

附件 1

医疗机构制剂注册申报资料

一、申报资料项目

1. 制剂名称及命名依据;
2. 立题目的以及该品种的市场供应情况;
3. 证明性文件;
4. 标签及说明书设计样稿;
5. 处方组成、来源、理论依据以及使用背景情况;
6. 配制工艺的研究资料及文献资料;
7. 质量研究的试验资料及文献资料;
8. 制剂的质量标准草案及起草说明;
9. 制剂的稳定性试验资料;
10. 样品的自检报告书;
11. 原料、辅料的来源及质量标准;
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;
16. 临床研究方案;
17. 临床研究总结 (申报配制时提供)。

二、申报资料说明

（一）申报资料的具体要求

1. 制剂名称及命名依据

（1）制剂名称包括中文名、汉语拼音名，命名应当符合中国药品通用名称、中成药通用名称命名技术指导原则或者国家药典委员会以其它方式确定的药品通用名称或者药品命名指导原则等，并阐释命名依据。

（2）制剂名称应当明确、简短、规范，不得使用商品名称，不得与已批准的药品和医疗机构制剂重名。已有标准制剂名称应当与标准一致。

2. 立题目的以及该品种的市场供应情况

重点评估合法性、安全性、必要性。

3. 证明性文件

（1）《医疗机构执业许可证》。

（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承诺书。

（3）提供化学原料药的合法来源证明文件，包括：销售发票、检验报告书、药品标准等资料。

（4）提供直接接触药品的包装材料和容器符合药用的证明材料及质量标准。

（5）申请委托配制中药制剂的，还应提供：委托配制合同、制剂配制单位的《医疗机构执业许可证》证明材料。

（6）委托试验的，应当提供申请人与被委托机构的合同书，

并附该机构合法登记证明、必要的资质证明。

(7) 证明性文件发生变更的，应当提供变更证明。

4. 标签和说明书设计样稿

(1) 说明书和标签应当符合国家药品监督管理部门制定的《药品说明书和标签管理规定》的要求。

(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。含兴奋剂类药材及药品的制剂应当在警示语位置标注“运动员慎用”。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。对于既可内服，又可外用的中药制剂，可不标注外用药品标识。

(3) 标签应当以说明书为依据，除标注配制批号、配制日期外，其内容不得超出说明书的范围，不得印有暗示疗效、误导使用和不适当宣传产品的文字和标识。各项中文字内容较多、不能完全注明的应当加注“详见说明书”字样；不可夸大疗效或者突出印制部分功能主治。

(4) 说明书和标签均需标注“本制剂仅限本医疗机构使用”字样。

5. 处方组成、来源、理论依据以及使用背景情况

化学制剂应提供处方筛选的情况，中药制剂应提供详细的处方组方依据。

6. 配制工艺的研究资料及文献资料

配制工艺应当做到科学、合理、可行，力求达到制剂安全、

有效、可控和稳定。工艺研究应当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。

描述制剂的配制工艺，提供工艺筛选的研究资料(包括选定工艺的依据)，3批中试数据以及相关文献资料。

7. 质量研究的试验资料及文献资料

质量研究项目一般包括性状、鉴别、检查和含量测定等，应当充分考虑制剂工艺和制剂本身性质对质量的影响。

8. 制剂的质量标准草案及起草说明

制剂标准的制定应当优先考虑制剂的安全性和有效性，结合处方、配制工艺、使用等环节设定检测项目和限度，一般包括：名称、处方、制法、性状、鉴别（显微鉴别、理化鉴别）、检查、浸出物或者提取物、含量测定、功能主治或者适应症、用法用量、规格、贮存等。应当符合现行法规、技术规范、国家标准等规定，应符合制剂剂型的特点，并能体现控制产品安全性、有效性及质量的均一性、稳定性方面的要求。

9. 制剂的稳定性试验资料

制剂的稳定性研究参照《原料药物与制剂稳定性试验指导原则》执行。一般包括影响因素试验、加速试验和长期试验，应当采用中试或者生产规模的3批样品，以能够代表规模生产条件下的产品质量。所用包装材料和封装条件与拟上市包装一致。化学制剂提供影响因素试验、加速试验（6个月）和长期试验（6个月以上）的数据。中药制剂提供加速试验（6个月）和长期试验

(6个月以上)的数据。制剂有效期不足6个月的,按实际效期提交资料。

10. 样品的自检报告书

应当提供连续3批样品中试或者生产规模样品按制剂标准进行检验的检验报告书,报告书中应当含有实测数据及结果。未取得《医疗机构制剂许可证》或者《医疗机构制剂许可证》无相应制剂剂型的医疗机构,应当提供受委托配制单位出具的连续3批制剂样品的自检报告。

11. 原料、辅料的来源及质量标准

应当提供处方中所用原料和药材的来源、质量标准、检验报告及购货发票等证明性文件复印件,实施批准文号管理的中药材、中药饮片还应当提交批准证明文件及附件的复印件。

辅料应当符合国家药品监督管理部门有关管理规定,应当提供所用辅料的来源、质量标准和检验报告书等证明性文件。

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

包装材料和容器选择应当以制剂的性质、包装材料和容器的性质及制剂稳定性考核的结果为依据。

直接接触制剂的包装材料和容器,应当符合国家药品监督管理部门有关管理规定,应当提供直接接触制剂的包装材料和容器的来源、质量标准和检测报告等证明性材料。

13. 主要药效学试验资料及文献资料

应当提供药效学试验背景、试验目的、试验材料、试验方法、

试验结果、试验结论、参考文献等内容。有关研究应当遵循药物非临床研究质量管理规范的要求原则。

14. 单次给药毒性试验资料及文献资料

应当提供试验背景、试验目的、试验材料、试验方法、试验结果、试验结论、参考文献等内容。应当参照《药物单次给药毒性研究技术指导原则》执行，有关研究应当遵循药物非临床研究质量管理规范的要求。

15. 重复给药毒性试验资料及文献资料

应当提供试验背景、试验目的、试验材料、试验方法、试验结果、试验结论、参考文献等内容。应当参照《药物重复给药毒性研究技术指导原则》执行，有关研究应当遵循药物非临床研究质量管理规范的要求。

16. 临床研究方案

临床试验必须遵循对照、随机和重复的原则，临床试验设计的基本方法有随机化、盲法、双盲等。临床试验设计的基本类型有随机平行组对照设计、交叉设计、析因设计、成组序贯设计等。

主要内容：试验题目与立题理由、研究背景、试验目的、研究适应范围、试验设计原则、受试者选择（诊断标准、入选标准、排除标准、退出标准、例数）、受试药物（来源、规格）、对照药物（来源、规格，应当选用正式批准生产的中药制剂，作用机理应与试验药品一致或相似）、给药方案、试验步骤、观察指标与观察时间（症状与体征、实验室检查、特殊检查）、结果统计与分析

方法、疗效评定标准、中止和结束临床试验标准、试验用药的管理、受试者编码、揭盲规定、病例报告表、不良反应记录与严重不良反应事件报告方法、伦理学要求、主要参考文献。

17. 临床研究总结

临床研究总结应包括如下内容：摘要、试验单位、试验目的、适应症范围、受试者选择（年龄、性别、体重、健康检查、诊断标准、入选标准、排除标准、退出标准、病例数）、试验分组方法、受试药物（来源、批号、规格、保存条件）、对照药物（来源、批号、规格、保存条件）、给药方案、试验步骤、观察指标与观察时间（症状与体征、实验室检查、特殊检查）、疗效评定标准、试验结果（实际病例数与分配、受试者基本情况分析与可比性分析、主要观察指标结果及分析、疗效分析、不良反应分析）、试验结论、有关试验中特别情况的说明、典型病例、试验用药品检验报告书、参加单位临床小结、统计分析报告、主要参考文献等。应注意围绕适应病症，对方合理性、创新性、及临床试验的科学性、可行性进行简明扼要的论述。

（二）申报资料的豁免

1. 已有同品种获得医疗机构制剂批准文号，可免报申报资料13项-17项。

2. 根据中医药理论组方配制（制剂配制过程没有使原组方中治疗疾病的物质基础发生变化的），且该处方在本医疗机构具有5年以上使用历史的中药制剂，可免报资料13项-17项。有下列情

况之一的，须报送资料 14 项、15 项：

（1）处方组成含有法定标准中标识有毒性以及现代毒理学证明有毒性的药材的；

（2）处方组成含有十八反、十九畏配伍禁忌的；

（3）处方中的药味用量超过药品标准规定的。

医疗机构制剂补充申请申报资料

一、补充申请事项

1. 改变可能影响制剂质量的工艺和处方；
2. 变更配制场地；
3. 修改制剂质量标准；
4. 变更直接接触制剂的包装材料或者容器；
5. 变更制剂处方中原料药产地；
6. 变更被委托配制单位或者委托配制地址；
7. 变更制剂有效期；
8. 变更医疗机构名称或者地址名称；
9. 变更制剂包装规格；
10. 增加说明书安全性内容；
11. 其他。

二、申报资料说明

(一) 申报资料项目

1. 制剂批准证明文件及其附件的复印件，包括但不限于制剂标准、说明书、包装标签样稿及其他附件。

2. 证明性文件，申请人应当提供《医疗机构执业许可证》，对他人的专利不构成侵权的承诺书。对于不同申请事项，提供相应的证明文件。

3. 修订的制剂说明书样稿，并附详细修订说明。

4. 修订的制剂包装标签样稿，并附详细修订说明。

5. 药学研究资料，根据对注册事项的不同要求，分别提供部分或者全部药学研究试验资料和必要的国内外文献资料。

6. 药理毒理研究资料，根据对注册事项的不同要求，分别提供部分或者全部药理毒理研究的试验资料和必要的国内外文献资料。

7. 临床试验资料，要求进行临床试验的，应当按照申请事项说明及有关要求，在临床试验前后分别提交所需项目资料。不要求进行临床试验的，可提供有关的临床试验文献。

（二）有关说明

1. 补充申请事项 1，提供申报资料 1 项-7 项；

2. 补充申请事项 2，提供申报资料 1 项-6 项，提供变更前后的质量和稳定性对比研究资料；

3. 补充申请事项 3，提供申报资料 1 项-5 项；

4. 补充申请事项 4、5、6，提供申报资料 1 项-5 项，提供变更前后的质量和稳定性对比研究资料；

5. 补充申请事项 7，提供申报资料 1 项-5 项，提供 3 批制剂的长期稳定性试验资料；

6. 补充申请事项 8、9、10，提供申报资料 1 项-4 项；

7. 补充申请事项 11，提供申报资料 1 项、2 项，并根据实际情况提供相应资料。

8. 补充申请事项 1 项-6 项，需提供 1 批样品的注册检验报告。

附件 3

医疗机构制剂再注册申报资料

1. 3 年内制剂临床使用情况及调剂使用情况总结；
2. 不良反应情况总结。

附件 4

医疗机构制剂调剂使用申报资料

1. 制剂调出和调入双方的《医疗机构执业许可证》复印件；
2. 调剂双方签署的合同（含质量保证协议）；
3. 调剂使用的理由，调剂数量和使用期限；
4. 调出方出具的制剂样品自检报告书。