

## 国家食品药品监督管理局

## 审批意见通知件

原始编号: H20000521

受理号: CYHB0900737

批件号: 2009L09677

药品名称	药品通用名称: 左旋卡尼汀 英文名/拉丁名: Levocarnitine		
剂型	原料	申请事项	补充申请
规格		注册分类	化药
申请人	常州兰陵制药有限公司		
申请内容	<p>改变左旋卡尼汀原料药生产工艺</p> <p>原注册生产工艺是以混旋环氧氯丙烷为原料, 经三甲胺加成、氰化钠缩合反应, 再经盐酸水解得到D, L-卡尼汀, 然后使用二苯甲酸-D-酒石酸拆分得到左旋卡尼汀粗品; 粗品用乙醇和丙酮重结晶精制即得左旋卡尼汀原料药。</p> <p>本次拟注册的生产工艺路线不变, 对工艺进行了改进。</p> <p>(1) 用手性环氧氯丙烷代替原来使用的混旋环氧氯丙烷, 不用再进行拆分而直接得到左旋卡尼汀。</p> <p>(2) 将氰化水解物由有机溶剂沉析除盐改为半渗透膜除盐, 提高分离效率, 减少污染。</p> <p>(3) 降低精制过程使用的有机溶剂量。</p> <p>(4) 受国家太湖环保条例限制, 将原料药粗品制备合成工艺过程转移到浙江嘉善诚达药化有限公司内的专门合成车间, 由我公司派人组织定点生产粗品并负责其质量, 再将粗品返回本公司GMP车间进行精制。</p>		
审批意见	<p>经审查, 不予批准本补充申请事项。</p> <p>不批准理由: 本次补充申请是将本品粗品的生产转移至其他单位进行, 仅精制工艺在本申报单位进行, 变更后的制备工艺缺乏对产品合成的全程监控, 不利于产品的质量控制, 难以有效保证产品的质量。</p>		
主送	常州兰陵制药有限公司		
抄送	江苏省食品药品监督管理局, 江苏省药品检验所, 中国药品生物制品检定所, 国家药典委员会, 国家食品药品监督管理局药品审评中心, 国家食品药品监督管理局信息中心		
备注	<p>申请人如对以上审批意见持有异议, 有权依法申请复审、行政复议或者提起行政诉讼。申请复审的, 可以在收到本文件的60日内填写《药品注册复审申请表》, 径向国家食品药品监督管理局提出申请, 并说明复审理由。</p>		



# 江苏省常州食品药品监督管理局

常食药监安函〔2009〕36号

## 关于加强左旋卡尼汀原料药生产管理的通知

常州兰陵制药有限公司：

根据国家食品药品监督管理局《审批意见通知件》（批件号：2009L09677），你公司改变左旋卡尼汀原料药生产工艺的补充申请未获批准。为切实履行“企业第一责任人”的职责，保障人民群众用药安全，我局将进一步加强对你公司左旋卡尼汀原料药生产的监督管理，同时将有关要求通知如下：

### 一、必须严格执行产品注册工艺

你公司应严格执行左旋卡尼汀注册生产工艺，即日起，必须以混旋环氧氯丙烷作为起始物料，并按注册工艺规定的方法、参数进行氯化水解物除盐、粗品精制等生产操作。

### 二、必须在经批准的生产地址内组织生产

自即日起，你公司只可在《药品生产许可证》载明的生产地址（常州市劳动东路352号）范围内组织药品生产，不得继续在浙江嘉善诚达药化有限公司内进行左旋卡尼汀原料药粗品的制备。

### 三、加强左旋卡尼汀原料药生产管理

在严格按照法定的生产工艺和要求组织左旋卡尼汀原料药生产的前提下，你公司应根据工艺要求配备相应的生产设备和设施，开展相应的验证和再验证工作，组织职工进行相关生产操作技能、安全知识的培训，加强生产现场管理和生产过程质量控制，经检查确认达到上述要求后，方可正式组织生产。

二〇〇九年十月二十八日

