；

3.含兴奋剂类药材及药品的制剂应在警示语位置标注“运动员慎用”；

4.标签应当以说明书为依据，其内容不得超出说明书的范围，不得印有暗示疗效、误导使用和不适当宣传产品的文字和标识。标签除应标注配制批号、配制日期外，其内容应与说明书一致，不应超出说明书的范围；各项中文字内容较多、不能完全注明的应加注“详见说明书”字样；不可夸大疗效或突出印制部分功能主治；

5.说明书和标签均需标注“本制剂仅限本医疗机构使用”字样；

6.外用制剂在说明书的右上角标明专用标识“外”，内服制剂则不标。对于既可内服，又可外用的中药制剂，可不标注外用药品标识。

### （五）处方组成、来源、理论依据及使用背景情况等

#### 1.处方组成

应列出处方组成全部药味并按方中君、臣、佐、使的顺序排列、各药味剂量（一日用生药量），功能、主治，拟定的用法用量。应明确处方药味的法定标准来源，是否含有法定标准中标识有毒性及现代毒理学证明有毒性的药材，是否含有十八反、十九畏配伍禁忌，各药味用量是否超过标准规定。如超过标准规定，



应附安全性方面证明资料，确保用药安全。应根据本品的组方特点和中医药组方理论，对方剂的配伍原则（如君、臣、佐、使等）及组成药物或成分加以分析，以说明组方的合理性。用中医药术语表述主治病证的病因、病机、治法、功能主治等；拟定的主治病证应注意对中医病名、证候分型、症状等方面进行合理限定。药味、原料、辅料用量应采用法定计量单位，一般以制成 1000 制剂单位计算。

## 2. 处方来源

应详细说明处方来源、配制方法、应用、筛选或演变过程及筛选的依据等情况。如为本院协定处方、临床经验方应提供处方的筛选或演变过程、临床应用结合相关疾病的治疗现状，应当提供该制剂与国家药品标准收载的品种在处方组成、制法特色、功能主治三方面的比较以及从制剂的疗效方面阐述其存在的必要性，并提供处方的方解、处方的科室、负责人等。其他来源的处方如古方、秘方、验方等应该详细说明其具体出处、演变情况以及在本院临床应用的相关情况。临床应用经验应该根据实际应用情况提供有效性和安全性方面的信息。

## 3. 理论依据

应用中医药理论对主治病证的病因病机、治法进行论述，并对处方的基本配伍原则（如君、臣、佐、使等）及组成药物加以分析，以说明组方的合理性。应围绕制剂的研究目的，从主治病证、处方用药等方面进行古今文献综述，以进一步说明立题依据的科学性。应注意引用文献资料的真实性及针对性，并注明出处，

注意文献的可信度和资料的可靠性。

#### 4.使用背景情况

中药制剂如来源于临床医生的经验方，申请人应说明临床应用基础及使用历史。使用背景情况应详细客观描述临床医生的姓名、处方起源、处方固定过程、应用剂型、用法用量、功能主治、固定处方使用起始时间、适用人群、合并用药情况、临床疗效情况等。

根据处方在本医疗机构的使用历史，备案医疗机构应提供相应的佐证材料。佐证材料指能够提供处方在本医疗机构连续使用历史的文字证明资料（如医师处方，科研课题记录，临床调剂记录等），并提供规定数量的临床病历原始记录和疗效总结报告，原始病例至少包括姓名、年龄、性别、身份证号码、门诊号或住院号、就诊时间等信息。

#### （六）配制工艺及工艺研究资料

整个工艺过程详细研究资料应包括：制备工艺研究资料、提取工艺研究、浓缩与干燥工艺研究、制剂成型工艺研究、工艺优化研究等。

制备工艺研究资料一般包括：处方、制法、工艺路线（流程图）、工艺参数、工艺研究资料及文献。应详述有关配制工艺研究的情况，最终确定工艺及主要工艺控制要点。

备案医疗机构应从安全、有效、可控、均一、稳定、经济、环保、可持续性等方面着手，满足质量要求。

##### 1.制备工艺研究资料

1.1 处方。列出确定的处方组成药味及用量，辅料种类及用量。一般按 1000 个制剂单位（如 1000 片，1000g，1000ml）的成品量进行折算。

1.2 制法。列出工艺研究确定的详细制法及工艺技术参数。如处方中共多少味药，各药味处理的关键工艺与质量控制参数；如中药材粉碎度、提取方法、溶媒种类及其用量、提取温度、提取时间、提取次数、浸膏的相对密度（标注温度）、浓缩干燥方法及温度、辅料（如防腐剂、矫味剂等）种类及用量、制成品的总量等。

1.3 工艺流程图。将确定的工艺制成框图，标出工艺技术参数。

1.4 工艺研究资料。应详述有关配制工艺研究的情况，最终确定工艺及主要工艺控制要点。

1.5 文献资料。备案医疗机构应按文中引用的顺序列出有关的参考文献目录，附原文。

2.投料前饮片的研究。投料前饮片必须符合相应质量标准方能使用。饮片应提供饮片生产企业的资质与饮片检验报告。

3.提取工艺研究。工艺路线的设计一般应考虑处方的特点和饮片的性质、制剂的类型和临床用药要求、生产的可行性和生产成本以及环境保护的要求等。结合被研究对象特点，通过正交试验或其他适宜的方法，对提取所用溶剂的类型、溶剂用量、提取时间、提取次数等条件进行考察，根据试验数据得出结论。

4.浓缩与干燥工艺研究。结合饮片的性质及对目标提取物的

要求，确定影响浓度、干燥效果的因素，选择合适的浓缩及干燥的工艺方法，使所得物达到要求的相对密度或含水量，以便于制剂成型。并对工艺条件进行考察优化，给出确定的工艺参数，如：浓缩应提供浓缩程度、温度、压力、时间等主要的工艺参数；干燥应提供浸膏的相对密度、温度、时间等主要的工艺参数。

5.制剂成型工艺研究。制剂成型工艺研究是按照制剂处方研究的内容，将制剂原料与辅料进行加工处理，采用客观合理的评价指标进行筛选，确定适宜的辅料、工艺和设备，制成一定剂型并形成最终产品的过程。通过制剂成型研究进一步改进和完善处方设计，最终确定制剂处方、工艺和设备。一般应考虑成型工艺路线和制备技术的选择，考虑生产设备的可行性、适应性。应提供详细的制剂成型工艺流程，各工序技术条件试验依据等资料。制剂成型工艺研究评价指标应是客观的、可量化的。

## 6.工艺优化研究

由于工艺的多元性、复杂性以及研究中的试验误差，工艺优化的结果应通过重复和放大试验加以验证。应进行三批以上中试或生产规模样品的生产，应考察各关键工序的工艺参数及相关的检测数据，评价工艺的稳定性、可行性。

6.1 中试研究包括主要设备清单、中试数据、中试产品质量情况。中试研究及制剂质量考察的全部研究过程、研究结果、选定的技术参数和确定的配制工艺。

6.2 3批以上中试或生产规模样品的生产，应提供各关键工序的工艺参数及相关的检测数据，包括批号、投料量、半成品量、

辅料量、成品量、成品率等。

## （七）质量研究的试验资料及文献资料

### 1. 饮片质量研究的试验资料及文献资料

处方中的饮片，应具有法定药品标准，包括《中国药典》标准、部颁标准和地方标准等，配制制剂的饮片均应符合相应的质量标准；处方中饮片的炮制方法也应注明，与法定标准炮制方法不同的炮制品要明确提出，说明炮制的目的，提供方法依据。

### 2. 制剂质量研究的试验资料及文献资料

中药制剂必须在处方固定和原料（饮片、提取物）质量、制备工艺稳定的前提下方可进行质量研究。进行质量研究的目的是使拟定的质量标准草案能确实反映和控制最终产品质量。质量研究的内容一般包括性状、鉴别、检查、含量测定、浸出物等项目，对质量标准收载的检验项目，均需按照《中国药典》四部“分析方法验证指导原则”的要求进行方法验证。

**2.1 性状。**主要指制剂的形态、颜色、气味、味觉（外用药和毒剧药不描述味觉）等。有包衣的丸剂还应对去除包衣后的丸芯进行描述；胶囊剂应除去囊壳后就内容物进行描述。根据样品实际观察情况可规定颜色范围；如果制剂的颜色是由两种色调组成，则描写时以后者为主色调。

**2.2 鉴别。**中药标准中常用的鉴别方法主要有显微鉴别和薄层色谱鉴别。申报资料中应包括对方剂中哪些饮片进行了鉴别研究，最后列入质量标准的鉴别数量，说明其鉴别方法中试验条件的选择依据，判定其是否合理，是否具有专属性、灵敏性和重现

性。

薄层色谱鉴别是中药质量研究中使用频次最高、标准中采用最多的鉴别方法，其检测饮片应以方中的君臣药、毒剧药、贵细药作为首选。对于在处方中药效作用比较明确的目的成分，也就是有效成分，也应作为首选的检测指标进行研究。

在进行薄层鉴别试验方法设计时，应考虑检测饮片成分的性质、制剂的工艺过程等因素，确立最佳色谱条件，并对拟采用的色谱条件进行方法学验证。

大类化合物的理化鉴别（试管反应、颜色反应），由于其专属性差，一般不提倡列入质量标准正文中；若要采用，应在质量标准起草说明中对专属性进行相关说明。

含生药原粉入药的品种可研究建立显微鉴别项。但不具鉴别意义的组织（如导管、淀粉粒、薄壁细胞等）不应作为鉴别特征。制剂中不同药味显微特征在标准正文中的描述应按药典的格式和术语，以处方的排列顺序逐个描述，明确显微特征所对应的药材归属。

**2.3 检查。**除了按照中国药典四部制剂通则项下的要求进行常规检查外，还需根据制剂的特殊性、制剂工艺及药品安全性进行有针对性的研究，并依据研究的结果确定是否在标准中控制相应的检测项目。

若制剂处方中含有法定标准注明的毒性、大毒或剧毒的饮片，应研究建立毒性成分的限量检查项。一般采用薄层色谱法或高效液相色谱法对毒性成分的限量进行控制。

含矿物药的中药制剂，应对重金属和砷盐的含量进行测定研究，视研究结果纳入标准正文；含动物类药材/饮片的制剂，应检查沙门氏菌。

不同剂型应按《中国药典》要求进行微生物限度检查，同时还应提供分析方法验证资料。

**2.4 含量。**参考文献资料，结合目标药味的现代研究进展情况，对制剂进行含量测定研究。研究建立的含量测定方法应满足专属、准确、灵敏、重现性好的基本要求。

应首选处方中的君药（主药）、贵重药、毒性药制订含量测定项目。如有困难时则可选处方中其他药味的已知成分或具备能反映内在质量的指标成分建立含量测定。如因成品测定干扰较大并确证干扰无法排除而难以测定的，可测定与其化学结构母核相似，分子量相近，总类成分的含量或暂将浸出物测定作为质量控制项目，但必须具有针对性和控制质量的意义。

含量限度一般规定低限，或按照其标示量制订含量测定用的百分限（幅）度。毒性成分的含量必须规定幅度。含量限度低于万分之一者，应增加另一个含量测定指标或浸出物测定。

## **2.5 浸出物**

若指标性/标志性成分的含量低于万分之一，或通过研究发现有些品种或剂型（如黑膏药）确实无法建立含量测定方法时，可研究建立浸出物测定方法作为质量控制方法。研究过程中应重点关注提取溶剂的选择、溶剂的用量、提取方法的考察、重复性及耐用性等。

## （八）制剂的质量标准草案及起草说明

1.起草质量标准草案：应根据质量标准研究结果，按照现行版中国药典的格式，起草质量标准草案，其内容包括〔制剂名称〕（中文名称和汉语拼音）、〔处方〕、〔制法〕、〔性状〕、〔鉴别〕、〔检查〕、〔含量测定〕（如有）、〔浸出物〕、〔功能与主治〕、〔用法与用量〕、〔注意〕、〔规格〕、〔贮藏〕、〔有效期〕等项。处方中含有的法定标准中标识有“剧毒”“大毒”及现代毒理学证明有明确毒性的药味，必须建立相应的毒性成分限量检查。

1.1 制剂名称：按《中成药通用名称命名技术指导原则》制订。

1.2 处方：应列出全部药味和用量（以 g、ml 等单位），全处方量应以制成 1000 个制剂单位的成品量为准。药味的排列顺序应根据组方原则排列，炮制品需注明。

1.3 制法：必须写明制剂工艺过程（包括辅料用量等），列出关键工艺的技术条件及参数。

1.4 性状：应写明中药制剂剂型、色泽、形态、气、味等。

1.5 鉴别：鉴别方法包括显微鉴别、色谱鉴别等，要求专属性强、灵敏度高、重现性好。显微鉴别应突出描述易察见的特征。色谱鉴别叙述应准确，术语、计量单位应规范。色谱法鉴别还应选定适宜的对照品或对照药材做对照试验。

1.6 检查：参照现行版《中国药典》制剂通则相关项下规定的检查项目和必要的其他项目进行检查，并制订相应的限量范围。对制剂中的重金属、砷盐等应予以考察，必要时列入质量标准。



1.7 含量：应建立有效成分含量测定项目，操作步骤叙述应准确，术语和计量单位应规范。含量限（幅）度指标应根据实测数据制订。

1.8 浸出物：列出所建立的测定方法和限度。

1.9 功能与主治：必须使用中医术语、中医病名，参考中国药典的格式表述，与《中药注册管理专门规定》保持一致，应包括证候类、病证结合类和专病专药。功能用中医专业术语表述、主治用现代医学疾病与中医证候相结合方式表述。

1.10 规格：规格的写法应参照原国家食品药品监督管理总局《关于发布中成药规格表述技术指导原则的通告（2017 年第 219 号）》相关要求表述。

1.11 用法与用量：该项的制订应与制剂的规格相符，应方便患者服用；含有毒性药材或用于特殊人群的制剂还应限定使用疗程；用于儿童的剂量设置应合理，可参考按每 kg 体重计量。

1.12 禁忌和注意事项依照中国药典中各药味禁忌、注意事项内容和临床应用总结书写，现代药理毒理学研究新发现的涉及该两项内容的也应适时增加。

1.13 贮藏：依据稳定性试验考察样品的存放条件和考察结果确定。

2. 撰写质量标准草案起草说明：针对质量标准草案中列入的项目，说明确定该项目的理由及确定相应限度的依据，并附相应的图谱。

2.1 制剂名称、汉语拼音：应阐明命名的依据和含义。

2.2 处方：说明处方中各药味的名称、来源、产地和加工方法等，以及所依据的法定标准。

2.3 制法：参照工艺研究资料，说明制剂内控质量标准正文中制法项书写内容的依据。

2.4 性状：应说明性状描述的依据。所描述性状的样品应是中试或生产规模产品。

2.5 鉴别：说明鉴别方法的依据及试验条件的选定（如薄层色谱法的吸附剂、展开剂、显色剂的选定等）。色谱鉴别需列阴性对照试验结果，以证明其专属性，并提供有三批以上样品的试验结果，以证明其重复性。药典未收载的试液，应注明配制方法及依据。

2.6 检查：列出重金属、砷盐等检查项的考察结果，说明列入质量标准的依据。对药典制剂通则规定以外的检查项目应说明制订理由，列出实测数据及确定各检查限度的依据。

2.7 含量测定：说明含量测定对象和测定成分选择的依据。根据处方工艺和剂型的特点，选择相应的测定方法，阐明含量测定方法的原理，确定该测定方法的方法学参考资料和相关图谱，包括测定方法的线性关系、精密度、重现性、稳定性及回收率试验等。阐明确定该含量限（幅）度的意义及依据。

2.8 浸出物：说明规定该项目的理由、所采用溶剂和方法的依据，列出实测数据，说明各种浸出条件对浸出物量的影响、制订浸出物量限（幅）度的依据和试验数据。对于研究过程中的全部检测方法和结果，应详尽地记述于起草说明中，以便审查。

2.9 功能与主治、用法与用量、注意、规格、贮藏及有效期等，根据该药的研究资料，叙述需要说明的问题。

### （九）制剂的稳定性试验资料

传统中药制剂的稳定性是指传统中药制剂的化学、物理和生物学特性发生变化的程度。通过稳定性试验考察传统中药制剂在不同环境条件（如温度、湿度、光线等）下制剂特性随时间变化的规律，以认识和预测制剂的稳定趋势，为制剂生产、包装、贮存、运输条件的确定和有效期的建立提供科学依据。稳定性研究试验设计应结合药材的性质、剂型的特点和具体的处方及工艺条件进行。

#### 1. 稳定性试验的基本要求

##### 1.1 样品的批次和规模

进行加速试验和长期试验应采用中试或中试以上规模生产的三批样品，以能够代表规模生产条件下的产品质量。

##### 1.2 包装

所用包装材料和封装条件应与最终用于备案的制剂包装材料或容器一致，并符合国家有关规定。

##### 1.3 试验方式

应进行加速试验和长期试验。所用控温、控湿、光照等设备应能较好地对试验要求的环境条件进行控制和监测，并能对真实温度、湿度与照度进行监测记录。

#### 2. 加速试验的有关要求

##### 2.1 一般应在温度 $40^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $75\%\pm 5\%$ 的条件下放

置 6 个月，在至少包括初始和末次等的 3 个时间点（如 0、3、6 月）分别取样检测。

2.2 对采用不可透过性包装（如玻璃瓶等）的液体制剂，可不要求相对湿度。

2.3 对采用半通透性容器包装（如低密度聚乙烯瓶等）的液体制剂，则应在温度  $40^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ 、相对湿度  $25\%\pm 5\%$  的条件下进行试验。

2.4 对膏药等制剂可直接采用温度  $30^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ 、相对湿度  $65\%\pm 5\%$  的条件下进行。

2.5 对温度敏感的制剂（需在  $2\sim 8^{\circ}\text{C}$  冷藏保存）的加速试验，可在温度  $25^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ 、相对湿度  $60\%\pm 5\%$  的条件下进行。对拟冷冻贮藏的药物，应对一批样品在  $5^{\circ}\text{C}\pm 3^{\circ}\text{C}$  或  $25^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$  条件下，放置适当的时间进行试验，以了解短期偏离标签贮藏条件（如运输或搬运时对药物的影响）。

### 3. 长期试验的有关要求

3.1 长期试验是在接近药品的实际贮存条件下进行的稳定性试验，一般在温度  $25^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ 、相对湿度  $60\%\pm 5\%$  的条件下放置，也可在常温条件下进行。于 0、3、6、9、12 月末分别取样检测，以后每 6 个月考察一次。总体考察时间应涵盖有效期。

3.2 对采用半通透性容器包装（如低密度聚乙烯瓶）的液体制剂，应在温度  $25^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ 、相对湿度  $40\%\pm 5\%$  或温度  $30^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ 、相对湿度  $35\%\pm 5\%$  的条件下进行试验。

3.3 对温度敏感的制剂，可在温度  $5^{\circ}\text{C}\pm 3^{\circ}\text{C}$  的条件下进行。

3.4 对拟冷冻贮藏的药物，长期试验可在温度 $-20^{\circ}\text{C}\pm 5^{\circ}\text{C}$ 的条件下至少放置 12 个月进行考察。

#### 4. 考察项目

考察项目（或指标）应根据所含成分和/或制剂特性、质量要求设置，应选择在药品制剂保存期间易于变化，可能会影响到制剂的质量、安全性和有效性的项目，以便客观、全面地评价制剂的稳定性。一般以质量标准及中国药典四部制剂通则中与稳定性相关的指标为考察项目（参考中国药典四部通则 9001“原料药物与制剂稳定性试验指导原则”附表中稳定性试验重点考察项目），必要时，可超出质量标准的范围选择稳定性考察指标。

#### 5. 结果评价

对稳定性试验的结果应进行评价，以确定中药制剂的贮存条件、包装材料/容器和有效期。

##### 5.1 贮存条件的确定

应综合加速试验和长期试验的结果，同时结合制剂在存放过程中可能遇到的情况进行综合分析。选定的贮存条件应按照国家规范术语描述。

##### 5.2 包装材料/容器的确定

根据稳定性研究结果，进一步验证所采用的包装材料和容器的合理性。

##### 5.3 有效期的确定

制剂的有效期应根据加速试验和长期试验的结果分析确定，一般情况下，以长期试验的结果为依据。

## 6.稳定性试验报告的内容

6.1 供试中药制剂的品名、规格、剂型、批号、批产量、配制单位、配制日期、试验开始日期、每个考察时间点的日期。

6.2 稳定性试验的条件，如温度、相对湿度、容器等。应明确包装/密封系统的性状，如包材类型、形状和颜色等。

6.3 稳定性研究中各考察项目的检测方法和指标的限度要求。

6.4 在试验起始和试验中间的各个取样点获得的实际分析数据，一般应以表格方式提交，并附相应的清晰的图谱和照片，图谱信息应完整。

6.5 对试验结果进行分析评价，得出初步结论（贮存、包装、有效期）。

### （十）连续三批样品的自检报告书

应提供连续三批中试或生产规模的样品按质量标准草案进行检验的检验报告书，报告书中应含有实测数据及结果。未取得《医疗机构制剂许可证》或《医疗机构制剂许可证》无相应制剂剂型的医疗机构，应当提供受委托配制单位出具的连续三批制剂样品的自检报告。

（十一）原、辅料的来源及质量标准，包括饮片的基原及鉴定依据、炮制方法、有无毒性等

1.提供处方中所有饮片的来源、质量标准、检验报告等证明性文件复印件；

2.医疗机构配制制剂使用的辅料应当是国家及省药品监督管理部门已经批准上市（或备案）的辅料。应提供所用辅料的来

源、质量标准和检验报告书、供货商资质等证明性文件。

(十二)直接接触制剂的包装材料和容器的选择依据及质量标准

应提供直接接触制剂的包装材料和容器的选择依据,并附批准证明文件和质量标准复印件。

所用直接接触制剂的包装材料和容器应符合国家药品监督管理部门的有关管理规定。

(十三)主要药效学试验资料及文献资料

药效学的审评目的是对中药制剂的有效性评价提供科学依据。

中药的药效研究,以中医药理论为指导,运用现代科学方法,制订具有中医药特点的试验方案,根据新药的功能主治,选用或建立相应的动物模型和试验方法。审评时应关注以下七项:

1.试验方法的选择:试验设计应考虑中医药特点,根据新药的主治,参照其功能,选择相应试验方法,进行主要药效学试验。由于中药常具有多方面的药效或通过多种方式发挥作用等特点,应选择相应的方法证实其药效。药效试验应以体内试验为主,必要时配合体外试验,从不同层次证实其药效;

2.观测指标:应选用特异性强、敏感性高、重现性好、客观、定量或半定量的指标进行观测。

3.实验动物:根据各种试验的具体要求,合理选择动物,对其种属、性别、年龄、体重、级别、健康状况、饲养条件、动物来源及合格证号等,应有详细记录。

4.给药剂量及途径：各项试验一般至少设3个剂量组，剂量选择应合理，尽量反映量效和/或时效关系，大动物（猴、狗等）试验或在特殊情况下，可适当减少剂量组。给药途径应与临床相同，如确有困难，也可选用其他给药途径进行试验，但应说明原因。

5.对照组：主要药效研究应设对照组，一般包括正常动物空白对照组、模型动物对照组、阳性药物对照组（必要时增设溶媒或赋形剂对照组）。阳性对照药应选用国家已批准生产的制剂，作用机理应与试验药品一致或相似，根据需要应设一个或多个剂量组。

6.实验结果（观察指标的实测数据、数据处理、统计方法及结果）和实验结论：叙述主要指标的研究结果和可能提示的临床意义，是否能够充分支持所拟定的临床适应症，对结论是否可作出科学合理的叙述。对于不能确认的试验结果，提出补充的项目和理由。

7.试验报告应有试验负责人签字及试验单位盖章。

#### （十四）单次给药毒性试验资料及文献资料

单次给药毒性试验用以初步阐明受试制剂的毒性作用 and 了解其毒性靶器官，医疗机构应每天对试验动物进行给药，给药期限长（3个月或以上）的制剂每周至少应给药6天。为制剂的研发提供安全性参考信息。备案资料一般应包括实验背景和理论基础、实验目的、实验材料、实验方法、实验结果、分析评价、参考文献等内容。



单次给药毒性试验应遵守《药物非临床研究质量管理规范》，遵循随机、对照、重复的基本原则进行试验设计和开展研究工作。

制剂的开发背景和研究基础各不相同，在单次给药毒性试验立题之前应进行文献查阅，根据备案品种的立题依据、临床意义、处方来源、使用历史、有效性与安全性等背景资料进行综合考虑。

应采用工艺路线及关键工艺参数确定后所制备的中试或中试以上规模样品作为受试物，如因给药容量或给药方法限制，可采用提取物进行试验。由于中药的特殊性，建议临用现配。

通常情况下给药途径应与临床拟用途径一致。如不采用临床拟用途径，必须充分说明理由。

常用的试验方法有最大给药量法、最大耐受量法、半数致死量法等。应根据受试物的特点，选择合适的方法进行单次给药毒性试验，根据不同的试验方法选择合适的剂量水平。

给药后，一般连续观察至少 14 天，观察的间隔和频率应适当，以便能观察到毒性反应的出现时间及恢复时间、动物死亡时间等。如果毒性反应出现较慢或恢复较慢，应适当延长观察时间。

观察指标包括临床症状（如动物外观、行为、饮食、对刺激的反应、分泌物、排泄物等）、动物死亡情况（死亡时间、濒死前反应等）、动物体重变化等。记录所有的死亡情况、出现的症状，以及症状的起始时间、严重程度、持续时间等。

试验过程中死亡动物、因濒死而处死的动物应及时进行大体解剖，其余动物在观察期结束后应处死并进行大体解剖。当组织器官出现体积、颜色、质地等改变时，应进行组织病理学检查。

组织病理学检查报告应附有相应的组织病理学照片、经检查者签名和病理检查单位盖章。

根据所观察到的各种反应出现的时间、严重程度、持续时间以及大体解剖中肉眼可见的病变和组织病理学检查的结果,分析各种反应在不同剂量时的发生率、严重程度。判断出现的各种反应可能涉及的组织、毒性器官或系统等。

对所使用的计算方法和统计学方法进行说明,必要时提供所选用方法合理性的依据。

#### (十五) 重复给药毒性试验资料及文献资料

重复给药毒性研究可预测受试物可能引起的临床不良反应,包括不良反应的性质、程度、量毒关系和时毒关系、可逆性等,判断受试物长期给药的毒性靶器官或靶组织。备案资料一般应包括实验背景和理论基础、实验目的、实验材料、实验方法、实验结果、分析评价、参考文献等内容。

重复给药毒性试验应遵守《药物非临床研究质量管理规范》,遵循随机、对照、重复的基本原则进行试验设计和开展研究工作。

应采用工艺路线及关键工艺参数确定后所制备的中试或中试以上规模样品作为受试物,如因给药容量或给药方法限制,可采用提取物进行试验。由于中药的特殊性,建议临用现配。

中药制剂处方中含有大毒药材或有十八反、十九畏等配伍禁忌时,则应进行两种动物(啮齿类和非啮齿类)的重复给药毒性试验。

大毒药材是指国务院《医疗用毒性药品管理办法》(1988年)

公布的 28 种毒性药材和各版《中国药典》、部颁标准、进口药材标准、地方药材标准中标注为大毒（或剧毒）的药材。

重复给药毒性试验至少应设 3 个给药剂量组以及 1 个溶媒（或辅料）对照组，必要时设立空白对照组和/或阳性对照组。高剂量原则上应使动物产生明显的毒性反应，低剂量原则上相当或高于动物药效学试验的等效剂量或临床使用剂量的等效剂量、并不使动物出现毒性反应，在高剂量和低剂量之间设立中剂量，以考察毒性反应剂量-反应关系。

给药途径应与临床拟用途径一致，如不一致则应提供相关研究资料或充分说明理由。

原则上重复给药毒性试验中动物应每天给药，特殊类型的受试物就其毒性特点和临床给药方案等原因，可根据具体药物的特点设计给药频率。

临床用药不超过 2 周者，需进行 1 个月重复给药毒性试验；临床用药周期超过 2 周但不超过 1 个月者，需进行 3 个月重复给药毒性试验；临床用药周期超过 1 个月但不超过 3 个月者，需进行 6 个月重复给药毒性试验；临床用药超过 3 个月者，采用啮齿类需进行 6 个月重复给药毒性试验，非啮齿类需进行 9 个月重复给药毒性试验。采用啮齿类进行试验的一般最长不超过 6 个月，非啮齿类不超过 9 个月。

在对重复给药毒性试验结果进行评价时，应结合受试物的药理学特点，药效学和其他毒理学研究的结果，以及已取得的临床研究的结果，进行综合评价。

## 第五章 医疗机构应用传统工艺配制中药制剂

### 变更备案资料要求

#### 一、变更备案事项

- (一) 变更医疗机构名称；
- (二) 变更中药材标准、中药饮片标准或者炮制规范；
- (三) 变更配制工艺；
- (四) 变更制剂处方中的辅料；
- (五) 变更直接接触制剂的包装材料和容器；
- (六) 变更制剂质量标准；
- (七) 变更配制地址；
- (八) 变更受托配制单位；
- (九) 增加功能主治；
- (十) 变更用法用量；
- (十一) 变更制剂规格；
- (十二) 变更说明书安全性内容；
- (十三) 改变制剂的有效期；
- (十四) 其他。

#### 二、变更备案申报资料项目及说明

- (一) 制剂批准证明文件及其附件的复印件；
- (二) 证明性文件
  - (1) 《医疗机构执业许可证》复印件、《医疗机构制剂许可

证》复印件；

(2) 未取得《医疗机构制剂许可证》或《医疗机构制剂许可证》无相应制剂剂型的医疗机构还应当提供以下资料：

①委托配制中药制剂双方签订的委托配制合同复印件；

②制剂受托配制单位的《医疗机构制剂许可证》或《药品生产许可证》及 GMP 符合性检查告知书；

③委托检验双方签署的委托研究/检验合同及相关资质证明性文件；

④配制工艺对比研究与验证资料、质量对比研究与验证资料的要求。

(三) 修订的制剂说明书样稿，并附详细修订说明；

(四) 修订的制剂包装标签样稿，并附详细修订说明；

(五) 配制工艺的研究资料及文献资料；

(六) 质量研究的试验资料及文献资料；

(七) 制剂的质量标准草案及起草说明；

(八) 制剂的稳定性试验资料；

(九) 三批样品的自检报告书；

(十) 辅料的来源及质量标准；

(十一) 直接接触制剂的包装材料和容器的选择依据及质量标准；

(十二) 主要药效学试验资料及文献资料；

(十三) 毒理研究资料及文献资料；

(十四) 支持该项变更的安全性研究资料及文献。

### 三、变更备案事项说明及有关要求

（一）变更医疗机构名称，提供卫生行政管理部门同意更名的文件复印件，更名前与更名后的营业执照或事业单位法人证书、《医疗机构执业许可证》复印件等。

（二）变更中药材标准、中药饮片标准或者炮制规范，应说明变更的理由、变更的具体情况、变更的必要性和合理性；提供变更前后的中药材标准、中药饮片标准或者炮制规范，以及标准的对比、评估及文献资料；提供变更前后的制剂质量对比研究的试验资料及文献资料。

（三）变更配制工艺，应说明变更的理由、变更的具体情况、变更的必要性和合理性；提供变更所涉及的配制工艺对比研究与验证资料；涉及制剂质量标准改变的，提供变更前后质量标准及其相关研究资料；提供稳定性试验资料、辅料的来源及内控质量标准及起草说明和三批样品的自检报告书。

（四）变更制剂处方中的辅料，应说明变更的理由、变更的具体情况、变更的必要性和合理性；提供变更所涉及的配制工艺对比研究与验证资料；辅料的来源及质量标准及起草说明；提供稳定性试验资料和三批样品的自检报告书。其配制工艺的改变不应导致药用物质基础的改变。

（五）变更直接接触制剂的包装材料和容器，应说明变更的理由、变更的具体情况、变更的必要性和合理性；提供变更前后包装材料的质量标准、注册证书复印件或核准编号；提供变更后第三批样品的自检报告书；提供稳定性研究资料。

(六) 变更制剂质量标准, 应说明变更的理由、变更的具体情况、变更的必要性和合理性; 提供质量研究的试验资料及文献资料、制剂质量标准及起草说明、三批样品的自检报告书。

(七) 变更配制地址, 应说明变更的理由、变更的具体情况、变更的必要性和合理性; 提供有关管理机构同意医疗机构变更配制地址或药品生产企业变更生产场地的证明文件; 提供配制工艺对比研究与验证资料; 提供质量对比研究与验证资料; 提供三批样品的自检报告书。

(八) 变更委托配制单位, 应说明变更的理由、变更的具体情况、变更的必要性和合理性; 提供配制工艺对比研究与验证资料; 提供质量对比研究与验证资料; 提供三批样品的自检报告书。

(九) 增加功能主治, 应说明变更的理由、变更的具体情况、变更的必要性和合理性。其主要药效学试验资料及文献资料、毒理试验(单次、重复)资料及文献资料应当按照下列进行:

(1) 增加新的功能主治, 用药周期和服用剂量均不变者, 应当提供主要药效学试验资料及文献资料;

(2) 增加已有国内同品种使用的功能主治或者适应症者, 免报主要药效学试验资料及文献资料、毒理试验(单次、重复)资料及文献资料。

(十) 改变制剂的用法用量, 但不改变制剂的给药途径, 应说明变更的理由、变更的具体情况、变更的必要性和合理性; 提供主要药效学试验资料及文献资料。如需增加使用剂量者, 应当提供单次给药毒性试验资料及文献资料、重复给药毒性试验资料

及文献资料；如需减少使用剂量者，应当提供主要药效学试验资料及文献资料。

（十一）变更制剂规格，应说明变更的理由、变更的具体情况、变更的必要性和合理性。应当根据制剂用法用量合理确定变更的制剂规格。提供工艺研究、质量研究、制剂内控质量标准及起草说明、稳定性试验资料和三批样品的自检报告书。

（十二）变更说明书安全性内容，应说明变更的理由、变更的具体情况、变更的必要性和合理性。仅可增加不良反应、禁忌症、注意事项的范围，对药理毒理、药代动力学项目补充新的资料。不包括对适应症或功能主治、用法用量等项目增加使用范围。

（十三）改变制剂的有效期，应说明变更的理由、变更的具体情况、变更的必要性和合理性；提供制剂稳定性研究的试验资料。

（十四）申报资料以 A4 纸张大小编撰。

## **第六章 医疗机构应用传统工艺配制中药制剂 年度报告备案资料要求**

### **一、变更情形年度汇总**

对已备案传统中药制剂上一年度的变更情形进行汇总，按变更时间先后顺序依次排列，包括变更时间、变更备案号、变更原因及其他说明。

### **二、制剂配制及质量情况年度分析**



(一)对已备案传统中药制剂的备案工艺执行情况、质量稳定性进行汇总、统计并分析。出现质量问题的,应详细报告原因及处理结果;

(二)对已备案传统中药制剂上一年度接受药品监督管理部门的监督检查情况进行汇总,按接受检查时间先后顺序依次排列;

(三)需委托配制的制剂,应提交对受托单位的审计报告。

### 三、使用、疗效情况年度分析

(一)以表格形式对已备案传统中药制剂上一年度的配制时间、配制数量、使用情况、年度配制总量进行统计汇总。使用情况应包括本医疗机构使用该制剂的科室及使用数量,调剂使用的单位及调剂数量;

(二)对已备案传统中药制剂临床应用情况、临床疗效进行统计分析。

### 四、不良反应监测年度汇总

对已备案传统中药制剂在临床使用中出现的不良反应情况进行年度汇总。包括不良反应监测方式,不良反应上报情况,患者基本信息,疾病、制剂用量、不良反应发生时间,不良反应症状、出现不良反应采取的措施、处理结果等,并对本制剂的不良反应报告和监测资料汇总分析,进行风险和效益评估。出现多次不良反应的,按发生时间先后顺序依次排列。

## 第七章 医疗机构制剂调剂使用申报资料项目

- 一、《医疗机构制剂调剂使用申请表》;
- 二、制剂调出和调入双方的《医疗机构执业许可证》复印件、调出方《医疗机构制剂许可证》复印件。经批准委托配制的医疗机构中药制剂应当提供制剂配制单位的《医疗机构制剂许可证》或《药品生产许可证》;
- 三、拟调出制剂的《医疗机构制剂注册批件》或备案回执;
- 四、调剂双方签署的合同;属于医联体和医共体、对口支援单位的,还需提交上级主管部门备案的证明材料(批复);
- 五、拟调出制剂的理由、期限、数量和范围(需提供加盖医疗机构执业许可证发证机关公章的临床急需证明或省级卫生行政主管部门文件);
- 六、拟调出制剂近两年内临床使用情况及不良反应情况总结;
- 七、拟调出制剂的质量标准、说明书和标签;
- 八、调出方出具的拟调出制剂样品的自检报告;
- 九、调剂双方分属不同省份的,由调入方省级药品监督管理部门负责审核上报,同时须附调出方省级药品监督管理部门意见;
- 十、规范与支持临床研究用制剂的调剂管理,保障其合规性与安全性。

## 第八章 医疗机构制剂中药委托配制申报资料项目

- 七、《医疗机构中药制剂委托配制申请表》;
- 八、委托方的《医疗机构执业许可证》(含诊疗范围核准表),

制剂注册（备案）批准证明文件；

九、委托配制制剂的处方、配制工艺、质量标准；

十、连续三批自检报告；

十一、受托方的《药品生产许可证》，或者《医疗机构制剂许可证》；

十二、委托配制合同。

## 第九章 医疗机构制剂说明书和标签的要求

一、医疗机构制剂说明书是指导安全、合理使用制剂的重要资料，应当包含安全性、有效性的重要科学数据、结论和信息。

二、医疗机构制剂标签是指制剂包装上印有或者贴有的内容，分为内标签和外标签。内标签指直接接触制剂的包装的标签，外标签指内标签以外的其他包装的标签。

三、医疗机构制剂供临床使用的最小包装必须附有说明书或者该包装的标签上必须包括说明书的全部内容。

制剂包装必须按照规定印有或者贴有标签，不得夹带其他任何介绍或者宣传产品、单位的文字、音像及其他资料。

四、制剂内包装标签与外包装标签的内容除说明书中不包含的项目外不得超出省药监局核准的说明书所限定的内容；文字表达应与说明书保持一致。

说明书和标签中均需在显著位置标注“本制剂仅限本医疗机

构使用”字样。

五、医疗机构制剂说明书和标签上不得印有图案及商标，不得印有各种宣传性的文字和标识，如“XX 认证”、“监制”、“荣誉出品”、“获奖产品”、“医保报销”、“现代科技”、“名贵药材”等。

六、医疗机构制剂说明书和标签应当使用国家语言文字工作委员会公布的规范化汉字，增加其他文字对照的，应当以汉字表述为准。

七、医疗机构制剂说明书和标签字迹应清晰易辨，不得有印字脱落或粘贴不牢等现象，并不得用粘贴、剪切的方式进行修改或补充。

八、制剂的说明书应当包括以下项目：制剂名称（品名、汉语拼音）、成分（应列出处方中所有的药味或有效部位、有效成份等，同时也应列出所用辅料名称）、性状、适应证或者功能主治、规格、用法用量、不良反应、禁忌、注意事项、贮藏、有效期、批准文号、配制单位（单位名称、地址、联系电话）等内容。其中不良反应、禁忌、注意事项如无明确内容，可暂不保留。

九、内标签应当包含制剂名称（品名）、适应证或者功能主治、规格、用法用量、配制日期、配制批号、有效期、配制单位等内容。包装尺寸过小无法全部标明上述内容的，至少应当标注制剂的品名、规格、产品批号等内容，中药大蜜丸蜡壳至少应当标注制剂的品名或其缩写。如果供临床使用的最小包装只有内包装，内标签还应当增加包装规格和有效期项目。

十、外标签应当注明制剂名称、成分、性状、适应证或者功

能主治、规格、用法用量、不良反应、禁忌、注意事项、贮藏、配制日期、配制批号、有效期、批准文号、配制单位等内容。成分、性状、适应证或者功能主治、用法用量、不良反应、禁忌、注意事项不能全部注明的，应当注明“详见说明书”字样。

十一、经批准进行委托配制的医疗机构制剂，其说明书和标签上还应增加〔委托配制单位〕、〔受托配制单位〕项，并列出委托配制单位或受托配制单位(含单位名称、地址等)相应的信息。

十二、化学制剂说明书的成分项应列出全部活性成分，中药制剂说明书的成分项应列出全部药味，同时也应列出所用辅料名称。

十三、说明书的有效期应与标签中的有效期标示一致

应当按照年、月、日的顺序标注，年份用四位数字表示，月、日用两位数表示。其具体标注格式为：“有效期至 XXXX 年 XX 月 XX 日”；也可以用数字和其他符号表示为：“有效期至 XXXX/XX/XX”等。有效期标注到日，应当为起算日期对应年月日的前一天。

十四、医疗机构应当主动跟踪制剂临床应用后的安全性、有效性情况，需要对说明书进行修改的，应当及时根据药品不良反应监测、药品再评价结果等信息按补充申请提出修改。医疗机构未根据制剂临床应用后的安全性、有效性情况及时修改说明书或者未将不良反应在说明书中充分说明的，由此引起的不良后果由医疗机构承担。

## 第十章 江苏省医疗机构制剂注册现场核查及抽样一般要求

为进一步加强我省医疗机构制剂注册与备案现场核查管理,规范我省医疗机构制剂研制秩序,根据《医疗机构制剂注册管理办法》(局令第20号),制定本省医疗机构制剂注册现场核查及抽样一般要求。本要求针对医疗机构制剂研究过程(处方工艺研究及试制,质量研究、稳定性研究及样品检验、药理毒理研究、临床试验),对核查的结果是否符合真实性要求给予判定。

### 一、处方工艺研究及试制条件,试制设备

(一)处方工艺研究应有相应的场地、设施和仪器,样品的试制现场应有试制该品的全部相应设备;

(二)研制人员应与申报资料及原始资料所记载一致;

(三)研制用原料药应有合法来源及相应的检验记录原件;

(四)样品试制量应满足研究需要,长期稳定性研究应有留样,并且有与申报资料一致的直接接触药品的内包装。

### 二、质量、稳定性研究及样品检验条件、仪器设备

(一)研究及检验必需的仪器设备应具备;

(二)稳定性研究样品的批号、研究时间与试制样品应一致;

(三)实验用动物数量、品系、级别应符合实验要求;

(四)各项实验原始记录应齐全、完整、可溯源。

### 三、药理毒理研究条件及仪器设备

(一)应有研究所必需的实验条件、仪器设备及实验动物饲养环境;

(二) 应有与研究相对应的各项记录,各项实验原始记录应齐全,原始记录中实验数据和时间等应一致;

(三) 实验动物应有合法来源;

(四) 实验用动物数量应符合实验要求;

(五) 各项实验病理切片、图表和照片应保存完整;

(六) 动物试验从业人员,应取得相关的上岗资质证明。

#### 四、临床试验条件

(一) 临床试验单位必须为取得临床批件的本医疗机构;

(二) 知情同意书的签署应是受试者或法定代理人(监护人),必要时可向受试者电话核实;

(三) 临床试验病例数应与临床试验方案及实际临床试验病例数对应一致;

(四) 临床试验用药物的数量、使用数量及剩余数量之间的关系应对应一致;

(五) 病例报告表与原始资料应相符。

#### 五、制剂抽样

应按照国家药品监督管理局《药品质量抽查检验管理办法》及中国食品药品检定研究院《药品质量抽查检验管理规定》执行。

---

抄送:江苏省卫生健康委员会,江苏省中医药管理局

---

江苏省药品监督管理局办公室

2025年10月10日印发

---