

团 体 标 准

T/SHPPA 008—2020

中药配方颗粒生产通用规范

General specification for producing traditional Chinese medicine granules

2020-11-28 发布

2020-12-28 实施

目 次

前言	II
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 通用规范	2
4.1 原则	2
4.2 人员	2
4.3 厂房与设施	2
4.4 物料管理	3
4.5 追溯体系	3
4.6 生产	4
4.7 质量控制	4
4.8 质量管理	4
参考文献	5

前 言

本文件按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由上海药品审评核查中心提出。

本文件由上海医药行业协会归口。

本文件起草单位：上海药品审评核查中心、上海医药行业协会。

本文件主要起草人：李香玉、邹任贤、高敏洁、吴斌、牟娜、王惠华、梅妮、张甦、夷征宇、吴耀卫、朱蓓芬。

本文件为首次发布。

本文件首批执行单位：上海市药材有限公司、上海雷允上药业有限公司、上海万仕诚药业有限公司、上海康桥中药饮片有限公司、上海同济堂药业有限公司。

中药配方颗粒生产通用规范

1 范围

本文件描述了中药配方颗粒生产全过程的通用规范,全过程涵盖药材种植养殖、采收和产地初加工、中药饮片炮制、中药配方颗粒生产等环节。

2 规范性引用文件

本文件没有规范性引用文件。

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

标准汤剂 standard decoction

标准汤剂是指遵循中医药理论,由不少于 15 批有代表性的原料,按照临床汤剂煎煮方法规范化的煎煮,固液分离,经适当浓缩制得或经适宜方法干燥制得,作为衡量中药配方颗粒是否与临床汤剂基本一致的标准参照物。中药饮片标准汤剂是配方颗粒在工艺研究阶段中进行质量标志物(Q-Marker)研究的重要手段和关键物质,作为质量标志物的核心样本。

3.2

标准煎 preliminary decoction

标准煎是在实际生产过程中,用以评估具体批次的投料饮片可能存在的批间差异性。标准煎可作为饮片的一个检验项目,抽取待投料用饮片样品,按照临床汤剂煎煮方法,以煎液质量评价该批饮片的质量情况。

3.3

中药材 Chinese crude drugs

中药材系指药用植物、动物和矿物的药用部分采收、捕获或开采后,经过产地加工(初加工)形成的原料药材。

3.4

中药饮片 prepared slices of Chinese crude drugs

在中医药理论指导下,按照传统加工方法,将中药材经炮制制成一定规格,供中医临床配方使用的制成品。

3.5

中间体 intermediate product

中间体指中药配方颗粒生产过程中按照规定的生产工艺,经提取、分离、浓缩后得到的浸膏或进一步干燥后得到的干膏粉。

3.6

中药配方颗粒 traditional Chinese medicine granules

中药配方颗粒系由单味中药饮片经水提、分离、浓缩、干燥、制粒而成的颗粒，在中医药理论指导下，按照中医临床处方配方后，供患者冲服使用，其临床疗效应当和相应饮片保持一致。

4 通用规范

4.1 原则

4.1.1 中药配方颗粒生产企业是中药配方颗粒生产和质量保证的责任主体，生产过程应符合《药品生产质量管理规范》要求。

4.1.2 中药配方颗粒的质量与中药材质量、中药材前处理、饮片炮制及提取、制剂工艺密切相关，应对中药材和中药饮片的质量以及中药饮片炮制及提取、制剂工艺进行严格控制。

4.1.3 中药材应固定产地，明确动植物基原的中文名、拉丁名，对于易混淆的品种应进行鉴定，建立相关的内控标准以区别易混淆品，确保投料药材的准确性。提倡使用道地药材，提倡使用来源符合《中药材生产质量管理规范》要求自建或合建的规范化种植/养殖基地的药材。

4.1.4 配方颗粒生产中使用的投料饮片应按照国家药品标准炮制；国家药品标准没有规定的，应按照省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门制定的炮制规范炮制。饮片规格应符合相应品种实际工艺的要求。

4.1.5 中药配方颗粒生产应以标准汤剂为对照，按照传统工艺进行提取，以出膏率、指标成份的含量及含量转移率、指纹图谱/特征图谱的相似度等反映标准汤剂整体特性的评价为考察指标，对饮片炮制、颗粒中间体及成品制备过程中的量值传递和物料平衡进行全面控制，确保成品与标准汤剂一致。

4.1.6 中药配方颗粒生产应通过充分的研究与验证，确定合理的制剂工艺及收率范围，明确关键工艺参数及范围，制定生产工艺规程，并在生产过程中严格执行。

4.1.7 中药配方颗粒应明确颗粒成型必要的辅料种类及用量范围，辅料用量以最少化为原则，一般不超过提取中间体中固形物重量。

4.1.8 应根据投料饮片量与颗粒收率，计算配方颗粒与饮片的当量关系范围，即每克配方颗粒相当于多少克饮片，在质量标准规格项下明确当量范围，在每个品种的标签中标注配方颗粒相当的理论饮片量。

4.1.9 《医疗用毒性药品管理办法》（国务院令第23号）附件（毒性药品管理品种）规定的毒性中药品种及其他不适合制成中药配方颗粒的品种不得制成中药配方颗粒。

4.2 人员

4.2.1 企业应配备具有中药材种植养殖、采收和产地初加工、中药饮片炮制、中药配方颗粒研究和生产全过程相关专业能力的管理人员和技术人员，特别应配备中药材鉴定的专业人员。

4.2.2 企业应配备掌握中药材种植养殖专业知识的专职人员，并对其进行有效培训，培训内容应涵盖田间管理或者饲养管理、采收、产地初加工、贮藏养护等基本要求。

4.2.3 企业的生产管理负责人、质量管理负责人及质量授权人应具备中药配方颗粒生产、质量管理的实际能力，能够在生产、质量管理中履行相应职责。

4.3 厂房与设备

4.3.1 中药配方颗粒应以中药饮片投料，生产企业应具备饮片炮制、中药提取及颗粒剂生产能力。

4.3.2 为降低污染和交叉污染的风险，厂房、生产设施和设备应根据所生产中药配方颗粒的特性及工艺流程等要求合理设计、布局和使用，并符合下列要求：

——应综合考虑中药配方颗粒的特性、工艺和预定用途等因素，确定厂房、生产设施和设备多产品共用的可行性，并有相应评估报告。

——中药配方颗粒的生产宜设立独立的生产设施、设备，如与中药制剂等其他品种共线生产，不得包含《医疗用毒性药品管理办法》附件规定的毒性药品管理品种的制剂；如与其他制剂品种共线生产，应进行充分风险评估，并采取必要的防护措施，经验证后方可共线生产，可通过阶段性生产方式共用生产设施和设备。

4.4 物料管理

4.4.1 中药材可来源于自建、合建中药材生产基地以及外购中药材。配方颗粒生产所用中药材，凡是能人工种植/养殖的，宜使用来源自建或合建种植/养殖基地的中药材，基地宜参照《中药材生产质量管理规范》要求进行规范化管理。尚不能规模化种植/养殖的可外购中药材。

4.4.1.1 对于自建及合建中药材生产基地，选址时应综合考虑道地产区、资源状况等因素，同时应考虑外源性不可抗拒的因素，如地理环境、土壤水源、工矿污染源等历史及当前状态进行合理选址，落实种植/养殖企业或农户、采集户、收购者、初加工者、仓储物流企业等。应参照《中药材生产质量管理规范》进行中药材种植/养殖过程管理，并根据中药材质量及植物单位面积产量或动物养殖数量，合理限定固定生产周期内中药配方颗粒的产量。

4.4.1.2 对于合建中药材生产基地，还应与合作方签订合作协议及质量保证协议，明确双方职责，并确定沟通方式和管理要求。

4.4.1.3 对于非自建或合建中药材种植/养殖基地外购的中药材，其生产企业应遴选合格的供应商，加强供应商审计，对购进中药材的质量严格把关。

4.4.2 应根据中药材质量一致性和可追溯原则，依据生长区域、种子种苗和种源（种群）、生产过程、采收、药材规格、产地初加工等情况，合理划分中药材批次。

4.4.3 应基于风险评估原则，结合品种特性、环境气候、贮存条件等因素，制定中药材和中药饮片的养护管理制度，明确养护周期和内容，并采用必要的技术手段评估霉变、虫蛀污染等风险。

4.4.4 应对生产废渣进行妥善处理，经水提取后的中药饮片废渣必须经过毁型，并确保后续处理可追溯，严防再次流入市场。

4.4.5 中药配方颗粒的名称应按“中药饮片名称+配方颗粒（动植物基原的中文名及拉丁名）”的方式命名，中药饮片名称应与法定标准中的命名保持一致。

4.4.6 中药配方颗粒最小包装的标签中应可追溯至名称、规格、生产日期、产品批号、有效期、生产企业名称/地址及联系方式、饮片执行标准等内容。

4.5 追溯体系

4.5.1 中药配方颗粒生产企业应按中药材生产质量管理规范、药品追溯系统基本技术要求、中药质量追溯体系建设基本规范等相关技术要求建立涵盖从药材种植养殖、采收和产地初加工、中药饮片炮制到中药配方颗粒生产、流通、使用等全过程的质量追溯体系，特别应对影响中药材质量的关键环节进行追溯。追溯体系应实现对追溯数据的采集、存储、管理和共享，满足信息化追溯体系各参与方的不同追溯需求。宜采用物联网、云计算等现代信息技术建设追溯体系。

4.5.2 中药配方颗粒追溯系统应具备内部溯源功能和外部溯源功能。

4.5.2.1 内部溯源

4.5.2.1.1 中药材生产情况的溯源，对于非药材基地来源的中药材，应明确中药材的供应商、产地、

采收、初加工等情况；对于药材基地来源的中药材，除上述信息外，还应明确生产基地基本情况（包括环境信息等）、种子种苗或种源（种群）鉴定使用情况、种植养殖情况（包括种植养殖开始时间及肥料/饲料、农药/兽药、生长调节剂的使用等）。

4.5.2.1.2 中药饮片炮制、中药提取及颗粒生产情况的溯源应明确饮片生产设施设备基本情况（包括生产车间、生产线等）、饮片炮制加工辅料及其它物料使用情况、生产及检验情况、包装及贮存情况、销售流向等。

4.5.2.2 外部溯源

应提供使用者追溯查询到产品的信息（如二维码），包括从种子/种苗、中药材、中药饮片、中药配方颗粒的基本信息以及生产企业、产品批号、质量检测、物流运输等信息。

4.6 生产

4.6.1 在同一操作间内同时进行不同中药配方颗粒生产操作，应有防止污染、交叉污染、差错和混淆的措施。

4.6.2 每批中药配方颗粒应检查产量和物料平衡，确保物料平衡符合设定的限度。

4.7 质量控制

4.7.1 企业应参照中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求规定，开展从标准汤剂到生产工艺及中药配方颗粒产品的标准研究与复核。应分别建立中药材、中药饮片、中间体（浸膏或干膏粉）和成品的质量标准，实现全过程质量控制。

4.7.2 企业可采用标准煎、浸出物等手段评价中药饮片可能存在的批间差异。

4.7.3 成品质量标准应根据品种特点，加强专属性鉴别和多成份、整体质量控制。标准内容主要包括：名称、来源、制法、性状、鉴别、检查、浸出物、指纹图谱或特征图谱、含量测定、规格、贮藏等。

4.7.4 中药配方颗粒品种可参照执行国家药典委员会公布的统一标准，也可自行制定高于统一标准的企业标准。

4.8 质量管理

4.8.1 中药材、中药饮片应基于适当的评估制定复验期，中间品、中药配方颗粒应根据稳定性数据等科学依据制定贮存条件（包括容器材质）和贮存期（或保质期）。

4.8.2 企业应建立变更控制系统及有效的风险管理体系，最大限度降低变更对产品质量产生的影响。

4.8.3 企业应建立偏差处理的操作规程，任何偏差都应当基于风险管理体系评估其对产品质量的潜在影响，并采取适当的纠正与预防措施。

4.8.4 应设立中药配方颗粒监测与评价专门机构及指定人员，建立中药配方颗粒评价体系与长期连续监测机制，具备对中药配方颗粒实施风险管理的能力，依法承担中药配方颗粒不良反应监测、风险效益评估、风险控制义务对中药配方颗粒监测与评价进行管理。

参 考 文 献

- [1] 中华人民共和国药品管理法
 - [2] 中华人民共和国药品管理法实施条例
 - [3] 药品生产质量管理规范
 - [4] 药品生产监督管理办法
 - [5] 中药材生产质量管理规范（征求意见稿）2018年7月24日发布
 - [6] 药品追溯系统基本技术要求
 - [7] 中药配方颗粒管理办法（征求意见稿）2015年12月24日发布
 - [8] 中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求（征求意见稿）2019年11月8日发布
 - [9] 中药质量追溯体系建设基本规范
 - [10] 中药材质量控制研究技术指导原则（征求意见稿）2019年6月28日发布
-