**一、项目概况**

氯化钾口服溶液是本院常规制剂，因原生产厂家停产氯化钾原料药，医院为保障生产稳定换用其他产地的原料药。基于制剂的稳定性及安全性考虑，《浙江省医疗机构制剂注册管理办法细则》规定：如果变更“制剂处方中原料药产地，需要提出补充申请”。提交的申请资料包括六项内容：1、申报资料真实性声明；2证明性文件；3、﻿质量研究的试验资料及文献资料；4、﻿制剂稳定性试验资料；5、﻿样品自检报告书；6、﻿省或市药品检验机构出具的样品检验报告书。其中第4项“制剂稳定性试验资料”为本项目工作内容，即“氯化钾口服溶液质量研究（稳定性试验）”，因本项试验工作量庞大，历时1年，并且需要试验场地和采购特殊试验设备，药检室无法承担。经医院讨论决定，将委托资质优良的第三方机构进行检验，以便及时、高效的获得可靠的质量研究资料，尽快获批通过“补充申请”，恢复制剂生产。

**二、技术要求**

**氯化钾口服溶液稳定性试验方案**

拟对本院制剂氯化钾口服溶液进行原料药变更的补充研究，进行质量研究以评估本品有效期的适用性，研究目标为申报12个月的有效期。

**样品：**2个产地，6个成品批次（每个产地3批）；

**研究内容：**

本品为氯化钾的水溶液，在稳定性研究中不考察湿度对样品的影响。

考虑到氯化钾较为稳定，高温考察拟直接考察60度，不进行40度的考察（如60度考察出现不符合的情况，则增加40度考察。）

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 考察  内容 | 考察条件 | 检测项目 | | | | |
| 性状 | 鉴别 | 装量 | 含量 | 微生物限度 |
| 原检6批 | 0月 | √ | √ | √ | √ | √ |
| 影响  因素  试验  （2批） | 高温60度，5天 | √ | √ | √ | √ | / |
| 高温60度，10天 | √ | √ | √ | √ | √ |
| 光照，5天 | √ | √ | √ | √ | / |
| 光照，10天 | √ | √ | √ | √ | √ |
| 加速  试验  （6批） | 40℃±2℃，1月 | √ | √ | √ | √ | / |
| 40℃±2℃，2月 | √ | √ | √ | √ | / |
| 40℃±2℃，3月 | √ | √ | √ | √ | √ |
| 40℃±2℃，6月 | √ | √ | √ | √ | √ |
| 长期  试验  （6批） | 25℃±2℃，3月 | √ | √ | √ | √ | / |
| 25℃±2℃，6月 | √ | √ | √ | √ | √ |
| 25℃±2℃，9月 | √ | √ | √ | √ | / |
| 25℃±2℃，12月 | √ | √ | √ | √ | √ |
| 需检测总批数 | | 62 | 62 | 62 | 62 | 34 |

**三、实施要求**

1、交付时间：在提供样品后第八个月提供制剂稳定性中期（加速试验）试验资料，第十四个月提供长期试验数据，并协助采购人完成本制剂“补充申请”工作。

2、投标人应根据项目内容及理解，提供项目详尽的实施方案和进度表。实施方案内容大致包括：

（1）制定具体的实施实验方案及实施内容。

（2）按照《中国药典》2020版第四部附录9001“原料药物与制剂稳定性试验指导原则”及相关实验技术指导原则完成项目的实施。

3、保密内容（包括技术信息和经营信息）：投标人对采购人所提供的所有信息资料及本项目研究的所有技术和商业资料负有保密责任和义务，不得泄露。未经采购人书面同意，投标人不得将本项目研究的实验方案/实验方法、研究数据、研究结果等内容以任何形式对外公开。投标人不得将本项目研究的实验方案/实验方法、研究数据、研究结果等内容进行专利申请。

**四、交付验收要求**

1、投标人提供盖章和/或签字的制剂稳定性试验资料（PDF扫描版）1套；

2、提供的报告达到对制剂客观评价的要求；

3、通过采购人对约定的实验内容和原始资料的验收；

4、验收时间及地点由双方协商后决定。

**五、付款方式**

1、首期支付总合同额的50%。在合同签订后30日内支付。

2、二期支付总合同额的50%。在乙方提交符合约定的试验资料后30日内支付。