山东省中药配方颗粒管理细则

（征求意见稿）

**第一章 总则**

第一条 为加强中药配方颗粒管理，贯彻落实《国家药监局国家中医药局国家卫生健康委国家医保局关于结束中药配方颗粒试点工作的公告》（2021年第22号），根据《药品管理法》《中医药法》《药品管理法实施条例》等，结合我省实际，制定本实施细则。

第二条 中药配方颗粒是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，按照中医临床处方调配后，供患者冲服使用。

第三条 在山东省行政区域内从事中药配方颗粒生产、品种备案、质量标准制定、销售使用和监督管理活动，适用本细则。

第四条 中药配方颗粒生产企业应履行药品上市许可持有人的相关义务，实施全过程管理，并具有全过程追溯及风险管理能力。

第五条 山东省药品监督管理局（以下简称省药监局）负责全省中药配方颗粒监督管理工作。山东省健康委员会（山东省中医药管理局）负责全省中药配方颗粒临床使用、医疗机构不良反应报告监督管理工作。山东省医保局负责全省中药配方颗粒医疗保障监督管理工作。

设区的市级、县级市场监督管理部门负责本行政区域中药配方颗粒监督管理工作。县级以上卫生健康（中医药管理）部门负责本行政区域中药配方颗粒临床使用、医疗机构不良反应报告监督管理工作。县级以上医保局负责本行政区域中药配方颗粒医疗保障监督管理工作。

**第二章 生产管理**

第六条 生产中药配方颗粒的中药生产企业应当取得《药品生产许可证》，具备中药饮片和中药配方颗粒生产范围。

中药配方颗粒生产企业应当具备中药炮制、水提、分离、浓缩、干燥、制粒等完整的生产能力，并具备与其生产、销售的品种数量相应的生产规模，生产企业应当自行炮制用于中药配方颗粒生产的中药饮片。

第七条 中药配方颗粒生产企业应当遵守药品生产质量管理规范，建立健全药品生产质量管理体系，保证中药饮片炮制、水提、分离、浓缩、干燥、制粒等中药配方颗粒生产全过程持续符合法定要求。

第八条 中药配方颗粒应当按照备案的生产工艺进行生产，并符合国家中药配方颗粒标准。国家药品标准没有规定的，应当符合省级药品监督管理部门制定的标准。

第九条 生产中药配方颗粒所需中药材，应固定产地、基原、采收时间、产地加工方法、药用部位等，能人工种植养殖的，应当优先使用来源于符合中药材生产质量管理规范要求的中药材种植养殖基地的中药材。提倡使用道地药材。

第十条 中药饮片应当按照国家药品标准或省、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。生产所需辅料，应当符合药用要求以及相应的生产质量管理规范的有关要求。直接接触药品的包装材料和容器，应当符合药用要求，符合保障人体健康、安全的标准。

第十一条 中药配方颗粒生产企业应当按照药品生产质量管理规范的要求对生产工艺变更进行管理和控制，并根据备案的生产工艺制定工艺规程。生产工艺变更应当开展研究，并依法取得批准、备案或者进行报告，接受药品监督管理部门的监督检查。

第十二条 直接接触中药配方颗粒包装的标签至少应当标注备案号、名称、中药饮片执行标准、中药配方颗粒执行标准、规格、生产日期、产品批号、保质期、贮藏、生产企业、生产地址、联系方式等内容。

第十三条 生产中药配方颗粒的中药生产企业应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。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。

第十四条 生产中药配方颗粒的中药生产企业应建立药物警戒制度，设立专门机构并配备专职人员对不良反应及其他与用药有关的有害反应进行监测、识别、评估和控制。应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、风险控制责任。

第十五条 生产企业应采取妥善处理生产废渣的管理措施，废渣必须经过毁形、销毁等处理措施，严禁经提取后的中药饮片再次流入市场。

第十六条 对炮制工艺特殊的个别毒性饮片、发酵类饮片、按文号管理的饮片经省药监局备案后，允许从具备炮制范围的中药饮片生产企业采购。

第十七条 中药配方颗粒的中药生产企业应符合国家及山东产业政策有关规定。

**第三章 品种备案**

第十八条 中药配方颗粒品种备案是指获得中药配方颗粒生产许可的生产企业按要求在国家中药配方颗粒备案信息平台进行生产品种备案和销售品种备案，并对资料真实性、完整性、规范性负责。

第十九条 中药配方颗粒上市前，中药配方颗粒生产企业应当在国家中药配方颗粒备案信息平台提交药材来源、生产工艺、执行标准等资料，获得生产备案号后方可上市销售。

第二十条 已完成生产品种备案，跨省在山东省辖区内销售使用的中药配方颗粒应当在国家中药配方颗粒备案信息平台进行销售品种备案，获得销售备案号后方可在山东省内销售。

第二十一条 中药配方颗粒备案生产工艺研究应以标准汤剂为对照，以出膏率、主要成份含量转移率、指纹图谱或特征图谱的一致性为考察指标，对原料、中间体及成品制备过程中的量质传递和物料平衡进行全面研究，确定各项工艺参数，分别建立中药材、中药饮片、中间体和成品的质量标准，实现全过程质量控制。

第二十二条 中药配方颗粒备案信息不得随意变更。已备案的中药配方颗粒，备案信息表中登载的内容及备案的产品技术要求发生变更的，变更信息应通过中药配方颗粒备案平台及时备案，并将变更信息及时告知使用单位。

第二十三条 中药配方颗粒生产企业应对已备案的中药配方颗粒进行研究，持续提升质量，按照国家药品监督管理局规定每年通过中药配方颗粒备案平台提交年度报告。

第二十四条 中药配方颗粒备案基本信息向社会公开，供社会和公众监督。未公开的备案资料仅供药品监督管理部门监督检查及延伸检查使用。

**第四章 药品标准**

第二十五条 中药配方颗粒应当符合国家药品标准。没有国家药品标准的，在山东省内销售使用的，应当符合山东省制定的中药配方颗粒标准。

第二十六条 中药配方颗粒标准的研究、制定应当符合《中国药典》《中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求》等有关规定，保证全过程信息真实、准确、完整和可追溯。

第二十七条 在山东省内拟销售使用无国家和山东中药配方颗粒标准的品种，申请人完成标准研究、商业规模生产3批样品等相关工作后，应向国家药典委员或山东省局提交标准制定申请。

申请标准制定，应当提供真实、充分、可靠的数据、资料和样品，证明药品的安全性、有效性和质量可控性。

第二十八条 标准研究中，应进行原料、中间体、成品与“标准汤剂”的比对研究，以明确关键质量属性，并说明生产全过程量质传递和各项指标设定的合理性。申请山东中药配方颗粒标准的中药材、中药饮片应符合现行版《中国药典》或其他国家标准、《山东省中药材标准》、《山东省中药饮片炮制规范》相关要求及炮制通则的规定。

第二十九条 标准制定应使用国家法定部门认可的对照物质（包括对照品、对照提取物和对照药材）。若使用的对照物质是自行研制的，应按照有关要求报送相应的对照物质研究资料和对照物质实物样品。

第三十条 对于多个申请人提交的同一标准，按照国家有关要求在科学合理的基础上进行统一。中药配方颗粒国家药品标准颁布实施后，省级药品监督管理部门制定的相应标准即行废止。

第三十一条 申请山东省中药配方颗粒标准，应提交以下材料：

（一）质量控制与标准制定研究资料

（二）中药配方颗粒标准草案及起草说明

（三）新增对照物质技术资料

（四）复核用样品、新增对照物质

第三十二条 省食药院负责标准申请的受理、资料审核、标准复核、制定、修订、新增对照物质标定及制备等。

**第五章 使用管理**

第三十三条 经备案且符合国家或山东药品标准的中药配方颗粒方可在山东省内销售使用。

第三十四条 药品经营企业不得经营中药配方颗粒。

第三十五条 中药配方颗粒不得在医疗机构以外销售。医疗机构使用的中药配方颗粒应当通过省级药品集中采购平台阳光采购、网上交易，应当与生产企业签订质量保证协议。

第三十六条 中药配方颗粒由生产企业直接配送，或委托省内具备现代物流条件的药品批发企业储存配送。配送企业不得将所接受的委托配送再次委托。

第三十七条 中药配方颗粒生产企业、被委托药品批发企业向医疗机构配送中药配方颗粒，应当严格遵守药品经营质量管理规范。委托配送应经省药监局备案。

第三十八条 医疗机构购进中药配方颗粒，应当建立并执行进货检查验收及保管制度，严格执行药品储存养护等相关规定，保证中药配方颗粒质量。

第三十九条 中药配方颗粒调剂设备应当符合中医临床用药习惯，应当有效防止差错、污染及交叉污染，直接接触中药配方颗粒的材料应当符合药用要求。使用的调剂软件应对调剂过程实现可追溯。

第四十条 医疗机构可根据机构医师处方需求，对需以研粉等方式与中药配方颗粒配伍使用的中药饮片进行炮制、使用。医疗机构应当遵守中药饮片炮制的有关规定，对其炮制的中药饮片的质量负责，保证药品安全。

第四十一条 医疗机构使用中药配方颗粒发现疑似不良反应的，应向生产企业和药品不良反应监测机构报告，并配合开展评价、处置工作，促进中药配方颗粒的合理使用。

第四十二条 医疗机构应当按照《处方管理办法》《医院处方点评管理规范（试行）》等规定建立中药配方颗粒处方点评制度，加强配方颗粒处方质量管理，促进配方颗粒合理使用。

第四十三条 中药饮片品种已纳入医保支付范围的，省医保局可综合考虑临床需要、基金支付能力和价格等因素，经专家评审后将与中药饮片对应的中药配方颗粒纳入支付范围，并参照乙类管理。

**第六章 监督管理**

第四十四条 药品监督管理部门应当依照法律、法规的规定对中药配方颗粒的生产、配送、使用实施监督检查，必要时可以对中药配方颗粒研制、中药材规范化种养殖基地、原辅包供应商等进行延伸检查，有关单位和个人应当予以配合，不得拒绝和隐瞒。

药品监督管理部门进行监督检查时，应当出示证明文件，对监督检查中知悉的商业秘密应当保密。

第四十五条 药品监督管理部门根据监管需求对中药配方颗粒质量进行抽查检验。必要时，可以对中药材、饮片、中间体、辅料、药包材延伸抽检。

第四十六条 药品监督管理部门应当定期公告中药配方颗粒质量抽查检验结果。不合格产品涉及省外企业生产的，应当及时通报管辖地药品监督管理部门。

第四十七条 对有证据证明可能存在安全隐患的，药品监督管理部门应当采取告诫、约谈、限期整改以及暂停生产、销售、使用等措施，并及时公布处置结果。

第四十八条 中药配方颗粒存在质量问题或者其他安全隐患的，药品生产企业应当立即停止销售，告知相关配送企业和医疗机构停止销售和使用，召回已销售的药品，及时公开召回信息，必要时应当立即停止生产，并将药品召回和处理情况向省药监局和卫生健康（中医药管理）部门报告。配送企业和医疗机构应当配合。  
　　中药配方颗粒生产企业依法应当召回药品而未召回的，药品监管部门应当责令其召回。

第四十九条 药品监管部门监督检查中发现使用未经备案的中药配方颗粒、未经备案的医疗机构使用配方颗粒等违法违规行为的，依法予以处置。

第五十条 药品监督管理部门、卫生健康（中医药管理）部门、医保部门建立中药配方颗粒生产企业、配送企业和医疗机构中药配方颗粒安全信用沟通机制，对有不良信用记录的，增加监督检查频次，并按照有关规定实施联合惩戒。

第五十一条 中药配方颗粒生产许可依法被吊销、撤销或其他依法应当注销备案号的，药品监督管理部门依法注销相关中药配方颗粒的备案号，并予以公布。

**第七章  附则**

第五十二条 法律法规及国家对中药配方颗粒管理另有规定的，从其规定。

第五十三条 国务院对麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品、放射性药品、药品类易制毒化学品等有其他特殊管理规定的，依照其规定。

第五十四条 本实施细则由省药监局会同山东省健康委员会（山东省中医药管理局）、山东省医保局负责解释。

第五十五条 本实施细则自××××年×月×日起施行。