

云南省药品监督管理局文件

云药监注〔2021〕10号

云南省药品监督管理局 关于印发云南省医疗机构应用传统工艺 配制藏药制剂备案资料项目及技术要求的通知

各州（市）市场监督管理局，省局所属事业单位：

按照《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）》要求，现将《云南省医疗机构应用传统工艺配制藏药制剂备案资料项目及技术要求》印发给你们，请认真贯彻执行。

云南省药品监督管理局

2021年3月16日

（此件公开发布）

云南省医疗机构应用传统工艺配制 藏药制剂备案资料项目及技术要求

一、备案资料项目

(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。

(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)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。

二、备案资料技术要求

(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,应当按照国家药品监督管理局颁布的《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。

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. 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. 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. 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》、《秘诀补遗》、《千万舍利》经典名方以及验方等传统工艺配制藏药制剂, 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, 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. 制剂说明书及标签按国家食品药品监督管理总局《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》、《秘诀补遗》、《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，到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》。

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) 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》。

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》、《秘诀补遗》、《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。

三、批准文号转为备案管理的资料要求

已取得批准文号且通过质量标准整顿（云食药监注〔2017〕8号）的传统藏药制剂品种，在该批准文号有效期届满后，省药品监督管理局不予再注册，符合备案要求的，按《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）》的规定进行备案，备案时应提交以下资料：

（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：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）内控制剂标准及起草说明：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。

