辽宁省医疗机构应用传统工艺

配制中药制剂备案管理实施细则

一、为加强我省传统中药制剂监督管理，规范传统中药制剂备案管理工作，保证我省传统中药制剂安全、有效和质量稳定，按照《公告》要求，制定本细则。

二、本细则所指的传统中药制剂备案，是指符合《公告》要求的相关医疗机构按要求提交传统中药制剂配制备案资料、变更研究资料以及年度报告等过程。

三、本细则所规定的传统中药制剂包括：

（一）由中药饮片经粉碎或仅经水或油提取制成的丸剂（包括蜜丸、水蜜丸、水丸、糊丸、蜡丸、浓缩丸等）、散剂、丹剂、锭剂、茶剂、煎膏剂（膏滋）、膏药、胶剂、浸膏剂、流浸膏剂、糊剂、汤剂、合剂、口服液剂、糖浆剂、搽剂、洗剂等传统剂型；

（二）由中药饮片经水提取制成的颗粒剂以及由中药饮片经粉碎后制成的胶囊剂；

（三）由中药饮片用传统方法提取制成的酒剂、酊剂。

属于下列情形之一的，不得备案：

（一）《办法》中规定的不得作为医疗机构制剂申报的情形；

（二）与市场上已有供应品种相同处方的不同剂型品种；

（三）中药配方颗粒；

（四）其他不符合国家有关规定的制剂。

四、医疗机构应按照省局官网（网址：http://www. lnfda.gov.cn）“辽宁省局监管业务管理系统”项下“传统中药制剂备案（医疗机构端）”要求注册并管理备案账户，医疗机构名称发生变更后应及时更新账户信息。

医疗机构应填写《医疗机构应用传统工艺配制中药制剂备案表》（见附表），并填报完整备案资料。并将《医疗机构应用传统工艺配制中药制剂备案表》原件报送省局药品化妆品注册处。

五、省局在收到备案资料后30日内在备案平台公开符合要求的备案号及其他信息。备案平台按备案顺序自动生成医疗机构中药制剂备案号。

医疗机构中药制剂备案号格式为：辽药制备字Z+4位年号+4位顺序号+3位变更顺序号（首次备案3位变更顺序号为000）。

六、传统中药制剂备案应当提交以下资料：

（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》扫描件、《医疗机构制剂许可证》扫描件。

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扫描件；

（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》扫描件。

5.经省食品药品监督管理局批准并取得批准文号改为备案的品种，应同时提交有效的制剂批准证明文件及其附件的扫描件：包括与申请事项有关的本品各种批准文件，如：制剂注册批件、补充申请批件、制剂标准修订批件等。附件包括上述批件的附件，如：制剂标准、说明书、包装标签样稿及其他附件。

（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）内控制剂标准及起草说明。

（十）制剂的稳定性试验资料。

（十一）连续3批样品的自检报告书。

（十二）原、辅料的来源及质量标准，包括药材的基原及鉴定依据、前处理、炮制工艺、有无毒性等。

（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。

七、备案资料说明：

（一）提交的备案资料应符合《办法》有关要求并参照执行《辽宁省医疗机构制剂注册技术指南（中药部分）》(网址: http://www.lnfda.gov.cn/CL0888/42674.html)及有关技术指导原则。

1.命名时应明确剂型，不应与已有的药品名称重复，复方制剂不宜采用主要药材名加剂型，不宜采用人名、代号对制剂进行命名。名称不能夸大疗效，含有误导作用及不实之词的也不宜采用。

已取得批准文号改为备案的品种仅需提交情况说明。

2.应提供有效的《医疗机构执业许可证》、《医疗机构制剂许可证》，制剂许可证应包括相应制剂剂型范围。

3.应当按照原国家食品药品监督管理局《中药、天然药物处方药说明书撰写指导原则》的有关规定印制并附设计样稿。在说明书标题下方应注明“请仔细阅读说明书并在医师指导下使用”的忠告语。含兴奋剂类药材的制剂应在警示语位置标注“运动员慎用”。

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。

说明书和标签均需标注“本制剂仅限本医疗机构使用”字样（调剂使用除外）。

已取得批准文号改为备案的品种应提供经批准的说明书和标签。

4.处方组成应合理，不得与已上市品种一致，必须列出处方中的全部药味，各药味应有法定标准，并按方中君、臣、佐、使或功能主次的顺序排列，采用中医理论对主治病症的病因、病机、治法进行论述，对处方的基本配伍原则（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。对于宣称治疗传统中医尚无明确治疗依据的疾病（比如恶性肿瘤、艾滋病、糖尿病、股骨头坏死等）及急重症的品种，应提供依据。

药味用量应采用法定计量单位，一般以制成1000制剂单位计算。

已取得批准文号改为备案的品种应提供经批准的处方。

5.应对工艺全过程进行详细研究，并对工艺及工艺参数设定的合理性进行阐述。应以中医药理论为指导，对方剂中药物成分进行分析，应用现代科学技术和方法进行剂型选择、工艺路线设计、工艺技术条件筛选等系列研究。制备工艺研究资料一般应包括：制剂处方、制法、工艺流程图、工艺研究、中试或生产研究资料及参考文献等内容。

起始物料应为中药饮片，不得使用外购中药提取物。投料前中药饮片必须符合相应质量标准方能使用。

工艺路线的设计一般应考虑处方的特点和中药饮片的性质、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。

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，并注意建立中间体的内控质量标准。

已取得批准文号改为备案的品种应提供经批准的生产工艺。

6.质量研究中，应提供处方中所有中药饮片的质量标准、来源的证明性文件，并提供按各自质量标准进行检验的检验报告。

中药制剂必须在处方固定、制备工艺稳定的前提下方可进行质量研究。拟定的质量标准应能确实反映和控制最终产品质量。质量研究的内容至少包括性状、鉴别、检查等项目，其他应符合《中国药典》相关要求。

已取得批准文号改为备案的品种应提供经批准的质量标准。

7.稳定性研究应按照国家有关技术指导原则开展，长期稳定性试验数据是确定有效期的重要依据。

已取得批准文号改为备案的品种仅需提交情况说明。

8.应提供连续3批中试或生产规模样品按内控质量标准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3批制剂样品的自检报告。

已取得批准文号改为备案的品种仅需提交情况说明。

9.应提供直接接触制剂的包装材料和容器的选择依据、合法来源，并提供相应的注册证明文件（或登记号）和质量标准。

已取得批准文号改为备案的品种仅需提交情况说明。

10.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，根据新制剂的功能主治，选用或建立相应的动物模型和试验方法，其目的是对中药的有效性评价提供科学依据。

已取得批准文号改为备案的品种仅需提交情况说明。

11. 单次给药毒性、重复给药毒性研究应分别参照《药物单次给药毒性研究技术指导原则》、《药物重复给药毒性研究技术指导原则》执行，并符合药物非临床研究质量管理规范有关要求。

已取得批准文号改为备案的品种仅需提交情况说明。

（二）制剂处方在本医疗机构具有5年以上（含5年）使用历史的，可免报资料项目（十四）至（十六）。但需要报送相关证明材料，包括但不限于在本医疗机构连续使用5年以上的文字证明资料（如医师处方，科研课题记录，临床调剂记录等），并提供100例以上相对完整的临床病历。（原则上每年至少20例）。病例中处方组成应与备案材料相一致。

（三）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；

2.处方组成含有十八反、十九畏配伍禁忌。

八、已备案的传统中药制剂备案信息一般不得随意变更。

（一）已备案的传统中药制剂处方不得变更，涉及中药材标准、中药饮片标准或者炮制规范、炮制及生产工艺（含辅料）、包装材料、内控制剂标准、配制地址和委托配制单位等影响制剂质量的信息发生变更的，备案医疗机构应当参照《辽宁省食品药品监督管理局办公室关于对辽宁省医疗机构制剂注册技术指南（中药部分）等三个文件由试行转为正式施行的通知》中的《医疗机构制剂补充申请注册事项及申报资料要求》开展相关研究，提交变更情况的说明及相关证明文件、研究资料，按上述程序和要求向省局进行备案变更。

（二）当其他备案信息发生变更时，备案医疗机构可通过备案信息平台自行更新相应的备案信息。

变更备案完成后，医疗机构中药制剂将获得新的备案号。

九、医疗机构应按时向省局提交年度报告。年度报告应包括上一年度医疗机构所配制的传统中药制剂的配制使用情况、变更情形、质量状况以及不良反应监测等年度汇总结果及相关说明。上一年度未配制的传统中药制剂也应按要求上报。长期不配制的制剂，医疗机构应主动注销相关备案信息。

附表

医疗机构应用传统工艺配制

中药制剂备案表

编号：

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **声明** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| **我们保证：**  ①本次备案遵守《中华人民共和国中医药法》《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国药品管理法实施条例》和《医疗机构制剂注册管理办法（试行）》等法律、法规和规章的规定；  ②备案内容及所有备案资料均真实、来源合法、未侵犯他人的权益；  ③一并提交的电子文件与打印文件内容完全一致。  如有不实之处，我们承担由此导致的一切法律后果。 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| **备案事项** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 备案类型 | □首次 □变更 □年度报告 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 备案事由 | |  | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| **制剂基本信息** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 制剂名称 | | 通用名称 | | |  | | | 剂型 | | | |  | | | | | 规格 | | | | |  | | | 有效期 | | | | | |  | |
| 汉语拼音 | | |  | | |
| 处方  （含辅料） | |  | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 处方在本医疗机构是否具有5年以上（含5年）使用历史 | | | | | | | | | | | | | | | □是 | | | | | | | | | | | □否 | | | | | | |
| 处方中药味是否存在以下情形 | | 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 | | | | | | | | | □是 | | | | | □否 | | | | 备注 | | | | | | | | | | | | |
| 含有十八反、十九畏配伍禁忌 | | | | | | | | | □是 | | | | | □否 | | | |
| 配制工艺  （含辅料） | |  | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 功能主治 | |  | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 用法用量 | |  | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 辅料信息 | | 名称 | | | |  | | | | | 生产企业 | | | | | | |  | | | | | | | | | | | | | | |
| 执行标准 | | | |  | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 包装材料信息 | | 名称 | | | |  | | | | | 生产企业 | | | | | | |  | | | | | | | | | | | | | | |
| 执行标准 | | | |  | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| **备案机构信息** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 名称 | | |  | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 《医疗机构执业许可证》 | | | 登记号 | | |  | | | 有效期限 | | | | 年 月 日 至 年 月 日 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 《医疗机构制剂许可证》 | | | □有 | | | 有无此  配制范围 | | | □有 | | | | 编号 | | | | | |  | | | | 有效  期限 | | | | | | 年 月 日至 年 月日 | | | |
| □无 | | | |  | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| □无 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| **制剂配制信息** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 是否委托配制 | | | □否 | 制剂配制地址 | | | | | |  | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| □是 | 制剂配制单位名称 | | | | | |  | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 《医疗机构制剂许可证》 | | | | | | □是 | | | | 编号 | | | | | | |  | | | 有效期限 | | | | 年 月 日至  年 月 日 | | | | |
| 《药品生产许可证》 | | | | | | □是 | | | |
| 制剂配制地址 | | | | | |  | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 联系人 | | | | | |  | | | | | | 电话 | | | | |  | | | | | | | | | | | |
| 制剂配制单位法人代表 | | | | | | （签字） | | | | | | （公章）  　 年 月 日 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| **备案变更信息（变更备案时填写）** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 序号 | | | 历次备案号 | | | | 变更时间 | | | 变更内容 | | | | | | | | | 变更原因概述 | | | | | | | | | | | | | |
|  | | |  | | | |  | | |  | | | | | | | | |  | | | | | | | | | | | | | |
|  | | |  | | | |  | | |  | | | | | | | | |  | | | | | | | | | | | | | |
|  | | |  | | | |  | | |  | | | | | | | | |  | | | | | | | | | | | | | |
| **年度报告信息（年度报告时填写）** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 报告年度 | | | | | | | | | 年 月 日 至 年 月 日 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 配制的总批次数： | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 内控制剂标准全检不合格的批次数： | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 使用数量： | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 变更情形汇总 | | | 变更内容 | | | | | | | 变更时间 | | | | | | | | | | 对应的备案号 | | | | | | | | | | | | |
|  | | | | | | |  | | | | | | | | | |  | | | | | | | | | | | | |
|  | | | | | | |  | | | | | | | | | |  | | | | | | | | | | | | |
|  | | | | | | |  | | | | | | | | | |  | | | | | | | | | | | | |
| **不良反应监测情况** | | | 不良事件/反应报告 | | | | □有 | | | 报告例数： | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| □无 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 风险控制主要措施 | | | | □有 | | 主要措施： | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| □无 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| **备案资料** | | | | | | | | | | | | | | | | | 有 | | | | | 无 | | | 无需 | | | | | 备注 | | |
| □《医疗机构应用传统工艺配制中药制剂备案表》原件 | | | | | | | | | | | | | | | | |  | | | | |  | | |  | | | | |  | | |
| □制剂名称及命名依据 | | | | | | | | | | | | | | | | |  | | | | |  | | |  | | | | |  | | |
| □立题依据和目的、同品种及其他剂型中药制剂的市场供应情况 | | | | | | | | | | | | | | | | |  | | | | |  | | |  | | | | |  | | |
| □证明性文件 | | | | | | | | | | | | | | | | |  | | | | |  | | |  | | | | |  | | |
| □标签及说明书设计样稿 | | | | | | | | | | | | | | | | |  | | | | |  | | |  | | | | |  | | |
| □处方组成、来源、理论依据以及使用背景情况 | | | | | | | | | | | | | | | | |  | | | | |  | | |  | | | | |  | | |
| □详细的配制工艺及工艺研究资料 | | | | | | | | | | | | | | | | |  | | | | |  | | |  | | | | |  | | |
| □质量研究的试验资料及文献资料 | | | | | | | | | | | | | | | | |  | | | | |  | | |  | | | | |  | | |
| □制剂的内控标准及起草说明 | | | | | | | | | | | | | | | | |  | | | | |  | | |  | | | | |  | | |
| □制剂的稳定性试验资料 | | | | | | | | | | | | | | | | |  | | | | |  | | |  | | | | |  | | |
| □连续3批样品的自检报告书 | | | | | | | | | | | | | | | | |  | | | | |  | | |  | | | | |  | | |
| □原、辅料的来源及质量标准，包括药材的基原及鉴定依据、前处理、炮制工艺、有无毒性等 | | | | | | | | | | | | | | | | |  | | | | |  | | |  | | | | |  | | |
| □直接接触制剂的包装材料和容器的选择依据及质量标准 | | | | | | | | | | | | | | | | |  | | | | |  | | |  | | | | |  | | |
| □主要药效学试验资料及文献资料 | | | | | | | | | | | | | | | | |  | | | | |  | | |  | | | | |  | | |
| □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 | | | | | | | | | | | | | | | | |  | | | | |  | | |  | | | | |  | | |
| □变更研究资料 | | | | | | | | | | | | | | | | |  | | | | |  | | |  | | | | |  | | |
| □变更情形年度汇总 | | | | | | | | | | | | | | | | |  | | | | |  | | |  | | | | |  | | |
| □质量情况年度分析 | | | | | | | | | | | | | | | | |  | | | | |  | | |  | | | | |  | | |
| □使用、疗效情况年度分析 | | | | | | | | | | | | | | | | |  | | | | |  | | |  | | | | |  | | |
| □不良反应监测年度汇总 | | | | | | | | | | | | | | | | |  | | | | |  | | |  | | | | |  | | |
| □其他资料：  　具体资料名称： | | | | | | | | | | | | | | | | |  | | | | |  | | |  | | | | |  | | |
| 备案负责人 | | |  | | | | 职位 | | |  | | | | | | | 电话 | | | | |  | | | | | | | | | | |
| 联系人 | | |  | | | | 职位 | | |  | | | | | | | 电话 | | | | |  | | | | | 传真 | | | | |  |
| 法定代表人 | | | （签名） | | | | （加盖公章处）  　 年 月 日 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |