附件

云南省医疗机构应用传统工艺配制

中药（民族药）制剂备案实施细则（试行）

（修订草案征求意见稿）

第一章 总则

**第一条** 为贯彻实施《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国中医药法》和《关于对医疗机构应用传统工艺配制中药制剂实施备案管理的公告》（国家食品药品监督管理总局2018年第19号）有关规定，结合云南实际，制定本实施细则。

**第二条** 本细则规定了云南省药品监督管理局（以下简称省药监局）依法办理医疗机构应用传统工艺配制中药（民族药）制剂（以下简称传统中药制剂）备案的程序和监管要求，适用于医疗机构在云南省行政区域内传统中药制剂的备案管理。

**第三条** 传统中药制剂备案是指医疗机构制剂备案人（以下简称备案人）依照法定程序、条件和要求，将表明应用传统工艺配制的中药制剂的安全性、有效性、科学性、合理性、必要性和质量可控性的材料提交省药监局，由省药监局审查后核发备案号方可进行配制，并进行公示、备查的过程。

**第四条** 省药监局主管全省传统中药制剂备案管理工作，负责建立备案制剂信息平台，依法组织备案、信息公开、备案信息变更和配制环节的监督管理等工作。省药品和医疗器械审评中心（以下简称省药械审评中心）、省食品药品监督检验研究院（以下简称省食药检验院）、省食品药品审核查验中心（以下简称省食药核查中心）、省药品评价中心、省局稽查局等机构承担依法实施备案制剂所需的备案后风险评估、检查、监测与评价、行政处罚等工作。各州、市、县（市、区）药品监督管理部门负责本行政区域内传统中药制剂使用的日常监督检查。备案信息作为监督检查的重要依据。

**第五条** 省药监局支持中药和民族药制剂的创新和发展，指导和帮助医疗机构对单方、验方进行收集整理，开展科学研究；探索引入真实世界证据用于传统中药制剂备案；医疗机构申请传统中药制剂备案，应当进行临床价值和药材资源评估，突出以临床价值为导向，促进资源可持续利用。

第二章 基本要求

**第六条** 传统中药制剂备案人，应当是持有《医疗机构执业许可证》取得《医疗机构制剂许可证》的医疗机构，未取得《医疗机构制剂许可证》或者《医疗机构制剂许可证》无相应制剂剂型的，可委托省内符合配制条件的医疗机构制剂室或药品生产企业进行配制，但须同时向省药监局备案。

**第七条** 医疗机构配制的传统中药制剂，其主治病症应与《医疗机构执业许可证》所载明的诊疗范围一致。

**第八条** 从事传统中药制剂研制、备案活动，应当遵守《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国中医药法》等规定，参照《云南省医疗机构制剂研究技术指导原则》，保证全过程信息真实、准确、完整和可追溯。

**第九条** 备案人应严格论证传统中药制剂立题依据的科学性、合理性和必要性，并对其配制的制剂实施全过程的质量管理，对制剂安全、有效负总责。

**第十条** 备案人在申请备案前，应当完成相应的药学、药理毒理学等相关研究工作，一般包括处方筛选、配制工艺、质量指标、稳定性、药效学、毒理学研究等内容，应当参照《云南省医疗机构制剂研究技术指导原则》进行。申请人采用其他评价方法和技术进行实验的，应当提交证明其科学性的资料。其中，安全性评价研究应遵守《药物非临床研究质量管理规范》。

**第十一条** 从事制剂非临床研究的机构，应当具备相应的专业技术人员和实验条件。所用实验动物、试剂、原材料及实验记录应当符合国家有关规定和要求，并保证所有实验数据和资料的真实性。

**第十二条** 备案人委托其他机构进行传统中药制剂非临床研究或者进行试验、检测、样品试制等，受委托的机构应具备相应的专业资质和能力，双方须签订合同。申请人应当对申报资料中的所有研究数据的真实性负责。

**第十三条** 备案人应当对其申请备案的传统中药制剂或者使用的处方、工艺、用途等，提供中国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。

**第十四条** 传统中药制剂处方中的中药材（民族药材）、中药饮片、提取物必须符合法定的药品标准及饮片炮制规范，我省无相应标准的中药材（民族药材）、中药饮片、提取物，可引用其他合法地方标准或炮制规范。其制定应符合相关法规及指导原则等的要求。

**第十五条** 传统中药制剂的名称，应当按照国家药品监督管理局（以下简称国家药监局）颁布的命名原则命名，不得使用商品名称。

**第十六条** 传统中药制剂使用的辅料和直接接触制剂的包装材料和容器等，应当符合国家药监局有关辅料、直接接触药品的包装材料和容器的管理规定。

**第十七条** 传统中药制剂的说明书和标签应当按照国家药监局有关药品说明书和标签的管理规定进行印制，其文字、图案不得超出规定的内容。说明书及标签应当注明传统中药（民族药）制剂名称、备案号、医疗机构名称、配制单位名称等内容。

**第十八条** 已取得批准文号的传统中药制剂，在批准文号有效期届满后，申请人提交备案申请的，将不予再注册，按规定进行备案。

**第十九条** 本实施细则所规定的传统中药制剂包括：

（一）由中药饮片（民族药药材）经粉碎或仅经水或油提取制成的固体（丸剂、散剂、丹剂、锭剂等）、半固体（膏滋、膏药等）和液体（汤剂等）传统剂型；

（二）由中药饮片（民族药药材）经水提取制成的颗粒剂以及由中药饮片（民族药药材）经粉碎后制成的胶囊剂；

（三）由中药饮片（民族药药材）用传统方法提取制成的酒剂、酊剂。

**第二十条** 医疗机构所备案的传统中药制剂应与其《医疗机构执业许可证》所载明的诊疗范围一致。属于下列情形之一的，不得备案：

（一）《医疗机构制剂注册管理办法（试行）》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。

第三章 备案程序

**第二十一条** 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（民族药）制剂备案表》原件。

（二）制剂名称及命名依据。

（三）立题目的、依据以及该品种的市场供应情况。

（四）证明性文件。

（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、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。

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）。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；

3.特殊人群用药：用于儿童、孕妇等特殊人群。

备案资料有关要求详见附件2。

**第二十二条** 备案人应当通过省药监局药品监管平台企业端进行用户注册，注册成功后登陆到传统中药制剂备案信息平台，在信息平台中完善医疗机构相关信息，在线填写《医疗机构应用传统工艺配制中药（民族药）制剂备案表》（附件1），并将完整备案资料加盖备案医疗机构公章，扫描成PDF文件后上传备案平台。完成申报资料网络提交后，备案人应向省药监局药品注册处提交一份完整备案纸质资料。申请人须保证所提交电子版与纸质版资料的真实性、完整性、一致性。

**第二十三条** 省药监局在备案资料接收后30日内组织对品种是否符合备案范围，备案资料是否完整、是否符合规定形式等方面进行资料审查。符合要求的，予以备案，不符合要求的不予备案。

对于符合要求予以备案的，备案信息平台按顺序自动生成传统中药制剂备案号。格式为：滇药制备字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）。同时在省药监局门户网站信息平台公开备案号及其他信息。公开信息包括：医疗机构名称、传统中药制剂名称、剂型、配制单位名称、配制地址、备案时间、备案号、不良反应监测信息。其中传统中药制剂备案中的处方、辅料、工艺参数及配制工艺路线、内控质量标准等资料不予公开。

审查中属于以下情形之一的，不予备案，并说明理由告知申请人：

1. 属于本细则规定不得备案情形的；
2. 处方中使用的中药饮片（民族药药材）无法定标准的；
3. 申请备案品种信息、资料不完整、不规范的；
4. 提供虚假备案资料的；

（五）其他不符合国家有关规定的。

第四章 备案变更和管理

**第二十四条** 传统中药制剂处方不得变更，其他备案信息不得随意变更。

（一）涉及下列事项变更的，备案人应当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药监局进行备案变更。

1.变更中药饮片（中药材）标准；

2.增加制剂功能主治；

3.变更用法用量或适用人群但不改变给药途径；

4.变更制剂规格；

5.变更制剂处方中已有药用要求的辅料；

6.改变影响制剂质量的配制工艺；

7.变更制剂内控质量标准；

8.变更制剂有效期或储藏条件；

9.变更直接接触制剂的包装材料或容器；

10.变更制剂委托配制单位；

11.其他。

（二）涉及下列事项变更的，备案人可通过登陆到药品监管平台企业端，在传统中药制剂备案信息平台中自行更新相应备案信息，填报完成后提交到省药监局进行审核，审核通过后自动生成新的备案号，同步到省药监局网站查询，传统中药制剂将获得新的备案号。

1.变更制剂所属医疗机构名称；

2.所属医疗机构配制地址的变更。

3.制剂包装规格；

4.原料药来源；

5.制剂标准标签内容的变更；

6.变更制剂说明书内容，增加该制剂的功能主治、用法用量的除外；

7.其他。

**第二十五条** 备案人应当自取得备案之日起每年按上述程序和要求向省药监局汇总提交上一年度传统中药制剂配制情况、变更情形、临床使用数据、质量状况、不良反应监测以及接受本辖区监管部门监督检查等情况的年度报告。年度报告备案完成后，备案号不变。

**第二十六条** 备案人应当持续开展传统中药制剂安全性和有效性研究，进一步积累临床使用中的有效性数据，并根据有关数据及时修订质量标准和说明书。

**第二十七条** 备案人应建立传统中药制剂不良反应监测及风险控制体系，严格履行不良反应报告责任，发现不良反应立即按要求进行处理和报告。

**第二十八条** 备案人主动申请取消传统中药制剂备案号的，应当通过传统中药制剂备案信息平台填写并提交《取消备案申请表》（附件4），并向省药监局窗口提交纸质版《取消备案申请表》，申请注销原备案信息。省药监局将在传统中药制剂备案信息平台公布取消备案制剂的相关信息。

**第二十九条** 传统中药制剂不得在市场上销售或者变相销售，不得发布医疗机构制剂广告。

**第三十条** 备案的传统中药制剂仅限于取得该制剂品种备案号的医疗机构使用，一般不得调剂使用。由批准文号转为备案管理的品种，调剂使用的审批按《医疗机构制剂注册管理办法》《云南省医疗机构制剂注册管理实施细则》的规定执行。

第五章 监督管理

**第三十一条** 各级药品监督管理部门应当根据职能职责建立对传统中药制剂研制、配制和使用环节实施监督检查的运行机制和管理制度，根据备案信息，结合年度报告和基于风险的原则制定年度监督检查计划，并按要求依照计划组织开展监督检查，进一步强化备案制剂的事中事后监管。

**第三十二条** 省药监局于每年四季度未组织对本年度新备案的传统中药制剂开展综合风险评估工作，结合制剂的药学研究、临床使用情况、不良反应监测、年度报告等资料进行综合分析，依法采取限期整改、修改说明书，暂停使用、责令召回、注销备案等控制措施。

**第三十三条** 省药监局基于传统中药制剂风险控制，可组织开展传统中药制剂的风险监测抽检工作，在抽检中发现内控标准检验方法不可行、质量不可控的，应暂停配制使用，并责令备案人修订标准。再次抽检结论仍为检验方法不可行的，撤消其备案。

**第三十四条** 省药械审评中心、省食药检验院必要时对已备案品种实施追踪管理，结合备案资料、年度报告及风险监测情况进行分析评估，必要时报省局启动现场检查，发现问题的，及时提出处理意见报省药监局组织处理。

**第三十五条** 各州、市、县（市、区）药品监督管理部门在监督检查中发现存在以下情形之一的，应当及时报告省药监局，由省药监局组织核查，经核查属实的撤销医疗机构该制剂品种的备案，并公开相关信息：

（一）备案资料与配制实际不一致的；

（二）属本公告规定的不得备案情形的；

（三）质量不稳定、疗效不确切、不良反应严重或者风险大于效益的；

（四）不按要求备案变更信息或履行年度报告的；

（五）备案资料不真实的；

（六）抽查检验中内控制剂标准方法不可行且未按规定期限完成整改的；

（七）其他不符合规定的。

**第三十六条** 传统中药制剂未依照本实施细则备案，或者未按照备案材料载明的要求配制的，根据《药品管理法》《中医药法》的规定按生产假药给予处罚。其中，在监督检查中发现医疗机构备案资料不真实的，省药监局撤消该制剂的备案，五年内不受理该机构备案申请，同时向社会公示相关情况；省药监局五年内不受理提供虚假备案资料的医疗机构法定代表人或主要负责人、备案负责人提交的相关备案申请。

第五章 附则

**第三十七条** 本实施细则由省药监局负责解释。

**第三十八条** 除藏药以外的民族药制剂备案资料目录及技术要求由省药监局另行制定后发布。

**第三十九条** 本实施细则自 年 月 日起施行。施行之日起原省药监局2019年1月17日起施行的《云南省医疗机构应用传统工艺配制中药（民族药）制剂备案实施细则（试行）》同时废止。

附件：1.医疗机构应用传统工艺配制中药（民族药）制剂备案表

2.传统中药制剂备案资料目录及技术要求

3.传统藏药制剂备案资料目录及技术要求

4.传统中药（民族药）制剂质量标准起草说明编写细则

5.取消备案申请表

附件1

医疗机构应用传统工艺配制中药（民族药）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；备案的制剂品种安全、有效、科学、合理、必要和质量可控。  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 |  | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 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 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

附件2

传统中药制剂备案资料项目及技术要求

一、备案资料及技术要求

（一）《医疗机构应用传统工艺配制中药（民族药）制剂备案表》原件

申请人通过备案平台完善单位信息、传统中药制剂品种信息后，《医疗机构应用传统工艺配制中药（民族药）制剂备案表》将自动生成。

（二）传统中药制剂名称及命名依据

传统中药制剂名称（包括中文名、汉语拼音名）。应遵循《中成药通用名称命名技术指导原则》的相关规定。

不得与已上市药品名称重复。

（三）立题目的、依据以及该品种的市场供应情况

立题目的：应着重阐述研发品种临床需求的合理性、创新性和现有药物应用的局限性等。申报资料一般可从品种基本情况、立题背景、有关该品种的知识产权等情况、该品种或同类品种的市场供应情况、综合分析及参考文献几方面来撰写。

品种基本情况：一般应包括制剂名称（通用名、汉语拼音），处方组成，功能主治，用法用量，主要不良反应等的概述。

立题背景：一般应包括简述拟定功能主治的临床特点，主治病症可能的病因病机或发病机理、流行病学、危害性、目前的治疗现状、存在的问题、本品拟解决的问题、作用特点、作为医疗机构制剂开发的优势及意义等。

国内有关该品种的知识产权等情况：简述与申报品种有关的专利情况，包括专利申请、授权、期限、法律状态等。明确申报品种是否涉及侵权问题，需要提供该品种与已有国家标准的处方不同及市场无供应情况的保证书。

该品种或类同品种的市场供应情况：应阐述类同品种的药品注册上市情况、市场供应情况，包括标准收载情况，其他省食品药品监督管理局的批准情况等；还应当就处方组成、理法特色、功能主治，与国家药品标准收载的功能主治类似品种进行比较。

综合分析：在上述对申报品种立题背景、知识产权情况、市场供应情况分别阐述的基础上，从安全性、有效性、质量可控性、临床定位、临床应用的效益/风险比、药物经济学等方面对申报的品种进行综合分析与评价，进一步阐明申报品种的立题目的。

申请人应组织专家对制剂的安全性和有效性、质量可控性进行论证，并提供专家组成员的人员详细信息、专家论证结论及相关资料。专家组应由药学、药效毒理、临床等相关专业具有副高及以上专业技术职务的专家组成，人数不少于5人（本医疗机构专家不得超过2人）。论证内容应包括制剂的安全性、有效性、科学性、合理性和必要性等；如提供5年以上（含5年）人用历史资料的，论证内容应包含上述资料的临床价值，论证结论应明确该制剂的相关研究资料是否能支撑该制剂拟定的功能主治、用法用量、用药人群及注意事项，论证结论应由专家组全体成员签字确认。

参考文献：按文中引用的顺序列出有关的参考文献目录，必要时附原文。

（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传统中药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。

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) 受托方的《药品生产许可证》或者《医疗机构制剂许可证》复印件。

(2) 委托方对受托方的技术人员、厂房（制剂室）、设施、设备等生产条件和能力，是否属于许可范围，以及质检机构、检验设备等质量保证体系方面的综合评价意见。

(3) 经双方法定代表人或授权人签名并加盖公章的委托配制合同，合同应包括质量协议，明确规定双方在制剂委托配制管理、质量控制等方面的质量责任及相关的技术事项，特别是要明确原辅料、包装材料的采购、检验和放行以及产品检验、放行中委托双方各自的权利和义务，并注明委托配制期限。

5.申请人可以委托符合要求的机构进行传统中药制剂的研究或者进行单项试验、样品的试制、配制、检验、药效学研究、毒理学研究等。委托方应当提供与被委托方签订的委托研究合同，以及受托单位必要的资质证明。涉及药效学、毒理学研究的受托单位，应提供研究机构的组织机构代码证、相关注册或备案证明，相应试验动物使用许可证等。

（五）说明书及标签设计样稿

传统中药制剂说明书及标签按国家药监局《药品说明书和标签管理规定》和《云南省医疗机构制剂研究技术指导原则》（中药、民族药）的要求进行撰写和设计。至少应包括下列项目：核准日期和修改日期、外用药品标识、说明书标题、警示语、【制剂名称】、【成份】、【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】、【生产日期】、【有效期】、【配制单位】，其中【执行标准】、【备案号】核准后填写。

（六）处方组成、来源、理论依据及使用背景情况

1.处方根据申请人填报信息自动生成，包括原料和辅料的名称和用量。

2.原料、辅料的用量是指生产1000个制剂单位的用量。

3.处方组成、处方来源、理论依据（含方解）、使用背景情况等具体撰写要求参见《云南省医疗机构制剂研究技术指导原则》（中药、民族药）（试行）。

4.处方在本医疗机构如果具有5年以上（含5年）使用历史，申请人应提供相应的佐证材料。佐证材料指能够提供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（含100例）临床病历原始记录和疗效总结报告。

（七）详细的配制工艺及工艺研究资料

至少应包括工艺路线、所有工艺参数、设备、工艺研究资料及文献资料。

配制工艺的研究资料的撰写一般可分为处方、制法、工艺流程图、详细生产工艺、工艺研究、中试研究、参考文献。具体研究内容参见《云南省医疗机构制剂研究技术指导原则》（中药、民族药）（试行）中的《配制工艺研究技术指导原则》。

（八）质量研究的试验资料及文献资料

质量研究的试验资料主要阐述处方药味的理化性质及文献资料、与工艺质量有关的理化性质及文献资料、质量研究的试验项目及试验数据，并附相关照片及图谱。具体研究内容参见《云南省医疗机构制剂研究技术指导原则》（中药、民族药）（试行）中的《质量标准研究及稳定性研究技术指导原则》。

质量研究可委托有资质的研究机构进行，研究内容至少应包含【性状】、【鉴别】、【检查】（参照《中国药典》制剂通则含微生物限度检查）限量或定量检查等项目；含毒性药味的，需对毒性成分限量检查进行研究或说明。

（九）内控制剂标准及起草说明

按现行版《中国药典》一部格式整理质量标准，并对设定的各项质量指标进行说明。具体研究内容参见《云南省医疗机构制剂研究技术指导原则》（中药、民族药）（试行）中的《质量标准研究及稳定性研究技术指导原则》。起草说明按照《传统中药（民族药）制剂质量标准起草说明编写细则》的要求进行撰写。

申请人及研究机构应明确内控标准是否能保障该制剂的质量可控。

（十）制剂的稳定性试验资料

将稳定性试验数据整理撰写资料，说明试验条件、试验方法、试验项目、试验结果、确定制剂的贮存条件、包装材料/容器、有效期、附相关照片及图谱。具体研究内容参见《云南省医疗机构制剂研究技术指导原则》（中药、民族药）（试行）中的《质量标准研究及稳定性研究技术指导原则》。

（十一）连续3批样品的自检报告书

列出三批样品的检验报告书，一般应为中试或中试以上规模样品。

（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

列出辅料的来源并附质量标准复印件、生产商检验报告书复印件，所用辅料应符合药用要求。

（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

阐述直接接触制剂的包装材料和容器的选择依据，结合稳定性试验，确定药包材。并附药包材的质量标准复印件。

（十四）主要药效学试验资料及文献资料

一般应撰写摘要、试验目的、试验材料、试验方法、试验结果、分析评价、参考文献等内容。具体研究内容参见《云南省医疗机构制剂研究技术指导原则》（中药、民族药）（试行）中的《临床前药效学研究技术指导原则》。

药效学试验应委托有资质的研究机构进行，申请人及研究机构应明确研究资料是否能支撑该制剂拟定的功能主治、用法与用量等。

（十五）单次给药毒性试验资料及文献资料

一般应撰写摘要、试验目的、试验材料、试验方法、试验结果、分析评价、参考文献等内容。具体研究内容参见《云南省医疗机构制剂研究技术指导原则》（中药、民族药）（试行）中的《临床前安全性研究技术指导原则》。

单次给药毒性试验应委托有资质的研究机构进行，申请人及研究机构应明确研究资料是否能支撑该制剂拟定的用法用量、用药人群及注意事项、不良反应、禁忌等。

（十六）重复给药毒性试验资料及文献资料

一般应撰写摘要、试验目的、试验材料、试验方法、试验结果、分析评价、参考文献等内容。具体研究内容参见《云南省医疗机构制剂研究技术指导原则》（中药、民族药）（试行）中的《临床前安全性研究技术指导原则》。

重复给药毒性试验应委托有资质的研究机构进行，申请人及研究机构应明确研究资料是否能支撑该制剂拟定的用法用量、用药人群及注意事项、不良反应、禁忌等。

免报资料（十四）至（十六）项的，需提供在本医疗机构连续使用5年以上的文字证明资料，包括医师处方，科研课题记录，临床调剂记录等，并提供100例以上临床病历原始记录和疗效总结报告。具体研究内容参见《云南省医疗机构制剂研究技术指导原则》（中药、民族药）（试行）中的《临床研究技术指导原则》。

本细则所说的法定药材标准中标注为“剧毒”“大毒”药材是指各版《中国药典》、部颁标准、地方药材标准中标注为大毒（或剧毒）的药材，各级标准中药材的毒性大小分类不一致的，以毒性高的分类标准为依据。

二、传统中药制剂注册转备案资料项目及技术要求

（一）《医疗机构应用传统工艺配制中药（民族药）制剂备案表》原件

（二）传统中药制剂制剂名称及命名依据

传统中药制剂制剂名称（包括中文名、汉语拼音名）。按标准整顿后的名称进行申报，不得修改。

（三）立题目的、依据以及该品种的市场供应情况

着重阐述研发品种临床需求的合理性、创新性和现有药物应用的局限性等。

品种基本情况 一般应包括制剂名称（通用名、汉语拼音），处方组成，功能主治，用法用量，主要不良反应等的概述。

需要提供该品种与已有国家标准的处方不同及市场无供应情况的保证书。

该品种或类同品种的市场供应情况 应当就处方组成、理法特色、功能主治，与国家药品标准收载的功能主治类似品种进行比较。

参考文献 按文中引用的顺序列出有关的参考文献目录，必要时附原文。

（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.无《医疗机构制剂许可证》或受托方发生变更的应当提供以下资料：

(1) 受托方的《药品生产许可证》或者《医疗机构制剂许可证》复印件。

(2) 委托方对受托方的技术人员、厂房（制剂室）、设施、设备等生产条件和能力，是否属于许可范围，以及质检机构、检验设备等质量保证体系方面的综合评价意见。

(3) 经双方法定代表人或授权人签名并加盖公章的委托配制合同，合同应包括质量协议，明确规定双方在制剂委托配制管理、质量控制等方面的质量责任及相关的技术事项，特别是要明确原辅料、包装材料的采购、检验和放行以及产品检验、放行中委托双方各自的权利和义务，并注明委托配制期限。

3.委托符合要求的机构进行制剂的单项试验的，应当提供与被委托方签订的委托检验合同，以及受托单位必要的资质证明。

（五）说明书及标签设计样稿

提交标准整顿后的说明书及标签样稿；若相应内容进行了变更，需提供变更前后的样稿及变更说明。

（六）处方组成、来源、理论依据及使用背景情况

系统自动带出经批准的处方，不得修改。

（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

提交通过标准整顿的1000个制剂单位的生产工艺，补充工艺流程图，并上传情况说明。

如有辅料变更的，应按上述要求提供工艺研究资料及质量对比研究资料。

（八）质量研究的试验资料及文献资料

1.如质量标准与标准整顿后质量标准一致的，不需提交该项资料。

2.如质量标准需按整顿要求修订的，应提交研究的试验资料，主要阐述处方药味的理化性质及文献资料、与工艺质量有关的理化性质及文献资料、质量研究的试验项目及试验数据，并附相关照片及图谱。具体研究内容参见《云南省医疗机构制剂研究技术指导原则》（中药、民族药）（试行）中的《质量标准研究及稳定性研究技术指导原则》。

（九）制剂内控质量标准

应提供整顿后的质量标准，并提供再注册批件要求的标准提高工作完成情况说明，对于再注册批件上正在进行或未开展研究的项目，应提交试验资料及文献资料。

（十）制剂的稳定性试验资料

1.如标准整顿后再注册批件未做要求的，可不提供该项资料。但需提供情况说明（包括产品在效期内的质量情况），有研究资料的（如：在注册管理时办理过补充申请中的改变制剂的有效期、变更直接接触药品的包装材料或者容器），应一并上传。

2.再注册批件上要求开展该研究项目的，应提交相应研究资料：将稳定性试验数据整理撰写资料，说明试验条件、试验方法、试验项目、试验结果、确定制剂的贮存条件、包装材料/容器、有效期、附相关照片及图谱。具体研究内容参见《云南省医疗机构制剂研究技术指导原则》（中药、民族药）（试行）中的《质量标准研究及稳定性研究技术指导原则》。

（十一）连续3批样品的自检报告书

提交连续3批传统中药制剂成品的自检报告书。

（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

列出饮片标准或炮制规范、辅料的来源并附质量标准复印件，所用辅料应符合药用要求。

（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

附药包材的质量标准复印件。

### 附件3

传统藏药制剂备案资料项目及技术要求

一、备案资料及技术要求

（一）《医疗机构应用传统工艺配制中药（民族药）制剂备案表》原件

申请人通过备案平台完善单位信息、传统中药（民族药）制剂品种信息后，《医疗机构应用传统工艺配制中药（民族药）制剂备案表》将自动生成。

1.申请传统藏药制剂备案，“制剂名称”中除填写通用名称、汉语拼音名称外，还应填写藏医药术语对名称的表述，包括藏语的中文发音及藏族文字。

2.“处方（含辅料）”应列出全部处方及处方量。

3.“配制工艺（含辅料）”应写出简明的工艺全过程，列出关键工艺参数。

（二）制剂名称及命名依据

1.传统藏药制剂的名称，应当按照国家药监局颁布的《中国药品通用名称命名原则》命名，制剂名应避免“同方异名”和“同名异方”。医疗机构应从国家药监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。

2.传统藏药制剂名称应有三行内容要求。第一行为既遵循藏族传统的称谓又符合《中国药品通用名称命名原则》的制剂“中文名称”，第二行为制剂中文名称的汉语拼音，第三行为藏语中文注音，其后的括号内注明藏文。

3.传统藏药制剂规范名称一般由“属格”+“主格”构成，属格可以为处方中的药味数、药材名称、药性、功能等表述，主格为剂型名。

4.传统藏药制剂名称应明确、简短、规范，不得使用商品名称，不得使用容易混淆或暗示疗效功能的名称，不得有夸大功能主治的命名，不得使用含糊不清的命名，不得使用个人姓氏或名字命名，不得使用代号和外文。制剂名称应避免使用生僻病名。

（三）立题目的、依据以及该品种的市场供应情况

1.立题目的应着重阐述研发品种临床需求的合理性、创新性和现有药物应用的局限性等。申报资料一般可从品种基本情况、立题背景、有关该品种的知识产权等情况、该品种或同类品种的市场供应情况、综合分析及参考文献几方面来撰写。

品种基本情况一般应包括制剂名称（通用名、汉语拼音），处方组成，功能主治，用法用量，主要不良反应等的概述。

2.传统藏药制剂处方来源于国医大师、云南省国医名师的固定处方，《四部医典》、《月王药诊》、《藏医临床札记》、《藏药方剂大全》、《藏药方剂宝库》、《医学甘露滴》、《秘决补遗》、《千万舍利》经典名方以及验方等传统工艺配制藏药制剂，须提供处方出处。

3.申请人应组织专家对传统藏药制剂的安全性和有效性、质量可控性进行论证，并提供专家组成员的人员详细信息、专家论证结论及相关资料。专家组应由药学、临床等相关专业具有副高及以上专业技术职务的专家组成，人数不少于5人，所聘专家应签署无利害关系声明。论证内容应包括制剂的安全性、有效性、科学性、合理性和必要性等；论证结论应由专家组全体成员签字确认。

4.应提交同品种及该品种其他剂型的市场供应情况说明；结合传统工艺配制藏药制剂历史使用特点，对市场上已有供应同品种需要备案的，要提供市场供应品种满足不了临床用药需求的情况说明。

（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。

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）受托方的《药品生产许可证》或者《医疗机构制剂许可证》复印件。

（2）委托方对受托方的技术人员、厂房（制剂室）、设施、设备等生产条件和能力，是否属于许可范围，以及质检机构、检验设备等质量保证体系方面的综合评价意见。

（3）经双方法定代表人或授权人签名并加盖公章的委托配制合同，合同应包括质量协议，明确规定双方在制剂委托配制管理、质量控制等方面的质量责任及相关的技术事项，特别是要明确原辅料、包装材料的采购、检验和放行以及产品检验、放行中委托双方各自的权利和义务，并注明委托配制期限。

5.申请人可以委托符合要求的机构进行制剂的研究或者进行单项试验、样品的试制、配制、检验、药效学研究、毒理学研究等。委托方应当提供与被委托方签订的委托研究合同复印件，以及受托单位必要的资质证明。涉及药效学、毒理学研究的受托单位，应提供研究机构的组织机构代码证、相关注册或备案证明，相应试验动物使用许可证等。

6.使用的藏药材来源证明文件，如：药材产地、销售发票、检验报告书、供货协议、质量标准等资料复印件。

7.除来源于国医大师、云南省国医名师的固定处方，《四部医典》、《月王药诊》、《藏医临床札记》、《藏药方剂大全》、《藏药方剂宝库》、《医学甘露滴》、《秘决补遗》、《千万舍利》经典名方以及验方等传统工艺配制藏药制剂，传统藏药制剂处方在本医疗机构具有5年以上（含5年）使用历史，申请免报资料项目（十四）至（十六）的，需医院相关的学术委员会出具处方已在本医疗机构使用5年以上（含5年）的承诺书，同时以表格形式提交使用处方的患者基本信息。

例：

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 患者姓氏 | 性别 | 年龄 | 门诊/住院号 | 使用本处方年份 | 临床观察情况 | 注 |
| 1 | 李某某 | 男 | 34 |  |  |  |  |
| 2 | 张某某 | 女 | 67 |  |  |  |  |
| 3 |  |  |  |  |  |  |  |

（五）说明书及标签设计样稿

1.传统藏药制剂说明书及标签按国家药监局《药品说明书和标签管理规定》和《云南省医疗机构制剂研究技术指导原则》（中药、民族药）的要求进行撰写和设计。至少应包括下列项目：核准日期和修改日期、外用药品标识、说明书标题、警示语、【制剂名称】、【成份】、【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】、【生产日期】、【有效期】、【配制单位】，其中【执行标准】、【备案号】核准后填写。如有委托配制单位，应增加【委托配制单位】项，列出委托配制单位相应的上述信息。

2.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。

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.含毒性药材藏药制剂的标签标识上必须具有明显标识，样式为椭圆形或条形，底色为绿色，标有红色的警示语，警示语内容为“请在医师指导下服用”或“慎用”。

5.标签应当以说明书为依据，其内容不得超出说明书的范围。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。

6.说明书和标签均需标注“本制剂仅限本医疗机构使用”字样。

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

（六）处方组成、来源、理论依据及使用背景情况

1.处方根据申请人填报信息自动生成，包括原料和辅料的名称和用量。

2.原料、辅料的用量是指生产1000个制剂单位的用量。

3.处方组成、处方来源、理论依据（含方解）、使用背景情况等具体撰写要求参见《云南省医疗机构制剂研究技术指导原则》（中药、民族药）（试行）。

4.古代经典名方及验方等传统工艺配制藏药制剂，须提供处方的来源，对功能主治等应与古代医籍记载一致。

5.除来源于国医大师、云南省国医名师的固定处方，《四部医典》、《月王药诊》、《藏医临床札记》、《藏药方剂大全》、《藏药方剂宝库》、《医学甘露滴》、《秘决补遗》、《千万舍利》经典名方以及验方等传统工艺配制藏药制剂，应用藏医药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及组成药物加以分析，以说明组方的合理性。有研究报道的，应简述研究进展情况。同时，处方在本医疗机构如果具有5年以上（含5年）使用历史，申请人应提供相应的佐证材料。佐证材料指能够提供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（含100例）临床病历原始记录和疗效总结报告。

（七）详细的配制工艺及工艺研究资料

配制工艺应做到科学、合理、可行，使制剂达到安全、有效、可控和稳定。应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。

至少应包括工艺路线、所有工艺参数、设备、工艺研究资料及文献资料。

配制工艺的研究资料的撰写一般可分为处方、制法、工艺流程图、详细生产工艺、工艺研究、中试研究、参考文献。具体研究内容参见《云南省医疗机构制剂研究技术指导原则》（中药、民族药）（试行）中的《配制工艺研究技术指导原则》。

充分尊重藏药传统文化，根据藏医药的特点，结合藏药制剂的实际情况，在藏医药理论的指导下，结合用药经验及习惯提供藏药制剂的配制工艺及工艺研究资料。

在药材的前处理方面，研究单位可根据自身研究条件确定是否对原料进行鉴定和全项检验。

在中试研究方面，研究用样品投料量可为制剂处方量（以制成1000个制剂单位计算）的5倍以上（含5倍）。

（八）质量研究的试验资料及文献资料

1.质量研究的试验资料主要阐述处方药味的理化性质及文献资料、与工艺质量有关的理化性质及文献资料、质量研究的试验项目及试验数据，并附相关照片及图谱。具体研究内容参见《云南省医疗机构制剂研究技术指导原则》（中药、民族药）（试行）中的《质量标准研究及稳定性研究技术指导原则》。

2.药材质量研究的试验资料及文献资料：处方中的药材，应具有法定药品标准，包括《中国药典》、《中华人民共和国卫生部药品标准》藏药（第一册）等，配制制剂的药材均应符合相应的质量标准，原则上无标准的应建立企业内控质量标准；处方藏药材的炮制方法应注明。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，并提供方法依据。

3.制剂质量研究的试验资料及文献资料：藏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。

4.质量研究可委托有资质的研究机构进行，研究内容至少应包含【性状】、【鉴别】、【检查】（参照《中国药典》制剂通则含微生物限度检查）限量或定量检查等项目；含毒性药味的，需对毒性成分限量检查进行研究或说明。

（九）内控制剂标准及起草说明

1.按现行版《中国药典》一部格式整理质量标准，并对设定的各项质量指标进行说明。具体研究内容参见《云南省医疗机构制剂研究技术指导原则》（中药、民族药）（试行）中的《质量标准研究及稳定性研究技术指导原则》。起草说明按照《传统中药（民族药）制剂质量标准起草说明编写细则》的要求进行撰写。

申请人及研究机构应明确内控标准是否能保障该制剂的质量可控。

2.对现行版《中国药典》未收载的剂型，应在内控标准的【性状】及【检查】项中表明新剂型的外观及需检查的项目内容，同时参照《中国药典》附录对该剂型进行描述，在内控标准的末尾处定义新剂型。

（十）稳定性试验资料

将稳定性试验数据整理撰写资料，说明试验条件、试验方法、试验项目、试验结果、确定制剂的贮存条件、包装材料/容器、有效期、附相关照片及图谱。具体研究内容参见《云南省医疗机构制剂研究技术指导原则》（中药、民族药）（试行）中的《质量标准研究及稳定性研究技术指导原则》。

在稳定性研究方面，藏药制剂如散剂、丸剂，每批放大实验的规模，散剂可以为5000克，丸剂可以为5000丸。

（十一）3批样品的自检报告书

应提供3批中试或中试以上规模按内控标准进行检验的检验报告书。未取得《医疗机构制剂许可证》或《医疗机构制剂许可证》无相应制剂剂型许可范围的医疗机构，应当提供受委托配制单位出具的3批制剂样品的自检报告。

（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

列出辅料的来源并附质量标准复印件、生产商检验报告书复印件，所用辅料应符合药用要求。

（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

阐述直接接触制剂的包装材料和容器的选择依据，结合稳定性试验，确定药包材。并附药包材的质量标准复印件。

（十四）主要药效学试验资料及文献资料

1.一般应撰写摘要、试验目的、试验材料、试验方法、试验结果、分析评价、参考文献等内容。具体研究内容参见《云南省医疗机构制剂研究技术指导原则》（中药、民族药）（试行）中的《临床前药效学研究技术指导原则》。

药效学试验应委托有资质的研究机构进行，申请人及研究机构应明确研究资料是否能支撑该制剂拟定的功能主治、用法与用量等。

2.藏药制剂的药效研究，以藏医药理论为指导，运用现代科学方法，制订具有藏医药特点的试验方案，根据新制剂的功能主治，选用或建立合理的试验方法，对藏药有效性评价提供科学依据。

（十五）单次给药毒性试验资料及文献资料

一般应撰写摘要、试验目的、试验材料、试验方法、试验结果、分析评价、参考文献等内容。具体研究内容参见《云南省医疗机构制剂研究技术指导原则》（中药、民族药）（试行）中的《临床前安全性研究技术指导原则》。

单次给药毒性试验应委托有资质的研究机构进行，申请人及研究机构应明确研究资料是否能支撑该制剂拟定的用法用量、用药人群及注意事项、不良反应、禁忌等。

（十六）重复给药毒性试验资料及文献资料

一般应撰写摘要、试验目的、试验材料、试验方法、试验结果、分析评价、参考文献等内容。具体研究内容参见《云南省医疗机构制剂研究技术指导原则》（中药、民族药）（试行）中的《临床前安全性研究技术指导原则》。

重复给药毒性试验应委托有资质的研究机构进行，申请人及研究机构应明确研究资料是否能支撑该制剂拟定的用法用量、用药人群及注意事项、不良反应、禁忌等。

（十七）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（含100例）相对完整的临床病历以及可靠的有关安全性及风险的分析评估报告。病例中处方组成应与备案材料相一致。

另外，来源于国医大师、云南省国医名师的固定处方，《四部医典》、《月王药诊》、《藏医临床札记》、《藏药方剂大全》、《藏药方剂宝库》、《医学甘露滴》、《秘决补遗》、《千万舍利》经典名方以及验方等传统工艺配制藏药制剂，可免报资料项目（十四）至（十六）。

但有下列情形之一的，需报送资料项目（十五）、（十六）：情形一：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；情形二：处方组成含有十八反、十九畏配伍禁忌；情形三：特殊人群用药：用于儿童孕妇等特殊人群。

（十八）本细则所说的法定药材标准中标注为“剧毒”“大毒”药材是指各版《中国药典》、部颁标准、地方药材标准中标注为大毒（或剧毒）的药材，各级标准中药材的毒性大小分类不一致的，以毒性高的分类标准为依据。所有药材必须按照藏医药理论及传统制剂生产要求制定医疗机构内控炮制规范。

二、传统藏药制剂注册转备案资料项目及技术要求

（一）《医疗机构应用传统工艺配制中药（民族药）制剂备案表》原件。

（二）制剂名称及命名依据：按标准整顿后的名称进行申报，不得修改。

（三）立题目的、依据以及该品种的市场供应情况：可不提供。

（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.上一轮《医疗机构制剂再注册证》复印件。

3.直接接触制剂的包装材料和容器的注册证书复印件。

（五）说明书及标签设计样稿：提交标准整顿后的说明书及标签样稿。

（六）处方组成、来源、理论依据及使用背景情况：系统自动带出经批准的处方，不得修改。

（七）详细的配制工艺及工艺研究资料：提交通过标准整顿后的1000个制剂单位的生产工艺。

（八）质量研究的试验资料及文献资料：可不提供。

（九）制剂内控质量标准：提交标准整顿后的质量标准。

（十）制剂的稳定性试验资料：可不提供。

（十一）自检报告书：提供1批自检报告。

（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：列出辅料的来源并附质量标准复印件、生产商检验报告书复印件，所用辅料应符合药用要求。

（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：附药包材的质量标准复印件。

（十四）主要药效学试验资料及文献资料：可不提供。

（十五）单次给药毒性试验资料及文献资料：可不提供。

（十六）重复给药毒性试验资料及文献资料：可不提供。

附件4

传统中药（民族药）制剂质量标准起草说明

编写细则

医疗机构制剂（中药、民族药）质量标准起草说明是说明标准起草过程中，制订各个项目的理由及规定各项指标和检测方法的依据；也是对该制剂从处方、制法，以及它们的理化鉴别，质量控制，临床应用，贮藏等方面资料的汇总。

1.编写原则

1.1起草说明不属于药品法规，也不是药典的注释，而是制订各个项目的说明。内容、文字，特别是名词、术语应力求与药典-致。计量单位等统一按药典“凡例”中规定要求编写。

1.2起草说明包括理论性解释和实践工作中的经验总结。尤其是对中药的真伪鉴别及质量控制方面的经验和实验研究，即使不太成熟，但有实用意义的也可编写在内。

1.3每一篇起草说明均应写明作者、审核人的单位、姓名、职称或职务、日期。

2.编写格式及要求

2.1历史沿革

简要说明处方来源，包括验方、古方来源及考证，及历版标准收载、增修订情况。

2.2【名称】应对命名依据作简要说明。曾用名及修改理由。

2.3【处方】

2.3.1对处方药味排列次序进行简要说明。

2.3.2处方中各药味说明其标准收载情况及产地，写法同药典正文来源。

2.3.3处方中如有标准未收载的炮制品，应详细说明炮制方法和质量要求。

2.4【制法】

2.4.1列出工艺流程。包括关键工艺参数和技术指标及确定最终制备工艺及其技术条件的依据。

2.4.2如需粉碎的药材应说明药粉粒度；药材经提取后制成清膏的应说明出膏率(干膏率)并列出相应数据；写明制成品总量。

2.4.3说明主要辅料品种及用量,标准收载情况，药典未收载的辅料应附执行标准。

2.4.4同一品种下收载不同规格应分别说明，如蜜丸，收载水蜜丸、小蜜丸、大蜜丸应分别说明；又如片剂，收载大片与小片、糖衣片、薄膜衣片，应分别说明；如颗粒剂有含糖颗粒、无蔗糖颗粒、含乳糖颗粒等应分别说明。

2.4.5制法过程中的注意事项。

2.5【性状】

2.5.1说明正文中性状内容拟定的依据，对性状进行修订的应说明理由。

2.5.2对性状内容需要说明的其他问题。

2.6【鉴别】

说明正文收载的各项鉴别试验所鉴别的药味，包括鉴别增订、修订的理由，操作中应注意事项。应首先对君药、臣药、贵重药、毒剧药进行鉴别研究。所控制药味的数量尽量达到总药味数量的三分之一。

鉴别试验应提供前处理条件选择的依据和实验数据，若使用药典未收载的特殊试液应注明配制的方法及依据。

起草过程中曾做过的试验，但未列入正文的鉴别方法，也应说明试验研究方法、试验结果和未列入标准的理由。

2.6.1显微鉴别说明正文各鉴别特征所代表的药材，同时附带标尺的彩色照片。

2.6.2理化鉴别试验若非药典附录“一般鉴别试验”收载的方法，应说明鉴别反应的原理，并说明所鉴别的药味。

2.6.3色谱法应说明色谱条件的选择(如薄层色谱法的吸附剂、展开剂，显色剂的选定等)。使用对照物质的来源、批号等信息。说明阴性对照溶液的制备方法，详述专属性与耐用性考察结果（参照现行版《中国药典》“药品质量标准分析方法验证指导原则”），并附彩色照片或色谱图。

TLC鉴别照片中应有供试品(至少3个批号)、对照品或对照药材(多来源者应包括所有来源的对照药材)、阴性样品等。编辑文本时在图像外空白处标记供试品、对照品或对照药材、阴性等编号，以及展开时温度、湿度、点样量等。

2.7【检查】

2.7.1对药典通则规定以外的检查项目除说明制定理由，还要说明其限度拟定的理由。

2.7.2所有检查项目均要列出实验数据。

2.7.3对于处方中的药味在现行标准包含安全性指标考察的项目（例如：真菌毒素、二氧化硫残留量、农药残留量、重金属及有害元素等），建议对制剂的该项目进行考察试验，并说明试验研究方法、结果，及该检查项列入或不列入质量标准正文的理由。

2.8【含量测定】

2.8.1说明含量测定所测药味和成分选定的理由及测定方法选定的依据。

2.8.2测定方法的原理及其研究资料(包括各项实验条件选择的依据及方法验证的数据与图谱，如干扰成分的去除，阴性对照试验情况以及方法的专属性与可行性，按《中国药典》“中药质量标准分析方法验证指导原则”的要求，列出方法学考察的全部研究资料，包括准确度、精密度、专属性、线性、范围、耐用性等考察项目的试验方法、实验数据、结果结论等)。说明含量限度拟定的依据。使用对照物质的来源、批号等信息，并附色谱图。

所附供试品色谱图中，被测成分峰的峰高应为色谱量程的1/3至2/3之间，至少应记录至杂质峰完全出来或主峰保留时间三倍以上，在色谱图上标明各色谱峰对应的已知组分或代号。对照品和阴性样品色谱图应与供试品采用相同的标尺，如果阴性色谱峰较供试品色谱峰缺失过多，需解释原因，必要时附药材或溶剂峰的色谱图。HPLC 测定波长选择图若为UV最大吸收扫描图，一般提供对照品的即可。

2.8.3起草过程中所进行的含量测定研究，若未列入标准正文，也应详尽地记述于起草说明中。

2.9【功能与主治】简要说明制订功能与主治项的理由。

2.10【用法与用量】简要说明制订用法与用量项的理由。

2.11【注意】简要说明制订注意事项的理由。

2.12【规格】说明规格拟定的依据，对不合理规格删除的理由，新增修订规格必须予以说明并附证明性文件。

2.13【贮藏】简要说明规定贮存条件的理由；需特殊贮存条件的应有数据说明该特殊条件设定的必要性。

2.14讨论 本标准研究过程中尚存在的问题，提出今后进一步研究完善的建议。

附件5

取消备案申请表

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 申请内容 | 我单位申请取消（制剂名称） 等 个传统中药制剂备案号，详见附件。 | | |
| 申请取消理由 |  | | |
| 医疗机构名称 | |  | |
| 医疗机构地址 | |  | |
| 联系人 |  | 联系电话 |  |
| 法人代表 | （签字及公章）  日期： 年 月 日 | | |
| 辖区区局（直属分局）审查意见 | 单位名称：  日期： 年 月 日  （单位公章）  经办人： 联系电话： | | |

申请取消备案号品种目录

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 制剂名称 | 备案号 | 剂型 | 规格 |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |

声明：我单位申请取消以上传统中药制剂备案号。

医疗机构名称（公章）：

法定代表人（签字）： 日期： 年 月 日