

关于药品制剂所用原料药、药用辅料和 药包材登记和关联审评审批 有关事宜的公告

(征求意见稿)

为贯彻落实中共中央办公厅、国务院办公厅《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》(厅字〔2017〕42号)和《国务院关于取消一批行政许可事项的决定》(国发〔2017〕46号)的精神,原食品药品监管总局于2017年11月30日发布《关于调整原料药、药用辅料和药包材审评审批事项的公告》(2017年第146号,以下简称146号公告),为进一步明确药品制剂所用原料药、药用辅料和药包材登记相关事宜,落实药品制剂和所用原料药、药用辅料和药包材关联审评审批工作,保证药品注册审评审批工作顺利开展,现就有关事项公告如下:

一、具有以下情形之一的药用辅料和药包材企业可自主选择是否按照146号公告要求进行登记。

(一)已纳入中国药典、美国药典、欧洲药典、日本药典和英国药典的非高风险药用辅料以及已有国家标准的非高风险药包材。

(二)在食品中有使用历史且具有食品安全国家标准的药用辅料,用于口服制剂时。

(三)在化妆品中有使用历史且具有化妆品国际或行业标准的辅料,用于外用制剂(眼用制剂、粘膜给药制剂和直接接触伤口的制剂除外)时。

(四)可证明在食品包装中使用过的与食品直接接触的

药包材，仅限用于口服固体制剂时。

（五）部分矫味剂、香精、色素、pH 调节剂等药用辅料（详见附件）。

二、除本公告第一条以外的其他药用辅料和药包材均需要在制剂提出上市申请前按照有关要求在国家食品药品监督管理局药品审评中心（以下简称药审中心）门户网站（网址：www.cde.org.cn）原辅包公示平台登记，并及时提交符合要求的登记资料。

三、药品注册申请人使用符合第一条情形且未登记的药用辅料、药包材的，应在制剂注册申报材料中提交相关资料，包括生产企业信息、产品基本信息、生产工艺信息、产品质量标准、检验报告书、使用情况说明、原辅包企业授权书或相关协议等。药审中心在制剂审评审批过程中可根据审评需要，以补充资料通知形式，要求制剂申请人商药用辅料、药包材企业按照 146 号公告要求进行登记或补充资料。

境内外上市制剂中未使用过的药用辅料及新材料、新结构、新用途的药包材应在制剂提出临床试验申请前按照本公告及其他有关要求进行登记或在制剂注册申报材料中提交相关资料。

四、原已批准的原料药、药用辅料和药包材的使用和登记。

（一）原已有批准证明文件的原料药、药用辅料和药包材也应按照 146 号公告及药包材、药用辅料登记资料要求在药审中心网站登记。

（二）原已有批准证明文件的药用辅料和药包材，其批准证明文件尚在有效期内的，可以直接用于新的制剂注册申请和新药临床试验。

在制剂审评审批或临床试验期间药用辅料和药包材批准证明文件有效期届满的，经审评认为符合有关技术要求的，可以颁发相应批准证明文件

（三）一致性评价所使用原已批准的药用辅料和药包材，其批准证明文件在 2015 年 8 月 9 日前尚在有效期的，可以用于一致性评价的审评受理。在审评期间批准证明文件有效期届满的，经审评符合有关技术要求的，可以通过一致性审评。

（四）已在制剂中使用的原已有批准证明文件的原料药、药用辅料和药包材，其批准证明文件有效期届满的，可继续在原药品中使用（国家公布禁止使用或者淘汰的原料药、药用辅料、药包材除外）。

（五）制剂企业应保证其生产所用的原料药、药用辅料和药包材的原批准证明文件有效或取得登记号。

五、制剂变更原料药、药用辅料和药包材，可选用已有登记号的产品，并按有关技术指导原则和标准就变更对制剂的影响进行评估，及时按相关要求向药审中心进行备案或提出补充申请。

六、药审中心完成原料药、药用辅料和药包材技术审评后，形成的技术审评意见统一通过药审中心网站申请人之窗反馈原料药、药用辅料和药包材登记人。

七、境外原料药、药用辅料和药包材厂商可由驻我国代表机构按 146 号公告要求对持有的原料药、药用辅料和药包材进行登记，要求登记资料应当为中文资料，也可委托 1 家中国境内的法人机构作为全权代理人进行登记，并代为履行登记人相关义务，境外厂商作为登记人对登记资料的真实性负责。

八、原料药、药包材、药用辅料登记人应对其产品质量负责，并在满足相应生产质量管理要求的条件下组织生产；积极配合药品生产企业开展供应商审计。

九、本公告自发布之日起实施。

特此公告。

附录：可不按照 146 号公告要求进行登记的部分矫味剂、香精、色素、pH 调节剂等药用辅料

国家药品监督管理局

2018 年 7 月 20 日

附录

可不按照 146 号公告要求进行登记的部分矫味剂、香精、色素、pH 调节剂等药用辅料

药品制剂所用的部分矫味剂、香精、色素、pH 调节剂等药用辅料可不按照 146 号公告要求进行登记，具体如下：

1.矫味剂（甜味剂）：如蔗糖、单糖浆、甘露醇、山梨醇、糖精钠、阿司帕坦、三氯蔗糖、甜菊糖苷、葡萄糖、木糖醇、麦芽糖醇等。该类品种仅限于在制剂中作为矫味剂（甜味剂）使用。

2.香精、香料：如桔子香精、香蕉香精、香兰素等。执行食品标准的，应符合现行版 GB 2760《食品安全国家标准 食品添加剂使用标准》、GB 30616《食品安全国家标准 食品用香精》及 GB 29938《食品安全国家标准 食品用香料通则》等相关要求。

3.色素（着色剂）：如氧化铁、植物炭黑、胭脂虫红等。执行食品标准的，应符合现行版 GB 2760《食品安全国家标准 食品添加剂使用标准》等相关要求。

4.pH 调节剂（包括注射剂中使用的 pH 调节剂）：如苹果酸、富马酸、醋酸、醋酸钠、枸橼酸（钠、钾盐）、酒石酸、氢氧化钠、浓氨溶液、盐酸、硫酸、磷酸、乳酸、磷酸二氢钾、磷酸氢二钾、磷酸氢二钠、磷酸二氢钠等。

5.仅作为辅料使用、制备工艺简单、理化性质稳定的无机盐类（包括注射剂中使用的无机盐类）：如碳酸钙、碳酸钠、氯化钾、氯化钙、氯化镁、磷酸钙、磷酸氢钙、硫酸钙、

碳酸氢钠等。

6.口服制剂印字使用的无苯油墨。

上述药用辅料，现行版《中国药典》已收载的，应符合现行版《中国药典》要求；现行版《中国药典》未收载的，应符合国家食品安全标准或现行版美国药典/国家处方集、欧洲药典、日本药典、英国药典标准要求；其他辅料，应符合药用要求。