

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.20.005

药品经营企业现场检查常见问题分析

唐红,白小琼[△]

(重庆市药品技术审评认证中心,重庆 401120)

摘要:目的 为药品经营企业在新形势下开展符合性检查,以及企业规范药品经营行为、提升管理水平、减少药品流通安全事故发生提供参考。**方法** 统计重庆市2018年至2019年涉及整改的45家药品经营企业在现场检查中发现的缺陷项目,对出现问题项目进行汇总与分析。**结果与结论** 共发现缺陷项目551条,包括主要缺陷项目285条(涉及26项条款)和一般缺陷项目266条(涉及118项条款),其中502条出现问题。常见问题涉及岗位职责,人员资质、培训开展及健康体检,质量管理体系及相关文件,硬件设施及验证,软件(计算机)系统,购销和售后管理,收货、验收及储存、养护,运输与配送管理等方面,梳理上述个性或共性问题,可进一步规范药品经营企业行为,为药品流通环节的合规性提供保障。

关键词:药品经营企业;现场检查;缺陷项目;质量风险;药品流通;药品监管

中图分类号:R95

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)20-0016-04

Analysis of Common Problems in On-site Inspection of Drug-Trading Enterprises

TANG Hong, BAI Xiaoqiong

(Chongqing Drug Technology Evaluation and Certification Center, Chongqing, China 401120)

Abstract: Objective To analyze the defects in the on-site inspections of drug-trading enterprises, so as to provide references for relevant personnel in the compliance inspections under the new regulatory situation, and for enterprises in regulating drug-trading behaviors, improving management skills and reducing safety accidents. **Methods** The defective items found in the on-site inspections of 45 drug-trading enterprises in Chongqing from 2018 to 2019 were summarized and analyzed. **Results and Conclusion** A total of 551 defective items were found, of which 285 items were categorized in 26 articles as main defects, 266 items were categorized in 118 articles as general defects, and 502 items were defective. Frequent defects involved job responsibilities, personnel qualifications, training development and health examinations, quality management systems and related documents, hardware facilities and verification, software (computer) systems, purchase and sales and after-sales management, receipt, inspection and storage, maintenance, transportation and distribution in terms of management and other aspects. Sorting out the above-mentioned individual or common defects can further standardize the behavior of drug-trading enterprises and provide guarantee for the compliance of drug circulation.

Key words: drug-trading enterprises; on-site inspection; defective items; quality risks; drug circulation; drug supervision

药品流通是药品质量生命周期的重要环节,为加强药品流通质量管理,规范药品经营行为,原国家食品药品监督管理总局发布了《中华人民共和国药品管理法》《中华人民共和国药品管理法实施条例》《药品经营质量管理规范现场检查指导原则》,原重庆市食品药品监督管理局制定了《重庆市药品批发企业经营许可和认证检查验收标准(暂行)》,对药品企业经营活动作出了明确规定和要求,但各地在实际现场检查中发现仍存在较多问题^[1-4]。为此,对重庆市2018年至2019年检查涉及整改要求的报告进行归纳分析,以期对相关人员在新的形势下药品经营企业现场的合规性检查提供参考。

1 缺陷项目统计

对涉及整改的45家药品经营现场检查报告进行汇总,发现缺陷条款551条,无严重缺陷项,主要缺陷项目285条(涉及26项条款),一般缺陷项目266条(涉及118项条款)。其中502条(91.11%)出现问题,按问题

数量排序依次为质量管理体系和文件、人员与培训、设施与设备及验证、计算机系统、购销及售后管理、收货与验收、储存与养护、运输与配送管理等。

2 常见问题及分析

2.1 岗位职责

该类问题较突出,主要表现为:1)岗位工作职责遗漏,如经营毒性中药品种的企业未单独设置毒性药品管理岗位职责,且企业常易忽略销售人员岗位职责;2)岗位职责设置仅体现在制度中,相关人员并无实际操作权限,如质管部负责人无不合格药品确认审评等内容,财务人员无不合格药品报损权限等;3)计算机系统权限授权遗漏,如企业质量负责人无内审、首营企业和品种审核、不合格药品确认等内容的审批权限,养护员无温湿度系统维护管理和可疑药品锁定权限;4)特殊药品在计算机系统管控上未授权,如含特殊药品复方制剂回执单权限缺少授权项。

第一作者:唐红,女,大学本科,副主任药师,主要从事药品生产、经营评审工作,(电子信箱)619861120@qq.com。

[△]通信作者:白小琼,女,硕士研究生,中级工程师,主要从事药品经营、医疗器械评审工作,(电子信箱)604382024@qq.com。

2.2 人员资质、培训开展及健康体检

《药品经营质量管理规范现场检查指导原则》《重庆市药品批发企业经营许可和认证检查验收标准(暂行)》对相关岗位人员的学历、专业、从业资格和接受培训、培训效果等方面均作出了具体要求,人员资质、培训和健康体检一旦出现问题,就无法保障药品经营能力。检查中发现,企业负责人、质量负责人、采购员、验收员、养护员学历和资历方面均不满足相应要求,如收购地产中药材的验收人员无中药学中级以上专业技术职称。

培训方面主要问题:1)不全面,未能包含岗位职责相关技能要求,对转岗员工未进行新岗位培训,未对冷藏、冷冻药品运输工作人员进行法律法规和专业知识培训和考核;2)效果不佳,员工对岗位职责不够熟悉,如养护员不能熟练操作计算机查询药品数量和养护情况,生物制品专管员对冷藏药品装箱操作不熟悉;3)记录不完善,如培训计划、培训通知、培训照片、培训考核及培训评价等内容不完整。

直接接触药品人员每年需进行健康体检。检查中发现,部分直接接触人员未进行健康体检或检查项目不全的情况,如中药材验收和养护人员,未做视力、色盲检查,生物制品、肽类药品直接接触人员未做皮肤病、传染病检查。

2.3 质量管理体系及相关文件

其最大问题在于制定的企业制度不完善,修订或更新不及时,特别是有新的法律法规出现时未补充相关内容^[5]。检查中发现,部分小规模企业的相关人员对药品相关法规不熟悉,为了应付检查请中介代劳,导致接受检查时对质量体系文件不熟悉、答非所问,人员素质较低,亦无能力按实际情况再修订,使药品经营环节出现问题。

1) 质量管理体系

企业质量目标:主要为目标未贯穿到药品经营活动的全过程,目标责任分解不到位,内容未能将人员培训、计算机管理系统、设施设备维护、冷藏运输^[6]、不合格药品处理、养护、温湿度系统管理等全部纳入,也未明确相关考核方式的检查执行情况。

内审:(1)企业自认为经营非常完美、零缺陷;(2)内容不完整,易遗漏计算机系统、验证管理、运输与配送等环节,未针对内审中的缺陷逐条分析或分析不透彻,不能有效落实整改;(3)流于形式,如某企业内审内容涉及“公司配备有车载冷藏柜、有冷藏要求的使用冷藏柜运输”,但该企业经营范围并无冷藏药品,甚至有企业提供的近几年内审不合格项基本一致,未将内审发现的问题作为风险点进行有效评估、控制、沟通和审核;(4)质量体系关键要素发生变更后内审开展不及时,如企业负责人变更或文件体系修订后未及时进行专项内审。

供货和购货审计:(1)流于形式,在检查中发现某企业将质量信息通报确定为假药的供应商审核判定为“合格/首选供应商”;抄袭供应商评价的情况,如对无药品生产的经营性供应商的评估结论为“该企业拥有几条生产线,生产能力如何”等描述。(2)不齐全,无供货单位或缺少供货单位的质量体系评价计划和评估报告,特别是针对委托配送企业,评审表中无委托配送单位对供货单位的评价内容。(3)不及时,与供货企业停止业务往来后,既无供应商退出机制,也无停止原因分析评审记录。

风险评估:(1)未定期开展或评估不完善,评估仅有总分而缺少过程的原始记录、判定标准;(2)风险等级的确定无数据支撑,且评估后未进一步细化控制措施;(3)对质量风险评估理解不到位,缺乏针对性,缺少关键环节风险评估,如冷链药品运输、财务资金管理、委托运输等环节;(4)部分企业未采用前瞻或回顾的方式对经营环节出现的风险进行评估、控制、沟通、审核等,风险把控不严。

2) 质量管理体系文件

体系文件应符合企业实际,保证各岗位获得与其工作内容相对应的必要文件,如园区无双回路供电系统的企业,应配置发电机,这就涉及企业应制订发电机操作规程,规程内容应包含发电机如何使用、采用何种燃料、燃料的购买方式、储存要求等。

体系文件在制度文件、记录、验收方面存在的问题:(1)制度文件的修订、批准、分发、保管及修改、撤销、替换等内容不满足要求,发现问题后未能整体完善,如某企业发生质量事故时未按相应报告及处理管理制度及时开展调查、分析、处理和建档等系列工作;文件审核不规范,如某企业验收操作规程修订质量负责人签字后才由质量经理、验收人员签字,存在审批倒置问题;未针对修订后的文件进行培训和考核,如经营特殊药品企业未将涉及的特殊药品按《麻醉药品和精神药品管理条例》《易制毒化学品管理条例》等法律法规要求进行培训。(2)记录未坚持真实全面原则,存在事后补现场检查记录、随意涂改无确认、记录不完整等,如某企业质管部未对不合格药品进行确认,无不合格审批和处置记录。(3)验收操作规程中未明确抽取样品的原则和数量,或未按规定要求验收,验收数量不足,取样点不对,或仅有验收记录而无验收开箱痕迹及标识等。

2.4 硬件设施及验证

经营场地:特殊药品复方制剂品种未设专区储存,不合格药品无专用储存场所,且不能控制性管理,无包装材料储存区域及标识,经营范围含中药材且经营地产中药材的无中药样品室(柜),部分有样品室(柜)的并未收集合格和伪劣样品,中药材和中药饮片混库存放,贵

细药材存储与制度中规定需单独存放的要求不一致。

设备设施:温湿度调控设备、冷藏车、保温箱未能与温湿度自动监测系统联网,不能保证实时采集、记录、传送运输过程中的温度数据;温湿度监测系统的验证和校准未能包含所有库房,或验证报告设备布局与现场设备布局不一致;温湿度校准证书编码与企业现场设备编码不一致;保温箱和冷库的操作规程未根据验证报告确定的参数及条件合理配置;空调老旧,制冷效果不达标,在夏季高温下库房温度不能降至规定温度。

公用系统:公用系统不匹配,公用电源功率不能同时满足所有设备设施运转所需。如某企业配备的发电机输出功率仅为10 kW/h,而该企业拥有21台5P功率空调(注:按能效比为3计算,单台空调的功率约为4 kW/h)和15台办公电脑,冷库制冷设备的备用发电机功率不足,且单是空调的运转都无法满足。

验证:未对温湿度监测设备定期开展验证;验证存在偏差,如某企业冷藏车验证报告日常温湿度监测终端布点位置与冷藏车实际布点位置相差较大,可能存在更改了监控端布点位置而未进行重新验证的情况;做验证的目的意识缺乏,未按验证确定的参数及条件合理使用设备,如某企业将冷库温度设置到-40℃,冷藏库设置到-20℃,误认为越低越好,影响了冷链设备使用寿命,增加了运行成本,还不能满足药品储存要求。

2.5 软件(计算机)系统

一是授权问题,质量管理部未按岗位职责确定计算机操作系统授权,造成授权过宽或过窄。如质管员对商品质量信息不合格药品确认具有建立、修改、删除、确认、审核等全部权限;库管员对可疑药品仅有解锁权限。二是数据不完整问题,如供货企业的“印章”“随货通行单”式样未录入计算机数据库,在收货验收时无法与到货药品进行比对;药品基础信息录入不全,如遗漏有效期、储存条件、批准文号等内容,或未对库存药品的有效期进行自动跟踪和控制,当近效期或储存条件超范围时系统不能关联、预警和锁定,导致库存药品超过效期却未能下架。离职或新入职员工信息未及时在计算机系统中更新;在计算机系统中未编制含特殊药品复方制剂回执单权限;温湿度监控数据未每日备份,或遗漏、丢失部分数据,如冷链运输过程在途温度的缺失。三是计算机系统管控不力问题,如批准文号超过效期后仍购进和销售;销售开票未按岗位职责进行,如由信息员兼业务内勤进入销售岗位人员账户操作开票及确认;计算机登录密码过于简单,易造成密码管理失效;首营品种采购控制不力,存在无须质量负责人同意就可采购的情况。四是数据达不到共享要求,不能实现部门之间或个别部门之间的信息共享。

2.6 购销和售后管理

购销:购销药品时未按要求开具销售发票,未做到票、账、货、款相符,特别是在少量或拆零药品的管控上尤为突出;对药品购买方资质审核不严格,将药品出售给无资质的客户;未审核购货单位的经营范围或诊疗范围,并按相应范围销售药品,购货单位证明文件、采购人员及提货人员的身份证件未收集齐全;供货方未对销售人员销售品种、地域进行授权。

售后:退货申请环节及不合格处理未分析原因;无兼职或专职人员负责售后投诉管理,投诉处理操作规程中未明确投诉渠道和方式,如联系人、联系电话、详细地址等内容;未指定专职或兼职人员承担不良反应监测和报告工作,对不良反应监测法规要求、上报流程不熟悉,不能完成不良反应系统操作;召回处置不当,如某企业2016年对复方丹参片进行了召回,但未见上报相关资料给药品监督管理部门,操作规程中也未对严重质量问题须上报药品监督管理部门作出规定。

2.7 收货、验收及储存、养护

收货与验收:未按要求验收,有开箱检查验收的药品未按规定进行上、中、下层分别抽样,同一批号药品(开包影响质量的除外)记录上写明验收到最小包装,但现场开箱后发现所有包装完整。验收记录不全,缺少验收人签字和验收结论,委托配送时第三方物流对拒收、退回原因记录缺失。不合格药品记录不完整,未查明或记录不合格原因,也未对其进行分析,以便采取预防措施。不合格药品处理记录不完整,无台账,无不合格品销毁审批记录,无销毁记录及监督销毁凭证。

储存:不同批号、不同供应商药品混垛,垛间距离不满足要求,中药材和中药饮片混放,特殊药品的养护未按国家规定进行,如蛋白同化制剂、肽类激素类药品未设置专柜存放,负责质管、验收的工作人员不满足相应的学历或技术职称要求。目前,企业药品周转快,因此养护问题较少,但也有个别企业存在未按规定如何确定重点养护和一般养护品种,养护员未定期对养护信息进行汇总、分析的情况。

2.8 运输与配送管理

冷藏、冷冻:冷藏药品缺失启动到运行、运输过程数据记录较常见;采用委托运输的冷链药品,常见缺失对到达时间、违约责任等内容的规定,缺少应急预案;未收集委托运输企业车辆年度验证报告,未对承运方运输药品的质量进行审计;运输记录不全,未记载经办人、承运单位、车牌号等相关信息;冰袋/冰排预制冷及使用记录制备、取用记录不完整,未建立释冷记录。

3 改进措施建议

随着药品经营质量管理规范(GSP)认证工作的开