**新疆维吾尔自治区医疗机构应用传统工艺**

**配制中药制剂备案管理实施细则**

**第一章 总则**

第一条 为贯彻实施《中华人民共和国中医药法》和《中华人民共和国药品管理法》，促进医疗机构应用传统工艺配制中药制剂（以下简称传统中药制剂）健康有序发展，按照原国家食品药品监督管理总局《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》(2018年第19号)（以下简称《公告》）等要求，结合我区实际，制定本细则。

第二条 自治区传统中药制剂的备案申请及相关配制、使用、抽检的监督管理工作，适用本细则。

第三条 本细则所指的传统中药制剂备案，是指符合《公告》规定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。自治区管辖区域范围内医疗机构应用传统工艺配制中药制剂，应向自治区药品监督管理局（以下简称“自治区药监局”）申请备案，取得备案号后方可配制。其配制过程应符合相关质量管理规范要求。

第四条 自治区药监局注册管理处负责组织实施自治区管辖区域范围内传统中药制剂的备案管理工作。

自治区药监局药品生产监督管理处负责组织自治区管辖区域范围内传统中药制剂的配制监督管理工作。

自治区药品检验研究院及各地、州、市承担药品检验工作的机构负责已备案传统中药制剂抽检样品的检验工作。

各地、州、市市场监督管理局负责本行政区域内已备案传统中药制剂使用的监督管理，并配合自治区药监局开展已备案传统中药制剂配制的日常监督管理。

**第二章 备案范围**

第五条 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、栓剂、茶剂、煎膏剂（膏滋）、蜜膏剂、糖膏剂、膏药、胶剂、浸膏剂、流浸膏剂、糊剂、汤剂、合剂、糖浆剂、露剂、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。

第六条 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，不予备案：

（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 备案申请人**

第七条 传统中药制剂备案申请人应当是自治区管辖区域范围内持有相应执业范围的《医疗机构执业许可证》，并能独立承担法律责任的医疗机构。

医疗机构配制传统中药制剂应当取得《医疗机构制剂许可证》，未取得《医疗机构制剂许可证》或者《医疗机构制剂许可证》无相应制剂剂型配制范围的医疗机构，可委托符合条件的单位配制，如委托自治区管辖区域范围以外符合条件的单位配制，应同时向受托方所在地省级药品监督管理部门备案。上述符合条件的单位包括具有相应制剂剂型配制范围《医疗机构制剂许可证》的医疗机构，或具有相应药品剂型生产范围《药品生产许可证》的药品生产企业，且该生产范围应获得药品GMP符合性检查告知书。

1. 医疗机构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，确保备案资料的真实性、完整性和规范性，并对其配制的传统中药制剂实施全过程的质量管理，保证工艺稳定、质量可控，对制剂安全、有效负总责。医疗机构应当保留一份完整的备案材料（原件），存档备查。医疗机构应当进一步积累临床使用中的有效性数据，严格履行不良反应报告责任，建立不良反应监测及风险控制体系。

第九条 当医疗机构委托配制备案的传统中药制剂时，委托配制的双方应当签订书面合同，内容应当包括质量约定，明确双方的权利与义务，并具体规定双方在药品委托配制管理、质量控制等方面的质量责任及相关的技术事项，且应当符合《医疗机构制剂配制监督管理办法（试行）》等要求。

委托方对委托配制制剂的质量负责，委托方应当对受托方的配制条件、技术水平和质量管理情况进行详细考察及充分评估，向受托方提供委托配制制剂的技术和质量文件，确认受托方具有受托配制制剂的条件和能力。

受托方应当严格执行质量约定，有效控制配制过程，确保委托配制制剂及其配制符合备案和《药品生产质量管理规范》或者《医疗机构制剂配制质量管理规范》的要求，并按规定保存所有受托配制的文件和记录。委托配制制剂的质量标准应当执行备案的制剂标准，其制剂名称、剂型、规格、处方、配制工艺、原辅料来源、直接接触药品的包装材料和容器、包装规格、标签、说明书、备案号等应当与委托方持有的相关制剂备案证明文件的内容相同。

**第四章 备案流程**

第十条 医疗机构依托新疆政务服务网（https：//zwfw.xinjiang.gov.cn）完成法人用户注册和登录，选择自治区药监局发布的相关事项或点击部门服务“药品智慧监管”填写《医疗机构应用传统工艺配制中药制剂备案表》（见附件1），并按照本细则第十一条和备案资料编写说明（见附件2）要求填报完整备案资料。医疗机构应当对资料真实性、完整性和规范性负责。将备案资料及《医疗机构应用传统工艺配制中药制剂备案表》扫描件上传到系统完成在线办理，并将原件报送自治区药监局。

第十一条 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制剂备案表》；

（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有效核准证明文件；

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）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》及药品GMP符合性检查结果告知书等证明性文件的扫描件；

（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。

第十二条 自治区药监局在接收备案资料后30日内，组织对该品种是否符合备案范围、备案资料是否完整规范、是否符合规定形式等方面进行资料审查。符合要求的，备案系统按照顺序自动生成传统中药制剂备案号。并通过备案系统公开已备案传统中药制剂品种的基本信息。公开信息包括：传统中药制剂名称、医疗机构名称、配制单位名称、配制地址、备案时间、备案号、配制工艺路线、剂型、不良反应监测信息。传统中药制剂备案中的内控制剂标准、处方、辅料、工艺参数等资料不予公开。不符合要求的，一次性告知备案医疗机构补正相关材料，补正资料不符合要求的，不予备案,并说明理由告知医疗机构。

第十三条 传统中药制剂的名称、说明书及标签应当符合《医疗机构制剂注册管理办法（试行）》有关规定，说明书及标签应当注明传统中药制剂名称、备案号、医疗机构名称、配制单位名称等内容 。

第十四条 传统中药制剂备案号格式为：新药制备字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）。质量标准编号：备案后，质量标准编号与备案号一致，如变更涉及质量标准的信息，则质量标准编号随备案号变更，其他信息变更的，质量标准编号不变。

**第五章 备案品种管理**

第十五条 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、配制工艺（含辅料）、直接接触制剂的包装材料和容器、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，备案医疗机构应当按照备案变更申报资料项目及要求（见附件3）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，通过备案平台进行备案变更。变更备案完成后，方可实施变更，医疗机构传统中药制剂将获得新的备案号。

（二）当其他备案信息发生变更时，备案医疗机构可通过自治区药监局备案平台自行更新相应的备案信息。

（三）备案变更流程参照本细则第十二条。

第十六条 医疗机构应当于每年1月10日前在备案平台按照年度报告申报资料项目及要求（见附件4）提交上一年度所配制的传统中药制剂变更情形、临床使用数据、质量状况、不良反应监测等的年度报告及相关说明。年度报告完成后，传统中药制剂备案号不变。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。

第十七条 传统中药制剂仅限于在取得该制剂品种备案号的医疗机构内使用，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。需要调剂使用的，按照国家或自治区相关规定执行。

第十八条 与已注册或备案的传统中药制剂处方相同的制剂进行备案，应取得该品种首次注册或备案医疗机构的同意（来源于经典的古方或已取得制剂批准文号的除外）。有相同处方品种获得药品批准文号时，该制剂备案号失效。

第十九条 经自治区药监局批准并取得批准文号的医疗机构制剂，属于传统中药制剂范围的，在该批准文号有效期届满后，自治区药监局不予再注册，符合备案要求的，可按规定进行备案（注册时已提供的材料，不需要重新提供），通过备案后，原制剂批准文号自动注销；不属于传统中药制剂范围的，应按照《医疗机构制剂注册管理办法（试行）》申请再注册。

**第六章 监督管理**

第二十条 自治区药监局负责组织对首次备案及变更的传统中药制剂研制及配制现场开展备案后现场核查及抽样检验工作，实地确认其备案资料的真实性、准确性和完整性，与实际研制、配制过程是否相符。

第二十一条 自治区药监局根据备案信息，结合年度报告，基于风险等制定监督检查计划，对备案品种所用药材来源、饮片炮制、配制、使用等环节进行检查，对重点品种、重点医疗机构加大检查力度，必要时可抽样，送自治区药品检验研究院或当地药品检验机构检验。地、州、市市场监督管理局在监督检查中发现违法行为应及时上报自治区药监局，根据事权依法予以查处。

第二十二条 已备案的传统中药制剂有下列情形之一的，应列入年度重点检查范围：

1.新备案的或发生重大变更的；

2.抽验不合格或内控标准检验方法不可行的；

3.不良反应监测发现有重大隐患的；

4.存在违法违规行为的；

5.其他需要检查的情形。

第二十三条 已备案的传统中药制剂有下列情形之一的，应列入年度抽样计划：

1.新备案的或发生重大变更的；

2.上一年度出现抽验不合格或内控标准检验方法不可行的；

3.上一年度未配制，本年度恢复配制的。

第二十四条 在监督检查中发现存在以下情形之一的，自治区药监局将取消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）属本细则第六条规定的不予备案情形的；

（三）质量不稳定、疗效不确切、不良反应严重或者风险大于获益的；

（四）不按要求备案变更信息或履行年度报告的；

（五）抽查检验中发现内控标准检验方法不可行且未按照规定期限完成整改的；

（六）其他不符合规定的。

第二十五条 医疗机构备案资料不真实以及医疗机构未按备案资料的要求进行配制的，依据《中医药法》第五十六条规定进行查处。

**第七章 附则**

第二十六条 本细则由自治区药监局负责解释。

第二十七条 本细则自发布之日起施行，有效期5年。《关于印发<新疆维吾尔自治区医疗机构应用传统工艺配制中药制剂备案管理实施细则（试行）>通知》（新食药监注〔2018〕84号）同时废止。

附件：1．医疗机构应用传统工艺配制中药制剂备案表

1. 备案资料编写说明
2. 备案变更申报资料项目及要求
3. 年度报告申报资料项目及要求
4. 取消备案申请表

附件1

**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　　 |

附件2

**备案资料编写说明**

（一）提交的备案资料应符合《医疗机构制剂注册管理办法（试行）》有关要求并参照执行新疆维吾尔自治区中药民族药制剂相关技术指导原则。

1．制剂名称及命名依据，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，证明性文件（其中，直接接触制剂的包装材料和容器需提交有效的核准证明文件），说明书及标签设计样稿（其中含兴奋剂类药材的制剂应在警示语位置标注“运动员慎用”），处方组成、来源、理论依据及使用背景情况[其中：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]，连续3批样品的自检报告书，原、辅料的来源及质量标准，直接接触制剂的包装材料和容器的选择依据及质量标准等资料，参照《新疆维吾尔自治区中药民族药制剂申报资料撰写要求（试行）》编写。

2．详细的配制工艺及工艺研究资料，参照《新疆维吾尔自治区中药民族药制剂配制工艺研究技术指导原则（试行）》编写。

3．质量研究的试验资料及文献资料，内控制剂标准及起草说明等参照《新疆维吾尔自治区医疗机构中药民族药制剂质量标准研究技术指导原则（试行）》编写。

4．制剂的稳定性试验资料参照《新疆维吾尔自治区医疗机构中药民族药制剂稳定性研究技术指导原则（试行）》编写。

5．主要药效学试验资料及文献资料参照《新疆维吾尔自治区医疗机构中药民族药制剂药效学研究技术指导原则（试行）》编写。

6．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等参照《新疆维吾尔自治区医疗机构中药民族药制剂安全性研究技术指导原则（试行）》编写。

（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，或处方来源于国家药品监督管理部门、国家中医药管理部门认可的“古代经典名方目录”，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。

法定药材标准中标注为“剧毒”“大毒”药材是指国务院《医疗用毒性药品管理办法》（1988年）颁布的毒性药材和历版《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。现代毒理学证明有明显毒性的药味可以参考国家药品不良反应监测中心《药品不良反应信息通报》中有明显不良反应的报道。

（四）已取得批准文号且标准、工艺等均未发生变化的传统中药民族药制剂改为备案仅需提交资料（一）、（四）、（五）、（七）、（八）、（九）、（十一）、（十二）和（十三）：

1.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》。

2.资料（四）证明性文件。

除细则中要求提供的证明性文件外，还应提供制剂批准证明文件及其附件的复印件：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、再注册批件等。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。

3.资料（五）说明书及标签设计样稿。

4.资料（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。

仅需提供经自治区药品监督管理局批准的配制工艺，包括工艺路线、所有工艺参数、设备。由注册改为备案时，配制工艺不允许变更。

5.资料（八）质量研究的试验资料及文献资料。

提高制剂内控标准时应提供质量研究的试验资料及文献资料。

6.资料（九）内控制剂标准及起草说明。

仅需提供经自治区药监局批准的质量标准，由注册改为备案时，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。如需提高内控标准的，应提交质量研究的试验资料及文献资料。

7. 资料（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。

应列明中药饮片来源的药材的基原及鉴定依据、前处理、炮制工艺、有无毒性等。应提供处方中所有药材的质量标准、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。

应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。

8.资料（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。

应明确直接接触制剂的包装材料和容器的品种名称，阐述直接接触制剂的包装材料和容器的选择依据，并附证明性文件和质量标准复印件。若直接接触制剂的包装材料与原注册时不一致，则需根据稳定性试验结果，确定配制用直接接触制剂的包装材料和容器， 并提交相关资料。

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局的有关管理规定。

（五）2018年2月9日前因不再具备配制资格或条件而批准文号失效拟重新配制品种，应对资料目录中的（七）、（十）项内容进行重新研究并提交相应资料。

附件3

**备案变更申报资料项目及要求**

**一、备案变更事项**

1．变更制剂规格。

2．变更制剂处方中已有药用要求的辅料。

3．变更影响制剂质量的配制工艺。

4．变更制剂内控质量标准。

5．变更直接接触制剂的包装材料或者容器。

6．变更医疗机构名称。

7．医疗机构变更制剂配制场地或者地址名称。

8．根据国家及自治区药品监督管理局要求修改制剂说明书。

9．补充完善制剂说明书安全性内容。

10．按规定变更制剂的包装标签。

11．变更制剂的包装规格。

12．改变制剂的有效期。

13．替代或减去制剂标准处方中的毒性药材或处于濒危状态的药材。

1. 变更中药材标准、中药饮片标准或者炮制规范。

15.其他。

**二、申报资料项目及其说明**

1．《医疗机构应用传统工艺配制中药制剂备案表》

2．证明性文件：

（1）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。委托配制中药制剂的还应提供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》、《药品生产质量管理规范》符合性检查材料复印件。

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；

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；

历次制剂备案变更记录。

（2）对于不同申请事项，应当按照“申报资料项目表”要求分别提供有关证明文件。

3．变更的原因、具体情况，说明变更的必要性和合理性。

4．修订的制剂说明书样稿，并附详细修订说明。

5．修订的制剂包装标签样稿，并附详细修订说明。

6．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、变更前后工艺对比研究及变更后的工艺研究验证资料及文献资料。

7.变更前后的质量对比研究的试验资料及文献资料。

8.内控制剂标准及起草说明，变更前后内控制剂标准的对比、评估及文献资料。

9.制剂的稳定性试验资料，需与变更前制剂稳定性情况进行对比。

10.变更后连续3批样品的自检报告书。

11.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。

12.直接接触制剂的包装材料和容器的选择依据及质量标准。

13.主要药效学试验资料及文献资料。

14.单次给药毒性试验资料及文献资料。

15.重复给药毒性试验资料及文献资料。

**三、申报资料项目表**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 备案变更事项 | 申报资料项目 |  |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 |
|  (1) |  (2) |
| 1.变更制剂规格 | + | + | － | + | + | + | + | + | + | + | + | － | － | － | － | － |
| 2.变更制剂处方中已有药用要求的辅料 | + | + | － | + | \*1 | \*1 | + | + | + | + | + | + | － | － | － | － |
| 3.变更影响制剂质量的配制工艺 | + | + | － | + | － | － | + | + | + | + | + | － | － | # | # | # |
| 4.变更制剂质量标准 | + | + | － | + | \*1 | \*1 | + | + | + | + | + | － | － | － | － | － |
| 5.变更直接接触制剂的包装材料或者容器 | + | + | － | + | \*1 | \*1 | － | － | － | + | + | － | + | － | － | － |
| 6.变更医疗机构名称 | + | + | \*3 | + | + | + | － | － | － | － | － | － | － | － | － | － |
| 7.医疗机构变更制剂配制场地 | + | + | \*4 | + | \*1 | \*1 | － | － | － | － | + | － | － | － | － | － |
| 8.根据国家及自治区药品监督管理局要求修改制剂说明书 | + | + | \*5 | + | + | + | － | － | － | － | － | － | － | － | － | － |
| 9.补充完善制剂说明书的安全性内容 | + | + | － | + | + | + | － | － | － | － | － | － | － | － | \*6 | \*7 |
| 10.按规定变更制剂包装标签 | + | + | \*8 | + | － | + | － | － | － | － | － | － | － | － | － | － |
| 11.变更制剂的包装规格 | + | + | － | + | + | + | － | － | － | － | － | － | － | － | － | － |
| 12.变更制剂的有效期 | + | + | － | + | + | － | － | － | － | + | + | － | － | － | － | － |
| 13.替代或减去制剂标准处方中的毒性药材或处于濒危状态的药材 | + | + | \*2 | + | + | + | + | + | + | + | + | + | - | # | # | # |
| 14.变更中药材标准、中药饮片标准或者炮制规范 | + | + | － | + | － | － | － | + | \*9 | － | － | － | － | － | － | － |

注：

\*⒈如有修改的应当提供。

\*⒉有关毒性药材、处于濒危状态药材的证明文件，或者有关部门要求进行替代、减去的文件、证明。

\*⒊提供有关管理机构同意更名的文件复印件，更名后的《医疗机构执业许可证》、《医疗机构制剂许可证》等的复印件。

\*⒋提供有关管理机构同意医疗机构变更制剂配制场地的证明文件。

\*⒌提供国家或自治区药品监督管理局要求修改制剂说明书的文件。

\*⒍可提供毒理研究的试验资料或者文献资料。

\*⒎可提供文献资料。

\*⒏按规定变更制剂包装标签者，应提供有关规定的文件内容。

\* 9.提供变更前后的中药材标准、中药饮片标准或者炮制规范，以及内控制剂标准的对比、评估及文献资料。

 “#”：见“四、备案变更事项说明及有关要求”。

**四、备案变更事项说明及有关要求**

1.备案变更事项1，变更制剂规格，应当符合以下要求：

所申请的规格应当符合科学、合理、必要的原则，根据制剂用法用量合理确定。

2.备案变更事项3，变更影响制剂质量的配制工艺，其配制工艺的改变不应导致药用物质基础的改变。中药如有改变药用物质基础的，应当提供药学、药理毒理和不得少于60对临床试验等方面的对比试验研究资料。

3.备案变更事项6，变更医疗机构名称是指国内医疗机构经批准变更《医疗机构执业许可证》医疗机构名称以后，申请将其已备案制剂的医疗机构名称作相应变更。

4.备案变更事项7，医疗机构变更制剂配制场地，包括原址改建、增建或异地新建及改变委托配制单位。

5.备案变更事项8，是指根据国家及自治区药监局的专项要求，对制剂说明书的某些项目进行修改，如不良反应、禁忌症、注意事项等。除有专门规定或要求外，不包括修改适应症或功能主治、用法用量、规格等项目。

6.备案变更事项9，补充完善制剂说明书的安全性内容，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。

7.备案变更事项10，按规定变更制剂包装标签，是指按照制剂管理的有关规定、制剂标准或经过核准的制剂说明书内容，对该制剂的包装标签进行相应修改。

8.备案变更事项11，变更制剂的包装规格应当符合以下要求：制剂包装规格应当经济、方便。有使用疗程的制剂，其包装规格一般应当根据该制剂使用疗程确定。

9.备案变更事项13，替代或减去制剂标准处方中的毒性药材或处于濒危状态的药材，是指申请人自行要求进行替代或减去药材的申请，不包括国家规定进行统一替代或减去药材的情形。

（1）申请使用已获批准的中（民族）药材代用品替代中（民族）药制剂中相应药材。应当提供新的配制工艺、制剂标准和稳定性等药学研究资料，可以减免药效、毒理和临床试验资料。

（2）申请使用已被法定标准收载的中（民族）药材进行替代，如果被替代的药材在处方中处于辅助地位的，应当提供新的配制工艺、制剂标准和稳定性等药学研究资料，可以减免药效、毒理和临床试验资料。其替代药材若为毒性药材，则还应当提供考察药品安全性的资料，包括毒理对比试验资料，并进行临床试验。如果被替代的药材在处方中处于主要地位的，除提供上述药学研究资料外，还应当进行相关制剂的临床等效性研究，必要时应当进行药效、毒理的对比试验。其替代药材若为毒性药材，则应当进行药效、毒理的对比试验。

（3）申请减去毒性药材的，应当提供新的制备工艺、制剂标准和稳定性等药学研究资料、药效学试验资料，并进行临床试验。

（4）药学、药理、毒理及临床试验的要求如下：

药学方面：①配制工艺：药材替代或减去后制剂的配制工艺应当与原工艺保持一致。②制剂标准：应当针对替代药材建立专属性鉴别。不能建立专属性鉴别的，应提供研究资料。③稳定性试验：替代药材可能影响制剂的稳定性时，应进行稳定性试验。

药理、毒理学方面：药材替代后，应当与原制剂针对主要病症进行主要药效学和急性毒性的比较研究。减去毒性药材后，应当与原制剂针对主要病症进行主要药效学的比较研究。

临床试验方面：应当针对主要病证，进行不得少于60对随机对照试验，以评价二者的等效性。

10.申报备案变更事项1～5、7、13，应当对3个批次制剂送药品检验机构进行检验。

附件4

**年度报告申报资料项目及说明**

**一、申报资料项目及其说明**

1．《医疗机构应用传统工艺配制中药制剂备案表》。

2．证明性文件：

（1）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。委托配制中药制剂的还应提供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》、《药品生产质量管理规范》符合性检查相关材料；

（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在原辅包登记平台公示的登记相关证明信息（截图）。

3．变更情形的年度汇总。该资料应包含报告品种历年已备案的变更情形的汇总及要求备案的情形之外的变更汇总，并作出报告之外均无发生变更的承诺。

4．质量情况年度分析。该资料应包括报告品种本年度的生产量、检验情况、是否存在检验不合格的情形及如何处理、是否接受监督检查及检查结论如何、是否接受抽验及抽验结论如何等分析情况。

5．使用、疗效情况年度分析。该资料应包括报告品种本年度使用量、使用患者数量、患者诊断情况汇总、用药疗效情况汇总等分析情况。

6.不良反应监测年度汇总。该资料应包括医疗机构收集到的报告品种不良反应详细数据及相关临床研究及文献报道等情况汇总及对报告品种安全性的评价。

7.其他资料。备案机构应对上报资料的真实性作出承诺。负责提交报告资料人员不是法定代表人的情况应提交委托书。

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，详见附表1。  |
| 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 |  |
| 法定代表人 意 见 |                   （签字及公章）年   月   日 |

附表

**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）：

                 年    月    日