

第二期 - 中成藥品質及安全檢測技術培訓班

《中成藥註冊程序及案例分析》

2016 - 09 - 13 上午

香港中成藥商會

榮譽會長 譚國亮

E-mail: hk_cpmta@yahoo.com.hk

中成藥註冊的基本要求及程序

註冊的基本要求

■ 中成藥的定義

➤ 根據《中醫藥條例》，中成藥的定義為任何符合下述說明的**專賣產品**：

(a) **純粹**由下述項目作為有效成分組成 –

(i) 任何中藥材；或

(ii) **慣常獲華人使用的**任何源於植物、動物或礦物的物料；或

(iii) 第(i)及(ii)節分別提述的任何藥材及物料；

(b) **配製成劑型形式**；及

(c) **已知或聲稱**用於**診斷**、**治療**、**預防**或**紓緩**人的疾病或症狀，或用於**調節**人體機能狀態。

以上(a)(i)及(a)(ii)段所指的，下統稱為「藥材」。

- 如有關的產品**同時含有藥材及西藥**時，則**視作西藥處理**，須根據《藥劑業及毒藥條例》（第 138 章）註冊及規管。
- 含藥材麻黃的製劑，除含西藥成分視作西藥處理外，一般均視為中成藥處理。
- 含有藥材成分的產品，如**同時符合**以下(a)、(b)、(c)項的要求，則可當作食品處理（例如：山楂餅），受《公眾衛生及市政條例》（第 132 章）的規管：
 - (a) 以一般食物形式或方式使用的產品（例如：應為**口服**，通常也**沒有建議的服用量**）；
 - (b) **不宣稱**有任何**治療**或**保健**用途；及
 - (c) 有關藥材為一般認同**可用作食品**。
- 含有藥材成分的產品，如**同時符合**以下(a)、(b)、(c)項的要求，則可當作個人護理用品或化妝品處理，受《消費品安全條例》（第 456 章）的規管：
 - (a) 以塗擦、噴灑或其他類似方法散佈於人體表面；
 - (b) **不宣稱**有任何**治療**或**保健**用途；及
 - (c) 以清潔、消除不良氣味、護膚、美容等作為使用目的。

■ 中成藥註冊的申請人

- **本地製造**的產品：由本港有關製造商提出申請。
- **外地製造**的產品：由本港有關進口商，或外地製造商的本港代表或代理提出申請。
- 申請人須持有相應的中成藥商牌照。

■ 中成藥的註冊類別和組別

➤ 固有藥類別

除中藥注射劑外，符合以下任何一項描述的中成藥，均屬固有藥類別：

(a) 其處方為 –

- (i) 古方（即指源於**清代或以前**中醫藥文獻所記載的處方）；或
- (ii) 古方加減（其處方是在古方的基礎上，並獲**中藥組認同**是合理及作適當的藥味加減的處方）；或
- (iii) 藥典方（即指《中華人民共和國藥典》內所記載的處方）；或

(iv) 其他中華人民共和國國家藥品標準，並獲中藥組接納的處方。

處方不能改變其原有的劑型（沒有改變主要製造工藝的古方除外），否則作新藥類別處理。

(b) 其處方由單味藥材製備而成，而產品的主治及功能均與原藥材相同（單味中成藥顆粒除外）。

中藥組在決定是否接納有關中華人民共和國國家藥品標準的處方作固有藥類別註冊時，會根據以下原則：

(i) 就同一個品種而言，應以**最新頒布的**標準為準，例如部分的部頒標準已被收載於現行版《中華人民共和國藥典》內，要以藥典內的標準為準。

(ii) 該處方當時使用的情況，例如部分藥品標準可能因安全問題而被取消，中藥組便不會接受有關藥品標準。

(iii) 該藥品的品質標準必須達到中藥組既定的要求。

➤ 非固有藥類別

- (a) 保健品 除中藥注射劑外，任何具有**調節**人體機能狀態功能的中成藥，屬於非固有藥類別的保健品。但保健品的處方中不能含有新發現的藥材、藥材新的藥用部位、藥材中提取的有效部位及複方中提取的有效部位群，否則屬於新藥類別的中成藥。
- (b) 單味中成藥顆粒 是指**符合中成藥定義**，並由單味藥材製備而成的顆粒劑，而其聲稱的主治與功能應與原藥材相同。

➤ 新藥類別 符合以下任何一項描述的中成藥，屬新藥類別：

- (a) 處方由下列任何一項或多項組成：
- (i) 新發現的藥材（指歷代中醫藥文獻或《中華人民共和國藥典》沒有記載的品種）；
- (ii) 藥材新的藥用部位（指歷代中醫藥文獻或《中華人民共和國藥典》沒有記載的藥材藥用部位）；

- (iii) 藥材中提取的有效部位（指從藥材提取的非單一化學成分，如提取物中的總黃酮）；
- (iv) 複方中提取的有效部位群；
- (b) 中藥注射劑（指處方製備成注射劑型的製劑，其組方可以是有效部位、單味或複方等）；
- (c) **新的中藥處方**製劑（指不是由古方、藥典方、中藥組批准的古方加減或其他中華人民共和國國家藥品標準的中成藥）；
- (d) **改變給藥途徑**的中成藥（例如：由口服改變為黏膜用藥）；
- (e) **增加新主治病證**的中成藥（指已註冊中成藥、原有古方、藥典方或其他中華人民共和國國家藥品標準的處方中的主治病證以外，所增加的新主治病證）；
- (f) **改變劑型**的中成藥（指改變已註冊中成藥、原有古方（沒有改變主要製造工藝的除外）、藥典方及其他中華人民共和國國家藥品標準的劑型）。

➤ 註冊組別

- (a) 中成藥的「註冊組別」分為第 I 組別、第 II 組別及第 III 組別。不同的組別代表不同的註冊條件，並於註冊申請時提交不同的文件及資料。
- (b) 各類別中成藥可選擇的「註冊組別」如下：

類別 \ 組別	第 I 組別	第 II 組別	第 III 組別
固有藥類別	✓	✓	✓
非固有藥類別	✓	✓	✓
新藥類別	✗	✗	✓

■ 中成藥註冊須提交的資料

申請人須因應不同「註冊組別」的要求，提交下列相關資料：

● 一般資料 (✓ = 必須提交 ✕ = 不須提交)	第 I 組別	第 II 組別	第 III 組別
1. 填妥的申請書及適用的文件核對表	✓	✓	✓
2. 申請費用	✓	✓	✓
3. 公司負責人的資料	✓	✓	✓
4. 該中成藥的製造或銷售歷史證明文件副本	✓	✓	✓
5. 生產地發出的生產許可證明文件 (如適用)	✓	✓	✓
6. 生產地發出的自由銷售證明文件 (如適用)	✓	✓	✓
7. 樣本及銷售包裝的樣板	✓	✓	✓
8. 符合法例要求的標籤及說明書	✓	✓	✓
9. 完整處方	✓	✓	✓

● 安全性資料 (✓ = 必須提交 ✕ = 不須提交)	第 I 組別	第 II 組別	第 III 組別
1. 重金屬及有毒元素含量的測試報告	✓	✓	✓
2. 農藥殘留量的測試報告	✓	✓	✓
3. 微生物限度的測試報告	✓	✓	✓
4. 急性毒性試驗報告	✓	✓	✓
5. 長期毒性試驗報告	✓ (1)	✓	✓
6. 局部毒性試驗報告	✓ (2)	✓ (2)	✓ (2)
7. 致突變試驗報告	✕	✓ (3)	✓ (4)
8. 致癌試驗報告	✕	✓ (5)	✓ (6)
9. 生殖毒性試驗報告	✕	✓ (7)	✓ (8)
10. 安全性資料總結報告	✓	✓	✓

(1) 只適用於非固有藥類別中的保健品。

(2) 只適用於使用在皮膚或黏膜上的中成藥。

(3) 只適用於具有細胞毒作用或含有已知致癌 / 致突變活性成分的中成藥。

- (4) 只適用於含有新發現的藥材、具有細胞毒作用或含有已知致癌 / 致突變活性成分的中成藥。
- (5) 只適用於含有已知致癌 / 致突變活性成分或在致突變試驗中顯示陽性的中成藥。
- (6) 只適用於含有新發現的藥材、已知致癌 / 致突變活性成分或在致突變試驗中顯示陽性的中成藥。
- (7) 只適用於與妊娠有關、在其他毒性試驗中發現對生殖系統有毒性或在致突變試驗中顯示陽性的中成藥。
- (8) 只適用於含有新發現的藥材、與妊娠有關、在其他毒性試驗中發現對生殖系統有毒性或在致突變試驗中顯示陽性的中成藥。

● 成效性資料 (✓ = 必須提交 ✕ = 不須提交)	第 I 組別	第 II 組別	第 III 組別
1. 組方原則及方解	✓ (1)	✓ (1)	✓ (1)
2. 成效性參考資料	✓	✓	✓
3. 主要藥效學研究報告	✕	✕	✓
4. 一般藥理學研究報告	✕	✕	✓ (2)
5. 臨床試驗研究方案及總結報告	✕	✕	✓
6. 成效性資料總結報告	✓	✓	✓

(1) 如屬單味中成藥顆粒，可豁免提交此項文件。

(2) 屬於改變其給藥途徑、改變劑型或增加新主治證的新藥類別的中成藥，可豁免提交此項文件。

● 品質性資料 (✓ = 必須提交 ✕ = 不須提交)	第 I 組別	第 II 組別	第 III 組別
1. 製造方法	✓	✓	✓
2. 原料理化性質資料	✓	✓	✓
3. 品質標準、化驗方法及化驗報告	✓ (1)	✓ (1)	✓ (1)
4. 加速穩定性試驗報告 / 一般穩定性資料	✓ (2, 3, 4)	✕	✕
5. 常溫穩定性試驗報告	✕ (4, 5)	✓ (4)	✓ (4)

- (1) 任何於中成藥註冊法例生效前（即於 2003 年 12 月 19 日前），已在香港銷售或製造的中成藥，其品質標準內有關含量測定的標準、化驗方法及化驗報告，有關申請人可於該中成藥註冊續期時提交。至於中成藥註冊法例生效後（即於 2003 年 12 月 19 日及以後），才在香港銷售或製造的中成藥，有關申請人必須於申請該中成藥註冊時即時提交完整的報告。
- (2) 於過渡性註冊申請截止日後（即於 2004 年 6 月 30 日後），才在香港銷售或製造的中成藥，必須提交加速穩定性試驗報告，而該中成藥的有效期亦不能多於兩年。於過渡性註冊申請截止日前（即於 2004 年 6 月 30 日或之前），已在香港銷售或製造的中成藥，若銷售年期已多於 2 年，該中成藥只須提交一般穩定性資料；若銷售年期不足兩年，則須額外提交加速穩定性試驗報告。

- (3) 如已提交常溫穩定性試驗報告，可毋須提交加速穩定性試驗報告及一般穩定性資料。
- (4) 任何於中成藥註冊法例生效前（即於 2003 年 12 月 19 日前），已在香港銷售或製造的中成藥，該中成藥的一般穩定性資料，其申請人可於該中成藥註冊續期時提交最少一批產品的檢驗報告及已開展其他批號測試的證明予中藥組；其餘批次產品的檢驗報告，則必須於該中成藥註冊再續期時提交。至於三批產品的加速穩定性試驗報告或常溫穩定性試驗報告，其申請人須於該中成藥註冊續期時提交。至於在中成藥註冊法例生效後（即於 2003 年 12 月 19 日及以後）至過渡性註冊申請截止日前（即於 2004 年 6 月 30 日或之前），才在香港銷售或製造的中成藥，申請人須於申請註冊時立即提交三批產品的加速穩定性試驗結果、留樣觀察的方案、最少一批產品出廠時（0 年）的原始檢驗結果及已開展其他批號測試的證明予中藥組。然後申請人須按其方案中訂立的時間進行檢驗，並在完成檢驗後提交最少一批產品的檢驗報告予中藥組。其餘批次產品的檢驗報告，則必須於該中成藥註冊續期時提交。

■ 中成藥的註冊詳情

- (a) 該成藥的中英文名稱；
- (b) 該成藥的劑型；
- (c) 該成藥的每種有效成分的名稱及份量；
- (d) 該成藥的每種賦形劑（如有的話）的名稱及份量；
- (e) 該成藥的規格說明；
- (f) 該成藥的主治用途（如有的話）；
- (g) 該成藥的用量及使用方法；
- (h) 附加或印刷在該成藥的包裝上的每一份標籤；
- (i) 為該成藥在香港銷售而供應的說明書；
- (j) 將會為該成藥在香港境外銷售（如有的話）而供應的每一份說明書；
- (k) 該成藥的每一位製造商的姓名或名稱及地址；及
- (l) 該成藥的功能或藥理作用。

除非產品詳情與已備案的註冊詳情相同，否則該產品不會被視為已註冊中成藥。

上列 (a)、(b)、(c) 三項一經註冊不可更改，其餘 (d) - (l) 項可向中藥組申請更改。

■ 審批註冊申請的決定因素

- 中藥組在審批中成藥的註冊申請時，尤須考慮該中成藥的**安全**、**品質**及**成效**。
- 同時亦會考慮製造該中成藥的方法、標準及條件等因素。

申辦註冊的程序

- 瀏覽「香港中醫藥管理委員會」網頁內的相關資料；
- 詳閱《中成藥註冊申請手冊》、《填寫中成藥註冊申請書須知》及《文件核對表》；
- 詳閱有關中成藥安全性、品質性及成效性資料的《技術指引》；
- 依照不同「註冊組別」要求安排產品測試，並準備需要提交的各項資料；
- 填寫《中成藥註冊申請書》及《文件核對表》，並連同申請費用和各項所需資料送交衛生署中藥事務組審理；
- 跟進在審理過程中或需補充、修訂的資料，並等候中藥組通知審批結果；
- 申請獲准後向政府繳付發證費用，並領取《中成藥註冊證明書》。

中成藥過渡性註冊轉正式註冊申請的調整安排

一般資料

■ 樣本及銷售包裝的樣板

➤ 現有安排

- 如屬於填報資料有誤的情況，中藥組必須要求「確認中成藥過渡性註冊通知書」(下稱HKP)持有人提供客觀證明，以支持過往是漏報或填錯包裝規格，或提交錯誤的樣板，中藥組方會考慮接納有關修正。

➤ 調整安排

- 中藥組考慮到HKP持有人在申請修正中成藥包裝規格或包裝物料資料時提供客觀證明文件的困難情況，故對於**填報資料有誤**，或曾提交多於一份內容不一致的資料的個案，容許HKP持有人或產品製造商以法定聲明的方式，澄清及確認產品於過渡性註冊申請時的包裝規格或包裝物料。綜合持有人已經提交的資料，若中藥組信納HKP持有人的法定聲明，會容許持有人修正註冊資料。

若涉及中成藥包裝規格或包裝物料的**實際變更**，則HKP持有人仍須**按現有安排**更改過渡性註冊資料的要求提交相關資料，包括3批產品的加速 / 常溫穩定性試驗報告等。

■ 完整處方

➤ 現有安排

- 如屬於填報資料有誤的情況，HKP持有人須提供客觀證明，以支持過往提供的處方資料有錯漏，中藥組方會考慮接納有關修正。

➤ 調整安排

- 中藥組考慮到HKP持有人在申請修正完整處方時提供客觀證明文件的困難情況，故對於HKP持有人**填報資料有誤**，或曾提交多於一份內容不一致的資料的個案，容許HKP持有人或產品製造商以法定聲明的方式，澄清及確認產品於過渡性註冊時的完整處方。若中藥組信納其提供的證明後，則可予以修正完整處方。

若涉及賦形劑的名稱及份量的**實際變更**，則HKP持有人仍須**按現有安排**更改過渡性註冊資料的要求提交相關資料，包括3批產品的加速 / 常溫穩定性試驗報告等。至於涉及有效成分的名稱及份量的實際變更，持有人須為產品重新遞交註冊申請。

成效性資料

■ 組方原則及方解

➤ 現有安排

- 《中成藥註冊 - 成效性資料技術指引》列明，組方原則及方解需要包括「來源」及「方解」。

➤ 調整安排

- (a) 中藥組考慮到有較多HKP產品屬於經驗方，持有人未必能夠提供處方來源或依據，因此豁免HKP持有人在組方原則及方解內撰寫處方的「來源」項目。

倘若HKP持有人要求把處方來源資料標示於產品的標籤及 / 或說明書上，則須提供有關支持該處方來源的文件以供中藥組審核。

- (b) 針對藥典方或國家藥品標準的產品，若HKP持有人聲明產品的處方組成與所依據的藥典方或國家藥品標準方相同，而產品功能、主治、用量及使用方法等宣稱亦與標準一致，中藥組則可接納HKP持有人提供書面聲明，指其方解與《中國藥典臨床用藥須知》所載的內容一致。

品質性質資料

■ 製造方法

➤ 現有安排

- 如屬於填報資料有誤的情況，HKP 持有人須提供客觀證明，以支持過往提供的製造方法資料有錯漏。

➤ 調整安排

- 中藥組考慮到HKP持有人在申請修正製造方法時提供客觀證明文件的困難情況，故對於HKP持有人**填報資料有誤**，或曾提交多於一份內容不一致的資料的個案，**容許HKP持有人或產品製造商以法定聲明的方式，澄清及確認其製造方法與申請過渡性註冊時候一致**，中藥組則可予以修正製造方法。

若涉及中成藥製造方法的**實際變更**，持有人仍須**按現有安排**更改過渡性註冊資料的要求提交相關資料，包括新完整處方及製造方法、品質標準化驗 報告、3批產品的加速 / 常溫穩定性試驗報告等。

■ 原料理化性質資料

➤ 現有安排

- 若HKP持有人要求刪除或更改中成藥內的色素及 / 或香精，須按更改過渡性註冊資料的要求提交相關資料，包括新完整處方及製造方法、品質標準化驗報告、3批產品的加速 / 常溫穩定性試驗報告等。

➤ 調整安排

- 考慮到部分HKP持有人提供處方中色素及香精的成分資料時遇到的困難，中藥組決定對申請更改中成藥內的色素及 / 或香精提交文件的要求作出調整。
- 中藥組考慮到刪除中成藥內的色素及 / 或香精對產品的安全性、品質性及穩定性的影響相對較少，故對於**刪除**中成藥內的**色素**及 / 或**香精**的個案：
 - (i) 若HKP持有人**已提交**了舊處方產品的品質標準化驗報告及一批產品的一般穩定性試驗報告，**持有人可於中成藥註冊續期時，才提交新處方的品質標準化驗報告及另外兩批產品的一般穩定性試驗報告。**

(ii) 若HKP持有人一直**未有提交**過舊處方產品的品質標準化驗報告及一批產品的一般穩定性試驗報告，中藥組會繼續要求持有人須**即時按新處方提交品質標準化驗報告及一批產品的一般穩定性試驗報告**。

若HKP持有人申請**更換**另一種**色素**及 / 或**香精**，中藥組會考慮新的色素及 / 或香精對產品的安全性、品質性及穩定性是否造成影響，故會**按原有處理方法**，即HKP持有人須根據更改過渡性註冊資料的要求提交相關資料，包新完整處方及製造方法、品質標準化驗報告、3批產品的加速 / 常溫穩定性試驗報告等。

■ 品質標準化驗報告及穩定性試驗報告

A. 方法學考察報告

➤ 現有安排

- 根據中藥組早前公布「中成藥註冊欠方法學考察報告的處理辦法」，就「鑒別」及「含量測定」未提交或未能提交符合要求的方法學考察報告（例如欠缺陰性對照數據），中藥組會繼續審批已提交的資料及報告。在符合其他註冊要求的情況下，中藥組會考慮有條件地批准其中成藥註冊，唯申請人必須提交由化驗所為產品發出的開展方法學考察證明，以及須於「中成藥註冊證明書（下稱HKC）發日期起計3年內，提交完整的方法學考察報告。
- 此外，中藥組於2014年5月公布《中成藥過渡性註冊轉正式註冊申請的更新處理方案》（下稱《更新處理方案2014》），若HKP持有人已提交的「鑒別」及「含量測定」項目的方法學考察報告欠缺陰性對照測試，HKP持有人可選擇補充陰性對照測試，或以其他技術作為驗證有關化驗方法的專屬性的補充資料。在符合其他註冊要求的情況及HKP持有人已提交由化驗機構為產品發

出的開展陰性對照測試或其他驗證技術的證明下，有條件地批准產品的HKC。而持有人必須於HKC發出日期起計3年內補充陰性對照測試，或以其他技術作為驗證有關化驗方法的專屬性的補充資料。

➤ 調整安排

- 中藥組考慮到業界提交方法學考察報告的困難情況，針對尚未有提交方法學考察報告，或已提交的報告未符合要求的個案，在符合其他註冊要求的情況下，中藥組會考慮有條件地批准其中成藥註冊。而HKP持有人可選擇提供化驗所確認信，或由產品製造商發出的書面承諾，並可於中成藥註冊續期時(即獲發HKC後5年內)提交完整的方法學考察報告。

B. 穩定性試驗報告

➤ 現有安排

- 根據《中成藥註冊 - 品質性資料技術指引》及其附錄的要求，HKP持有人須按其產品所擬定的有效期，將三個批號或以上的藥品在上市包裝的條件下，置於室溫或該藥品建議的貯存環境下，對樣品進行留樣觀察及檢驗，並須於指定的限期內提交最少一批產品的一般穩定性試驗報告予中藥組。其餘批次產品的檢驗報告，則必須於該中成藥註冊續期時提交。

➤ 調整安排

- 中藥組考慮到目前情況，針對只提交了0年時間（即 $T=0$ ）的一般穩定性試驗報告，而尚欠其他留樣觀察時點的試驗報告的個案：
 - (a) 若HKP持有人所提交的 $T=0$ 的一般穩定性試驗報告已符合註冊要求；
及
 - (b) 已提交由化驗所發出的證明文件，顯示已委託化驗所進行第3年 / 及第4年（即 $T=3$ / 及 $T=4$ ）的一般穩定性試驗；及
 - (c) 已經提交一批產品的**加速穩定性試驗報告**。

- 在符合其他註冊要求的情況下，中藥組可考慮有條件地批准產品的中成藥註冊，而產品仍可聲稱3年或4年的有效期。產品持有人須於中成藥註冊續期時補回第一批產品的T = 3 / 及T = 4的一般穩定性試驗報告，以及第二及第三批產品的一般穩定性試驗報告。

C. 品質標準化驗報告及穩定性試驗報告

➤ 現有安排

- 根據中藥組公布的《更新處理方案2014》，針對已提交品質性試驗報告的個案，若發現有關的品質標準化驗報告及 / 或一般穩定性試驗報告：

(a) 若HKP持有人所提交的T = 0的一般穩定性試驗報告已符合註冊要求；及未有就「鑒別」及「含量測定」項目顯示適當指標成分，例如：

(i) 以同一指標成分作「鑒別」及「含量測定」試驗；或一般穩定性試驗

(ii) 以處方中的非主藥 / 非貴重藥作為指標成分；或

(b) 欠缺個別測試 / 檢查項目，

則中藥組會先接納相關報告，並在符合其他註冊要求的情況下，考慮以有條件批准的方式向HKP持有人發出HK C。待有關人士在註冊續期提交第二及第三批產品的一般穩定性試驗報告時，才一併提交修正後的品質標準化驗報告及 / 或一般穩定性試驗報告。而在2015年6月30日或之前已提交品質標準化驗報告及 / 或一般穩定性試驗報告的已獲發HKP個案，可按此方法處理。

➤ 調整安排

- 考慮到現時的情況及業界的困難，中藥組決定擴大上述處理方案的適用範圍至所有HKP產品。

中成藥註冊常見問題分享

問：就中成藥的「產品名稱」及「商標文字」應注意哪些事項？

答：申報「產品名稱」及「商標文字」時應注意以下事項：

- 「產品名稱」應包括產品的**劑型形式**，如未能包括劑型形式，也可把劑型形式獨立顯示於外包裝上。
- 不屬於藥典方或古方的複方製劑，如擬採用單一藥材名稱加劑型的方式命名，必須於藥材名稱前加上「**複方**」二字。同時，該藥材須為處方中的君藥或起主要藥效作用的中藥材。
- 「產品名稱」不應以中西醫不同理論功效混雜命名及不應帶有誤導或誇大成份。
- 中成藥名稱不可抵觸《不良廣告（醫藥）條例》的規定。
- 申報的「商標文字」應與產品標籤及說明書上所顯示的一致。

問：應如何申報產品的有效成分？

答：申報產品有效成分時應注意以下事項：

- 有效成分的名稱應根據《中醫藥條例》附表 1 及附表 2 中中藥材的名稱填寫；附表 1 及附表 2 以外的藥材，則應按序參照《中華人民共和國藥典》、《中華本草》、《中藥大辭典》、《中國藥材學》中所記載的藥材正名填寫。
- 如採用藥材炮製品應加以註明，例如：**炙甘草**、**炒白芍**等。
- 應申報**全部**有效成分的名稱及份量，每種有效成分的份量應以該成分於**一個製劑單位**的份量或份量百分比表示，並採用法定的計量單位。

例如：**每 1 片**含當歸 0.3g；或
金銀花 25%，黃芩 25%，連翹 50%。

問：應如何申報產品的劑型形式？

答：應按照中國藥典「**製劑通則**」中對各類劑型的解釋界定產品劑型，並須就同一種劑型中的不同類別加以說明。

例如：丸劑（**大蜜丸**） / 片劑（**糖衣片**）

問：應如何申報產品的處方來源？

答：中成藥的處方來源包括「藥典方」、「國家藥品標準（例如部頒標準）處方」、「古方」、「古方加減」或其他自定處方等。

在申報處方來源時，應注意凡依據「藥典方」或「國家藥品標準處方」的產品，其組方藥味及份量、製造方法、劑型、製劑規格、功能主治、用法用量等均不得改變；依據「古方」的產品，其組方藥味及份量、功能主治也不得改變，但如沒有改變主要製造工藝，可允許變更劑型。

問：委託內地加工但不在當地銷售的產品，應如何提交銷售許可證明文件？

答：可提交中成藥「**委託加工合同**」的正本或核證本以代替「自由銷售證書」，但有關合同應清楚顯示與申請註冊產品相符的中成藥名稱、劑型、完整處方和規格；受託和委託雙方的公司名稱、地址、負責人的簽署和公司的蓋章；以及合同的生效期限。同時，申請人亦應自行確保該中成藥的委託加工，已符合中國內地對藥品加工出口的法規要求。

問：中藥組會接受由哪些機構作核證的文件，尤其自由銷售證明書 / 生產許可證核證本等文件？

答：內地發出的文件須由簽發的政府部門作核證，亦接受由內地公證行、香港律師行或領事館作核證的核證本。至於其他國家發出的文件，除接受香港律師行或領事館作核證外，只接受由發證機關發出的核證本。

問：如產品製造工序涉及多間藥廠，應如何申報產品製造商的資料？

答：應申報**所有**涉及藥廠的資料，並註明**每間**藥廠所負責的製造工序。此外，如其中涉及本地製造商，則須由**本地**製造商提出申請並作為註冊證明書的持有人（涉及多間本地製造商者，須自行決定由哪一間藥廠作為申請 / 持有人）。

問：已註冊的中成藥如更改產品資料，須否作出申請？

答：如更改的資料屬於註冊詳情，例如標籤、說明書、用法用量等，則註冊證明書持有人必須向中藥組提出更改註冊詳情的申請，待中藥組批准並繳交有關費用後才可更改。但產品的中英文名稱、劑型、有效成分的名稱及份量不得更改，否則須重新申請註冊。

問：就中成藥的標籤及說明書應注意哪些事項？

答：中成藥的標籤及說明書內容須符合中藥組的指引，並注意以下常見問題：

- 「商標文字」（如有的話）及「產品名稱」必須顯示於標籤和說明書上，其中「商標文字」應與註冊詳情相同；「產品名稱」應連貫、顯著及突出，其字體、大小、顏色應具一致性。
- 應列出有效成分中所有「附表 1」藥材及**毒性**藥材的名稱（包括：雷公藤、斷腸草、細辛及何首烏）。
- 若以複方流浸膏作主要有效成分，應標示浸膏內的藥味成分。
- 如以百分比表示份量，須包括所有有效成分及輔料，並標示一製劑單位的淨重量以用作換算。
- 生產商及生產地的名稱應標示負責「**生產**」程序的製造商的資料。
- 使用方法應列明給藥途徑，例如：口服、外用。
- 如有需要，應在標籤及說明書上標示中藥組規定的字句或提示。

問：標籤的要求是適用於裝有中成藥的外包裝還是內包裝？

答：標籤的要求均適用於內包裝及外包裝。如屬**單一劑型藥丸**形式的包裝，或**容量不超過 10 毫升**（或同等容量）的小安瓿、小瓶或相類容器形式的內包裝，只須有產品名稱資料；但如屬**條形**、**泡罩**或相類物品形式的內包裝，則須有中成藥名稱、證明書的持有人的名稱或生產該成藥的製造商的名稱、失效日期、包裝規格說明及批次編號，而外包裝的標籤則須載有九項詳情，包括：中成藥名稱、有效成分、生產地、註冊編號、註冊證書持有人、包裝規格、用法用量、失效日期、批次編號等。

問：處方源自藥典或國家藥品標準的產品，可自行另定品質標準及化驗方法嗎？

答：申請人使用的標準不應低於《中華人民共和國藥典》或「國家藥品標準」的標準，若申請人使用自行制定的標準，則須提交相關的研究方法與方法學考察等資料供中藥組考慮是否接受。

問：由相同完整處方、製造方法生產及擁有相同劑型的產品，若以不同的「商標文字」申請中成藥註冊，可否共用化驗報告及其化驗結果？

答：根據中藥組的規定，在 **2013年5月1日及往後** 遞交註冊申請的產品，申請人須為其個別產品提供獨立顯示個別中成藥名稱的化驗報告，即不能以附錄或聲明共用同一份化驗報告及其化驗結果。以上規定對於在 **2013年5月1日之前** 已提交註冊申請的產品並不適用。

問：《中成藥註冊申請手冊》中並沒有「貼膏劑」的微生物限度指引，應如何制定該劑型產品的微生物限度標準？

答：「貼膏劑」的微生物限度標準應基於藥品的給藥途徑及特殊性而制定，以下為「貼膏劑」的微生物限度參考標準：

	細菌數	霉菌和 酵母菌數	金黃色 葡萄球菌	銅綠假 單胞菌
用於手術、燒傷或嚴重創傷	應符合無菌檢查法			
用於表皮或黏膜不完整的 含藥材原粉	1000	100	—	—
用於表皮或黏膜完整的 含藥材原粉	10000	100	—	—
其他	100	100	—	—

(註) 單位：個 / g 或 個 / 10cm²
 —：每 1g 或 10cm² 不得檢出

問：重金屬及有毒元素含量是以每日或每劑的最高服量計算，但外用製劑並沒有使用量，應如何判定重金屬及有毒元素含量是否符合標準？

答：外用製劑的每日使用量是需要視乎塗搽範圍的大小、使用劑量及次數而定，難以訂立一個固定的每日使用量。建議申請人須提供一個合理的每日**最高使用量**，以作為計算重金屬及有毒元素含量限度的依據。中藥組會根據該最高使用量的合理性，以決定該產品的重金屬及有毒元素含量是否符合標準。

問：品質標準中「鑒別」及「含量測定」項目可以選擇相同指標成分嗎？

答：「鑒別」項目是用於判斷被鑒別藥味在產品中存在的真實性，屬於定性分析。而「含量測定」項目是對藥品中的某個成分或某類成分的定量分析，是評定藥品品質及不同批次產品品質相對穩定的重要指標之一。申請人自行建立的品質標準，如技術上可行的話，須為產品的品質標準訂立最少一個鑒別項目及最少一個含量測定項目，並應為產品的鑒別及含量測定項目選擇**不同的**成分，以便能準確反映產品的品質。如產品的品質標準中鑒別及含量測定項目選擇相同的成分，申請人須提供足夠的理據以作支持。

問：中國藥典記載的處方，部分製劑的「鑒別」或「含量測定」項目載有多項檢測指標（例如：「六味地黃丸」需分別測定「馬錢苷」和「丹皮酚」的含量）。申請人可否只選測其中一項指標（例如：「六味地黃丸」只測定「馬錢苷」或「丹皮酚」其中一項的含量）？

答：為屬於「固有藥類別」的「藥典方」或「國家藥品標準」處方的中成藥進行鑒別及含量測試時，一般須依據有關標準中訂明的鑒別及含量測定項目的要求。如有**過渡性中成藥**是參考「藥典方」或「國家藥品標準」處方製造，則可考慮選取**最有「代表性」**的成分進行測試。舉例來說，「六味地黃丸」在2005版中國藥典中含量測定項下建議用高效液相色譜法分別測定「山茱萸」中的「馬錢苷」及「牡丹皮」中的「丹皮酚」的含量。此測定項目是控制該處方中兩個不同組份的品質（揮發性及非揮發性），所以均有其代表性。但如果中藥商只擬選取其中一種作含量測定，應先選取「山茱萸」中的「馬錢苷」，原因是「山茱萸」補益肝腎，澀精固脫，在該處方中是主要藥物（即君或臣藥）；而「牡丹皮」清熱涼血，有「瀉」的作用，在處方中是佐藥。此外，從藥物的價值來說，「山茱萸」較「牡丹皮」的價格昂貴、價值較高。

問：可否使用具藥用的成分作為輔料？

答：輔料是指沒有藥效成分的物料，故若有關物料同時具有藥效作用及輔料功能，除非申請人能提供證明，顯示該物料在處方中不會起藥效作用，否則應將這些成分列為有效成分。

問：申請人如須更改過渡性註冊中成藥製造商資料，應有哪些程序？

答：**過渡性註冊**中成藥的持有人欲更改產品製造商資料，視乎個別情況，原則上可按照以下兩大類別的申請程序處理：

(a) **過渡性註冊中成藥的製造商沒有實質改變**，即：

- (i) 公司法人沒有改變（如中成藥的製造商只更改公司名稱）；或
- (ii) 不涉及調配、生產及內包裝車間的房間變更或搬遷，只是外包裝及中成藥製造的附屬範圍變更；或
- (iii) 申請人提交中成藥註冊申請時至今，製造商資料完全沒有改變，只是申請人於提交註冊申請時漏報資料。

申請程序：申請人以書面形式向中藥組提出申請，信函中應列明擬更改製造商的資料，並須提交訂定的文件及資料，例如公司註冊處發出的公司更名證明、更新資料後的商業登記證及中成藥製造商牌照副本，以供審批。

(b) 過渡性註冊中成藥的製造商有實質改變，即：

- (i) 公司法人已更改（如由無限公司轉為有限公司）；或
- (ii) 更改該過渡性註冊中成藥負責任何製造工序的製造商等；或
- (iii) 涉及調配、生產及內包裝車間的房間的搬遷；或
- (iv) 涉及調配、生產及內包裝車間的房間的變更。

申請程序：申請人以書面向中藥組提出申請，信函中應列明擬更改製造商的資料，並須提交下列文件，以供審批：

- (i) 更改製造商後，產品的三項基本測試報告[註]（包括重金屬及有毒元素含量測試、微生物限度測試、農藥殘留量測試）；
- (ii) 更改製造商後，產品的完整處方及製造方法不變的證明；以及

(iii) 若同時更改「確認中成藥過渡性註冊通知書」持有人，須提供由製造商發出確認在香港新「確認中成藥過渡性註冊通知書」持有人，及列明需要轉讓的中成藥的信件。

申請人在未獲中藥組批准更改製造商資料前，仍須按照註冊所申報的製造商資料製造及銷售其過渡性註冊中成藥，直至獲中藥組批准有關更改。

若標籤及說明書的內容須同時作出相應的更改，申請人須提交更新後符合法例要求的標籤及說明書的樣稿予中藥組備悉。此外，申請人亦須提交其餘正式註冊所需的文件及資料予中藥組，以便繼續審批其正式註冊的申請。

《中醫藥條例》第 153 條列明，如申請人向中藥組提供資料時，在重要事項上作出虛假或誤導的陳述，即屬犯法。因此，中成藥註冊申請人在更換廠房 / 製造商前，應盡早向衛生署申報。

[註：如公司法人的改變只是法律地位的轉變，而管理層、廠房和製造工序維持不變，不會影響產品的安全、品質及成效，則可因應個案的個別情況，考慮可否豁免申請人再提交三項基本測試報告。]

以上資料僅供參考，有關中成藥註冊的法例規定和中藥組的指引要求，應以《中醫藥條例》及「香港中醫藥管理委員會」網上公佈為準，詳情請瀏覽管委會的網頁：

<http://www.cmchk.org.hk>。

謝謝！