中图分类号:R95　　文献标志码:A　　文章编号:1006－4931(2025)10－0034－06
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2025.10.008

中药制剂共线生产风险评估和控制策略

王　丹[1],宫文武[2△]

(1. 云南省食品药品审核查验中心,云南 昆明　650106;　2. 安徽省食品药品监督管理局,安徽 合肥　230051)

摘要:目的　探索系统化的中药制剂共线生产风险评估和控制策略。**方法**　基于人用药品注册技术协调会(ICH)Q9中质量风险管理的基本流程及相应分析方法与指南,建立共线生产风险评估基础模型,对中药制剂共线生产缺陷案例进行风险评估和控制策略探讨。同时使用药品检查合作计划(PIC/S)及我国药品生产质量管理规范(GMP)缺陷风险评级模型对中药制剂共线生产检查缺陷案例进行风险评级。**结果与结论**　企业开展共线生产评估和控制应至少包括共线品种特性分析、控制策略制订、差距分析并实施整改、整改策略跟踪确认等流程。建议药品(尤其是中药)检查人员重点结合以上流程实施情况进行共线生产检查,缺陷应充分结合其产生的影响进行科学评级。

关键词:共线生产;风险评估;中药制剂;药品生产质量管理规范

Risk Assessment and Control Strategies in Collinear Production of Traditional Chinese Medicine Preparations

WANG Dan[1], GONG Wenwu[2]

(1. Yunnan Center for Drug Review and Inspection, Kunming, Yunnan, China　650106;　2. Anhui Medical Products Administration, Hefei, Anhui, China　230051)

Abstract: Objective　To investigate a systematic risk assessment and control strategy in the collinear production of traditional Chinese medicine (TCM) preparations. **Methods**　Based on the basic process of quality risk management and the corresponding analytical methods and guidelines in the International Council for Harmonisation (ICH) Q9, a basic model for risk assessment in the collinear production was established. Deficiency cases related to the collinear production of TCM preparations were evaluated, and corresponding control strategies were discussed. The risk assessment of inspection deficiencies was also conducted by using the

第一作者:王丹,女,壮族,硕士研究生,副主任药师,研究方向为药品生产质量监督管理,(电子信箱)sabrina.bb@qq.com。
△**通信作者:**宫文武,男,汉族,大学本科,研究方向为药品生产质量监督管理,(电子信箱)514176203@qq.com。

27(9):1256－1260.
[7] KIM S, BENNETT K, WALLACE E, et al. Measuring medication adherence in older community－dwelling patients with multimorbidity [J]. European Journal of Clinical Pharmacology, 2018, 74(3): 357－364.
[8] BRIESACHER BA, ANDRADE SE, FOUAYZI H, et al. Comparison of Drug Adherence Rates Among Patients with Seven Different Medical Conditions [J]. Pharmacotherapy, 2008, 28(4): 437－443.
[9] 尤莉莉,赵金红,陈新月,等. 国家基本公共卫生服务项目十年评价(2009—2019年)系列报告(二)——国家基本公共卫生服务项目实施十年的进展与成效[J]. 中国全科医学, 2022, 25(26): 3209－3220.
[10] 孙昕霙,郭　怡,陈　平,等. 基于行为转变阶段模型的患者教育对高血压患者服药行为和血压的影响研究[J]. 中国全科医学, 2022, 25(10): 1220－1226.
[11] 蒋海艳. 痛风患者降尿酸治疗服药依从性调查及影响因素分析[D]. 成都:成都医学院, 2021.
[12] 武明芬,朱　斌,徐晓涵,等. 北京地区高血压患者用药依从性及影响因素调查与研究[J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(21): 2255－2260.
[13] 刘茂娟,林美珍,周歧銮,等. 基于依从性曲线变化规律的阶段性健康教育在2型糖尿病患者中的应用效果[J]. 中国健康教育, 2020, 36(1): 89－92.
[14] 赖迎秋,肖兰杰,向　望. 护士主导的概念验证健康教育在痛风性关节炎患者中的应用[J]. 护理学杂志, 2021, 36(10): 85－88.
[15] 丁笑笑,焦宁宁,窦东梅. 移动医疗干预对高血压患者用药依从性影响的Meta分析[J]. 中国护理管理, 2021, 21(8): 1212－1218.
[16] 孙铭繁,倪文庆,袁雪丽,等. 深圳市福田区慢性病高风险人群吸烟、饮酒和运动行为干预效果评价[J]. 中国慢性病预防与控制, 2020, 28(5): 358－362.
[17] ELNAEM MH, IRWAN NA, ABUBAKAR U, et al. Impact of Medication Regimen Simplification on Medication Adherence and Clinical Outcomes in Patients with Long－Term Medical Conditions [J]. Patient Preference and Adherence, 2020, 14: 2135－2145.
[18] 涂燕玉,杨连招,李睿琳,等. 社区老年高血压病病人服药依从性影响因素分析[J]. 循证护理, 2018, 4(8): 684－688.
[19] 古　忆,张小兵,周建松,等. 家庭血压监测对原发性高血压患者药物治疗依从性及血压控制的影响[J]. 中华高血压杂志, 2021, 29(8): 772－775.
[20] 王　浩,侯朝铭,高　静,等. 高血压患者服药依从性影响因素的质性Meta整合[J]. 护士进修杂志, 2023, 38(4): 360－366.
[21] 董艳珍,宋沧桑,李兴德,等. 集中带量采购政策下的药品临床综合评价研究进展[J]. 中南药学, 2023, 21(5): 1388－1392.

(收稿日期:2024－03－09;修回日期:2024－11－17)

Pharmaceutical Inspection Co - operation Scheme (PIC / S) and China's Good Manufacturing Practice (GMP) risk rating model, and focusing on collinear production of TCM preparations. **Results and Conclusion** The enterprise's collinear production risk assessment and control should at least include processes such as analysis of the characteristics of collinear produced varieties, formulation of control strategies, gap analysis and implementation of corrective actions, and follow - up verification of corrective strategies. It is recommended that drug inspectors (especially for TCM) focus on the implementation status of the above processes during collinear production inspections, and scientifically assess deficiencies based on their actual impacts.

Key words: collinear production; risk assessment; traditional Chinese medicine preparations; good manufacturing practice for pharmaceutical products

中药制剂是以中药材为原料加工而成的药品，生产工艺常包括中药材前处理、提取和制剂生产 3 部分。因为中药制剂品种较多，生产工艺又具有“一头多尾”的特点，前段工艺相似度较高，中药制剂生产中多品种共用厂房、设施、设备是当前业界的主要生产模式。相比化学药，中药制剂原料来源更多样，化学成分更复杂，即使是单味中药，所含成分也几乎相当于一个化合物库[1]。鉴于中药制剂生产的特点，如一味参照化学药要求开展中药制剂共线生产评估，生产企业和监管方在管理实施过程中均会遇到难点。为了系统探索中药制剂共线生产风险评估和控制策略，提高中药制剂共线生产管理的科学性、有效性，本研究中探索建立共线生产风险评估基础模型，对中药制剂共线生产缺陷案例进行风险评估和控制策略探讨，并基于药品检查合作计划（PIC / S）检查缺陷风险评级模型实施缺陷案例评级。

1 中药制剂共线生产评估和监管现状

《国家药品抽检年报（2023）》探索性研究中发现的主要问题包括外源性有害物质超限及部分品种重金属、农药、真菌毒素残留量超限[2]。针对抽检发现的线索，监管部门会发起专项检查。检查实践发现，关于外源性有害物质超标的原因，除中药原药材质量控制不足外，还有中药制剂生产企业共线生产评估不充分或共线生产管理措施有效性不足。

检查实践中也发现，部分中药制剂企业共线生产管理相对滞后和粗放，还存在一定的认识误区，认为已生产多年的品种再提共线生产评估没必要，对已上市中药品种开展共线生产评估的积极性不足。而随着新修订《药品管理法》的颁布，药品上市许可持有人（MAH）制度全面实施[3]，委托生产大幅增长的背景下，部分 MAH 对受托方共线评估的审核不到位，易形成管理真空，如 2021 — 2022 年福建省委托生产检查中发现，MAH 审核受托方共线生产评估报告时，审核内容缺少对受托方自产品种的特性如毒性成分清洁验证效果的审核[4]。

我国《药品生产质量管理规范》（GMP）第 46 条对药品共线生产的原则进行了规定[5]，其中对化学药和生物制品中特定的高活性、高毒性品种做了明确禁止共线的规定，但未对中药制剂作具体要求，企业需结合拟共线品种的具体情况进行共线可行性评估。实践中，药品监管人员对中药制剂共线生产管理的检查和相关缺陷的风险评级方面的认识也存在一定差异，对于如何科学开展中药制剂共线生产检查和缺陷评级的问题有待进一步探讨。

2 共线生产风险评估基础模型建立

为了系统化开展中药制剂共线生产评估，根据人用药品注册技术协调会（ICH）Q9 中质量风险管理的基本流程，结合风险评估、风险控制、质量管理过程结果输出、风险回顾等典型流程和失败模式与影响分析法[6]，并参考安徽省药品监督管理局发布的《药品生产检查发现缺陷整改技术指南（试行）》相关要求[7]，建立共线生产风险评估基础模型（见图 1）。模型中聚焦了对共线生产品种、设备、评估项目进行识别与评估的关键步骤：第一步，根据检查发现确定缺陷问题（事件 W）；第二步，依据失败模式假设进行客观求证，逐步开展风险识别和分析；第三步，在调查识别基础上进一步开展影响因素调查和控制策略调查，力求找到导致缺陷发生的根本原因并采取有效的控制措施。

3 中药制剂共线生产缺陷案例分析

3.1 案例 1

3.1.1 简介

某企业口服固体制剂车间共线生产 20 个中药和化学药制剂品种，企业仅针对 6 个品种进行共线评估，未结合基于健康的暴露限度、用药人群等特性进行品种评价，评估未包括该车间所有所有共线生产设备。针对此案例开展以下调查。

3.1.2 影响因素调查

因本案例中现场检查已经发现事件 W 和 A 存在，应启动调查 3 确认是否存在部分高风险品种未被识别（事件 B）。建议关注如下事项：1）共线评估是否覆盖所有化药品种，并结合基于健康的暴露限度（HBEL）等信息计算合理的每日允许暴露限度（PDE）等毒理学指标，初步评估相关品种是否属于高毒性、高活性药物。2）中药制剂是否有含毒性药材或饮片的品种。虽然 GMP 中药饮片附录第二十条规定了毒性中药材加工、炮制应使用专用设施和设备[8]，但对于含毒性中药材或饮片的

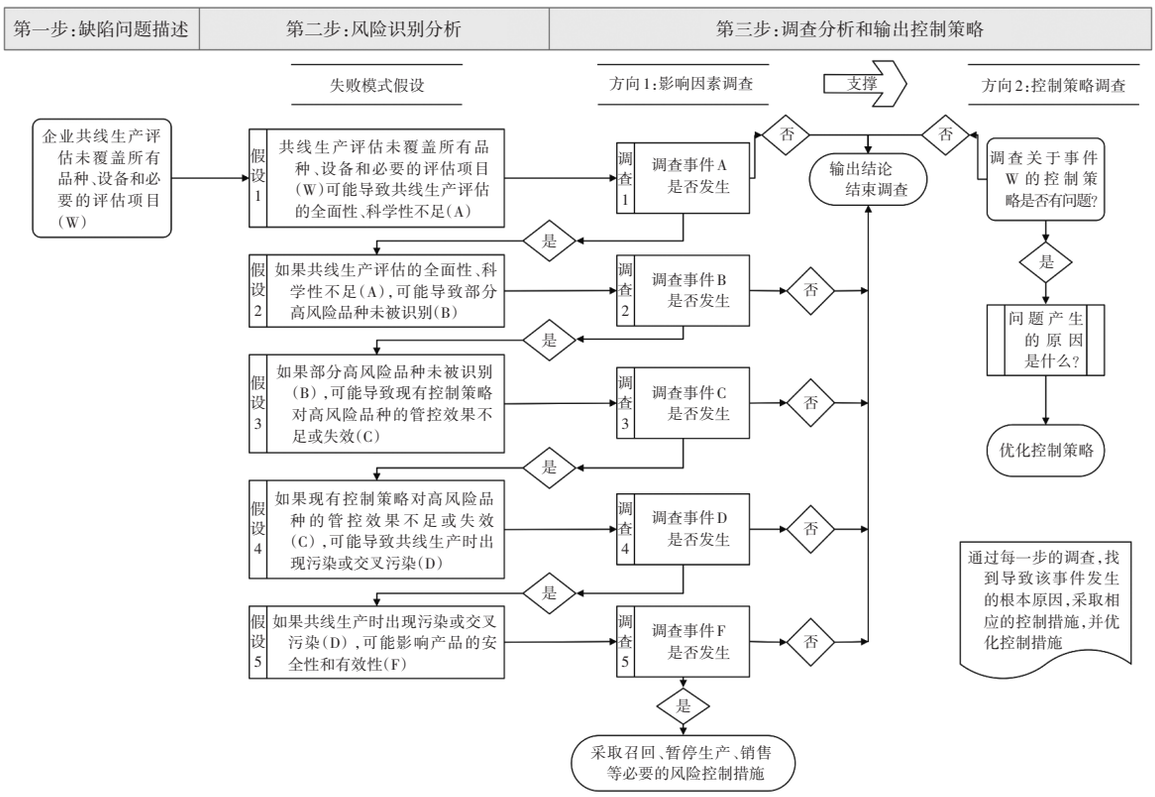


图1 共线生产风险评估基础模型

Fig. 1 Basic risk assessment model for collinear production

中药制剂品种，目前法规并未明确要求使用专用设施和设备，企业需基于评估自行确定生产策略。毒性中药材或饮片毒性剧烈、治疗窗窄，治疗剂量和中毒剂量非常接近，使用不当会产生较大的不良反应甚至中毒反应[9]。现行《医疗用毒性药品管理办法》（1984年颁布）与《中国药典（一部）》（2020年版）收载的有毒中药材品种也存在差异，后者中的含毒性成分药材共计71个，而前者中确定为医疗用毒性药品的中药材共28个[10]。企业在评估毒性时不能仅关注办法规定的品种，还需要结合最新的药品法规开展综合评估。3）关注组方成分复杂、难以清洁的品种。

如果调查发现企业存在现有评估中未识别的高风险品种（事件B），应立即启动调查4，确认现有控制策略对未识别高风险品种的管控效果是否充分、有效（事件C）。药品生产中污染和交叉污染的主要途径包括残留、机械转移、空气传播、混淆等几方面。其中，关于混淆的风险管控要求已在GMP标识管理、物料管理、生产管理等多个条款中有具体要求；而药品空气传播导致产品超过PDE水平的严重交叉污染的可能性较小[11]，所以本案例建议在确认标识、分区管理符合GMP要求的基础上，重点关注残留和机械转移的风险，如：1）评估现有清洁方法对于所有共线生产设备、品种是否充分。若涉及中药制剂，除活性化合物外，还应结合其特性评估清洁验证的合理性；2）关注人员操作、物料转运和储存过程中的机械转移风险，包括压差控制、人流及物流设置、物料转运包装形式等因素。

如果调查4中发现管控措施对未识别的高风险品种管控效果不足或失效，应立即启动调查5进一步排查（事件D）。因为现有产品的质量标准中通常不会包括相邻品种等外源性污染物质的检测项目，为调查是否出现了确切的污染和交叉污染，可能需要建立额外的检验方法或检验项目，如检测发现现有产品受到外源污染，应立即采取必要的风险控制措施，如暂停生产、销售、召回等。

3.1.3 控制策略调查

影响因素调查结果将用于支撑该步调查，如发现对现有品种共线生产评估的科学性、全面性不足，可进一步调查现有体系中是否建立了共线生产评估相关的管理规程，是否明确了评估的范围、项目，相应数据或研究资料支持是否充分等。如现有文件体系已涵盖相关内容，应进一步调查在执行层面导致评估不足的原因，如人员资质不足、评估资源不足等，进而采取针对性措施进行优化，并关注措施执行效果。

3.2 案例2

3.2.1 简介

MAH对中药口服液品种X进行委托生产，受托生

产线有A、B、C、D 4个中药口服液品种共线生产。其中X为儿童、妊娠期妇女、哺乳期妇女和有生育要求者禁用，品种C为儿童用药，品种D为妇女用药。共线评估中关于清洁品种评分原则为溶解度、气味、颜色和黏附性，未综合考虑生产品种的预定用途等原则。针对此案例结合模型开展如下调查分析。

3.2.2 影响因素调查

本案例为对品种特性识别不充分，评估不全面，存在事件W和A。启动调查3确认是否存在部分高风险品种未被识别（事件B）。本案例中药口服液的原药材主要来源于动植物，活性成分的含量较化学药低，在无毒性药材的情况下总体风险较低。但品种X的用药对象与品种C、D存在冲突，调查3应确认风险评估报告中是否识别了该风险（事件C）。

如未识别，应启动调查4确认品种X目前采取的控制措施是否充分。首先，基于风险对拟新增品种X制订科学合理的残留限度。本案例应重点对品种X中儿童、妊娠期妇女、哺乳期妇女禁用的成分进行针对性分析，尽量确认相应成分的PDE，然后计算相应的残留限度；除了采用仪器检测结果作为残留限度标准，目测也是一个必不可少的方法[12]。然后，确认现有的清洁验证和清洁规程对品种X中风险较高成分清除效果的有效性。另外，因为中药制剂很多成分的药理毒理信息并不明确，如果确实难以计算相关成分的PDE和残留限度，基于用药人群等信息，应该对存在用药人群冲突的品种X、C、D进行更严格的生产管控，有条件的情况下尽量避免共线生产；如果经综合评估确需共线生产，也应从生产管理方面采取相应的防控措施，如，在排产上，尽量避免品种X生产后立即生产品种C和D，或在同一车间生产品种X的同时，尽量避免同时生产品种C或D。因为本案例为委托生产，在该生产线缺乏历史生产数据，正式生产后应持续积累相关数据，并及时评估和更新控制策略，同时也建议重点关注其不良反应监测情况。对于普通中药品种来说，只要进行了相应的识别和管控，在没有额外风险信号的情况下一般不需要启动调查5。

3.2.3 控制策略调查

通过影响因素调查，发现现有品种共线评估未将药品预定用途纳入评估范围，故应进一步调查现有共线生产管理规程是否涵盖相关要求并及时更新。

3.3 案例3

3.3.1 简介

某企业未对中药口服固体制剂生产线多品种共线进行评估；普通品种与含有毒性药材品种共用生产设备；清洁验证未考虑评估含毒性药材品种的残留情况。根据风险分析模型，对缺陷问题开展以下调查。

3.3.2 影响因素调查

本案例中发现企业共线评估整体缺失，存在事件W和A。同时，企业未识别高风险品种也未采取相应的控制措施，存在事件B和C。

基于以上情况，直接启动调查4确认是否产生了污染和交叉污染，建议至少包括以下两点：1）梳理含毒性药材品种的共线品种和批次，开展探索性研究，对与含毒性药材品种的相邻品种、生产批次开展毒性药材相关成分残留检测；2）梳理共线生产设备，评估难清洁的设备和部位，针对毒性成分或代表性成分开展清洁效果确认。如发现相邻批次有交叉污染，应立即启动调查5。

调查5应聚焦交叉污染是否影响了产品的安全性和有效性。药物活性成分对人体的影响，除了考虑活性成分的性质，也要结合活性成分的残留或污染量进行科学评估。这一步工作通常专业性较强，建议未配备相应专业人员的企业可聘请或委托外部具有药理毒理学知识的专业人员开展评估。结合调查4、调查5的情况，必要时可对相关产品采取风险控制措施，如暂停生产、销售、召回等。

3.3.3 控制策略调查

首先，应确认企业是否建立了共线评估管理规程。如已建立，应进一步调查已有规程仍导致控制策略失效的原因。如：人员数量不足，无充分的资源开展评估；人员意识不足，对于已上市多年的中药制剂评估必要性存在认识误区；人员资质不足，评估人员缺乏充分的药理毒理学知识和生产质量管理知识等。通过控制策略调查，不仅要解决直接的规程、要求和执行的问题，还要进一步解决人员、机制、体系方面的问题。

4 共线生产相关缺陷风险评级分析

针对检查发现的缺陷，除企业要全面开展调查，检查机构也要科学评估缺陷风险等级。首先，合理的缺陷分级有利于指导被检查企业配备必要的资源，并对缺陷采取充分的纠正和预防措施。另外，缺陷评级直接影响检查结论和后续处理方式[13]。根据法规，检查发现严重缺陷或者多项关联主要缺陷，检查结论为“不符合要求”[14]，后续监管部门将依法对其采取暂停生产、销售、使用、进口等风险控制措施；情节严重的，还可能面临行政处罚。

我国现行的《药品生产现场缺陷风险评定指南》于2014年颁布，虽然有一部分案例[15]，但随着检查对象的多元化和产业的新发展[16]，现行缺陷评级体系存在局限性。虽然部分国际机构也颁布了缺陷分级的指南，如，PIC/S于2022年颁布的《GMP缺陷分级指南》附件中对于缺陷分级提出了相应的评估模型[17]。但我国中药制剂的生产也具有其特点，运用共线生产风险评估

模型不仅有利于制药企业进行内部的风险评估与控制，同时也可以帮助药品监管人员在使用国际先进的缺陷分级工具时结合中药制剂的特点更科学、系统地进行缺陷风险评级。

在我国已正式提出加入PIC/S的申请的监管背景下[18]，探索运用PIC/S评估模型进行缺陷分级有利于加强与PIC/S标准的统一。本研究中将结合上述中药制剂缺陷案例风险分析运用PIC/S评估模型分3个阶段，依次为严重缺陷情形评估、主要缺陷情形评估和提出初始评级建议。探索进行缺陷分级，详见表1（已发生或存在相关风险计为√，不存在或未发现相关风险计为×，待进一步调查计为○）。

根据模型分析，案例1和2均未发现严重患者危害、数据可靠性、污染和交叉污染、质量体系失控、关键人员资质不符合或不履行职责等典型的严重缺陷和主要缺陷的情形，初步缺陷评级建议为一般缺陷。

初步评级后，案例1可结合共线品种中是否有高风险品种未被识别进一步评估。如有风险增加因素，缺陷评级可能升级为主要缺陷；在无证据证明存在污染和交叉污染的情况下，此类缺陷通常不会单独评定为严重缺陷。

案例2的中药口服液体制剂品种共线生产评估内容不全的问题，因给药途径为口服，不含毒性药材或饮片，总体上共线生产的风险不高。现有评估中MAH关于清洁验证考虑了溶解度、气味、颜色和黏附性等与清洁效果密切相关的物理因素，虽未结合用药人群等因素综合评估，但总体上风险可控，未构成风险增加因素，缺陷评级通常无须单独升级。

案例3中企业存在多项关联问题。首先，企业未进行共线评估，共线风险识别工作缺失。其次，企业普通品种与含有毒性药材品种共用生产设备，经评估存在交叉污染和患者危害的风险。另外，企业清洁验证未评估含毒性药材品种的残留情况，缺乏发现、监控风险措施。因企业在共线生产管理方面存在多个关联缺陷，缺陷的初始评级建议至少为主要缺陷。同时对于交叉污染是否真的发生，以及发生后对患者的危害风险还需进一步调查，如有证据表明已经发生了共线产品交叉污染，作为风险增加因素，缺陷可能会被升级为严重缺陷；结合对患者的危害风险还可能采取暂停生产、销售、召回等风险控制措施。

5 讨论

5.1 中药制剂企业共线生产评估和控制基本策略

共线品种特性分析：企业应按《药品共线生产评估指南》的要求组织专家进行共线品种的药理毒理分析；如内部不具备相应的药理学专家，也可委托外部专家或第三方专业机构进行药理毒理分析。旨在结合生产实际从药物安全性角度进行药理毒理综合评估，得到所有共线药物的风险级别。

控制策略制订：根据上一步对所有共线药物分析得

表1 基于PIC/S缺陷分级模型评估共线生产案例分析结果

Tab. 1 Case analysis results of collinear production risk assessment based on PIC / S defect classification model

评估阶段	主要风险项目	风险项目说明或示例	风险分析/缺陷分级		
			案例1	案例2	案例3
第一阶段	严重患者危害风险	存在产品对患者有害的情况	x	x	○
	严重数据可靠性缺陷	有证据表明或发现有伪造、蓄意歪曲，或蓄意篡改产品或数据	x	x	x
	严重污染或交叉污染风险	可能导致污染水平超出PDE，或可能发生药品污染的严重情形	x	x	○
	与设备有关的重大风险	单独即成立的严重风险，如灭菌器失败，一般确认不当（或未确认）不视为严重缺陷	x	x	x
	与人员有关的重大风险	质量或生产负责人不具备相应专业背景或经验	x	x	x
	质量体系重大风险	无清晰独立的质量控制或质量保证部门履行职责	x	x	x
	数据完整性有关的重大风险	报告QC检测结果或关键工艺参数时挑选数据，不报告超标结果；不符合质量标准的产品已放行等	x	x	x
	有与无菌加工工艺相关的重大风险	如无关键灭菌工艺验证、注射用水系统未经验证且有证据表明存在微生物/内毒素超标等	x	x	x
第二阶段	合规风险	存在不符合上市许可、临床试验批文、产品质量标准、药典等要求的非严重缺陷	x	x	○
	无法确保有效实施所需GMP控制措施的情形	影响质量属性、关键参数，或工艺有关设备未经验证，或生产不符合验证的参数等	x	x	x
	较为严重地偏离生产许可或GMP批准条款	偏离生产许可和GMP批准的条款的非严重缺陷	x	x	x
	未执行令人满意的批放行程序	存在放行不符合上市许可条件的产品等非严重缺陷	x	x	x
	质量保证/质量控制负责人未履行其职责	存在质量保证/质量控制负责人未履行其职责导致放行不符合上市许可条件的产品等非严重缺陷	x	x	x
	存在与数据完整性有关的风险	对产品有影响，对患者健康的非严重缺陷，如数据报告错误；不良的做法或设计不良的系统等	x	x	x
第三阶段			一般缺陷	一般缺陷	主要缺陷

出的风险等级，结合实际情况分析应采取哪些共线生产控制措施，如，充分的清洁验证、定期的清洁确认、独立的负压操作间、专用设备、专用工器具或阶段性生产等。

差距分析和整改：针对拟采取的控制策略，评估目前采取的措施和上步评估得出的措施之间差距，开展差距分析，然后制订相应的整改策略并实施。

整改策略跟踪确认：对整改策略实施后的效果进行跟踪确认，如已达预期效果可关闭此项整改；如效果不佳，则返回上面的步骤进行更广泛的调查和分析。

总体上，企业应认识到虽然中药制剂共线生产相对风险较低，但从质量管理体系的角度也不能使其处于评估盲区，应结合法规更新的要求和共线生产品种的变化及时开展全面的评估。

5.2 药品共线生产检查的基本策略

中药制剂共线生产管理的检查面临着一些特有的挑战。对于已有多年生产历史的中药制剂，亟须思考和探索在法规和技术要求更新时，如何更科学地开展监管。检查员面临的最大困难为能发现企业共线风险评估存在问题，但无法判断企业是否存在故意隐瞒、避重就轻。故建议检查员应从以下角度来综合评价：一是企业的评估是否涵盖了所有共线生产品种；二是涵盖品种的时间线选择策略是否科学；三是评估是否涵盖了全部厂房、设施、设备；四是参加评估的人员是否有足够的专业背景或能力；五是评估的逻辑是否合理。

同时，从监管科学的角度，监管人员也要对中药制剂的监管特点有更科学合理的认知。总体上，对于低风险产品，如不含有毒性或禁忌药材的中药制剂，强求严苛的定量限度标准可能造成资源的无谓消耗[19]。

5.3 结语

对于共线生产问题，只有通过工业界和监管方的共同关注，不断完善中药制剂监管的法规和技术规范，增强识别风险、管理风险的能力，不断提升监管检查和质量风险管理的能力，才能迎刃而解，从而切实增强中药制剂共线的生产质量管理水平。

参考文献

[1] 王守斌，肖传学，黄雪红，等. 多品种共线的中药制剂清洁验证[J]. 中草药，2016，47(10)：1815－1819.
[2] 中国食品药品检定研究院. 国家药品抽检年报(2023)[A/OL]. (2023－03－26)[2024－11－08]. https：//www.nifdc.org.cn/nifdc/bshff/gjchj/gjchjtzgg/202403250928171009558.html.
[3] 全国人民代表大会常务委员会. 中华人民共和国药品管理法[A/OL]. (2019－08－26)[2024－09－09]. https://www.gov.cn/xinwen/2019－08/26/content_5424780.htm.
[4] 陈 航，姚炜凯，吴声杨，等. 福建省药品上市许可持有人委托生产中共线生产的存在问题分析[J]. 中国药事，2023，37(10)：1115－1119.
[5] 国家食品药品监督管理局. 药品生产质量管理规范[A/OL]. (2011－01－17)[2024－09－09]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2011/content_1907093.htm.
[6] ICH. Quality Guidelines Q9(R1) Quality Risk Management[EB/OL]. (2023－01－18)[2024－11－08]. https：//www.ich.org/page/quality－guidelines.
[7] 安徽省药品监督管理局. 关于印发药品生产检查发现缺陷整改技术指南(试行)的通知[A/OL]. (2024－11－09)[2025－05－09]. https://mpa.ah.gov.cn/zwgz/zwdt/122569031.html.
[8] 国家食品药品监督管理总局. 关于发布《药品生产质量管理规范(2010年修订)》中药饮片等3个附录的公告(第32号)[A/OL]. (2014－06－27)[2024－11－08]. https：//www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqtggtg/20140627120001537.html.
[9] 黄路琦，李沈明. 含有毒性药材的中药研发、生产及监管建议[J]. 中国食品药品监管，2008(5)：61.
[10] 吕 谦，黄玉兰. 中药生产企业检查中存在问题及监管建议[J]. 中国药业，2024，33(13)：33－17.
[11] 国家药品监督管理局食品药品审核查验中心. 关于发布《药品共线生产质量风险管理指南》的通告[A/OL]. (2023－03－06)[2024－11－08]. https：// www.cfdi.org.cn/resource/news/15188.html.
[12] 翟铁伟. 药品生产中清洁验证生命周期探讨[J]. 中国医药工业杂志，2019，50(11)：1341－1347.
[13] 颜若曦. 基于《PIC/S GMP检查缺陷分级指南》的药品生产质量管理规范检查缺陷分级研究[J]. 现代药物与临床，2023，38(6)：1509－1516.
[14] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于修订《药品检查管理办法(试行)》部分条款有关事宜的通知(国药监药管〔2023〕26号)[A/OL]. (2023－07－19)[2024－11－08]. https：// www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20230721091201181.html.
[15] 国家食品药品监督管理总局. 食品药品监管总局关于印发药品生产现场检查风险评定指导原则的通知[A/OL]. (2014－05－13)[2024－11－08]. https：// www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20140513120001350_2.html.
[16] 王 丹，欧阳楠，陈 颖. 新法规要求下药品生产检查形势和监管策略探讨[J]. 中国药事，2022，36(6)：611－615.
[17] PIC/S. PIC/SGuidanceonClassificationofGMPDeficiencies[EB/OL]. (2019－01－01)[2024－11－08]. https：// picscheme.org/docview/2303.
[18] 国家药品监督管理局. 国家药品监督管理局成为药品检查合作计划正式申请者[EB/OL]. (2023－11－09)[2024－11－08]. https：// www.nmpa.gov.cn/yaowen/ypjgyw/ypyw/20231109101918137.html.
[19] 叶 笑，王立杰，颜若曦. 清洁验证中活性物质残留限度标准探讨[J]. 中国药物评价，2022，39(3)：84－88.

(收稿日期：2024－11－19；修回日期：2025－01－27)