

# 上海市药品监督管理局文件

沪药监药注〔2023〕318号

---

## 上海市药品监督管理局关于 印发《上海市药品上市后变更备案管理工作 程序和要求（试行）》的通知

各有关单位：

为贯彻落实《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国疫苗管理法》《药品注册管理办法》《药品生产监督管理办法》《国家药监局关于发布〈药品上市后变更管理办法（试行）〉的公告》等有关要求，加强本市药品上市后变更备案管理，强化药品上市许可持有人药品上市后变更管理主体责任，我局结合本市药品上市后变更备案管理工作实际，组织制定《上海市药品上市后变更备案管理工作程序和要求（试行）》，现予发布，请遵照执行。

特此通知。

上海市药品监督管理局

2023年12月8日

(公开范围：主动公开)

# 上海市药品上市后变更备案管理工作程序 和要求（试行）

## 第一章 总 则

**第一条** 为加强本市药品上市后变更备案管理，强化本市药品上市许可持有人（以下简称：持有人）药品上市后变更管理责任，根据《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国疫苗管理法》《药品注册管理办法》《药品生产监督管理办法》《国家药监局关于发布〈药品上市后变更管理办法（试行）〉的公告》等有关规定，制定本工作程序。

**第二条** 本工作程序适用于根据法律法规规章及相关技术指导原则明确的，由本市药品监管部门负责实施的本市药品上市许可持有人和药品生产企业药品上市后注册变更管理中的备案类变更和报告类管理及其监督管理、变更沟通交流、生产监管事项变更。

**第三条** 药品上市后注册变更管理事项中的备案类变更，包括以下情形：

（一）变更情形在法律、法规或技术指导原则中已明确为备案类变更的；

(二) 变更情形在法律、法规或技术指导原则中未明确变更管理类别，持有人根据内部变更分类原则、工作程序和风险管理要求，结合产品特点、研究和评估结果，确定为备案类变更的；

(三) 经持有人与上海市药品监督管理局（以下简称市药品监管局）沟通交流，确认属于备案类变更的。

备案类变更按本工作程序要求备案后实施。

报告类变更按照国家药品监督管理局相关规定要求在年度报告中载明。

**第四条** 药品上市后变更不得对药品的安全性、有效性和质量可控性产生不良影响。同时发生多个事项变更的，原则上持有人应综合评估变更风险情形、确定变更管理类别，并综合所有变更情形的各项研究验证要求，一并开展研究、验证并报补充申请、备案或报告。

## 第二章 沟通交流

**第五条** 药品上市后变更情形在法律、法规、规章或技术指导原则中未明确管理类别，且持有人在充分研究、评估和必要的验证基础上仍无法确定管理类别的，本市持有人可向市药品监管局申请沟通交流。

**第六条** 药品上市后变更存在以下情形之一的，持有人应当与市药品监管局进行沟通交流：

(一) 降低法律、法规、规章或技术指导原则中明确的变更管理类别；

(二) 降低持有人变更清单中的变更管理类别。

**第七条** 持有人向市药品监管局提交沟通申请和相关资料，包括：

(一) 药品上市后变更管理类别沟通交流申请表；

(二) 变更前后对比、自评估结论等在内的变更内容情况；

(三) 支持变更管理类别评估结论的总结，包括产品特点概述、持有人内部变更分类原则、变更管理工作程序、变更风险管理标准、自评估情况、按照药品上市后变更有关指导原则要求开展的变更研究汇总数据和结果以及必要的验证情况。

**第八条** 市药品监管局收到相关资料后告知持有人相关资料是否齐全，并在 10 日内组织沟通交流。

**第九条** 沟通交流可采用电话沟通、网络沟通、会议沟通等方式进行，必要时邀请相关领域专家参加沟通交流。

**第十条** 沟通交流结束后 10 日内，市药品监管局将沟通交流反馈意见书面反馈持有人。沟通意见一致的按规定执行，意见不一致的不得降低变更管理类别。对是否属于审批类变更意见不一致的，持有人应当按照审批类变更，向国家药品监督管理局药品审评中心提出补充申请；对属于备案类变更和报告类变更意见不一致的，持有人应当按照备案类变更，向市药品监管局备案。

### 第三章 备案类变更程序

**第十一条** 持有人按照《国家药监局关于药品注册网上申报的公告》（2020年第145号）的要求，通过药品业务应用系统在线提交申报资料进行变更备案。

**第十二条** 持有人依法和本工作程序办理变更备案的，应当依据具体变更情形，按照《已上市化学药品变更事项及申报资料要求》《已上市中药变更事项及申报资料要求》《已上市生物制品变更事项及申报资料要求》及相关技术指导原则等要求，在线提交以下申报资料：

- （一）《境内生产药品注册备案表》；
- （二）药品批准证明文件，如《药品注册证书》《药品再注册批准通知书》等；
- （三）《药品生产许可证》；
- （四）《营业执照》；
- （五）药学研究资料；
- （六）修订的说明书及标签样稿并附详细修订说明。

**第十三条** 市药品监管局自备案完成之日起5日内公示有关信息。已经公示的备案信息，持有人可在国家局官方网站根据备案号进行查询。

**第十四条** 根据备案变更事项的风险特点和安全信用情况，市药品监管局自备案完成之日起30日内完成对备案资料的审查，

必要时实施检查与检验；现场检查、企业整改和检验时间不计入30日时限。

**第十五条** 经审查，持有人备案变更的研究和验证结果不足以证明该变更科学、合理、风险可控，或者变更管理类别分类不当的，持有人应按要求进行改正并按照改正后的管理类别重新提出申请，同时对已生产上市的药品开展风险评估，采取相应风险控制措施。

**第十六条** 经审查需要技术审评的，由上海药品审评核查中心完成技术审评或检查，并将相关意见报市药品监管局，市药品监管局根据审评意见办理备案变更申请。

#### **第四章 药品生产场地变更管理**

**第十七条** 药品生产场地变更的，持有人应按照《药品生产监督管理办法》、《药品上市后变更管理办法（试行）》（以下简称《办法》）及相关技术指导原则要求进行研究、评估和必要的验证后，涉及《药品生产监督管理办法》第十五、十六条相关情形的，向市药品监管局提出《药品生产许可证》变更申请，并同步提交相关研究资料；不涉及《药品生产许可证》变更的，直接提交相关研究资料。市药品监管局组织开展《药品生产许可证》变更现场检查 and 注册变更相关技术审评。涉及药品 GMP 符合性检查的，持有人可同步提出，合并实施检查。

**第十八条** 持有人在完成《药品生产许可证》相应变更后，在药品业务应用系统中提交药品生产企业及场地变更申请，市药品监管局对持有人药品注册批准证明文件及其附件载明的生产场地或生产企业的变更信息更新。

**第十九条** 除原料药、生物制品、中药注射剂、多组分生化药、无菌药品等高风险品种外，同一剂型多个品种仅涉及药品生产场地变更的，市药品监管局按照上述程序组织开展药品生产场地变更技术审评，可选择有代表性的品种开展生产场地变更现场检查。

**第二十条** 变更药品生产场地，同时发生药品的处方、生产工艺、质量标准等注册管理事项变更的，持有人同时应当进行充分研究、评估和必要的验证，并按规定经批准、备案实施或报告。

**第二十一条** 未完成生产场地变更相关研究的品种，确需更新生产场地信息的，持有人应向市药品监管局提交情况说明和相关资料，市药品监管局在《药品生产许可证》标注该药品未完成生产场地变更相关研究、不得生产上市等内容；在持有人完成相关研究，进行注册申报并获批后，市药品监管局再对其《药品生产许可证》进行更新。

**第二十二条** 本市品种涉及跨省委托生产的生产场地变更，持有人应在受托生产企业获得所在地省级药品监管部门出具的同意受托生产的意见后，再向市药品监管局提交《药品生产许可证》变更申请和生产场地变更研究资料，市药品监管局按程序进行办理。



**第二十三条** 对于生物制品、多组分生化药、中药注射剂、特殊注射剂、无菌药品等高风险品种，吸入制剂、植入制剂、缓控释制剂等特殊复杂剂型品种，附条件批准的药品、取得药品注册证书不满一年的品种、通过仿制药一致性评价品种（含视同通过）或纳入《中国上市药品目录集》不满一年的品种的生产场地变更，现场检查应当抽取 1—3 批样品送上海市食品药品检验研究院或受托生产企业所在地省级药品检验部门进行检验，其他类药品可根据需要进行抽样检验。

**第二十四条** 生物制品生产场地变更，持有人结合《办法》及《已上市生物制品药学变更研究技术指导原则（试行）》，在《药品生产许可证》变更获得批准后，严格按照要求评判变更等级并进行研究验证工作，属于中等变更的，按照本工作程序实施；属于重大变更的，按照国家局相关规定批准后实施。

**第二十五条** 持有人名称、生产企业名称、生产地址名称等非实质性变更，持有人应当完成《药品生产许可证》相应事项变更后，在药品业务应用系统申请药品批准证明文件相应管理信息变更的备案。

## 第五章 监督管理

**第二十六条** 持有人对申报资料的真实性负责，并承担因变更管理不当引起的相关法律责任；对变更后药品质量安全风险进

行定期评估并采取相应的风险控制措施，承担因变更管理引起的相关法律责任。

**第二十七条** 市药品监管局依法对药品上市后变更进行监督管理，督促持有人履行其变更备案管理的责任。市药品监管局发现持有人已实施的备案类变更的研究和验证结果不足以证明该变更科学、合理、风险可控，或者变更管理类别分类不当的，应当要求持有人改正并按照改正后的管理类别重新提出申请，同时对已生产上市的药品开展风险评估，采取相应风险控制措施。

**第二十八条** 持有人未按照规定对药品生产过程中的变更进行备案或报告的，按照《药品管理法》等法律法规处理。

## 第六章 附 则

**第二十九条** 医疗用毒性药品、麻醉药品、精神药品、放射性药品、生物制品等变更另有规定的，从其规定。

**第三十条** 原料药变更备案按照相关规定及参照本工作程序执行。

**第三十一条** 本工作程序的日以工作日计算。

**第三十二条** 本工作程序自发布之日起实施。