

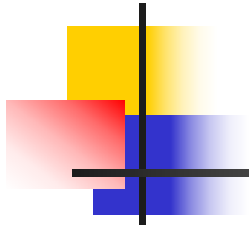
《兽药生产质量管理规范》 (2020年修订)



中药制剂生产质量管理的特殊要求

卢亚艺

13908023543, 569441303@qq.com



- 备注：
- 黑色、蓝色字体为规范原文，所有红色字均为个人见解，有与《兽药生产质量管理规范》（2020年修订）内容不一致的，请忽略。



附录5 中药制剂生产质量管理的特点要求

- 共八章，三十九条
- 第一章 范围
- 第二章 原则
- 第三章 机构与人员
- 第四章 厂房与设施
- 第五章 物料
- 第六章 文件管理
- 第七章 生产管理
- 第八章 质量管理



附录5 中药制剂生产质量管理的特殊要求

- 第一章 范围
- 第一条 本要求适用于中药材**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。



附录5 中药制剂生产质量管理的特殊要求

- 第二章 原则

- 第二条 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。



附录5 中药制剂生产质量管理的特殊要求

- 中药材：原生药材；
- 中药饮片：含净药材与其他炮制后的中药材。
- 第三条 中药材来源应当相对稳定，尽可能采用规范化生产的中药材。



附录5 中药制剂生产质量管理的特殊要求

- 第三章 机构与人员
- 第四条 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。
- 第五条 **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五年以上**的实际工作经验；



附录5 中药制剂生产质量管理的特殊要求

- （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**。



附录5 中药制剂生产质量管理的特殊要求

- 兽药没有专门的毒性中药材目录，但有一个兽用专用药“钩吻”（仅用于猪）是有大毒的，其他参照人药：
- 附：（人药）**28**种毒性中药材目录
- 砒石（白砒、红砒）砒霜、水银、生马钱子、生川乌、生草乌、生白附子、生附子、生半夏、生南星、生巴豆、斑蝥、红娘虫、青娘虫、生甘遂、生狼毒、生藤黄、生千金子、闹阳花、生天仙子、雪上一支蒿、红升丹、白降丹、蟾酥、洋金花、红粉、轻粉、雄黄。



附录5 中药制剂生产质量管理的特殊要求

- 第六条 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。



附录5 中药制剂生产质量管理的特殊要求

- 第四章 厂房与设施
- 第七条 兽药生产应有专用的厂房。中药材和中药饮片的**取样、筛选、称重**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**设施等。



附录5 中药制剂生产质量的特殊要求

- 第八条 直接入药的中药材和中药饮片的粉碎，应设置专用厂房（车间），其门窗应能密闭，并有捕尘、除湿、排风、降温等设施，且应与中药制剂生产线完全分开。



附录5 中药制剂生产质量的特殊要求

- 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；根据生产品种所用中药材前处理工艺流程的需要，还应配备**洗药池或洗药机、切药机、干燥机、粗碎机、粉碎机和独立的除尘系统等**。
- **洗药池或洗药机、切药机、干燥机、粗碎机、粉碎机和独立的除尘系统等：从原药材开始。**



附录5 中药制剂生产质量管理的特殊要求

- 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、防止污染和交叉污染等设施；含**有机溶剂**提取工艺的，厂房应有**防爆设施及有机溶剂监测报警系统**。
- **与其生产工艺要求相适应：不同的品种、不同成分的提取，工艺不同，生产设施不同。**

附录5 中药制剂生产质量管理的特殊要求

- 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；对生产两种以上（含两种）剂型的中药制剂或生产有国家标准的中药提取物的，应在中药提取车间内设置独立的、功能完备的收膏间，其洁净度级别应不低于其制剂配制操作区的洁净度级别。



附录5 中药制剂生产质量管理的特殊要求

- 独立的、功能完备的收膏间，其洁净度级别应不低于其制剂配制操作区的洁净度级别：
- 非最终灭菌产品：注射用无菌粉针，灌装前无法除菌过滤的非最终灭菌注射液、注射用冻干粉针和非最终灭菌灌注剂收膏洁净级别应为**B+A级**。可除菌过滤的注射用冻干粉针收膏洁净级别可以为**C+A级**。
- 最终灭菌产品：大容量非静脉注射剂、小容量注射剂、注入剂和眼用制剂等产品的收膏洁净级别应为**C级**



附录5 中药制剂生产质量管理的特殊要求

- 第十二条 中药提取设备应与其产品生产工艺要求相适应，提取单体罐容积不得小于**3**立方米。
- 提取单体罐容积不得小于**3**立方米：同一生产线上的其他设备应与该设备的生产性能相匹配。
- 第十三条 中药提取后的废渣如需暂存、处理时，应当有专用区域。



附录5 中药制剂生产质量管理的特殊要求

- 第十四条 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。
- （中药可溶性粉）



附录5 中药制剂生产质量管理的特殊要求

- 第十五条 中药标本室应当与生产区分开。
- 注意区分检验用中药标本（应与中药检验相邻）与观赏用中药标本（企业文化与展厅）。



附录5 中药制剂生产质量的特殊要求

- 第五章 物料
- 第十六条 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。



附录5 中药制剂生产质量管理的特殊要求

- 第十七条 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。



附录5 中药制剂生产质量的特殊要求

- 第十八条 中药材、中药饮片和提取物应当贮存在**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）。
- 第十九条 **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。



附录5 中药制剂生产质量管理的特殊要求

- 第二十条 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。



附录5 中药制剂生产质量管理的特殊要求

- 第二十一条 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。
- 第二十二条 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。



附录5 中药制剂生产质量管理的特殊要求

- 第六章 文件管理
- 第二十三条 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；



附录5 中药制剂生产质量的特殊要求

- （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**；



附录5 中药制剂生产质量管理的特殊要求

- **关键工序的技术参数：**
- 物料的大小（段、块、片、粒）；浸泡与否、提取次数、加水量、提取时间、温度、压力；浓缩时间、温度、压力、程度（相对密度及测定时的温度）；沉淀（酸碱沉或醇沉）时间、温度、PH值、
、
、
、
、
、
、



附录5 中药制剂生产质量管理的特殊要求

- （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**；
- **收率限度范围**：大部分情况规定的下限。
- （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**。



附录5 中药制剂生产质量管理的特殊要求

- 第二十四条 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、卫生和质量管埋情况进行记录，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；



附录5 中药制剂生产质量管理的特殊要求

- 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。



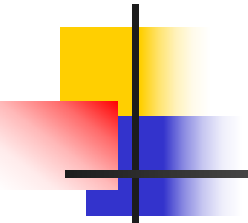
附录5 中药制剂生产质量管理的特殊要求

- 第七章 生产管理
- 第二十五条 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。**
- 第二十六条 **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。



附录5 中药制剂生产质量管理的特殊要求

- 第二十七条 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。

- 
- 第二十八条 **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。
 - **重点：**
 - 1、生产管理中防止混药，需监控；
 - 2、设备的清洁；
 - 3、风险评估。



附录5 中药制剂生产质量管理的特殊要求

- 第二十九条 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 and 安全性有不利影响。



附录5 中药制剂生产质量管理的特殊要求

- 第八章 质量管理
- 第三十一条 中药材和中药饮片的质量应当符合兽药国家标准或药品标准及省（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。



附录5 中药制剂生产质量管理的特殊要求

- 第三十二条 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）外购的中药饮片可增加相应原药材的检验项目；
 - （四）兽药国家标准或药品标准及省（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。



附录5 中药制剂生产质量管理的特殊要求

- 鉴别：理化，显微，薄层，指纹图谱，DNA等。
- 有关成分的定性或定量指标：指标成分或有效成分的确定，以及量化指标。
- 外购的中药饮片可增加相应原药材的检验项目：以帮助识别所购饮片的真伪及成分含量要求。



附录5 中药制剂生产质量管理的特殊要求

- 第三十三条 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**。
- 第三十四条 应当制定与回收溶剂预定用途相适应的质量标准。



附录5 中药制剂生产质量管理的特殊要求

- 第三十五条 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。
- 第三十六条 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**。



附录5 中药制剂生产质量管理的特殊要求

- 第三十七条 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。



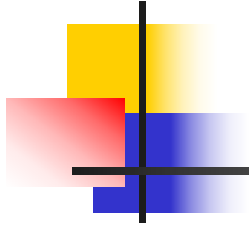
附录5 中药制剂生产质量管理的特殊要求

- **贮存条件和贮存期限：** 容易被忽略的问题。中药材、中药饮片、中药提取物、中间产品均应考虑。尤其是中药提取物和中间产品，包括粉碎成粉的中药半成品。



附录5 中药制剂生产质量管理的特殊要求

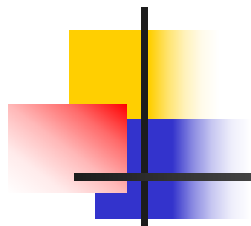
- 第三十八条 每批中药材或中药饮片应当留样，留样量至少能满足鉴别的需要，留样时间应当有规定；用于中药注射剂的中药材或中药饮片的留样，应当保存至使用该批中药材或中药饮片生产的最后一批制剂产品放行后一年。
- 第三十九条 中药材和中药饮片贮存期间各种养护操作应当有记录。



■ 电话号码： 13908023543

电子邮箱：

569441303@qq.com



谢谢！