

附录 5:

中药制剂

第一章 范围

第一条 本附录适用于中药材前处理、中药提取和中药制剂的生产、质量控制、贮存、发放和运输。

第二条 民族药参照本附录执行。

第二章 原则

第三条 中药制剂的质量与中药材和中药饮片的质量、中药材前处理和中药提取工艺密切相关。应当对中药材和中药饮片的质量以及中药材前处理、中药提取工艺严格控制。在中药材前处理以及中药提取、贮存和运输过程中，应当采取措施控制微生物污染，防止变质。

第四条 中药材来源应当相对稳定。注射剂生产所用中药材的产地应当与注册申报资料中的产地一致，并尽可能采用规范化生产的中药材。

第三章 机构与人员

第五条 企业的质量管理部门应当有专人负责中药材和中药饮片的质量管理。

第六条 专职负责中药材和中药饮片质量管理的人员应当至少具备以下条件：

(一) 具有中药学、生药学或相关专业大专以上学历，并至少有

三年从事中药生产、质量管理的实际工作经验；或具有专职从事中药材和中药饮片鉴别工作八年以上的实际工作经验；

（二）具备鉴别中药材和中药饮片真伪优劣的能力；

（三）具备中药材和中药饮片质量控制的实际能力；

（四）根据所生产品种的需要，熟悉相关毒性中药材和中药饮片的管理与处理要求。

第七条 专职负责中药材和中药饮片质量管理的人员主要从事以下工作：

（一）中药材和中药饮片的取样；

（二）中药材和中药饮片的鉴别、质量评价与放行；

（三）负责中药材、中药饮片（包括毒性中药材和中药饮片）专业知识的培训；

（四）中药材和中药饮片标本的收集、制作和管理。

第四章 厂房设施

第八条 中药材和中药饮片的取样、筛选、称重、粉碎、混合等操作易产生粉尘的，应当采取有效措施，以控制粉尘扩散，避免污染和交叉污染，如安装捕尘设备、排风设施或设置专用厂房（操作间）等。

第九条 中药材前处理的厂房内应当设拣选工作台，工作台表面应当平整、易清洁，不产生脱落物。

第十条 中药提取、浓缩等厂房应当与其生产工艺要求相适应，有良好的排风、水蒸汽控制及防止污染和交叉污染等设施。

第十一条 中药提取、浓缩、收膏工序宜采用密闭系统进行操作，

并在线进行清洁，以防止污染和交叉污染。采用密闭系统生产的，其操作环境可在非洁净区；采用敞口方式生产的，其操作环境应当与其制剂配制操作区的洁净度级别相适应。

第十二条 中药提取后的废渣如需暂存、处理时，应当有专用区域。

第十三条 浸膏的配料、粉碎、过筛、混合等操作，其洁净度级别应当与其制剂配制操作区的洁净度级别一致。中药饮片经粉碎、过筛、混合后直接入药的，上述操作的厂房应当能够密闭，有良好的通风、除尘等设施，人员、物料进出及生产操作应当参照洁净区管理。

第十四条 中药注射剂浓配前的精制工序应当至少在 D 级洁净区内完成。

第十五条 非创伤面外用中药制剂及其它特殊的中药制剂可在非洁净厂房内生产，但必须进行有效的控制与管理。

第十六条 中药标本室应当与生产区分开。

第五章 物料

第十七条 对每次接收的中药材均应当按产地、采收时间、采集部位、药材等级、药材外形（如全株或切断）、包装形式等进行分类，分别编制批号并管理。

第十八条 接收中药材、中药饮片和中药提取物时，应当核对外包装上的标识内容。中药材外包装上至少应当标明品名、规格、产地、采收（加工）时间、调出单位、质量合格标志；中药饮片外包装上至少应当标明品名、规格、产地、产品批号、生产日期、生产企业名称、质量合格标志；中药提取物外包装上至少应当标明品名、规格、批号、

生产日期、贮存条件、生产企业名称、质量合格标志。

第十九条 中药饮片应当贮存在单独设置的库房中；贮存鲜活中药材应当有适当的设施（如冷藏设施）。

第二十条 毒性和易串味的中药材和中药饮片应当分别设置专库（柜）存放。

第二十一条 仓库内应当配备适当的设施，并采取有效措施，保证中药材和中药饮片、中药提取物以及中药制剂按照法定标准的规定贮存，符合其温、湿度或照度的特殊要求，并进行监控。

第二十二条 贮存的中药材和中药饮片应当定期养护管理，仓库应当保持空气流通，应当配备相应的设施或采取安全有效的养护方法，防止昆虫、鸟类或啮齿类动物等进入，防止任何动物随中药材和中药饮片带入仓储区而造成污染和交叉污染。

第二十三条 在运输过程中，应当采取有效可靠的措施，防止中药材和中药饮片、中药提取物以及中药制剂发生变质。

第六章 文件管理

第二十四条 应当制定控制产品质量的生产工艺规程和其它标准文件：

（一）制定中药材和中药饮片养护制度，并分类制定养护操作规程；

（二）制定每种中药材前处理、中药提取、中药制剂的生产工艺和工序操作规程，各关键工序的技术参数必须明确，如：标准投料量、提取、浓缩、精制、干燥、过筛、混合、贮存等要求，并明确相应的贮存条件及期限；

(三) 根据中药材和中药饮片质量、投料量等因素, 制定每种中药提取物的收率限度范围;

(四) 制定每种经过前处理后的中药材、中药提取物、中间产品、中药制剂的质量标准和检验方法。

第二十五条 应当对从中药材的前处理到中药提取物整个生产过程中的生产、卫生和质量管理工作情况进行记录, 并符合下列要求:

(一) 当几个批号的中药材和中药饮片混合投料时, 应当记录本次投料所用每批中药材和中药饮片的批号和数量。

(二) 中药提取各生产工序的操作至少应当有以下记录:

1. 中药材和中药饮片名称、批号、投料量及监督投料记录;
2. 提取工艺的设备编号、相关溶剂、浸泡时间、升温时间、提取时间、提取温度、提取次数、溶剂回收等记录;
3. 浓缩和干燥工艺的设备编号、温度、浸膏干燥时间、浸膏数量记录;
4. 精制工艺的设备编号、溶剂使用情况、精制条件、收率等记录;
5. 其它工序的生产操作记录;
6. 中药材和中药饮片废渣处理的记录。

第七章 生产管理

第二十六条 中药材应当按照规定进行拣选、整理、剪切、洗涤、浸润或其它炮制加工。未经处理的中药材不得直接用于提取加工。

第二十七条 中药注射剂所需的原药材应当由企业采购并自行加工处理。

第二十八条 鲜用中药材采收后应当在规定的期限内投料, 可存

放的鲜用中药材应当采取适当的措施贮存，贮存的条件和期限应当有规定并经验证，不得对产品质量和预定用途有不利影响。

第二十九条 在生产过程中应当采取以下措施防止微生物污染：

（一）处理后的中药材不得直接接触地面，不得露天干燥；

（二）应当使用流动的工艺用水洗涤拣选后的中药材，用过的水不得用于洗涤其它药材，不同的中药材不得同时在同一容器中洗涤。

第三十条 毒性中药材和中药饮片的操作应当有防止污染和交叉污染的措施。

第三十一条 中药材洗涤、浸润、提取用水的质量标准不得低于饮用水标准，无菌制剂的提取用水应当采用纯化水。

第三十二条 中药提取用溶剂需回收使用的，应当制定回收操作规程。回收后溶剂的再使用不得对产品造成交叉污染，不得对产品的质量和安全性有不利影响。

第八章 质量管理

第三十三条 中药材和中药饮片的质量应当符合国家药品标准及省（自治区、直辖市）中药材标准和中药炮制规范，并在现有技术条件下，根据对中药制剂质量的影响程度，在相关的质量标准中增加必要的质量控制项目。

第三十四条 中药材和中药饮片的质量控制项目应当至少包括：

（一）鉴别；

（二）中药材和中药饮片中所含有关成分的定性或定量指标；

（三）已粉碎生药的粒度检查；

（四）直接入药的中药粉末入药前的微生物限度检查；

(五) 外购的中药饮片可增加相应原药材的检验项目;

(六) 国家药品标准及省(自治区、直辖市)中药材标准和中药炮制规范中包含的其它检验项目。

第三十五条 中药提取、精制过程中使用有机溶剂的,如溶剂对产品质量和安全性有不利影响时,应当在中药提取物和中药制剂的质量标准中增加残留溶剂限度。

第三十六条 应当对回收溶剂制定与其预定用途相适应的质量标准。

第三十七条 应当建立生产所用中药材和中药饮片的标本,如原植(动、矿)物、中药材使用部位、经批准的替代品、伪品等标本。

第三十八条 对使用的每种中药材和中药饮片应当根据其特性和贮存条件,规定贮存期限和复验期。

第三十九条 应当根据中药材、中药饮片、中药提取物、中间产品的特性和包装方式以及稳定性考察结果,确定其贮存条件和贮存期限。

第四十条 每批中药材或中药饮片应当留样,留样量至少能满足鉴别的需要,留样时间应当有规定;用于中药注射剂的中药材或中药饮片的留样,应当保存至使用该批中药材或中药饮片生产的最后一批制剂产品放行后一年。

第四十一条 中药材和中药饮片贮存期间各种养护操作应当有记录。

第九章 委托生产

第四十二条 中药材前处理和中药提取的委托生产应当至少符合

以下要求:

(一) 委托生产使用的中药材和中药饮片来源和质量应当由委托方负责;

(二) 委托方应当制定委托生产产品质量交接的检验标准。每批产品应当经检验合格后,方可接收;

(三) 委托生产的产品放行时,应当查阅中药材和中药饮片检测报告,确认中药材和中药饮片的质量。

第四十三条 中药提取的委托生产还应当注意以下事项,并在委托生产合同中确认:

(一) 所使用中药饮片的质量标准。

(二) 中药提取物的质量标准,该标准应当至少包括提取物的含量测定或指纹图谱以及允许波动范围。

(三) 中药提取物的收率范围。

(四) 中药提取物的包装容器、贮存条件、贮存期限。

(五) 中药提取物的运输条件:

1. 中药提取物运输包装容器的材质、规格;
2. 防止运输中质量改变的措施。

(六) 中药提取物交接的确认事项:

1. 每批提取物的交接记录;
2. 受托人应当向委托人提供每批中药提取物的生产记录。

(七) 中药提取物的收率范围、包装容器、贮存条件、贮存期限、运输条件以及运输包装容器的材质、规格应当进行确认或验证。

第十章 术语

第四十四条 下列术语含义是：

原药材

指未经前处理加工或未经炮制的中药材。