

医疗机构应用传统工艺配制中药制剂 变更备案资料要求

一、变更事项

1. 改变可能影响制剂质量的工艺；
2. 变更配制场地（变更被委托配制单位）；
3. 变更内控制剂质量标准；
4. 变更直接接触制剂的包装材料或者容器；
5. 变更制剂有效期；
6. 变更医疗机构名称或者地址名称；
7. 变更制剂包装规格；
8. 增加说明书安全性内容；
9. 其他。

二、变更备案申报资料项目

1. 《医疗机构应用传统工艺配制中药制剂备案表》。
2. 变更情况概述，简述变更理由、变更的必要性和合理性。
3. 证明性文件，包括：
 - （1）《医疗机构执业许可证》复印件其变更记录页复印件，不侵权保证书。
 - （2）直接接触制剂的包装材料和容器的注册证书复印件或者有效的核准证明文件。
 - （3）委托配制制剂备案变更还应当提供委托配制中药制剂双方签订的委托配制合同，合同应包含质量协议。
 - （4）所提交的研究资料涉及委托研究的还应当提供以下资料：
 - ①委托研究合同复印件；
 - ②受托研究单位资质证明文件。
 - （5）事项变更说明中明确的证明材料。
4. 修订的说明书及标签设计样稿。
5. 配制工艺及工艺研究资料。
6. 质量研究的试验资料及文献资料。
7. 内控制剂标准及起草说明。
8. 变更前后包材研究资料
9. 制剂稳定性研究资料。至少 1 批的制剂稳定性研究资料。
10. 至少 1 批样品的自检报告书。

三、各变更事项提交资料

- （一）变更备案事项 1，改变可能影响制剂质量的工艺，提交资料项目中的：
1. 资料 1，《医疗机构应用传统工艺配制中药制剂备案表》。

2. 资料 2, 变更情况概述。
3. 资料 3, 证明性文件。
4. 资料 5, 配制工艺及工艺研究资料。包括变更前后对比研究资料和变更后工艺研究资料、验证资料、批生产记录等。
5. 资料 6, 质量研究的试验资料及文献资料。口服固体制剂尤其应关注对药物的溶化性、溶散时限或崩解时限的影响。
6. 资料 7, 内控制剂标准及起草说明, 包括变更前后内控制剂标准及其相关研究资料。
7. 资料 9, 制剂稳定性研究资料。至少 1 批的稳定性研究资料, 并与变更前样品稳定性情况的比较。
8. 资料 10, 至少 1 批样品的自检报告书。

9. 如果工艺变更可能对制剂质量产生重大影响, 需提供全面的研究和验证工作资料。

(二) 变更备案事项 2, 变更配制场地(变更被委托配制单位), 提交资料项目中的:

1. 资料 1, 《医疗机构应用传统工艺配制中药制剂备案表》。
2. 资料 2, 变更情况概述。
3. 资料 3, 证明性文件。
4. 资料 4, 修订的说明书及标签设计样稿。
5. 资料 5, 配制工艺及工艺研究资料。比较新旧场地生产工艺情况。对变更前后生产设备的性能、工作原理、生产能力、生产厂家及型号进行比较, 进行质量风险评估并说明变更情况。变更所涉及的生产工艺研究与验证资料、批生产记录。

6. 资料 9, 制剂稳定性研究资料。至少 1 批的稳定性研究资料, 并与变更前样品稳定性情况的比较。

7. 资料 10, 至少 1 批样品的自检报告书。

(三) 变更备案事项 3, 变更内控制剂质量标准; 提交资料项目中的:

1. 资料 1, 《医疗机构应用传统工艺配制中药制剂备案表》。
2. 资料 2, 变更情况概述。
3. 资料 3, 证明性文件。
4. 资料 6, 质量研究的试验资料及文献资料。包括变更前后的对比研究资料。若增加或改变分析方法, 应提供方法学研究资料以及变更前后比较研究资料。若变更检查项中相关物质的规定限度或变更含量限度或范围, 应提供变更的依据, 如: 配制以来制剂的检测数据等, 必要时应提供相关的安全性研究资料或文献资料等。

5. 资料 7, 内控制剂标准及起草说明。包括变更前后的标准。

6. 资料 10, 至少 1 批样品的自检报告书。

(四) 变更备案事项 4, 变更直接接触制剂的包装材料或者容器, 提交资料项目中的:

1. 资料 1, 《医疗机构应用传统工艺配制中药制剂备案表》。
2. 资料 2, 变更情况概述。
3. 资料 3, 证明性文件。
4. 资料 4, 修订的说明书及标签设计样稿。

5. 资料 8，变更前后包材研究资料。包涵变更后包装材料和容器的质量标准，符合相关剂型的药用要求。

6. 资料 9，制剂稳定性研究资料。至少 1 批的制剂稳定性研究，并与变更前样品的稳定性情况进行比较。

7. 资料 10，至少 1 批样品的自检报告书。

(五) 变更备案事项 5，变更制剂有效期，提交资料项目中的：

1. 资料 1，《医疗机构应用传统工艺配制中药制剂备案表》。

2. 资料 2，变更情况概述。

3. 资料 3，证明性文件，包括：《医疗机构执业许可证》复印件等。（详见文件要求）

4. 资料 4，修订的说明书及标签设计样稿。

5. 资料 9，制剂稳定性研究资料。按照确定的稳定性试验方案对 3 批样品进行稳定性研究。

6. 资料 10，至少 1 批样品的自检报告书。

(六) 变更备案事项 6，变更医疗机构名称或者地址名称；

提交资料项目中的：

1. 资料 1，《医疗机构应用传统工艺配制中药制剂备案表》。

2. 资料 2，变更情况概述。

3. 资料 3，证明性文件，包括相关部门同意更名的文件复印件，更名前与更名后的营业执照或者事业单位法人证书、《医疗机构执业许可证》复印件等。

4. 资料 4，修订的说明书及标签设计样稿。

(七) 变更备案事项 7，变更制剂包装规格，提交资料项目中的：

1. 《医疗机构应用传统工艺配制中药制剂备案表》。

2. 变更情况概述。

3. 证明性文件。

4. 修订的说明书及标签设计样稿。

(八) 变更备案事项 8，变更说明书安全性内容，提交资料项目中的：

1. 资料 1，《医疗机构应用传统工艺配制中药制剂备案表》。

2. 资料 2，变更情况概述。

3. 资料 3，证明性文件。包括变更的依据资料。可提供毒理研究的试验资料或者文献资料、临床使用中发现的有关不良反应报告等。

(九) 其他，未列入上述变更事项，确需变更的，提交资料项目中的：

1. 资料 1，《医疗机构应用传统工艺配制中药制剂备案表》。

2. 资料 2，变更情况概述。

3. 资料 3，证明性文件。

4. 根据具体变更内容，提供相应的研究资料。如：增加功能主治，需提供主要药效学试验资料及文献资料；拟增加的功能主治如果已有 3 年的临床经验，按照首次备案资料要求（十七）提交相关研究资料。

(十) 一次变更 2 个以上事项的，需同时提交所有涉及内容的资料。