

# 医药合规研究

2023年第05期

编辑：广东省医药合规促进会



## 导读

- 办理药品经营许可证的重要性：检查中的药酒以何界定？
- 无菌医疗器械飞检不合格项案例分析
- 12月初施行！牙膏备案新规出台
- 药品 医药器械 化妆品十月全国各省市政策文件汇总
- 合规问答

Q1 药店销售精装的预包装中药饮片（比如一盒羊胎盘粉）可以不开具处方吗？相关文件在哪里看？

Q2 有自营GSP仓库，有另一药企想合作由我们来管理其中药饮片，现在2个合作方案，需要注意问题有哪些？

Q3 药品生产企业在药品零头箱外箱上的批号字段有批号+后缀，内包装的批号无后缀，这样符合标签管理规定吗？

Q4 在自身不注册产品的情况下，是否可以用委托加工的形式，使用委托方已注册的产品申请II类医疗器械生产许可？

Q5 化妆品进货查验记录是否可以采取电子形式，无需保存相应的纸质资料？

Q6 冷链交接单中的时间与冷链追溯数据记录表中的收货时间差两三分钟，这个是否可以？

# 办理药品经营许可证的重要性：检查中的药酒以何界定？

CIO专家-爬山虎

台江区局执法人员联合市公安局台江分局到福州某健康管理有限公司经营场所进行现场检查时发现：当事人在未取得《药品经营许可证》的情况下擅自从事药品经营活动的行为，违反了《药品管理法》第五十一条第一款的规定。根据依据《行政处罚法》第二十八条、《药品管理法》第一百一十五条的相关规定，责令当事人改正上述违法行为，并作出：没收违法销售的不合格产品、所得人民币82704元以及罚款人民币220万元的行政处罚。从此案例我们可以看出未取得药品经营许可证销售药品的情形处罚力度是巨大的，现在CIO小编就通过这个案例来给大家分析下处罚力度为何如此之大，企业为何会出现这种情况，如何避免违法违规等问题。

## 处罚力度为何如此之大

按照2019年发布的《药品管理法》，涉及到一些很严重的事项，如销售假药，这种情况监管是零容忍的，一旦触及绝对是重罚，最高是30倍的处罚。历史最高的一次罚款是3亿多，所以上面所说的人民币220万元也不算稀奇的。所以面对这种情况作为企业一定要严格把关，不能涉及任何假药的流通和各种形式下的经营，这个是零容忍的。所以做好销售药品一定要合法合规，就一定要办理药品经营许可证。



这家企业是因为销售名为“参龟固本酒”的药酒而被处罚的，在检查中药酒是按药管理，还是按保健食品管理呢？通过它的名称，在检查中被监管定义为药品来进行相应的处罚的，应该由药品生产企业出厂的，执行的是药品的标准，就是药典的标准，这个产品是有相应的药品注册证号的，在这三者相关的关键信息都齐全下，我们可以明确定义它这个是药品。所以该企业很有可能不清楚药酒的界定，从而未取得药品经营许可证。

但也有很多人认为药酒具有一定的保健作用，可以强身健体，这种是属于传统观念中的药酒，都是根据自我需求自己去购买一些材料进行泡制，目的是为了保健，传统观念的药酒通常作为保健食品进行管理的。而进行检查的产品除了保健性之外还有一定治疗的功效，所以这区别是很明显的。

销售药品的个人或者相关企业又该如何界定这两者的分别？通过上文所说的药品三个关键信息，当我们去采购产品时查看包装标签上的生产企业，生产地是哪，对应有执行的药典标准，还有注册证号的，那我们可以知道这是药品了。而传统意义非药品药酒，它的生产地有可能是某酒业，酒厂生产出来的而非药厂生产出来的，执行的标准是以某酒或是某保健品类的标准的，那这就是保健食品了。

● 企业为何会出现这种情况

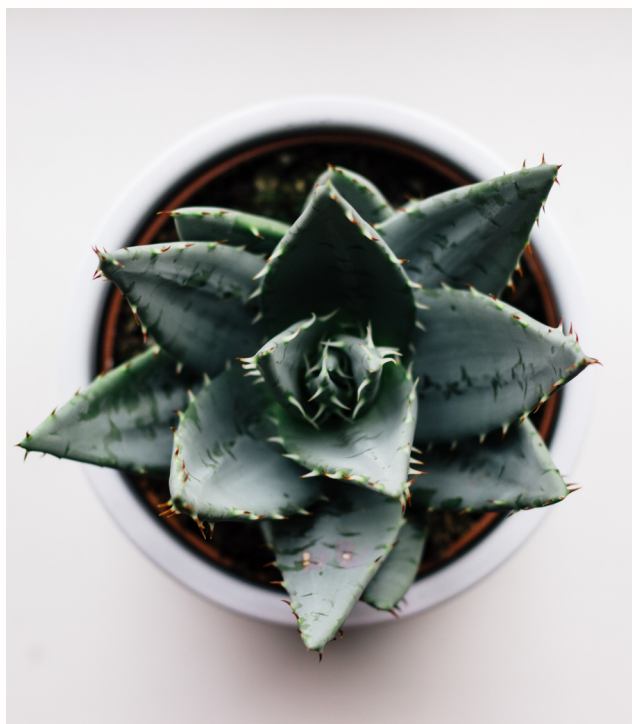


## 无菌医疗器械飞检不合格项案例分析

CIO专家-浮海石

无菌医疗器械是指产品上没有存活的微生物，是医疗器械生产企业以无菌状态提供的医疗器械产品，医疗机构、使用者不需要进行灭菌而直接使用的无菌产品，如医用外科口罩、医用防护口罩等，是国家重点监管的产品品类之一。

每年国家级和省级的飞行检查中都将无菌医疗器械列入检查计划之中。无菌医疗器械生产企业应按照本公司的产品特点，建立与产品相适宜的质量管理体系，保证其有效运行。为了帮助无菌医疗器械生产企业建立合规的质量管理体系，本文列举了几个飞行检查中发现的不符合项案例，根据《医疗器械生产质量管理规范》及其附录等相关法规，对其进行了分析，供无菌医疗器械生产企业在日常体系运行过程中参考，自查自纠，避免类似不符合项发生。



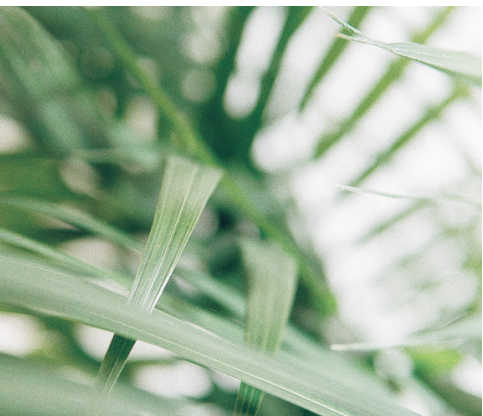
## ● 案例1

- 企业对管理者代表、生产部负责人、技术质量部负责人开展了法规相关培训，但相关人员对生产管理和质量管理中的实际问题作出正确的判断和处理的能力不够。
- 分析：违反了《医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械现场检查指导原则》1.4.1 技术、生产、质量管理部门负责人应当熟悉医疗器械法律法规，具有质量管理的实践经验，应当有能力对生产管理和质量管理中实际问题作出正确判断和处理。
- 技术、生产、质量管理部门负责人属于关键岗位人员，其任职能力对质量管理体系有效运行非常关键。需要企业负责人、管理者代表及行政人事部门等进行各方面评估考核通过后，正式任命，且需要持续培训与教育提升，定期考核评价，确保人员能达到要求。



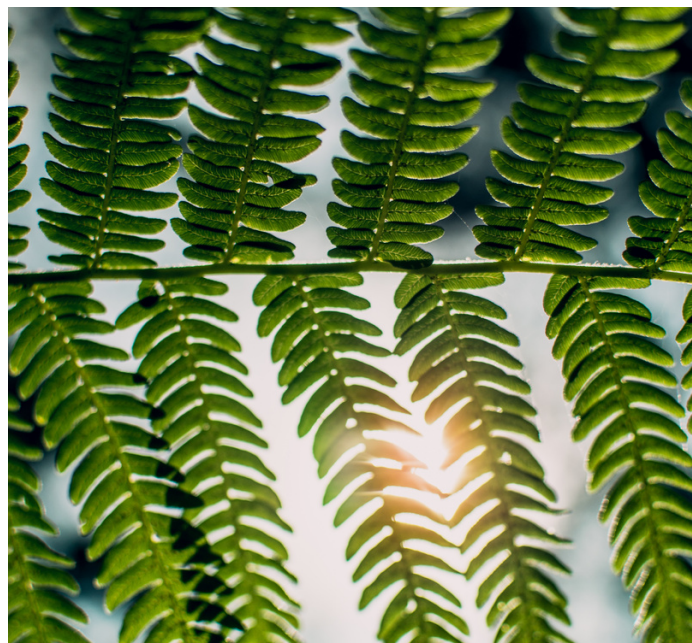
## ● 案例2

- 企业未对临时进入洁净室（区）的人员进行指导。
- 分析：违反了《医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械现场检查指导原则》1.7.2 临时进入洁净室（区）的人员，应当对其进行指导和监督。
- 人员是洁净区内的最大污染源，未经过指导与培训的人员进入洁净区，极有可能对产品质量产生影响。生产企业可能也按照法规要求建立了相应的制度，但在实际中，常常实施不到位，特别是外部审核老师来检查时，企业人员不好意思或不敢提，导致该不符合项发生。所以，企业内部员工要注意：按照既定的制度执行，防止外来人员对产品造成影响。



## ● 案例3

- 原材料库的物料未按照划分的区域存放，有 70 多卷不同规格的验证合格的无纺布存放在不合格品区和待验区。包材库存放的一次性手术衣内包材纸塑袋外包装手写标有规格、数量，无生产企业名称、批号等信息，无货位卡。
- 分析：违反了《医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械现场检查指导原则》2.6.2 仓储区应当按照待验、合格、不合格、退货或召回等进行有序、分区存放各类材料和产品，便于检查和监控。
- 仓库的分区管理非常重要，也是现场审核的重点和常出现的不符合项之一。生产企业或许因为仓库面积有限，赶货时间紧，加上仓库人员合规意识稍欠缺，往往容易出现随意摆放等现象。需要引起重视，加强合规意识培训、合理规划仓库，规避类似情况发生。





#### ● 案例4

- 洁净生产区入口处未设置有效防虫、防鼠设施。
- 分析：违反了《医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械现场检查指导原则》2.4.1厂房与设施的设计和安装应当根据产品特性采取必要措施，有效防止昆虫或其他动物进入。
- 配置适宜的防虫防鼠等设施非常有必要，能够有效防止产品被动物损坏。而企业在实施过程中，外部厂房和仓库的防虫防鼠一般都比较到位，但生产车间内的防虫鼠容易忽略，需要企业重新审视厂房各个部位防虫鼠的必要性，罗列清单加以配置与管理，避免类似情况发生。

#### ● 案例5

- 封尖车间用于生产的砂轮机状态标识与实际不一致，标识为运行状态，实际处于停机状态。
- 分析：违反了《医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械现场检查指导原则》3.2.2 生产设备应当有明显的状态标识，防止非预期使用。
- 设备的状态标识是为了防止设备非预期使用，比如设备不能正常运行，但设备状态未标识，常容易导致继续使用设备，导致不合格产品生产。在实际生产中，可能员工培训不到位或意识问题，常常未及时对设备状态进行归位，导致该不符合项发生，不但需要企业有制度规定，而且需要对员工的习惯予以引导，还需要质量人员定期巡查，发现异常及时纠正。



#### ● 案例6

- 空气净化系统未在一定周期后进行再确认。停机后再次开启空气净化系统，自净时间、和运行达到规定的洁净度级别要求的参数未开展验证。
- 分析：违反了《医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械现场检查指导原则》3.7.2 若停机后再次开启空气净化系统，应当进行必要的测试或验证，以确认仍能达到规定的洁净度级别要求。
- 空气净化系统的稳定性对维持洁净区各项指标正常非常重要，如果洁净室（区）空气净化系统不连续使用，应当通过验证明确洁净室（区）空气净化系统重新启用的要求，并查看每次启用空气净化系统前的操作记录是否符合控制要求。如果未进行验证，在停机后再次开始生产前应当对洁净室（区）的环境参数进行检测，确认达到相关标准要求。
- 企业需要按照法规要求 定期对空气净化系统进行确认，包括停机等各种异常情况的确认，确保洁净区运行正常，从而保证产品质量。

# 12月初施行！牙膏备案新规出台

CIO专家-秦堯

继2023年3月16日发布《牙膏监督管理办法》之后，11月22日，国家药监局又发布了《牙膏备案资料管理规定》（后简称《规定》），两项文件均即将于12月1日开始施行。

在《牙膏监督管理办法》中，已对牙膏的定义、牙膏新原料的管理、备案工作等内容作出了详细的要求。此次《规定》的发布，则是为了进一步规范牙膏备案相关程序。接下来，就让我们一起来看看其中有哪些值得备案人注意的内容吧。

## 一、备案信息服务平台的启用

在首次进行牙膏备案时，境内备案人、境内责任人应在备案信息服务平台上提交用户信息的相关资料。此后，倘若用户信息或相关资料发生了变化，应立即更新有关信息，以保证备案信息服务平台上的资料保持真实性和准确性。

## 二、应当提交的资料清单

牙膏备案与化妆品注册备案所需提交的材料相类似，包括备案人和生产企业的详细信息、产品名称信息、配方、执行标准、标签样稿、检验报告及安全评估资料。产品检验报告一般包括微生物与理化检验报告、毒理学试验报告、功效评价报告等。

## 三、产品执行标准的相关规定

在《规定》中，对产品执行的标准需要包含的内容进行了详尽的描述，并附上了具体的编制说明及样例。其中值得我们注意的是，牙膏产品在提交对产品实际控制的微生物和理化指标的控制标准时，相关指标需符合附件中的《牙膏备案微生物和理化检验项目要求》。

## 四、全成分标识的相关规定

牙膏标签应在销售包装可视面标注牙膏全部成分的原料标准中文名称，并按照各成分在产品配方中含量的降序列出。值得一提的是，在进行成分含量的排序以及判断某成分是否作为微量成分时，对于配方中含量不超过0.1%（w/w）的成分，所有这些成分均应另行标注为“其他微量成分”；而对于以复配或混合原料形式进行配方填报的，应以每个成分在配方中的含量作为排序及判别依据。



## 五、功效评价的相关规定

牙膏产品功效评价方法一般分为人体评价方法和其他评价方法。宣称具有防龋、抑牙菌斑、抗牙本质敏感、减轻牙龈问题等功效的产品，需要进行人体功效评价。而仅宣称清洁功效的牙膏产品，则可以免于功效评价。

## 六、安全评估的相关规定

目前行业中大家都在关注的事情，莫过于化妆品注册备案时即将需要提交完整版的安全评估报告。而在此次发布的《规定》中，对于牙膏备案工作也作出了明确的要求：“备案人应当参照《化妆品安全评估技术导则》的有关原则和要求，结合牙膏产品实际情况，科学合理开展产品安全评估，并提交产品安全评估报告。”但有所宽限的是，如无法通过公开数据资料确认配方成分的安全性，备案人可从规定的三种方式选择一种来完善产品安评资料。

## 七、微生物和理化检验项目要求

除根据《化妆品安全技术规范》制定的一些常规项目以外，我们需要重点关注配方中含氟的产品所需进行的检验项目，包括总氟、可溶氟和游离氟，后两项需根据实际配方的不同而进行选择。此外，若总氟含量小于0.05%，产品则不可宣称为含氟牙膏、含氟防龋牙膏等；此时如打算宣称该产品具有防龋功能，需要通过相关的功效评价。

## 八、儿童牙膏的相关规定

在进行儿童牙膏的配方设计时，需遵循“安全优先、功效必须、配方极简”三大原则。同时，含氟的儿童牙膏需要明确标注出单次使用的限量。

## ·法律法规月盘点

# 十月药品 医药器械 化妆品全国各省市政策文件汇总

根据CIO在线监管查查从国家药监局,以及各省市药监局收集的法律法规来看,10月药品领域发布48个文件,医疗器械领域发布14个文件,化妆品领域发布9个文件。希望视频能帮助企业梳理全国各地发布的文件,及时关注到本地新规,做出相应调整措施,有效避免处罚。



### ·详情扫描下方二维码

药品法规10月盘点视频



医疗器械法规10月盘点视频



化妆品法规10月盘点视频



## ·合规问答

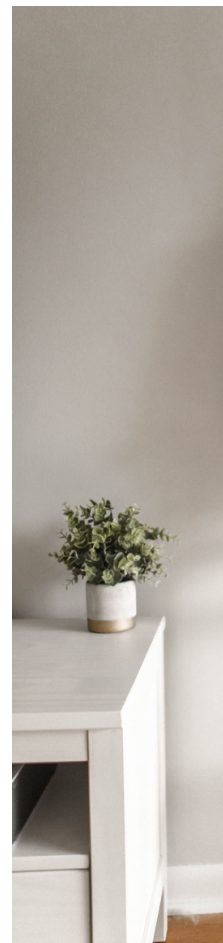
**Q1: 药店销售精装的预包装中药饮片(比如一盒羊胎盘粉)可以不开具处方吗?相关文件在哪里看?**

A: 国家药监局2019年10月15日《关于政协十三届全国委员会第二次会议第2339号(医疗体育类228号)提案答复的函》(国药监提函〔2019〕47号)提及:对于药食同源目录范围内的产品,应本着既方便群众购买又保证药品使用安全的原则进行管理。如果仅是简单的净制、切片、包装,且包装标签上不标明“炮制规范、功能主治、用法用量”,就可以按照《食品安全法》第三十八条内容中“中药材”进行分类、管理,药店可开架销售,群众在药店选购时无需处方即可购买。

根据此答复,如果属于药食同源且仅是简单的净制、切片、包装,在包装标签上不标明“炮制规范、功能主治、用法用量”的产品,药店可以无需处方销售。此外,福建省福州市在《关于支持和鼓励药品零售连锁企业创新发展的意见(试行)》和漳州市在《漳州市支持和鼓励药品零售企业创新发展和便民服务的意见(试行)》指出零售药店经营药食同源中药产品、滋补中药材以及地方习用的精包装中药饮片,可不凭处方开架销售,甘肃省在《关于促进药品零售企业创新发展和便民服务的意见》明确提出:支持药食同源产品开架销售。允许进入药食同源目录的精包装中药饮片可不凭处方开架销售。苏州、常州、北京、湖州均就药食同源饮片的销售问题给出过类似的规定和回复。广东省药监局对零售药店是否必须凭处方销售中药饮片没有很明确的规定,但在《广东省药品零售许可验收实施细则》第八条:申请经营范围仅含中药饮片的,应当至少配备药学技术人员(中药学专业)1名。

第十条:执业药师负责处方审核和监督调配;

第十二条:执业药师质量管理和处方审核等岗位职责应当由其本人履行;执业药师不在岗时,企业应当停止销售处方药和甲类非处方药。按《广东省药品零售许可验收实施细则》规定,仅销售中药饮片可以不具备执业中药师,但处方药销售又必须由执业药师负责审核和监督调配,这是否说明广东省零售中药饮片不是必须凭处方?如果属于广东省内的零售药店,稳妥起见建议咨询广东省药监人员。



## 合规问答

**Q2:** 我公司在深圳有自营GSP仓库5600平方, 现有广州另一药企想合作由我们来管理他们中药饮片, 现在合作的方案有2个, 1是在我们原有GSP库5600平的基础上核减3000平方米用于广州这家药企认证由我们进行管理, 2是该药企托管给我们进行第三方物流管理, 请问这两种方式可行吗, 有没有什么问题需要注意的, 还有没有其他的方式可以来管理该企业的中药吗?

A: 根据您描述的问题背景:

1、方案1: 如果由贵司(深圳药企)名义做管理的话不合规; 如果深圳药企的人是在以广州药企的名义在管理是可以的(前提是这些管理的人需要纳入到广州药企的组织架构下, 并且购买社保、体现在广州药企的体系运行中)。

2、方案2: 可行的前提是贵司(深圳药企)具有接受委托储存运输的资质。

3、您最后的问题, 要先明确一个前提: 您说的管理是指对广州药企的中药饮片进行 储存、配送吗? 还是还有其他含义? (刚以上针对您的方案1、2的回答都是我理解你说的管理是指”委托贵司储存配送“的前提下的意见)



**Q3:** 药品生产企业在药品零头箱外箱上的批号字段中, 敲了批号+后缀(2023 XXX-XX), 其他整箱外箱上的批号无后缀(2023XXXX), 所有内包装的批号都是无后缀的, 生产企业解释后缀代表了零头箱。这样符合标签管理规定吗? 内外标签不一致。

A: 根据贵司诉说的情况, 生产企业封箱中是存在零头箱的情况, 主要是批次生产尾数的产品整合封箱; 零头箱外箱标签上, 应注明箱内药品批号等对应信息, 而上述情况中, 生产企业仅在批号后加后缀日期方式来体现零头箱, 不能明确体现箱内信息, 并不完整符合标签相关管理规定。

**Q4:** 在自身不注册产品的情况下, 是否可以用委托加工的形式, 使用委托方已注册的产品申请II类医疗器械生产许可?

A: 根据《医疗器械监督管理条例》第三十四条 医疗器械注册人、备案人可以自行生产医疗器械, 也可以委托符合本条例规定、具备相应条件的企业生产医疗器械。因此, 前提得是医疗器械注册人、备案人, 才能进行委托生产。



**Q5:** 化妆品进货查验记录是否可以采取电子形式, 无需保存相应的纸质资料?

A: 化妆品进货查验记录可以采取书面或者电子记录的形式, 内容应当包括所购化妆品名称、特殊化妆品注册证编号或者普通化妆品备案相关信息、生产批号、购进数量、供货者名称、地址及联系方式、购进日期等内容。记录信息应当真实可追溯, 不能随意编造、篡改。根据《化妆品监督管理条例》第三十八条 化妆品经营者应当建立并执行进货查验记录制度, 查验供货者的市场主体登记证明、化妆品注册或者备案情况、产品出厂检验合格证明, 如实记录并保存相关凭证。有关供货者的市场主体登记证明、化妆品注册或备案情况、产品出厂检验合格证明等证明文件也可以实施电子化管理。

**Q6:** 冷链交接单中的时间与冷链追溯数据记录表中的收货时间差两三分钟, 这个是否可以? 比如: 冷藏品配送交接单收货时间是: 2021-3-24 10:35分。冷链追溯数据记录表打印出来的截止时间是: 2021-03-24 10:33:12 相差时间一两分钟是否可以?

A: 到货就收时间不能在冷链随时记录外, 这样会到时不能确定时间之前温度状况, 建议优化冷链交接流程, 保证交接时间在追溯(监测)数据内容。