

医药合规研究

2024年第01期

编辑：广东省医药合规促进会



导读

- 中药饮片符合性检查的深层次隐患剖析
- 特医食品注册管理有新规！您知道有哪些变化吗？
- 《关于加强药品上市许可持有人委托生产监督管理工作的公告》（2023年第132号）解读
- 药品 医药器械 化妆品监管盘点
- 合规问答

Q1 我们是连锁药房总部，想开办诊所，请问如果按总部的分公司开办诊所，总部配送是否可以向诊所配送？有什么法律依据？

Q2: 连锁总部可以为门店直接配送药品到消费者处吗？

Q3: 新建连锁库房有面积要求吗？常温，阴凉，中药饮片，冷库

Q4: 请问药品批发公司从批发企业购进的复方甘草口服溶液制剂是否还能销售到批发企业？

Q5: 什么范围内的妆字号、特字号产品需要经过毒理检测？

中药饮片 符合性检查的深层次隐患剖析

CIO专家-尔东药师

目前,中药饮片生产企业和制药行业其他企业比较,存在投资规模、人员素质以及素质提升等方面的问题,制约了中药质量的提升,对中医药事业发展不利。

中药饮片企业的盈利能力不强,因此,特别注重成本,生产技术人员薪资处于低水平,甚至不如外资企业的普通员工,如广东地区的检验人员、质量保证人员或者炮制技术人员,薪资普遍在3000左右。因此,中药饮片生产企业难以吸引和留住既有专业知识又有实践经验的人才,大多数年轻人才不愿意从事这个行业。

特别是非珠地区,相当多的企业只能在矮个子中挑高个子,企业的生存模式只能是低质低价,而这些企业往往冲击了品质优良的企业。

企业投资人大部分把赚钱摆在绝对地位,原因之一是中医受到打压,中药饮片也就经营困难;二是患者普遍较为关注价格,没有认识到优质的中药饮片的疗效,助推恶性竞争;三是一些企业虽然多次被处罚,可是在收益远大于风险的情况下,企业投资人对法规就没有敬畏之心,更喜欢铤而走险,更可能会凌驾于法律法规之上,这种精神深刻影响着企业,例如某企业的飞检结论:“该公司相关人员存在履行职责不到位,实质系该公司投资人行为导致,公司相关人员主观不具有过错。”

某中药饮片生产企业,2022年抽检不合格品种有:土鳖虫(杂质不符合规定)、紫草(2批次性状不符合规定)、芦荟(含量不符合规定)、钩藤(性状不符合规定)、防风(引种防风,性状不符合规定)、蜜款冬花(性状不符合规定),2023年抽检炙甘草(含量不合格),2021年抽检甘草(含量不合格)。

该企业,差不多每季度都进行一次符合性检查,因为得到预先提醒,企业已经熟练地应付了检查。虽然符合性检查屡次过关,但再抽检又有产品不合格,如此,说明检查并未触及深层次的隐患,例如操作人员或者生产质量管理人员对中药饮片的质量要求是不理解的,对中药饮片炮制技术要求和影响因素的认识是不专业的。结果可想而知,中药饮片安全隐患依然没有消除,风险依然严重,和当年的长春长生事件十分类似,最终会爆发。

笔者从事中药饮片生产、质量管理工作和企业管理工作多年,在不同规模和管理风格的企业工作过,对中药饮片生产企业深层次的隐患有一些了解。



中药饮片企业自我纠正的水平普遍较低， 频频的监管检查也未能发现深层次的隐患

企业的经营意识还停留在做好文件应付检查，对中药饮片质量的控制仅放在第二位。如上述中药饮片生产企业，尽管监管部门频繁飞检，依然无法解除其产品存在严重安全隐患的风险。原因是比较复杂的，这有赖于今后国家职业化、专业化的检查队伍建设。如果中药饮片屡次发生质量抽检不合格，或者同样的问题重复出现的，符合性检查又每次都轻易过关，可考虑是否存在深层次的安全隐患。



例如，如果发现土鳖虫杂质超标，那么，检查时可否延申检查类似的产品呢？譬如全蝎肚子里是否有砂石、蝉蜕有无浑身黏满泥沙、车前草的根部是否带很多土、僵蚕表面是否带有很多石灰或淀粉、猪苓缝隙间有无夹杂砂石？如果一个中药饮片生产企业的生产质量负责人对这种风险都熟视无睹，那么无论它的文件体系表面多么完美，记录多完整，还不是官样文章？又怎能指望他们生产出来的产品质量优良呢？



不少企业的GMP文件是照搬西药的，甚至是陈旧、教条的，和实际操作不相符，或者根本没有可操作性。这种记录完整又有何意义？

例如醋鳖甲，其工艺规程为：设置350℃，投料后炒制5分钟即可。各企业是否认真思考过这些问题：1、了解炒药锅的性能吗？当炒药锅温度显示350℃时，里面的河砂温度是多少？2、加入河砂多少？3、河砂有什么标准？（如果太大，炙鳖甲受热均匀吗？太小是不是粘在鳖甲上，增加杂质？）4、炒药锅的升温时间，第一锅和第二、第三锅等的时间是不相等的。5、工艺规程是投料后温度达到350℃时计时炒5分钟？还是投料后计时超5分钟？

又如钩藤，药典描述如下：本品为茜草科植物钩藤*Uncaria rhynchophylla* (Miq.) Miq. ex Havil.、大叶钩藤*Uncaria macrophylla* Wall.、毛钩藤*Uncaria hirsuta* Havil.、华钩藤*Uncaria sinensis* (Oliv.) Havil.或无柄果钩藤*Uncaria sessilifructus* Roxb.的干燥带钩茎枝。秋、冬二季采收，去叶，切段，晒干。

有些企业理解为，既然钩藤的药用部位是带钩的茎枝，购买中药材回来自己剪段，中间的不带钩的也可以用啊！但如果有中医用药常识，肯定知道每段钩藤必须带钩，也就不会出现假劣药钩藤。药典中对于钩藤的描述：【性状】……多数枝节上对生两个向下弯曲的钩（不育花序梗），或仅一侧有钩，另一侧为突起的疤痕；钩略扁或稍圆，先端细尖，基部较阔；钩基部的枝上可见叶柄脱落后的窝点状痕迹和环状的托叶痕。

生产质量管理人员应该正确理解药典，钩藤的性状描述是“多数”带钩，就是80%甚至90%以上应该带钩。企业生产钩藤时，因为药典有要求切段的长度，成品中有50%的段是不带钩的，企业如果为了降低成本而将其加入合格品中，这样疗效就大打折扣。所以，生产质量负责人、质量授权人对中药饮片必须有深刻的理解，有全面的中药鉴别知识，甚至应该有点中医知识，否则，又焉能保证今后生产的中药饮片合格呢？

审计跟踪未能彻查

把前后的原始检验记录以及操作对比查一遍，前后比较。如果从事过中药饮片生产的，结合中药材检测记录和中药饮片的检测记录对比。抑或所有相同的仪器同一时间段的数据对比，综合评判，应该容易发现缺陷。



符合性检查

《药品生产质量管理规范》中与质量负责人、质量授权人直接相关的条款有20、23、24、25、26、132、173、247，中药饮片附录也有不少相关条款，而且对其资质也是有要求的，必须有专业理论和实际能力。大多数符合性检查时，对生产质量负责人和授权人审计缺少一个完整的评判标准，只看重资质，却没有考核实际能力，而中药饮片行业的生产质量负责人和授权人缺的恰恰是专业理论和实际能力。这种能力包括中药鉴别能力、懂得中药炮制技术、对中药化学成分特点了解等。

● 中药鉴别能力

中药饮片附录规定“质量保证和质量控制人员应该具备中药材和中药饮片质量控制能力，具备鉴别中药材和中药饮片真伪优劣的能力。”这条很关键，药典每一个品种项下第一句是“基源、用药部位及产地加工”，之后是【性状】【鉴别】【水分】【浸出物】【含量】等等，作为一个质量保证人员，对“基源及产地加工”、【性状】、【鉴别】项应该很熟悉，其实，这三项可以说是中药鉴别的内容。

曾经，一些中成药生产企业的柴胡类冲剂，使用了藏柴胡，按柴胡的指标成分检验，结果就是含量很高。但是，藏柴胡的Nepesaikosaponin K含量约为其他种柴胡的25~140倍，通过高效液相色谱法和质谱法可以鉴别出藏柴胡这种假药。而从藏柴胡的性状来看，很容易就可以把它和柴胡区别开来，藏柴胡：枝条较软、皮层厚、内皮层有一层棕褐色的环，再就是味辛。

下面举一些简单的中药鉴别例子：

例1：地龙哪些为正品？广东用的大部分是广地龙，广地龙最明显的是生殖带（俗称白颈）。

例2：酸枣仁，如果产品破碎的多，贮存保管不当，子叶已经发黄，有的甚至棕黄色，就应该考虑黄曲霉素超标。很多子仁类的中药都有这个特点。

例3：紫草、新疆紫草和进口软皮紫草（包括喜马拉雅软皮草和亚历山大软紫草）的木部是不一样的（见图）。进口紫草木心粗大，新疆紫草的木部是薄片不连续类环状排列，进口紫草颜色偏暗，新疆紫草颜色偏鲜红。



如果把进口紫草和新疆紫草同时放进密封袋，新疆紫草的袋子紫红色很明显。如果从化学成分来看，也是不一样的，可以参考杨宗宗的《“紫草”为名：紫草科概述及新疆的五属鉴别》和刘逊《紫草专题》。

性状不符，除了一些炮制后的片型不符外，性状不符很多时候是非正品的概念。像藏柴胡、大叶柴胡和柴胡，新疆紫草和进口软皮紫草（包括喜马拉雅软皮草和亚历山大软紫草），都是真伪的区别。中检院检测某企业的紫草：“木心较大，性状不符合规定。”就是假药！偏袒企业，假药按劣药处理，势必让企业走上不归路。

● 中药炮制方面

例如救必应、杜仲、厚朴等中药材，其厚薄与药典指标成分直接关联，一般薄的含量低。最明显是救必应，如果炮制后没有均质处理，抽检到大部分是很薄的，很可能不合格。

● 中药化学成分与检测

枳实，按照中国药典的规定为：本品按干燥品计算，含辛弗林不得少于0.30%，中药饮片同中药材要求一样。辛弗林是小分子生物碱，较易溶于水，润药切片过程中必然损失一部分，所以中药饮片要合格，中药材枳实含量应高一些。

● 质量负责人对《药品生产质量管理规范》里的“批”概念里面的“均质”的理解不到位，质量保证体系没有在整个生产流程起作用

很多产品抽查，不一定是整批不合格，可能是刚好不均质而导致抽到不合格的。例如，某企业生产的大青叶，被抽查水分不合格，但是企业从其客户抽查三包，都是合格的，而某客户抽查的又是不合格的。这都是因为企业为了节约成本，或是烘干不均，又或是晒药厚薄不一造成部分不合格。企业遇到这种问题，想的是从根本上解决吗？不是！想到的是什么？是不停召回自己心中没有把握的产品，目的不是改善，而是祈求销出去的产品赶快被消费者用完。

总之，中药饮片生产企业中，生产质量负责人不具备中药的专业理论和实践经验，或者对制药行业关系人民生命财产安全这一现实没有敬畏之心，药品质量是无保证的。正所谓专业的人做专业的事情，对生物制品而言是这样，对中药饮片来说也是一样的。试想，一个从事血液制品生产的专业人员，如果没有中药专业知识，他/她可以从事中药饮片的生产吗？

GMP规定企业负责人要为企业配备足够的资源，要知道，人可是最重要的资源啊！企业投资人没有聘用符合相关水平的管理人员，要承担的风险势必会一直存在着，甚至可能会越来越大。

企业文化

企业的文化就是老板的文化，一个药企如果不懂法、对法律法规没有敬畏之心，就算质量负责人真的能判断中药饮片生产的问题，又有哪家生产企业会把不合格的产品销毁？

一些专业的分析

● 女贞子

女贞子，药典的第一句话：本品为木犀科植物女贞 *Ligustrum lucidum* Ait. 的干燥成熟果实。冬季果实成熟时采收，除去枝叶，稍蒸或置沸水中略烫后，干燥；或直接干燥。

这里面有几个意思：1、中药的基源：木犀科植物女贞 *Ligustrum lucidum* Ait.；2、用药部位：干燥成熟果实，要的是成熟的果实，不是不成熟的；3、采收季节：冬季果实成熟时采收；4、产地加工：除去枝叶，稍蒸或置沸水中略烫后，干燥；或直接干燥。

实际检验结果是成熟的果实含量高。因此，女贞子成熟的果实才能验收入库！这和连翘之青翘需要增加检测挥发油道理一样。



● 甘草

药典规定：甘草的中药材甘草苷不得少于0.50%，甘草酸不得少于2.0%。

炙甘草的甘草苷不得少于0.50%，甘草酸不得少于1.0%。

药典通则规定，蜜炙时，用炼蜜。除另有规定外，每100kg待炮炙品用炼蜜25kg。根据蜂蜜的大约比重为1.4，中药饮片的重量已经增加；加上蜜炙时温度对甘草苷、甘草酸的影响，实验结果的数据表明炙甘草的含量约降低14%~39%。

因此，如果中药材甘草的含量仅仅符合或稍比药典规定高一点，肯定不可能做出合格的炙甘草。

● 延胡索

药典规定：延胡索中药材按干燥品计算，含延胡索乙素不得少于0.050%。

醋延胡索含延胡索乙素不得少于0.040%。理论上，醋和生物碱应该生产盐，使中药成分容易溶出，但是，无论醋炙或醋煮法生产醋延胡索，都因为温度升高让醋易挥发，醋和延胡索的生物碱未能很好结合，反而有时含量仅稍降低，但是实验结果表明并没有减低20%。因此，醋延胡索含延胡索乙素不可能比原药材低很多，也不可能高很多，否则应进行调查。



● 款冬花

款冬花药典规定：本品为菊科植物款冬Tussilago farfara L.的干燥花蕾。意思就是除了花蕾，其他都是杂质。

左图第一个图：款冬花符合药典的性状规定。

左图第二个图：款冬花有很多梗，有些梗甚至很长，这就是性状不符。

● 防风（引种防风）

防风（引种防风）的标准出现在《四川中药材标准》（1987年版），四川省在2010年新版《四川中药材标准》实施后，在《四川中药材标准》（2010年版）的前言部分明确规定：《四川中药材标准》（1987年版及其增补）同时终止，

也就是说《四川中药材标准》（2010年版）没有收载防风（引种防风），《四川中药材标准》（1987年版及其增补）已经终止，防风（引种防风）这个标准就作废了。企业生产质量负责人应该明白：密切关注法律法规的变化，执行最新版本的法规规定。



● 浙贝母

中国药典：本品为百合科植物浙贝母Fritillaria thunbergii Miq.的干燥鳞茎。目前因为浙贝母价格高挺，很多商家就用湖北贝母充当，看下图：浙贝母的鳞茎外鳞叶比较肥厚，两边比较肥钝。湖北贝母（Fritillaria hupehensis，又名：窑贝，板贝）鳞茎外鳞叶边缘薄、较锋利。企业生产质量负责人应该懂得：如何鉴别中药真伪优劣。像湖北贝母充当浙贝母，是假药，尽管检测指标成分合格并不代表该中药饮片合格，必须综合考虑法规标准的检测项目，来判断产品的风险。



浙贝母（无硫磺熏蒸）



浙贝母（硫磺熏蒸）



湖北贝母（又名：窑贝，板贝）

特医食品注册管理有新规! 您知道有哪些变化吗?

CIO专家-秦苑



为深入贯彻落实习近平总书记关于食品安全“四个最严”的要求，进一步规范特医食品的注册管理，近期，国家市监总局结合行业发展现状修订发布了《特殊医学用途配方食品注册管理办法》，将于2024年1月1日起施行，届时原国家食药监管总局令第24号公布的《特殊医学用途配方食品注册管理办法》将同时废止。

在本次修订版《办法》正式发布前，相较于2016年7月1日起施行的旧版《特殊医学用途配方食品注册管理办法》，2021年发布的征求意见稿中的内容便已经发生了不少变化。在这个基础上，本文将三版办法进行了对比，为您梳理了其中的一些关键变化点，以供企业在实际工作过程中作为参考。

● 条款数量及总体框架

三版办法均分为七章。在条款数量方面，2016年旧版《办法》共52条，征求意见稿为67条，2023年修订版《办法》则共64条，可见征求意见稿与2023年修订版《办法》都为了适应行业发展需要而新增了不少内容，同时对于征求意见稿中一些内容进行了删改及合并，更加符合实际。而在总体框架方面，三版办法均较为相似，包括了以下内容：

总则、注册/申请与注册、临床试验、标签和说明书、监督检查/监督管理、法律责任、附则。其中，有所区别的是，2016年旧版《办法》与征求意见稿在注册一章内分为了申请与受理、审查与决定、变更与延续注册/变更与延续等多节内容，征求意见稿中还包括了优先审评审批程序一节；在2023年修订版《办法》中则无细分各节内容，令其中一些表述更为精炼。

● 主要修订方面

1、机构职责的明确：2023年修订版《办法》中将过去有不同职责的受理、审评、核查机构合并为食品审评中心（简称审评机构），规定其负责特医食品注册申请的受理、技术审评、现场核查、制证送达等工作。

2、注册流程的优化：①申请人有30个工作日的时间进行准备、迎接相关部门的现场核查，并在此期间内反馈能够接受现场核查的日期。②临床试验现场核查的时限由2016年旧版的40个工作日压缩至了2023年修订版的30个工作日，耗时更短，有助于推动后续的工作、提高注册的效率。③对符合相关规定的特医食品（罕见病类及临床急需但尚未批准等产品）设置了优先审评审批程序，并提供了有关支持，包括其

其注册申请的审评时限由常规的90个工作日压缩至30个工作日、会优先安排现场核查与抽样检验、经沟通后可补交技术材料。

3、监管要求的细化：2023年修订版《办法》中明确提出了需进行现场核查、抽样检验等工作，必要时可开展延伸检查，并且明确了7种不予注册以及2种终止审评的情形。

4、法律责任的强化：①对于以不正当手段取得注册证书的，2016年旧版《办法》规定被许可人将被撤销注册、罚款1-3万元，并在3年内不得再次申请注册，2023年修订版新增了“造成危害后果的，处三万元以上二十万元以下罚款；涉嫌犯罪的，依法移送公安机关，追究刑事责任”。②对于伪造、涂改、倒卖、出租、出借、转让注册证书的，2016年旧版《办法》中采取的手段为警告并处以1万元以下的罚款，情节严重的则罚款1-3万元，而在2023年版中修订为“处三万元以上十万元以下罚款；造成危害后果的，处十万元以上二十万元以下罚款；涉嫌犯罪的，依法移送公安机关，追究刑事责任”。③2023年修订版《办法》进一步强调了申请人的责任，要求申请人对所提交材料的真实性、完整性、合法性和可溯源性负责，未将征求意见稿中所述的“准确性”纳入责任范围中，而在2016年旧版中仅要求申请人对其申请材料的真实性负责；此外，对于特医食品标签、说明书的内容负责主体，也由2016年旧版及征求意见稿中的“生产企业”变为新修订的“申请人”。

需要注意的条款变动

1、注册需提交的申请材料

2023年修订版《办法》中，申请人主体资质文件作为单独的一项材料；同时，相较于2016年旧版《办法》的“产品标准要求”，2023年版中需提交的材料修订为了“产品标准和技术要求”，该项也与新版特医食品注册证书及附件中所载明的“产品其他技术要求”相对应。另外，征求意见稿中提及：“同一企业申请注册两个及以上同类别产品时，产品配方之间应当有明显差异，并经科学证实。”而在2023年修订版中并未见相关内容表述。

2、变更注册需提交的申请材料

在2016年旧版《办法》中，需要提交的为变更注册申请书和变更注册证书及其附件载明事项的证明材料，而在2023年修订版中后者修订为了产品变更论证报告以及与变更事项有关的其他材料两项材料。

3、电子证书的启用

2023年修订版中规定，电子证书与纸质证书具有同等法律效力。因此，企业只要持有特医食品注册电子证书，即可依照有关规定进行相关产品的生产及销售。



以上便是对于三版《特殊医学用途配方食品注册管理办法》的大致对比，不难看出新修订的版本全面落实了目前的监管及改革要求，做到了最严格监管、最严肃问责，同时也更加切合行业实际发展需要，优化了注册管理流程、提出了优先审评审批程序，并规定电子证书具有纸质证书同等效力。修订版《办法》即将于明年年初开始施行，有意布局的企业可以抓住此次的机遇，抢占先机。

政策解读

《关于加强药品上市许可持有人委托生产监督管理工作的公告》 (2023年第132号) 解读

CIO专家-黑参

2023年10月23日,国家药监局发布了《关于加强药品上市许可持有人委托生产监督管理工作的公告》(2023年第132号),目的是为进一步落实药品上市许可持有人(以下简称持有人)委托生产药品质量安全主体责任,保障药品全生命周期质量安全,加强持有人委托生产监督管理工作。主要内容包括:严格委托生产的许可管理、强化委托生产的质量管理、强化委托生产的监督管理等。为更好的理解该文件发布的目的以及持有人如何对文件要求做好准备,有必要追溯到NMPA早前发布的相关文件。

早在2022年3月31日,NMPA发布公开征求《药品上市许可持有人检查要点(征求意见稿)》(以下简称“征求意见稿”)意见。该征求意见稿共50条检查内容,包含了持有人总体要求、机构与人员、生产管理、物料管理、文件与记录管理、销售管理、药品上市后研究及风险管理、疫苗上市许可持有人检查、停产报告、年度报告、责任赔偿等内容。征求意见稿的内容基本涵盖了作为持有人应该建立的质量体系,可以说是对持有人建立药品全生命周期质量体系最基本的要求。

2022年12月29日,国家药监局发布《药品上市许可持有人落实药品质量安全主体责任监督管理规定》(2022年第126号)。公告内容包括:关键岗位职责及要求、持有人质量管理要求、持有人质量管理机制、监督管理。从持有人落实质量主体责任的内容看,该文件是基于征求意见稿的内容,重点强调了人员配置及职责、侧重于质量管理体系的建立,与征求意见稿相比,未提及生产管理、物料管理、文件管理、文件与记录管理、销售管理等具体要求。很明显该公告对持有人的要求有重点,但不全面。

2023年10月23日国家药监局发布《关于加强药品上市许可持有人委托生产监督管理工作的公告》(2023年第132号)及2023年10月24日国家药监局综合司发布《药品上市许可持有人委托生产现场检查指南》(药监综药管〔2023〕81号)。该公告和指南是对前期公告的补充和完善,真正确立了持有人落实主体责任需要的工作及监管的检查要点。132号公告是126号公告的增强版,重点强调委托生产方面的管理,在126号公告的基础上新增了部分内容,下面仅对新增内容进行解读。



一、严格委托生产的许可管理

- 加强药品监督管理部门核发或变更B证的管理,也是针对目前部分B证企业未具备履行持有人质量安全主体责任的能力加强监管。对B证的管理主要有两点,一是受托生产企业要有GMP符合性检查通知书和当地药监部门同意受托意见。二是对持有人自身的合规要求。合规要求方面以《药品上市许可持有人委托生产现场检查指南》配合发布,给持有人完善质量体系提供指导,该指南内容与国家局2022年发布的上市许可持有人检查要点(征求意见稿)基本要求大体一致,细节略有增加。持有人如按征求意见稿要求已经建立了质量体系,根据检查指南内容完善即可,也就说征求意见稿要求是持有人质量体系的基础,只是在此基础上,132号公告要求监管部门重点检查人员、资质的真实性、质量体系运行的有效性,使委托生产真正达到生产过程及质量可控。所以持有人一定要建立真实的组织机构、配备全职具备相应资质人员,建立有效的质量体系,这也是严格委托生产许可管理的最低要求。
- 第二是中药注射剂、多组分生化药的监督管理,对于此类品种的委托生产,药品管理法中没有不许委托的说法,但确属高风险品种,此次公告重点提出了委托生产的要求:对生产、质量管理人员的实践经验、委托品种的生产历史记录、委托品种的药学、质量研究、原材料的质量体系建立,对原材料生产过程的审计、产品的不良反应检测、以及每年接受检查等各方面进行控制。以上要求单从品种的药学、质量研究方面看,大多数品种几乎相当于二次开发,持有人能达到上述要求的不多,实际上几乎是让持有人自动放弃委托生产。确实有附加值高的、组分明确的产品需要委托生产,也建议提前与药监部门事先沟通。
- 第三是受托生产企业存在不良信用记录情形的管理,要求持有人主动上报受托生产企业不良记录信息,派员驻厂监督,对受托生产企业GMP符合情况、检验能力、前期违法违规整改情况进行评估上报。这一规定是严格了受托生产企业的选择,持有人作为责任主体应该对持有的药品质量负责,选择信誉度高、不良记录少的受托生产企业即是履行质量责任的第一步,所有的监管都是被动的,从风险管理的角度讲,选择好的受托生产企业也能够降低质量风险。



二、强化委托生产的质量管理

强化委托生产的质量管理方面又一次强调了部门、人员、职责、质量体系、受托生产企业审计、质量协议签订、供应商管理、药品上市放行管理、药品上市后变更控制管理,较126号公告新增委托检验管理、药品共线生产管理、生物制品、中药注射剂、多组分生化药管理。可以看出上述内容在各公告及指南中反复被提到,可以说是监管必查的内容。新增的委托检验方面,持有人如果委托受托生产企业进行检验,在审计受托生产企业时也要对实验室的检验能力进行审计,委托检验时可以派员对受托检验的全过程进行监督,也可以对受托检验产品的检验记录全面的审核,是否需要派员驻厂根据产品风险及对受托方检验能力评估而定。新增共线生产方面,要求制定污染及交叉污染的控制措施,持有人委托生产会进行共线的风险评估和清洁验证,按照经过验证的清洁规程操作可避免线上污染。共线的风险评估是动态管理,受托生产企业如果新增共线品种,必须事先通知持有人进行风险评估,根据评估结果确定是否需要设置必要的检测项目。新增生物制品、中药注射剂、多组分生化药管理方面,提出要对生产用原料药建立质量体系、对供应商审计、派员驻厂、产品抽检等,那么针对以上要求需要在原有体系上新增的管理文件及操作规程。

三、强化委托生产的监督管理

自该公告发布后，各省收紧了B证的核发，对已核发B证的企业加强政策宣贯，部分省已开始组织对持有人生产负责人、质量负责人进行了考试，该公告对已核发B证的，组织机构、质量体系健全的持有人影响较小，对于持有人人员资质不符合要求、重要岗位非全职人员、质量体系不健全、委托生产失控等，需要进行自查整改。

由此可见，持有人应该真正认识到质量安全主体责任的含义，变被动为主动，不论是自身合规体系的建立还是对委托产品的认知以及受托生产企业质量保证能力识别都应有足够的认识。目前可能是B证的寒冬期，但也是淘汰赛，真正有实力的、懂得合规生产的持有人最终会渡过这个寒冬，从这场竞争中脱颖而出。



·每月监管盘点

2023年11月药品 医药器械 化妆品 监管盘点

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相关处罚信息来看，2023年11月1-30日，药品领域共计发布184条监管处罚信息，涉及200家生产经营企业以及129余人，覆盖29个省份。医疗器械领域发布106条监管处罚信息，涉及124家生产经营企业或个人，其中涉及相关企业122家，包含78家生产企业，44家经营企业，共2位从业者被惩处。化妆品领域发布148条监管处罚信息，涉及154家生产经营企业或个人，涉及相关企业153家，包含69家生产企业，84家经营企业，共2位从业者被惩处。



· 详情扫描下方二维码

药品11月监管盘点视频



医疗器械11月监管盘点视频



化妆品11月监管盘点视频



合规问答

Q1: 我们是连锁药房总部,想开办诊所,请问如果按总部的分公司开办诊所,总部配送是否可以向诊所配送?有什么法律依据。

A: 如果是连锁的下属门店申请诊所资质,则可以配送。

如果门诊是连锁公司的子公司(不是连锁门店),则不能配送,连锁药店不具备对外批发销售药品的资质。



Q2: 连锁总部可以为门店直接配送药品到消费者处吗?

A: 根据《药品经营质量管理规范现场检查指导原则》第二部分药品零售企业,采购与验收,销售管理里的条款要求,门店需要把药品按照要求验收入库和销售,所以连锁总部不能把药品直接送到患者手里。



Q3: 新建连锁库房有面积要求吗? 常温,阴凉,中药饮片,冷库

A: 新开办连锁总部,其配送中心(仓库)应按照《药品经营许可证管理办法》相关要求设立。按照广东省药品监督管理局《药品经营许可证》零售连锁总部的核准受理条件之一,药品零售连锁企业配送中心仓库建筑面积应不少于500平方米,与经营规模相适应。药品零售连锁企业可以将其经营范围内药品委托不超过两家省内药品批发企业承担药品配送业务。

Q4: 请问药品批发公司从批发企业购进的复方甘草口服溶液制剂是否还能销售到批发企业?

A: 根据原《国家食品药品监督管理局办公厅关于进一步加强含可待因复方口服溶液、复方甘草片和复方地芬诺酯片购销管理的通知》食药监办药化监〔2013〕33号文件的有关事项要求:严格药品经营企业购销管理,从生产企业直接购进含可待因复方口服溶液、复方甘草片和复方地芬诺酯片药品的批发企业,可以将药品销售给其他批发企业、零售企业和医疗机构;从批发企业购进的,只能销售给本省(区、市)的零售企业和医疗机构。因此对于你所提到的问题,按照此要求,药品批发公司从批发企业购进的复方甘草口服溶液制剂不能再销售到批发企业。



Q5: 什么范围内的妆字号、特字号产品需要经过毒理检测?

A: 《化妆品监督管理条例》规定:用于染发、烫发、祛斑美白、防晒、防脱发的化妆品以及宣称新功效的化妆品为特殊化妆品。特殊化妆品以外的化妆品为普通化妆品。特殊化妆品必须经过毒理检测。普通化妆品中涉及以下5种情况的必须经过毒理检测:1.宣称婴幼儿和儿童使用的2.使用尚在安全监测中化妆品新原料的3.根据量化分级评分结果,备案人、境内责任人、生产企业被列为重点监管对象的4.有多个生产企业生产的但并非所有生产企业均已取得所在国(地区)政府主管部门出具的生产质量管理体系相关资质认证的5.检测项目涉及到人体测试的。

