

附件 3

指导原则编号：

【	Z	】					
---	---	---	--	--	--	--	--

中药原料前处理技术指导原则
（征求意见稿）

2019 年 6 月

目 录

一、概述	1
二、一般原则	1
(一) 遵循中医药理论	1
(二) 符合标准及规范	2
(三) 适应生产的需求	2
(四) 保证质量的稳定	2
(五) 体现全过程控制	2
三、基本内容	3
(一) 炮制与加工	3
1. 净制	3
2. 切制	4
3. 炮炙	4
4. 干燥	5
5. 粉碎	5
6. 灭菌	5
(二) 炮制用辅料	6
1. 制备方法	6
2. 辅料标准	7
(三) 标准与检验	7
1. 标准研究与制定	7
2. 原料的检验	9
(四) 包装与贮藏	9
1. 包装	10
2. 贮藏	10
3. 复检期	11
四、参考文献	12
五、著者	13

正文

一、概述

中药原料的前处理作为中药制剂生产过程中的关键环节，直接关系到制剂的质量。为指导中药生产企业的前处理研究和规范操作，保障中药制剂的安全有效、质量可控和稳定均一，制定本指导原则。

本指导原则中的“中药原料”（以下简称“原料”）主要指中药制剂质量标准【处方】项下的中药饮片、提取物、有效成分等。原料的前处理是根据临床用药及制剂生产的需求，对中药材、提取物等进行必要的炮制和加工处理。本指导原则内容主要包括炮制与加工、炮制用辅料、标准与检验、包装与贮藏。

本指导原则旨在为中药制剂生产用原料前处理的研究和生产提供参考。天然药物制剂原料前处理研究和生产可参照执行。

二、一般原则

（一）遵循中医药理论

原料的前处理应遵循中医药理论，满足临床用药和中药制剂生产的需求。在继承中医用药经验和习惯的前提下，保留其特有的传统工艺，保证生产过程的可操作性、质量的可控性。

（二）符合标准及规范

原料及炮制方法应符合国家药品标准或各省、直辖市、自治区制定的饮片标准或炮制规范。新的炮制方法应提供充分的依据，并与传统工艺进行对比研究，制定合理的饮片质量标准。炮制用中药材、炮制用辅料均应符合法定标准；无法定标准的中药材、饮片、辅料，应研究建立相应的内控标准。中药制剂生产用饮片需在符合GMP的条件下进行炮制。毒性饮片、涉及濒危物种的原料应符合国家的有关规定。

（三）适应生产的需求

原料前处理应考虑中药制剂生产的需求，根据中药材、提取物等的关键质量属性及生产设备能力确定前处理的方法、参数及质量要求；应充分考虑中药制剂生产用饮片与临床调剂用饮片的差异，根据原料特点及实际生产需求确定合适的饮片规格。

（四）保证质量的稳定

原料前处理的工艺方法和参数是影响中药制剂质量稳定的关键因素之一，应对前处理步骤导致中药制剂质量波动的关键环节和风险控制点加强研究和控制，以利于保证中药制剂质量的稳定均一。

（五）体现全过程控制

原料的前处理过程包括炮制与加工、炮制用辅料、包

装与贮藏等，需进行全过程控制。应规范饮片档案管理，鼓励运用现代信息技术建立饮片质量追溯体系，信息追溯应能覆盖饮片生产全过程，体现关键环节的基本信息，实现来源可溯、去向可追、信息可查。

三、基本内容

（一）炮制与加工

炮制与加工应在继承传统工艺的基础上，根据制剂生产对原料的要求，对中药材、提取物等进行净制、切制、炮炙、干燥、粉碎、灭菌等处理。

应研究确定炮制与加工的工艺参数，并进行工艺验证。炮制与加工所用的生产设备需与工艺要求相符合，其性能、型号、功率及机械化程度应能满足生产规模、原料质量控制的要求。设备所用的润滑剂、冷却剂等不应对原料造成污染。

1. 净制

净制是中药材制成饮片的初步加工过程。中药材中有时会含有泥沙、灰屑、非药用部位等杂质，必须通过净制除去，以符合药用要求。应根据中药材情况及临床用药要求进行净制，通过研究选择合适的净制方法。常用的方法有挑选、风选、水洗、筛选、剪切、刮、削、剔除、刷、擦、碾、撞、抽、压榨等。饮片粉碎后以药粉直接入药的口服制剂，应在水洗等净制环节对中药材（饮片）中微生物

物污染种类及污染水平进行研究，在保证饮片质量的前提下，采用合理的设备、方法、条件等，有效降低微生物污染水平。

2. 切制

切制是指将中药材净制后切成适于制剂生产的类型和规格。除少数中药材鲜切、干切外，一般需经过软化处理，使药材利于切制。常用的软化方法包括喷淋、淘洗、泡、漂、润、蒸、煮等。应研究选择合适的软化方法，避免有效成分损失或破坏，明确软化的具体方法、设备、投料量、吸水量、温度、时间等工艺参数。

3. 炮炙

中药炮炙是指将中药材净制、切制后进行火制、水制或水火共制等。常用的方法有炒、炙、煨、蒸、煮、复制、煨、水飞等。

炮炙方法应有固定的工艺参数范围，应充分考虑炮炙温度、时间、次数、炮制用辅料的种类和用量等对饮片质量的影响。结合饮片特点及规格、生产条件及规模，研究确定炮炙方法及关键工艺参数。如炒制，一般应明确炒药设备、饮片规格、投料量、炒制温度（应结合设备情况明确炒制温度的测试点）、转速、炒制时间等工艺参数。如果需加辅料，还应明确辅料种类、用量、加入时间等。炮炙的程度（即终点控制）应以传统经验与现代技术相结合的

方法进行判断。如可通过图像对比等方式根据性状对饮片炒制程度进行判断，规定合理范围，保证批间质量的稳定均一。

对于发酵法、发芽法、水飞法、制霜法、干馏法等特殊炮炙方法，应保持传统炮制特色，明确方法、设备、关键工艺参数等。

4. 干燥

炮制加工过程中需干燥的饮片应及时处理，常用的干燥方法包括晒干、阴干、烘干（以蒸汽、热风等为热源）等。应根据饮片性质选择适宜的干燥方法和条件。对干燥设备、温度、时间、物料厚度等进行研究。已干燥的饮片需放凉后再贮存，防止余热引起饮片发生回潮、霉变等。

5. 粉碎

需根据制剂要求将饮片、提取物等加工至一定粒度的，应研究确定合适的设备、方法，明确粉碎方法、工艺参数、粒度、出粉率等信息。

6. 灭菌

常用的灭菌方法包括干热、湿热灭菌等。若确需采用特殊灭菌方法的，应进行灭菌前后成分的全面对比研究及系统的方法研究，必要时进行相关安全性、有效性研究。中药处方中的提取物、有效成分等用于对微生物要求较高的注射剂、滴眼剂等特殊剂型时，必要时需进行灭菌

等前处理。

（二）炮制用辅料

中药炮制用辅料是指中药炮制过程中，除主药外，对中药饮片具有辅助作用的附加物料。除少数仅起到导热介质作用的辅料（砂、滑石粉等）外，大多数炮制用辅料具有增强疗效、降低毒性、改变药性等作用，可影响饮片的有效性、安全性和依从性。

制备炮制用辅料的原材料应符合相关要求，并结合传统经验制定相应的质量标准，或沿用合适的药品、辅料、食品等标准。

1. 制备方法

炮制用辅料的制备方法直接影响着辅料、饮片的质量及药品的安全、有效。炮制用辅料的制备应根据传统经验选择原材料及方法，加强过程控制，研究明确工艺参数，保证辅料质量的稳定均一。在制备过程中应尊重传统，如醋，应为米、麦以及高粱等酿制而成，不得添加着色剂及调味剂。

辅料为临用前配制的，应加强制备方法、工艺参数的研究，如甘草汁、生姜汁等的制备，应按炮制规范规定的方法制备，并细化工艺参数如加水量、提取次数、煎煮时间等。

饮片炮制规范中未收载辅料制备方法的，应尊重传统

经验，进行制备方法研究，明确适宜的制备方法及参数。
来源于动物的辅料，应对可能引发人畜共患病的病原微生物进行灭活研究和验证。

2. 辅料标准

炮制用辅料应符合质量标准的要求。有辅料、药品、食品等标准的，可沿用原标准，必要时应根据传统经验及炮制用辅料需求进行调整。无标准的，应结合传统制备方法及其质量特点，制定质量标准。

特殊来源的辅料，应加强针对性研究。如来源于矿物的辅料，应对重金属进行研究，在辅料标准中建立相应检测项；来源于动物的辅料，应对可能引发人畜共患病的病原微生物进行控制，必要时建立相应检测方法。

（三）标准与检验

中药原料来源复杂，质量影响因素众多。即使同一种药材，可能因产地、生态环境、种植养殖、采收期、产地加工及贮藏等不同，质量也会有较大的差异。应制定合理的原料标准并对原料的前处理进行全过程质量控制，以有利于保证中药制剂质量的稳定均一。

1. 标准研究与制定

饮片标准应体现与安全性、有效性的关联，体现中药复杂体系整体质量控制的理念。饮片标准要突出中药炮制特色，尽可能体现饮片与中药材、制剂质量标准中相应检测项目的

关联性。

饮片标准的内容包括：名称、来源、炮制、性状、鉴别、检查、浸出物、含量测定、性味与归经、功能与主治、用法与用量、贮藏等。另外，还需针对饮片特点和染色、增重、掺杂使假、易霉烂变质等常见的问题增加针对性的检测项目，建立相应的检测方法。

饮片质量标准与中药材质量标准完全一致的内容，可参照中药材质量标准执行。以下根据饮片的特点说明其质量标准部分项目研究的主要内容及一般要求。

【炮制】明确制剂用饮片的炮制方法、关键工艺参数、辅料种类及用量、炮制程度的要求等。

【性状】根据实际生产用饮片的特点描述其形状、大小、色泽、味道、气味、质地等。必要时附饮片彩色图片。

【鉴别】可采用传统经验方法、理化方法、色谱和光谱技术等手段建立饮片的专属性鉴别方法。对于存在伪品、易混淆品的饮片，鉴别方法应有专属性。特殊炮制或生熟异治饮片应建立与其对应生品的专属性鉴别方法。为提高鉴别方法的专属性，应尽量采用对照药材（饮片）、对照提取物、对照图谱等作对照。

【检查】应根据实际情况制定饮片中水分、总灰分、酸不溶性灰分等的限度要求，并关注与中药材的相关性。应根据饮片中外源性污染物的情况，研究建立相关检查项。易污

染、易变质的饮片，应在质量标准中建立相应的安全性检查项目（如真菌毒素等）。对于重金属及有害元素、农药残留等应结合中药材等研究情况，必要时列入标准。毒性饮片的质量标准中应建立毒性成分的限量检查项。动物类、矿物类、发酵类、树脂类等饮片，应根据其特点建立针对性的检查项。

【浸出物】对饮片浸出物测定方法进行研究，可采用与制剂提取相同的溶媒测定浸出物，并考察与中药材限度的相关性，制定合理的限度。

【含量测定】根据饮片及制剂的质量特点，研究建立有效成分、指标成分或大类成分的含量测定方法，规定合理的含量限度，并考察与中药材及制剂的相关性。饮片中含有既是毒性成分又是有效成分的，应建立其含量测定方法，并规定合理的含量限度。

2. 原料的检验

原料来源信息应完整准确，并可追溯。原料应检验合格方可投料生产。饮片检验以国家药品标准、省（自治区、直辖市）饮片标准和炮制规范以及饮片内控标准为依据。原料的法定标准难以满足质量控制的要求时，应研究建立内控标准。内控标准应不低于法定标准。

（四）包装与贮藏

原料的包装、贮藏应便于保存和使用，根据原料的特性，结合实际生产加工经验，参考药品或食品的有关要求，确定

合适的包装材料和贮藏条件。如果原料不能一次性投料生产，则需要按照质量要求进行规范包装和贮藏。炮制用辅料的包装贮藏要求参照执行。

1. 包装

原料的包装应不影响原料的质量，且方便储存、运输、使用。应选用与原料性质相适应并符合国家药品、食品包装质量标准的包装材料和容器，不得选用与药品性质不相适应或对药品质量可能产生影响的包装材料。凡直接接触原料的包装材料均为一次性用品，不得回收重复使用。

对特殊饮片如毒性饮片、易挥发性、易污染、刺激性强等饮片包装要根据产品的特性和规格选择包装材料。

原料包装上应有明显的包装标识。应当标明品名、规格、产地、产品批号、生产日期、生产企业名称、质量合格标志等。实施批准文号管理的原料还必须注明批准文号，野生保护品种、毒性饮片应有符合国家相关规定的标识。

2. 贮藏

饮片的贮藏应根据饮片质地、成分的性质选择适宜的条件，分类贮藏。炮制后的饮片一般不宜久贮，应根据炮制生产日期先进先出，尽量减少贮藏时间，保证饮片质量。毒性和易串味的中药饮片应当分别设置专库（柜）存放。

贮藏条件和贮藏期限，应依据原料的特性、包装方式及稳定性考察结果来确定。贮藏期间定期养护管理，各种养护操作应当有记录。

3. 复检期

对于有明确保质期的原料，在达到保质期后即作报废处理。对于没有明确保质期的原料，应根据稳定性研究结果确定合理的复检期。复检时一般应进行全项检验，复检合格，方可继续使用。贮藏期限内发现有对质量产生不良影响的特殊情况时应当及时复检。

四、参考文献

1. 国家食品药品监督管理总局.《中药材生产质量管理规范(修订稿)》. 2017年.
2. 国家药典委员会.《中华人民共和国药典》. 2015年.
3. 国家食品药品监督管理总局.《中药、天然药物原料的前处理技术指导原则》. 2005年.
4. 国家食品药品监督管理总局.《中药、天然药物提取纯化工艺研究的技术指导原则》. 2005年.
5. 国家食品药品监督管理总局.《省级中药饮片炮制规范修的指导原则》. 2018年.
6. 《全国炮制规范》. 人民卫生出版社. 1989年.
7. 《中药炮制学》. 中国中医药出版社. 2015年.
8. 全国人大.《中华人民共和国药品管理法》, 2015年.
9. 《中药材包装技术规范》. SB/T11182-2017.
10. 国家中医药管理局.《中药饮片包装管理办法(试行)》. 1998年.
11. 国家食品药品监督管理总局.《关于加强中药饮片包装管理的通知》. 2003年.
12. 卫生部.《药品生产质量管理规范》. 2010年.

五、著者

《中药原料前处理技术指导原则》课题调研组

六、附件

《中药原料前处理技术指导原则》（征求意见稿）起草
说明

附件

《中药原料前处理技术指导原则》 (征求意见稿)起草说明

一、起草背景

2005年发布的《中药、天然药物原料的前处理技术指导原则》为中药、天然药物原料的前处理的规范研究提供了一定的指导作用。

近年来，我国持续加强中药饮片监管，中药饮片质量水平逐步向好，但仍存在企业主体责任落实不到位，中药原料的前处理研究过程不规范，炮制用辅料标准及规格不明、炮炙程度难统一等问题。

为进一步提高中药产品质量，2018年4月26日，国家药品监督管理局召开了“中药饮片监管工作座谈会”，聚焦中药饮片质量管理问题。同年8月，国家药品监督管理局制定了《中药饮片质量集中整治工作方案》，要求加快修订完善中药新药注册用《中药原料前处理技术指导原则》。

为规范和指导前处理研究，加强新药和已上市产品所用饮片的质量控制，细化炮制与加工及质量控制研究要求，提高饮片整体质量水平，2018年7月启动了《中药原料前处理技术指导原则》的修订工作。

二、起草过程

2018年7月，药品审评中心（CDE）启动了《中药原料

前处理技术指导原则》的修订工作，成立了由 CDE 技术审评人员组成的工作小组和外请专家组成的专家起草小组，并召开了启动会，会上讨论了本指导原则的基本框架和基本要求，并进行了撰写工作分工。

2018 年 8 月~9 月，专家组成员按启动会分工分别起草本指导原则的各个部分，专家组组长进行统稿后形成第一稿。9 月底，CDE 小组与专家组组长等在专家草稿的基础上进行讨论，形成了指导原则第二稿，并发给各专家组成员征求意见。

2018 年 9 月~10 月，CDE 中药民族药药学部对本指导原则第二稿进行了讨论，提出了撰写建议。10 月底，第二次召开了《中药原料前处理技术指导原则》专家讨论会，会上对第二稿内容进行了讨论。

2018 年 11 月~2019 年 2 月，根据专家会讨论意见，起草小组进行多次沟通、讨论，进一步对稿件进行修订，形成了《中药原料前处理技术指导原则》第三稿。

2019 年 3 月~5 月，将第三稿发给起草小组成员（中心和专家组成员）征求意见，将反馈意见发给专家组组长汇总形成《中药原料前处理技术指导原则》第四稿。

2019 年 6 月 6 日，召开“中药原料前处理技术指导原则修订意见”专家研讨会，根据专家会讨论意见，形成《中药

原料前处理技术指导原则》第五稿。

2019年6月19日经CDE中药民族药药学部进一步讨论修订，并电邮征求专家认可，形成《中药原料前处理技术指导原则》（征求意见稿）。

三、修订说明

（一）名称的修订

考虑到本指导原则主要针对中药原料前处理研究内容进行阐述，故将本指导原则名称修订为《中药原料前处理技术指导原则》，在正文概述中增加了“天然药物制剂原料前处理研究和生产可参照执行”的表述。

（二）中药原料及前处理的范围

《中药、天然药物的前处理技术指导原则》中的“中药原料”包括药材、中药饮片、提取物和有效成分。现根据《中国药典》凡例中要求制剂中处方药味均是指饮片，故本指导原则“中药原料”修订为“中药制剂质量标准【处方】项下的中药饮片、提取物、有效成分等”。前处理的范围一直无明确的定义，本指导原则将前处理”定义为：原料的前处理是依据临床应用及生产的需求，对中药材、提取物等进行必要的炮制和加工等处理。

（三）法定标准说明

本指导原则中，中药材和饮片的法定标准为国家药品标

准和地方标准或炮制规范；提取物和有效成分的法定标准为国家药品标准；炮制用辅料的法定标准指符合炮制要求的相应药品标准、辅料标准和食品标准。经批准的内控标准视同法定标准。

（四）全过程控制和可追溯

本次修订体现了饮片生产全过程控制和可追溯管理的理念。对原料来源及质量、前处理生产过程的关键环节等进行可追溯管理，实现来源可追、信息可查、质量可控。

（五）突出适应生产的需求

本次修订强调应充分地考虑中药制剂生产用饮片与临床调剂用饮片的差异，根据原料的特点及实际生产需要确定合适的饮片规格。应考虑生产设备等因素制定适应的工艺参数。

（六）引导加强饮片工艺研究

针对目前中药饮片生产工艺粗放、染菌现象普遍、炮制程度不一等问题，本次修订强调：加强原料质控、炮制工艺研究及验证；突出了净制过程对降低微生物污染水平的重要性；要求明确详细的炮炙工艺参数，如炒制温度的测试点，通过图像对比等方式对饮片炒制程度进行判断，保证批间质量的稳定均一。

（七）加强炮制用辅料质控

目前中药炮制用辅料普遍缺少质量标准，制备方法、质量要求比较混乱，直接影响到饮片质量。本次修订增加了炮制用辅料的制备方法、辅料标准的内容，明确了制备炮制用辅料所用原材料应进行控制并制定质量标准。要求炮制用辅料的制备过程应符合传统经验，并细化工艺参数；结合辅料、药品、食品等标准情况，研究制定适用于炮制用辅料的质量标准。加强特殊来源辅料的针对性控制研究。

（八）加强饮片质量控制研究

本次修订删除了药材检验部分（可参考药材质控指导原则），增加了饮片质量标准研究和制定的内容，饮片标准制定应突出中药炮制特色，应结合饮片特点进行针对性研究，尽可能体现饮片与中药材、制剂质量标准中相应检测项目的关联性。