附件2

中药饮片保质期研究确定技术指导原则（试行）

一、概述

中药饮片质量的优劣直接关系到广大人民群众防病治病、康复保健的医疗效果。其质量受原料药材、炮制工艺、包装、贮藏等多种因素的影响。中药入药，有鲜有陈。历代医家十分重视中药贮藏时间，认为临床使用药物贮藏时间长短与疗效密切相关。《神农本草经集注》（南朝·陶弘景）记载“凡野狼毒、枳实、橘皮、半夏、麻黄、吴茱萸，皆欲得陈旧者。其余维须新精”；《本草便读》记载“凡用药有宜陈久者，有宜新鲜者。陈者取其烈性渐减，火性渐脱。新者取其气味之全”；《寿世保元》记载“用新者速其功，用陈者远其毒”。中药饮片的保质期能够反映中药饮片内在质量的稳定和安全使用期限。一些含有大量脂肪油、多糖的品种，放置时间久了，容易出现“走油”的情况；一些含挥发性成份的中药饮片，贮藏时间过长，成份容易发散出去，容易造成疗效降低。

研究确定保质期是保障中药饮片质量及用药安全的重要质控措施，体现了加强中药饮片全生命周期管理的理念。依据《中华人民共和国药品管理法》《药品说明书和标签管理规定》《中药饮片标签管理规定》等有关规定，为了便于中药饮片生产企业在饮片标签中标注保质期，特制定本技术指导原则。本技术指导原则所述的保质期是在标明的贮藏条件下保证中药饮片质量的期限。该保质期是中药饮片生产企业对中药饮片质量的承诺，在标签标注的期限内，中药饮片应当符合所执行的饮片炮制规范或者标准的要求。

本技术指导原则用于指导中药饮片生产企业基于生产实践，综合考虑影响产品质量的相关因素，科学规范确定中药饮片的保质期，为建立中药饮片生产全过程质量控制及可追溯管理体系提供支撑。

二、基本原则和要求

（一）坚持将传统经验与现代技术方法相结合

中药饮片保质期研究应当遵循中医临床实践，重视传统养护经验、经验鉴别方法的吸收和利用。鼓励在传统经验鉴别的基础上，结合适宜的现代技术评价方法，对中药饮片的保质期进行综合评判和确定。

1. 围绕主要影响因素，分类别、分情形确定保质期

中药饮片的保质期与中药饮片产品特性密切相关，受包装及贮藏的方式、生产、销售区域等多种因素影响。中药饮片生产企业应当根据中药饮片的特点、传统用药习惯及养护经验、包装材料和包装方式、贮藏和运输条件、产品留样观察情况等，综合考虑影响中药饮片质量的因素，分类别、分情形，合理确定保质期。鼓励以中药饮片实物在市售包装下开展长期稳定性试验研究，对中药饮片的保质期进行验证。

（三）落实企业主体责任，基于风险自主确定保质期

中药饮片生产企业应当履行药品上市许可持有人的相关义务。中药饮片生产企业应当在实践经验积累基础上，综合分析数据，基于质量风险和商品流通周期等自主确定并标注本企业生产的中药饮片保质期，并在保质期内依法承担产品的生产质量责任。对于同种中药饮片，包装材料、包装方式或贮藏环境参数不同的，企业可确定符合产品特点的保质期。

（四）积极探索，逐步完善中药饮片保质期管理

由于各生产企业对于中药饮片保质期确定的方法以及判别标准等技术要求不尽一致，在研究确定保质期过程中，需要积极探索完善方法，不断积累数据。鼓励中药饮片生产企业对确有科研数据支撑的中药饮片品种、使用道地药材且具有明确溯源系统的大宗品种，以及容易变质的中药饮片等实施严格的保质期管理。

三、中药饮片保质期的研究与确定

（一）分析主要影响因素

影响中药饮片保质期的因素众多，生产企业应当根据以往在生产质量管理及保管贮藏等方面积累的经验，分析影响中药饮片质量的主要因素。可能对中药饮片保质期产生影响的因素包括但不限于以下方面：

1.生产中药饮片的中药材：中药材的来源（植物、动物、矿物等）、药用部位（根、花、果实等）、采集及贮藏时间、所含水分、成份（淀粉、蛋白质、挥发油等）、质地等与保质期存在关联性。炮制品的保质期从中药饮片的生产日期开始算起。来源为鲜药的中药饮片保质期应当从鲜药加工开始算起，根据鲜药饮片成品最终的加工方式，如切片、捣汁（或榨汁）、干馏、粉碎等，结合贮藏条件等其他影响因素确定合理的保质期。按照中医传统宜陈用的中药饮片及来源于矿物的中药饮片保质期，可根据中医临床传统用药经验、产品留样观察档案、相关研究数据等确定。

2.炮制方法：根据中药饮片生产工艺及所用辅料的不同，综合考虑净制、切制与炮炙的中药饮片保质期的差异性，针对不同炮制品设定不同保质期。如：煅炭和炒炭的中药饮片，质量相对稳定，与净制、切制中药饮片相比保存时间相对较长；容易吸潮、变质的中药饮片，其保质期不宜过长；采用醋炙、蜜炙的中药饮片较容易发霉、生虫；盐炙、酒炙对中药饮片起到一定程度的保护作用。

3.包装、贮藏：中药饮片包装、贮藏条件与保质期长短存在相关性。采取适当的包装材料，在低温、干燥、避光等贮藏条件下，可减少中药饮片在贮藏保管期内的质量变化，减少中药饮片的霉变、虫蛀现象。部分饮片采取适宜的包装、贮藏技术可以延长产品的保质期。

4.不同生产和销售区域：根据南、北方气候条件的差异性，以及中药饮片生产、销售使用区域的不同，可确定差异化的中药饮片保质期。

（二）确定研究评价指标

1.传统经验评价指标

中药饮片生产企业可基于对以往生产、贮藏以及在流通销售中的中药饮片质量变化趋势的总结，以传统的感官评价指标作为考察保质期的重点。一般认为中药饮片出现生虫、霉变、走油、失香、风化、潮解、粘结、枯朽、变色、腐烂等情况的，均不可再药用。

富含脂肪油的中药饮片容易出现“走油”现象，如当归、肉桂等，需要针对其色泽、气味、质地进行判断；

容易发霉的中药饮片，如瓜蒌、地龙等，应当注意观察生虫和霉变情况，针对其含水量和贮藏环境进行判断；

含有结晶水矿物类中药饮片，如石膏、芒硝等，应当注意观察其是否“风化”脱水；

含有挥发性成份的中药饮片，如薄荷、荆芥等，可以通过嗅其气味判断其质量；

具有升华性成份的中药饮片，如冰片可以通过气味判断；大黄可以根据包装袋的颜色判断（由于大黄酚的升华，包装袋内壁越黄，有效成份损失越严重）；

含有丰富糖类的中药饮片，如天冬、麦冬等，可以根据性状（是否出现团块、发黏、或有明显的糖分或液体出现在中药饮片表面）判断。

2.现代质量评价指标

企业应当结合中药饮片质量指标成份变化趋势，逐步建立中药饮片质量的整体评价，如采用指纹图谱/特征图谱技术评价中药饮片的质量稳定性。鼓励引入药效指标、生物评价指标、能体现质量变化的指标等，利用跨学科研究成果，采用电子感官技术等开展中药饮片的保质期研究，积极探索传统性状鉴别与理化检测相结合的判定方法及手段，将中药“色” “气” “味”量化的指标，以及成份含量，用以研究确定中药饮片的保质期。

（三）开展有关研究

中药饮片生产企业可通过开展试验研究、文献研究、产品留样观察档案、客户质量调查、药品不合格情况等综合评估中药饮片保质期并广泛收集意见。其中，参考文献研究数据时应当结合本企业生产中药饮片的产品留样情况和包装贮藏等条件。

1.试验研究

对产品质量不稳定或通过文献研究、客户质量调查等手段不能有效确定保质期的，应当参考中药新药稳定性研究方法，对中药饮片稳定性试验的结果进行系统分析和判断，确定保质期。

（1）试验方法

根据中药饮片性质有针对性地进行影响因素试验，包括温度、湿度、光照、冻融等。根据影响因素试验结果，初步确定包装材料。在影响因素试验基础上，根据加速和长期稳定性试验结果，并结合留样观察法确定中药饮片贮存条件和保质期。

（2）稳定性试验时间点设置

稳定性试验时间点的设置应基于对中药饮片品种特性的了解和稳定性趋势评价的要求，如果中药饮片对环境因素敏感，应当适当增加试验时间点，越接近保质期末期的时间段，检测时间点之间的间隔应当越小。

（3）稳定性试验研究批次

试验用中药饮片样品需采用不同批次原料药材生产的不连续的至少三个批次样品，中药饮片生产工艺、原辅料和成品应当符合对应的中药饮片标准。包装材料及规格等应当与市场销售一致。

（4）稳定性试验考察

在稳定性试验过程中，需对包括中药饮片标准中所有可反映中药饮片质量随时间变化的项目，包括宏观性指标（感官指标、浸出物、水分等检查）、理化指标、生物指标、微生物指标等进行考察。生产企业应当根据中药饮片品种的特点和质量控制要求设置有针对性的考察项目，选择能灵敏反映中药饮片稳定性的关键指标。

（5）稳定性试验检测方法

检测方法可采用《中国药典》等相关标准中规定的方法，也可采用国内公认的检验方法，鼓励企业建立内控的检验方法，但应当经过方法学验证。

（6）保质期确定依据

基于试验法确定中药饮片保质期以长期试验的结果为主要依据，通常取长期试验中与0月数据相比其质量无明显改变的最长时间点作为保质期。

2.文献研究

在现有研究成果和文献的基础上，结合中药饮片在生产、流通过程中可能遇到的质量风险因素以及中药饮片的特性，对生产过程、包装、运输、贮藏等过程中已经存在或可能遇到的状况和条件进行综合分析，确定保质期。文献研究的结果分析应当根据所收集到的相同或类似中药饮片的资料进行，并根据文献中提供的试验方案确定结果分析方式和数据采信程度。目前，已有文献报道一些类别的中药饮片确定了保质期。

文献研究确定中药饮片保质期时，应当注意考虑数据的如下特性：（1）相似性：应当在充分论证待确定保质期中药饮片与其参照物相似度的基础上，经参照多个同类别中药饮片，采用统计方法计算获得相应结果；（2）真实性：市场上中药饮片保质期数据应当真实可靠；（3）充足性：同类中药饮片保质期的数据应当足够多，以便于进行统计分析。

（四）中药饮片保质期的验证

通过模拟实际或现实的贮藏、运输、销售等条件下的长期稳定性试验，对已经确定的中药饮片保质期进行验证，必要时，可对中药饮片保质期进行调整。开展验证时，应当在既定的保质期结束后继续进行一段时间，可将试验延续至中药饮片质量变质的时间点。通过跟踪市场上的中药饮片验证保质期时，应当尽可能排除极端贮藏、运输条件下即将到期的中药饮片。

（五）中药饮片保质期的变更

中药饮片的保质期确定后，可能由于生产条件、包装、贮藏条件、临床疗效数据收集等各种原因而需要变更时，原则上应当进行相应的稳定性研究，以考察变更后中药饮片的稳定性趋势。必要时应当与变更前的稳定性研究资料进行对比，以评价变更的合理性。