



澳門特別行政區政府
Governo da Região Administrativa Especial de Macau
藥物監督管理局
Instituto para a Supervisão e Administração Farmacêutica

第 29/ISAF/2022 號批示

藥物監督管理局局長根據第 35/2021 號行政法規《藥物監督管理局的組織及運作》第三條（八）項及第 46/2021 號行政法規《中藥藥事活動及中成藥註冊法施行細則》第七十六條第二款的規定，作出本批示。

一、核准《更改中成藥註冊資料的技術要求》，該技術性指示載於作為本批示組成部分的附件。

二、因適用本批示而產生的疑問，由藥物監督管理局局長作出決定解決。

三、本批示自公佈翌日起生效。

二零二二年四月十三日於藥物監督管理局

局長 蔡炳祥

附件
(第一款所指者)
更改中成藥註冊資料的技術要求

1. 中成藥註冊資料的更改不得對中成藥的安全性、有效性和質量可控性產生不良影響。註冊持有人應主動開展中成藥上市後研究，實現中成藥全生命周期管理。

2. 中成藥註冊資料更改的類別劃分：

2.1 通知類更改

小更改：指對中成藥的安全性、有效性和質量可控性基本不產生影響的更改或只針對行政資料的更改，但須預先通知藥物監督管理局。

2.2 許可類更改

2.2.1 中更改：指對中成藥的安全性、有效性和質量可控性可能有中等程度影響的更改，在申請時需要提供科學或技術上的資料以供審批，且須經藥物監督管理局許可後方可作出。

2.2.2 大更改：指對中成藥的安全性、有效性和質量可控性可能產生重大影響的更改，在申請時需要提供科學或技術上的資料以供審批，且須經藥物監督管理局許可後方可作出。

3. 中成藥註冊資料更改申請的規定：

3.1 註冊持有人須填寫並遞交中成藥註冊資料更改的[專用表格](#)，並附上相關中成藥註冊資料更改的技術資料。

3.2 每一類中成藥註冊資料更改須按本技術性指示組成部分的附錄 I、II 及 III 所述的特定前提條件下進行。

3.3 倘為更改進口中成藥的註冊資料，註冊持有人須提供原產國或地區、又或來源國或地區主管當局發出的載有相同更改的證明文件正本或其經認證的副本。然而，其他國家或地區主管當局的決定對藥物監督管理局的判斷

不具任何約束力。

3.4 倘一項中成藥註冊資料更改必然導致其他註冊資料更改時，註冊持有人可將所有更改合併在同一申請中，並僅需繳交一項註冊資料更改費用。相反，藥物監督管理局有權要求註冊持有人適當地對無連帶關係的更改從一份申請中分拆成多份申請。

3.5 藥物監督管理局可因應註冊持有人提交的資料對各項中成藥註冊資料更改的類別重新分類，有關重新分類的決定須通知註冊持有人。註冊持有人須按藥物監督管理局的決定遞交申請以及所需資料。

3.6 倘屬許可類更改（包括中更改及大更改），註冊持有人須在提出申請時承諾更改獲得批准後的實施時間，實施時間原則上最長不得超過獲批之日起六個月，具體以藥物監督管理局批准的更改中成藥註冊資料的實施日期為準。

4. 中成藥註冊資料更改的卷宗組成

4.1 《中成藥註冊卷宗技術要求》的技術性指示適用於中成藥註冊資料更改。註冊持有人應按更改的項目提供相應的一般文件、藥學研究資料、藥理毒理學研究資料和臨床研究資料。

4.2 藥物監督管理局尚可因應實際需要，要求註冊持有人在指定期限提交有助於審批申請的其他資料。

4.3 中成藥註冊資料更改卷宗可使用數碼化格式遞交。倘以數碼化格式遞交任何國家或地區主管當局發出的證明文件，註冊持有人須在中成藥註冊資料更改批准前又或相關更改在澳門實施前提供相關證明文件正本或其經認證的副本供藥物監督管理局核實。

5. 中成藥註冊資料更改的審批時間

5.1 小更改——註冊持有人須在澳門特別行政區實施相關更改三十日前通知藥物監督管理局及遞交完整的所需文件。

5.2 中更改——藥物監督管理局自註冊持有人遞交更改註冊資料的申請及完

整的所需資料之日起九十日內作出決定。

- 5.3 大更改——藥物監督管理局自註冊持有人遞交更改註冊資料的申請及完整的所需資料之日起二百四十日內作出決定。

附錄 I——屬於小更改的情況

包括但不限於下列情況：

1 更改中成藥行政資料

1.1 更改註冊持有人的名稱、地址或聯絡資料。須提供之文件：

1.1.1 建議的註冊持有人名稱、地址或聯絡資料對照；

1.1.2 遞交第 46/2021 號行政法規《中藥藥事活動及中成藥註冊法施行細則》第六十五條第二款（一）項（1）分項至（3）分項所指的資料，如申請人屬製造准照或進出口批發准照持有人，可無須遞交；

1.1.3 更新的包裝、標籤及說明書樣本（倘有）。

1.2 更改進口中成藥境外持有人的名稱、地址或聯絡資料。須提供之文件：

1.2.1 原產國或地區、又或來源國或地區主管當局發出的中成藥境外持有人更改名稱、地址或聯絡資料的證明文件正本或經認證的副本；

1.2.2 更新的包裝、標籤及說明書樣本（倘有）。

1.3 更改註冊持有人。須提供之文件：

1.3.1 擬更改的註冊持有人資料，遞交第 46/2021 號行政法規《中藥藥事活動及中成藥註冊法施行細則》第六十五條第二款（一）項（1）分項至（3）分項所指的資料，如申請人屬製造准照或進出口批發准照持有人，可無須遞交；

1.3.2 更改前和更改後的持有人雙方就註冊持有人更改的協議；

1.3.3 擬更改的註冊持有人須承諾該中成藥的製藥廠、處方、生產工藝及質量標準等與原中成藥一致；

1.3.4 更新的包裝、標籤及說明書樣本（倘有）。

1.4 更改進口中成藥境外持有人。須提供之文件：

1.4.1 原產國或地區、又或來源國或地區主管當局發出的中成藥境外持有人的證明文件正本或經認證的副本；

1.4.2 由註冊持有人發出聲明，說明有關更改，並聲明中成藥的安全性、有效性及質量以及製藥廠資料維持不變；

1.4.3 更新的包裝、標籤及說明書樣本。

2 更改包裝規格

2.1 更改中成藥獨立包裝的數量。須提供之文件：

2.1.1 更改的原因、具體情況，說明更改的必要性和合理性；

2.1.2 更新的包裝、標籤及說明書樣本。

3 更改包裝、標籤及說明書資料

3.1 更改包裝、標籤或說明書的條碼、分銷商資料、式樣或設計、商標、圖案或語文。須提供之文件：

3.1.1 與已批准的包裝、標籤或說明書對照表，並清晰註明相關更改；

3.1.2 由註冊持有人發出的聲明書，指明除所申請的更改外，其他包裝、標籤或說明書內容維持不變；

3.1.3 更新的包裝、標籤及說明書樣本。

3.2 取消除說明書外的、放置於中成藥包裝內的任何獲許可資料。須提供之文件：

由註冊持有人發出聲明，說明取消除說明書外的、放置於中成藥包裝內的任何獲許可資料的更新情況。

4 其他資料的更改

4.1 更改未披露資料保護的狀況。須提供之文件：

由註冊持有人提供理據以說明有關更改的需要及發出聲明，詳細說明未披露資料保護的更新情況。

4.2 更改專利資料。須提供之文件：

4.2.1 由註冊持有人提供理據以說明有關更改的需要及發出聲明，詳細說明專利資料的更新情況；

4.2.2 中成藥專利資料更新的證明文件。

4.3 更改中成藥在其他國家或地區註冊情況的資料。須提供之文件：

由註冊持有人發出聲明，說明中成藥在其他國家或地區註冊資料的更新情況。

附錄 II——屬於中更改的情況

包括但不限於下列情況：

1 更改生產工藝

- 1.1 在設備工作原理不變的情況下，因生產設備型號、規模的改變而引起的工藝參數更改；
- 1.2 僅因生產設備、規模的改變而引起液體物料靜置存放的溫度、時間發生更改，或濃縮、乾燥所需時間等參數發生更改，對指標成分含量、微生物限度等基本不產生影響；
- 1.3 前處理中，更改粉碎方法或粉碎工藝參數，對出粉率、粉末粒度分佈或指標成分含量等基本不產生影響；
- 1.4 多種中藥材或中藥飲片單獨粉碎更改為混合後粉碎，或混合粉碎更改為單獨粉碎，且對出粉率、粉末粒度分佈或指標成分含量等不產生明顯影響；
- 1.5 採用粉末入藥的，中藥材或中藥飲片粉碎粒度的改變(不包括超微粉碎)，且對後續成型工藝不產生明顯影響；
- 1.6 更改中藥材或中藥飲片粉末滅菌方法，對其指標成分含量等不產生明顯影響；
- 1.7 更改水提取的提取時間、溶媒用量、次數，且對浸膏提取得率、指標成分含量等不產生明顯影響；
- 1.8 僅更改醇沉或水沉的放置時間，且對所得物中總固體量或指標成分含量等基本不產生影響；
- 1.9 中藥材或中藥飲片提取揮發油或芳香水後的後續水提工藝中，由藥渣與其他中藥材或中藥飲片合併提取更改為藥渣單獨提取，或藥渣單獨提取更改為與其他中藥材或中藥飲片合併提取；
- 1.10 更改藥液過濾、濃縮、乾燥方法，對指標成分含量等不產生明顯影響；
- 1.11 更改丸劑製丸方法，對中成藥的崩解或溶出基本不產生影響，如泛製法、

擠出滾圓法、壓製法等之間的相互轉變，或由手工製丸更改為機器製丸；

- 1.12 更改滴丸滴製過程中配料溫度、滴製溫度、冷凝液溫度或滴距，對指標成分含量等質量基本不產生影響；
- 1.13 更改普通口服固體製劑成型過程中原輔料的加入順序，對製劑均勻性等質量要求不產生影響；
- 1.14 更改口服固體製劑成型工藝中乾燥工藝參數，對指標成分含量等基本不產生影響；
- 1.15 更改膠囊劑填充工藝，如由粉末填充更改為製粒後填充，或由製粒後填充更改為粉末填充；
- 1.16 增加丸劑、膠囊劑、片劑拋光工序；
- 1.17 更改揮發油的處理方式，如由噴入更改為 β -環糊精包合後加入；
- 1.18 更改普通口服中藥複方或單方固體製劑的製粒方式，但不影響產品質量；
- 1.19 更改口服固體製劑成型工藝中乾燥方法，但不影響產品質量；
- 1.20 非無菌製劑由濕熱滅菌更改為終端無菌灌裝工藝，或增加濕熱滅菌工序，對指標成分含量等基本不產生影響；
- 1.21 須提供之文件：
 - 1.21.1 更改的原因、具體情況，說明更改的必要性和合理性；
 - 1.21.2 更改工藝資料，包括更改前後對比研究資料和更改後工藝研究資料、驗證資料、批生產紀錄等；
 - 1.21.3 更改前後質量對比試驗研究資料；
 - 1.21.4 更改後連續生產的三批樣品的自檢報告；
 - 1.21.5 穩定性研究資料，包括與更改前產品穩定性情況的比較。

2 更改製劑處方中的輔料

- 2.1 更改中成藥外觀拋光材料；
- 2.2 在輔料的型號、級別及質量標準不降低的情況下，更改輔料供應商，不影響中成藥質量和穩定性；
- 2.3 更改普通口服中藥複方或單方製劑中填充劑、稀釋劑、潤濕劑、潤滑劑、助流劑，以及其他輔料種類或用量，如普通口服中藥複方和單方固體製劑更改為胃溶型薄膜包衣材料、糖衣片更改為胃溶型薄膜包衣片等；
- 2.4 更改普通口服固體製劑輔料的級別；
- 2.5 更改香精、色素、矯味劑的種類或用量，但不影響中成藥質量和穩定性；
- 2.6 增加揮發性成分的包合材料，如 β -環糊精；
- 2.7 更改起局部作用（用於嚴重潰瘍、燒傷等除外）的外用製劑輔料（不包括滲透促進劑）種類或用量；
- 2.8 須提供之文件：
 - 2.8.1 更改的原因、具體情況，說明更改的必要性和合理性；
 - 2.8.2 更改前後輔料相關情況說明及其質量標準；
 - 2.8.3 製劑處方研究資料；
 - 2.8.4 更改所涉及的生產工藝研究與驗證資料、批生產紀錄等；
 - 2.8.5 更改前後質量對比試驗研究資料，質量研究工作的試驗資料及文獻資料，質量標準；
 - 2.8.6 更改後連續三批樣品的自檢報告；
 - 2.8.7 穩定性研究資料，包括與更改前產品穩定性情況的比較；
 - 2.8.8 用於兒童的矯味劑、香精、色素等藥用輔料，必要時應提供安全性研究資料；

2.8.9 更新的包裝、標籤及說明書樣本。

3 更改包裝規格

3.1 顆粒劑、丸劑、煎膏劑、糖漿劑等最小包裝裝量的更改。

3.2 須提供之文件：

3.2.1 更改的原因、具體情況，說明更改的必要性和合理性；

3.2.2 更改所涉及的生產工藝研究與驗證資料、批生產紀錄等（倘適用）；

3.2.3 更改前後質量對比試驗研究資料，質量研究工作的試驗資料及文獻資料，質量標準（倘適用）；

3.2.4 更改後連續生產的三批樣品的自檢報告；

3.2.5 穩定性研究資料，包括與更改前產品穩定性情況的對比研究資料。如不涉及包裝材質等的改變，一般可不提供；但如涉及包裝容器空間大小等影響中成藥穩定性的因素，應提供穩定性研究資料；

3.2.6 更新的包裝、標籤及說明書樣本。

4 更改包裝、標籤及說明書資料

4.1 更改或增加除說明書外的、放置於中成藥包裝內的任何資料；

4.2 根據說明書內容更改中成藥包裝標籤相應內容；

4.3 須提供之文件：

4.3.1 更改的原因、具體情況，說明更改的必要性和合理性；

4.3.2 更新的包裝、標籤及說明書樣本。

5 更改功能主治或適應症

5.1 在中成藥配方不變、給藥途徑和劑型保持一致的情況下，刪除功能主治或

適應症；

5.2 須提供之文件：

5.2.1 更改功能主治或適應症的目的和依據；

5.2.2 更新的包裝、標籤及說明書樣本。

6 更改適用人群範圍

6.1 在原功能主治範圍基本不變、給藥途徑和劑型保持一致的情況下，刪除適用人群範圍；

6.2 須提供之文件：

6.2.1 更改適用人群範圍的目的和依據；

6.2.2 更新的包裝、標籤及說明書樣本。

7 更改包裝材料和容器

7.1 口服固體制劑的包裝材料和容器更改為已在上市口服固體制劑直接接觸中成藥使用，並具有相同或更好保護性能的包裝材料和容器；

7.2 非無菌製劑包裝容器的供應商、尺寸或形狀的更改，但包裝數量、及包裝容器的材料和質量不變；

7.3 非無菌製劑的包裝材料和容器更改為已在相同給藥途徑的液體制劑直接接觸中成藥使用，並具有相同或更好保護性能的包裝材料和容器；

7.4 乾燥劑的更改；

7.5 無菌製劑包裝容器的供應商更改，但材質、尺寸、形狀等不變；

7.6 須提供之文件：

7.6.1 說明包裝材料更改的原因，並詳細描述更改後的包裝容器情況。列出更改後包裝材料的質量標準，以及在已上市中成藥中已有使用的依據；

7.6.2 更改前後包裝材料相關特性的對比資料；

7.6.3 如屬液體製劑或無菌製劑，須提供包材相容性、無菌驗證和包裝工藝驗證的資料（倘適用）；

7.6.4 更改後連續三批樣品的自檢報告；

7.6.5 穩定性研究資料，並與更改前中成藥的穩定性情況進行比較；

7.6.6 更新的包裝、標籤及說明書樣本。

8 更改有效期或儲存條件

8.1 延長中成藥有效期；

8.2 縮短中成藥有效期或嚴格產品儲存條件；

8.3 須提供之文件：

8.3.1 更改的原因、具體情況，說明更改的必要性和合理性；

8.3.2 按照確定的穩定性試驗方案對三批產品進行穩定性研究；

8.3.3 更新的包裝、標籤及說明書樣本。

9 更改製劑製造場地

9.1 更改非無菌製劑（不包括特殊劑型製劑）的製造場地，但更改前後的生產設備、操作規範、環境條件（如溫度和濕度）、質量控制過程和人員素質等方面一致；

9.2 無菌製劑或特殊劑型製劑在同一製造地址內更改製造場地；

9.3 更改口服固體製劑印字工序場地；

9.4 更改負責中成藥內包裝的場地；

9.5 更改負責中成藥外包裝的場地；

9.6 須提供之文件：

- 9.6.1 比較更改前和更改後的場地生產工藝情況。對更改前後生產設備的性能、工作原理、生產能力、生產廠家及型號進行比較，進行質量風險評估並說明更改前後生產設備與更改的工藝的匹配性；
- 9.6.2 如屬第 9.1 點至 9.4 點的情況，須提供更改所涉及的生產工藝研究與驗證資料、批生產紀錄、更改前後質量對比試驗研究資料、更改後連續生產的三批樣品的自檢報告，以及穩定性研究資料；
- 9.6.3 更新的包裝、標籤及說明書樣本。

附錄 III——屬於大更改的情況

包括但不限於下列情況：

1 更改適用人群範圍

1.1 在原功能主治範圍基本不變、給藥途徑和劑型保持一致的情況下，增加或限定適用人群範圍；

1.2 須提供之文件：

1.2.1 更改適用人群範圍的目的和依據；

1.2.2 倘涉及藥學資料的更改，應提供相應的藥學研究資料；

1.2.3 藥理毒理學研究資料；

1.2.4 臨床研究資料，倘相關更改已有公開發表的高質量循證醫學證據，可替代部份臨床研究資料；

1.2.5 更新的包裝、標籤及說明書樣本。

2 更改功能主治或適應症

2.1 在中成藥配方不變、給藥途徑和劑型保持一致的情況下，增加功能主治或適應症；

2.2 須提供之文件：

2.2.1 更改功能主治或適應症的目的和依據；

2.2.2 倘涉及藥學資料的更改，應提供相應的藥學研究資料；

2.2.3 藥理毒理學研究資料；

2.2.4 臨床研究資料；

2.2.5 更新的包裝、標籤及說明書樣本。

3 更改用法用量

3.1 在功能主治和適用人群範圍及給藥途徑不變的前提下，更改使用劑量、使用方法等；

3.2 須提供之文件：

3.2.1 重點說明更改用法用量的理由和合理性；

3.2.2 倘涉及藥學資料的更改，應提供相應的藥學研究資料；

3.2.3 如更改用法用量涉及到使用劑量增加或療程延長，應提供毒理學試驗資料及文獻資料；

3.2.4 臨床研究資料，倘相關更改已有公開發表的高質量循證醫學證據，可替代部份臨床研究資料；

3.2.5 更新的包裝、標籤及說明書樣本。

4 更改生產工藝

4.1 更改中成藥生產設備；

4.2 提取溶媒和提取方式不變（不同濃度的乙醇視為不同溶媒），其他工藝參數（如提取時間、溶媒用量、次數）的更改；

4.3 醇沉或水沉工藝的主要工藝參數包括由固定值更改為合理範圍，如醇沉或水沉前藥液相對密度、醇沉含醇量或水沉加水量、醇沉或水沉溫度等的改變；

4.4 中藥材或中藥飲片合併提取與分開提取的改變；

4.5 普通口服有效成分或有效部位固體製劑製粒方式的改變；

4.6 外用製劑等成型工藝方法的改變；

4.7 更改無菌製劑滅菌步驟；

4.8 須提供之文件：

4.8.1 一般需進行全面的研究和驗證工作，證明工藝更改不會對中成藥質量產生重大影響；

4.8.2 應參照中更改中有關生產工藝更改的要求提供相應文件；

4.8.3 藥理毒理學研究資料（倘有）；

4.8.4 臨床研究資料（倘有）。

5 更改製劑處方中的輔料

5.1 中藥成分為澳門特區所用中藥材表的毒性中藥材或現代研究發現有嚴重毒性的普通口服製劑中輔料種類及用量的改變；

5.2 起局部作用（用於嚴重潰瘍、燒傷等除外）的外用製劑中滲透促進劑的種類或用量改變；起局部作用且用於嚴重潰瘍、燒傷等，及起全身作用的外用製劑的輔料（滲透促進劑除外）種類或用量的改變等；

5.3 所用輔料未在相同給藥途徑上市品種中使用過；

5.4 須提供之文件：

5.4.1 應參照中更改中有關更改製劑處方中的輔料的要求提供相應文件；

5.4.2 有效成分或有效部位製成的口服固體製劑應提供溶出度研究資料，必要時應開展生物等效性研究；

5.4.3 有效成分或有效部位製成的製劑、眼用製劑、吸入製劑、外用製劑（如氣霧劑等）、緩釋或控釋等特殊劑型製劑必要時應提供吸收利用相關的研究資料；

5.4.4 根據製劑特點提供非臨床刺激性、過敏性等研究資料；

5.4.5 更新的包裝、標籤及說明書樣本。

6 更改中成藥規格

6.1 中成藥規格實際發生更改，如片劑片重和大小、膠囊劑裝量的改變，液體製劑藥物濃度的改變等。

6.2 須提供之文件：

6.2.1 更改的原因、具體情況，說明更改的必要性和合理性；

6.2.2 更改所涉及的生產工藝研究與驗證資料、批生產紀錄等；

6.2.3 更改前後質量對比試驗研究資料，質量研究工作的試驗資料及文獻資料，質量標準；

6.2.4 更改後連續生產的三批樣品的自檢報告；

6.2.5 穩定性研究資料，包括與更改前產品穩定性情況的對比研究資料；

6.2.6 更新的包裝、標籤及說明書樣本。

7 更改包裝、標籤及說明書資料

7.1 更改中成藥說明書中安全性內容，如注意事項、不良反應、禁忌、藥理毒理等相關事項；

7.2 須提供之文件：

7.2.1 更改的原因、具體情況，說明更改的必要性和合理性；

7.2.2 列表以顯示已獲批准使用的功能主治等內容與建議使用的相關內容之間的區別；

7.2.3 與已批准的包裝、標籤及說明書對照表，並清晰註明相關更改；

7.2.4 更新的包裝、標籤及說明書樣本；

7.2.5 更改藥物有效性及安全性資訊的簡述；

7.2.6 註冊持有人發出的聲明書，指出藥學資料維持不變；

7.2.7 更新的藥理及毒理學研究資料；

7.2.8 臨床研究資料。

8 更改中成藥質量標準

8.1 更改質量標準主要是指註冊卷宗所載質量標準中檢查、鑒別、含量測定等檢驗項目及其方法或限度/範圍的修訂；

8.2 更改中成藥質量標準應不低於原有的標準；

8.3 更改中成藥質量標準不應降低質量控制水平，對中成藥質量不應產生負面影響；

8.4 須提供之文件：

8.4.1 質量標準更改的原因及詳細更改情況；

8.4.2 標準更改相關的研究資料，以及更改前後的對比研究資料；

8.4.3 更改前後的質量標準；

8.4.4 連續三批樣品的自檢及覆核檢驗報告；

8.4.5 穩定性研究資料。

9 更改包裝材料和容器

9.1 對於液體（如合劑）和半固體（如乳膏劑、軟膏劑）製劑，直接接觸中成藥的包裝的聚合物材料（如塑膠、橡膠）的更改，且這些更改的聚合物材料成分從未在已上市的相同劑型和相同給藥途徑的中成藥中使用過；

9.2 與控制給藥劑量相關的直接接觸中成藥的包裝組件的更改（如定量吸入製劑使用的閥門）；

- 9.3 對於無菌製劑，任何可能會影響中成藥無菌保障水平的更改；
- 9.4 去除對中成藥提供額外保護的次級包裝組件（如避光紙盒、防止透水透氣的外包裝），或改變可能影響中成藥質量的次級包裝；
- 9.5 須提供之文件：
- 9.5.1 說明包裝材料更改的原因，並詳細描述更改後的包裝容器情況。列出更改後包裝材料的質量標準，以及在已上市產品中已有使用的依據（倘適用）；
- 9.5.2 更改前後包裝材料相關特性的對比資料；
- 9.5.3 包材相容性、無菌驗證和包裝工藝驗證的研究資料。對於給藥系統裝置發生更改，尚須根據給藥裝置的特點進行相應的研究工作，以證明更改前後給藥劑量準確性保持一致；
- 9.5.4 更改後連續三批樣品的自檢報告；
- 9.5.5 新包裝中成藥的穩定性研究資料，並與更改前中成藥的穩定性情況進行比較；
- 9.5.6 更新的包裝、標籤及說明書樣本。

10 更改儲存條件

- 10.1 放寬儲存條件。
- 10.2 須提供之文件：
- 10.2.1 更改的原因、具體情況，說明更改的必要性和合理性；
- 10.2.2 穩定性試驗資料，須按照確定的穩定性試驗方案對三批產品進行穩定性研究；
- 10.2.3 更新的包裝、標籤及說明書樣本。

11 更改製劑製造場地

11.1 無菌製劑或特殊劑型製劑的製造更改至另一不同地址的製造場地。

11.2 須提供之文件：

11.2.1 需進行與製造過程等相關的全面研究和驗證工作；

11.2.2 參照中更改中有關更改製劑製造場地的要求提供相應文件；

11.2.3 必要時需針對性地提供非臨床安全性研究資料及臨床研究資料。