

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.15.009

2015年至2019年进口药品抽样回顾性研究

梁 谋,江志杰,李 强,李东岩

(北京市药品检验所·国家药品监督管理局仿制药研究与评价重点实验室·北京市中药成分分析与生物评价重点实验室,北京 102206)

摘要:目的 完善进口药品监管方法。方法 统计北京市药品检验所2015年至2019年完成的进口药品抽样数据,分析进口药品抽样数量的变化趋势及现场抽样中发现的问题。结果 2015年至2019年,进口药品抽样主要涉及14种剂型,品种覆盖化学药、中药、生物制品3大类,进口药品报验单位按生产经营范围划分为化学药品制剂生产企业、生物制剂生产企业、药品批发企业、中药材销售企业、医药科技公司等。2017年,进口药品抽样批数为7448批,抽样件数为33769件,均为统计时限范围内的最大值。与2017年比较,2019年的进口药品抽样批数和件数分别下降84.16%和94.45%,其中进口化学药抽样批数和件数分别减少98.89%和99.50%。2015年至2018年,进口化学药(包括化学原料药及制剂)平均抽样批数和件数占比分别为82.45%和93.17%,均高于同期进口中药和进口生物制品。不同剂型中,2015年至2018年片剂抽样批数和平均件数均最多;2019年注射剂抽样批数和件数均最多。不同类型报验单位中,2015年至2017年完成外资生产企业报验的进口药品抽样批数和件数均最多。现场抽样中发现的问题主要有抽样时存在外包装开封现象、有效期标注不规范、暂存环境及条件不符合相关要求等。结论 进口药品抽样和检验任务减少,降低了检验机构的药品检验成本和进口报验单位的进口成本,可促进检验资源的合理分配,释放检验机构的检验能力;给进口报验单位带来便利的同时,应考虑到相应的监管风险,建议在进口药品抽样检验及上市后的市场流通环节执行具有针对性的监管措施。

关键词:进口药品;检验效率;药品监管;回顾性研究

中图分类号:R95

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)15-0030-04

Retrospective Study on the Sampling of Imported Drugs from 2015 to 2019

LIANG Mou, JIANG Zhijie, LI Qiang, LI Dongyan

(Beijing Institute for Drug Control · NMPA Key Laboratory of Research and Evaluation of Generic Drugs · Beijing Key Laboratory of Analysis and Evaluation on Chinese Medicine, Beijing, China 102206)

Abstract: Objective To improve the supervision methods of imported drugs. Methods The sampling data of imported drugs collected by the Beijing Institute for Drug Control from 2015 to 2019 were collected, the change trend of sampling quantity and the problems found in the field sampling were analyzed. Results From 2015 to 2019, 14 kinds of dosage forms were involved in the sampling of imported drugs, including chemical drugs, Chinese herbal medicines and biological products. According to the production and business scope, the inspection application units of imported drugs were divided into chemical pharmaceutical preparation production enterprises, biological preparation production enterprises, drug wholesale enterprises, Chinese herbal medicine sales enterprises, pharmaceutical technology

第一作者:梁谋,男,硕士研究生,主管药师,研究方向为药品检验,(电话)010-52779619(电子信箱)lm308021718@126.com。

- 继续医学教育,2019,33(7):70-71.
- [2] 范 芳,余 炜,谢瑞祥,等. 血药浓度监测下大剂量甲氨蝶呤24 h滴注疗法延迟排泄分析[J]. 中国医院药学杂志,2016,36(2):115-119.
- [3] 刘玲芳,常 军. EMA-CO方案治疗妊娠滋养细胞肿瘤患者26例护理体会[J]. 实用医院临床杂志,2016,13(1):103-104.
- [4] 魏盈盈,焦激激,程 思,等. 大剂量甲氨蝶呤治疗儿童急性淋巴细胞白血病的血药浓度与不良反应的相关性[J]. 中国医院药学杂志,2014,34(22):1915-1918.
- [5] 王艳艳,万 坤. 单次大剂量顺铂在实体瘤化疗中的应用及护理[J]. 中国实用医药,2018,13(15):34-35.
- [6] 王春晖,吴 薇,吕迁洲. 临床药师在静脉药物配置中心抗肿瘤药物合理应用中的作用[J]. 上海医药,2017,38(7):65-71.
- [7] 谢继青,卢 超,孙成春. 2008年至2012年医院抗肿瘤药不合理医嘱干预效果分析[J]. 中国药业,2014,23(9):50-52.
- [8] 彭 鲁,郭成业,李德爱,等. 抗肿瘤药物时辰药动学研究进展[J]. 首都医药,2000,7(4):28-29.
- [9] 王培培,李明春. 昼夜节律与肿瘤时辰化疗作用机制的研究进展[J]. 中国医院药学杂志,2014,34(6):499-503.
- [10] 胡丽娟,李 丹,胡 莲. 抗肿瘤药物使用输液器的临床选择[J]. 护理学杂志,2010,25(3):46-48.
- [11] 颜文强. 某医院静配中心抗菌药物不合理处方分析[J]. 海峡药学,2020,32(1):205-207.
- [12] 王建伟. 某院实施静配医嘱审核服务的效果及成因分析[J]. 首都食品与医药,2020,27(11):103.
- [13] 殷 爽,刘 丽. 环境监测与生物监测在静脉药物配置中心抗肿瘤药物暴露评估中的应用研究[J]. 中国医学前沿杂志:电子版,2016,8(6):119-123.
- [14] 陈凤莲,朱 芳,邓 燕,等. 静脉药物集中配置中心药物配制环节质量控制[J]. 中外医学研究,2014,12(32):159-160.
- [15] 林 冠,李玉堂,甘惠贞,等. 静脉用药调配中心环节质量特色管理与控制实践[J]. 中国药业,2013,22(2):36-37.
- [16] 蒙世文,贾云灿. 精细化管理在静脉用药调配中心初建中质量控制的应用实践[J]. 海峡药学,2019,31(6):284-286.

(收稿日期:2020-09-24;修回日期:2021-03-18)

companies, etc. In 2017, 7 448 batches and 33 769 pieces of imported drugs were sampled, which were the maximum within the statistical time limit. Compared with those in 2017, the number of batches and pieces of imported drugs in 2019 decreased by 84.16% and 94.45% respectively, and the number of batches and pieces of imported chemical drugs in 2019 decreased by 98.89% and 99.50% respectively. From 2015 to 2018, the average number of sampling batches and pieces of imported chemical drugs (including chemical raw materials and preparations) accounted for 82.45% and 93.17% respectively, which were higher than those of imported Chinese herbal medicines and imported biological products. Among all the dosage forms, the number of sampling batches and pieces of tablets were the most from 2015 to 2018, while that of injections were the most in 2019. From 2015 to 2017, the number of sampling batches and pieces of imported drugs applied for inspection by foreign-funded manufacturing enterprises was the most among all the inspection application units. The main problems found in the on-site sampling inspection were that the outer packaging was unsealed, the validity period was not standardized, and the temporary storage environment and conditions didn't meet the relevant requirements. **Conclusion** The reduction of sampling and inspection tasks of imported drugs can reduce the drug inspection cost of inspection institutions and the import cost of import inspection units, promote the rational allocation of inspection resources, and release the inspection ability of inspection institutions. While it brings convenience to the import inspection units, the corresponding regulatory risks should be considered. It is suggested that targeted regulatory measures should be implemented in the sampling inspection of imported drugs and the market circulation after marketing.

Key words: imported drugs; inspection efficiency; drug supervision; retrospective study

进口药品必须经由国务院批准的允许药品进口的口岸进口,由国家药品监督管理局确定的药品检验机构对抵达口岸的进口药品依法实施现场抽样和检验工作^[1-2]。进口药品抽样工作具有随机性、客观性、代表性、科学性等特点,对于保障进口药品安全,确保进口药品检验数据真实、有效具有重要意义。随着医药产业变革的逐步深入,以及出台的药品监督管理各项措施更加贴近行业发展需求,药品检验所作为药品监管的重要技术支撑部门,不仅承担着大量的日常检验检测任务,还要发挥进口药品抽样和检验工作职能。本研究中探讨了北京市药品检验所 2015 年至 2019 年进口药品抽样数量的变化趋势及影响,为完善进口药品监管方法提供了依据。现报道如下。

1 资料与方法

抽取北京市药品检验所 2015 年至 2019 年完成的进口药品抽样数据,包括抽样时间、药品种类、剂型,以及抽样批数和件数等。汇总相关数据,根据《药品进口备案工作指南》《药品进口管理办法》(局令第 4 号)中进口药品的抽样规定、抽样方法及抽样注意事项等相关要求,分析进口药品抽样批数和件数、抽取进口药品的类型和剂型,以及各报验单位的抽样数量。

2 结果

2.1 总体情况

2015 年至 2019 年,抽样进口药品主要涉及片剂、注射剂、颗粒剂、胶囊剂、软膏剂、凝胶剂、贴膏剂、口服溶液剂、吸入制剂、栓剂、糖浆剂、滴眼剂、洗剂、喷雾剂 14 种剂型,包括化学药、中药、生物制品三大类品种。进口药品报验单位按生产经营范围划分涉及化学药品制剂生产企业、生物制剂生产企业、药品批发企业、中药材销售企业、医药科技公司等。

2.2 抽样批数与件数

2015 年至 2017 年,进口药品抽样批数和件数均逐年增长,2017 年的进口药品抽样批数为 7 448 批,抽样件数为 33 769 件,均为统计时限范围内的最大值。2018 年 4 月,国家药品监督管理局颁布《进口化学药品通关检验有关事项公告》,进口化学原料药及制剂不再逐批强制检验^[3],口岸药品检验所不再对进口化学药进行口岸检验;由于进口化学原料药和制剂占比大,对 2018 年的进口药品抽样数量产生较大影响,较 2017 年的抽样批数和件数分别减少 54.66% 和 60.36%。2019 年,进口化学原料药及制剂不再进行进口法定检验,较 2018 年抽样批数和件数分别减少 65.06% 和 85.99%,较抽样数量最多的 2017 年分别减少 84.16% 和 94.45%。详见表 1。

表 1 2015 年至 2019 年进口药品抽样情况

Tab. 1 Sampling situation of imported drugs from 2015 to 2019					
抽样情况	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年
批数	6 155	6 948	7 448	3 377	1 180
件数	27 082	33 739	33 769	13 387	1 875

2.3 药品类型统计

2015 年至 2018 年,进口化学药(包括化学原料药及制剂)平均抽样批数和件数占比分别为 82.45% 和 93.17%,均高于同期进口中药和进口生物制品。其中,2017 年进口化学药抽样批数和件数均最多;2015 年至 2018 年进口化学药抽样批数和件数均占当年进口药品抽样总批数和总件数的 87% 以上。与 2017 年相比,2018 年,进口化学药由于进口免检政策实施,抽样批数和件数减少 4 114 批和 20 593 件;2019 年的抽样批数和件数减少 6 387 批和 32 139 件,批数和件数分别减少 98.89% 和 99.50%,抽样批数和件数占同期进口药品抽样总批数和总件数的比重分别降至 6.10% 和

8.64%。2019年,进口化学药进行抽样和检验的原因因为进口药品注册标准变更。2018年和2019年,进口中药(包括中成药和中药材)抽样批数和件数占比增加,主要是因为进口化学药抽样批数和件数均减少。2015年至2019年,进口生物制品抽样批数和件数逐年增加,2019年抽样批数和件数较2015年分别增加59.51%和30.54%。详见表2。

表2 2015年至2019年不同类别进口药品抽样情况
[批数(件数)]

Tab. 2 Sampling situation of different categories of imported drugs from 2015 to 2019 [batch(piece)]

类别	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年
化学药	5 370(25 471)	6 001(32 224)	6 459(32 301)	2 345(11 708)	72(162)
中药	128(537)	95(428)	80(297)	89(448)	60(311)
生物制品	657(1 074)	852(1 087)	909(1 171)	943(1 231)	1 048(1 402)
合计	6 155(27 082)	6 948(33 739)	7 448(33 769)	3 377(13 387)	1 180(1 875)

2.4 剂型统计

2015年至2018年,片剂占当年进口药品抽样总批数和总件数的比重分别为49.16%和75.67%,60.58%和84.28%,55.55%和80.59%,40.81%和68.90%,均是所有剂型中抽样批数和件数最多的。2016年,片剂抽样批数和件数为5年中最多;2017年至2019年,片剂抽样批数和件数逐渐较少;2019年,片剂抽样批数和件数分别比2016年减少98.72%和99.37%。2019年,注射剂是所有剂型中抽样批数和件数最多的,占当年进口药品抽样总批数和总件数的比重分别为77.20%和51.63%。较2015年至2018年,其余大多数剂型在2019年的抽样批数和件数均不同程度减少。详见表3。

2.5 报验单位类型统计

2015年至2017年,完成外资生产企业报验的进口药品抽样的批数和件数占比最大,分别为49.81%和66.43%,48.98%和72.34%,44.47%和67.56%;其中,2016年完成外资生产企业报验的进口药品抽样的批数和件数最多。2019年,完成外资生产企业报验的进口药品抽样的批数和件数比2016年分别减少94.30%和97.70%。2015年至2017年,完成国内生产企业和国内经营企业报验的进口药品抽样的批数和件数均逐年增加,2017年抽样批数和件数较2015年分别增加11.61%和54.25%,35.07%和18.93%。与2017年相比,2018年和2019年3种类型报验单位进口药品抽样的批数和件数均逐年减少。详见表4。

3 讨论

3.1 对检验机构日常检验工作的影响

降低检验机构药品检验成本:进口药品检验从进口报验资料审核,进口药品现场抽样到抽取的样品运

表3 不同剂型进口药品抽样情况[批数(件数)]

Tab. 3 Sampling situation of imported drugs of different dosage forms [batch(piece)]

剂型	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年
片剂	3 026(20 493)	4 209(28 436)	4 137(27 214)	1 378(9 224)	54(180)
注射剂	1 400(2 619)	1 291(2 242)	1 724(3 078)	1 144(1 631)	911(968)
颗粒剂	144(640)	105(155)	207(442)	81(171)	2(2)
胶囊剂	88(200)	260(313)	103(174)	78(228)	9(81)
软膏剂	79(148)	33(75)	44(374)	13(32)	0(0)
凝胶剂	39(77)	54(87)	12(12)	16(35)	0(0)
贴膏剂	56(214)	49(276)	85(164)	47(251)	11(30)
口服溶液剂	17(49)	14(53)	18(88)	11(38)	0(0)
吸入制剂	15(35)	18(54)	1(1)	9(57)	12(12)
栓剂	5(5)	20(20)	10(10)	0(0)	0(0)
糖浆剂	4(4)	0(0)	4(4)	3(3)	0(0)
滴眼剂	1(3)	0(0)	10(98)	93(522)	1(13)
洗剂	1(2)	4(10)	3(5)	0(0)	0(0)
喷雾剂	1(1)	4(4)	0(0)	5(5)	0(0)
其他*	1 279(2 592)	887(2 014)	1 090(2 105)	499(1 190)	180(589)
合计	6 155(27 082)	6 948(33 739)	7 448(33 769)	3 377(13 387)	1 180(1 875)

注:*为中药材和原料药。

Note:* is for Chinese herbal medicines and raw materials.

表4 不同类型报验单位进口药品抽样情况[批数(件数)]

Tab. 4 Sampling situation of imported drugs from different types of inspection application units [batch(piece)]

报验单位类型	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年
外资生产企业	3 066(17 991)	3 403(24 408)	3 312(22 816)	1 369(9 046)	194(561)
国内生产企业	155(400)	160(530)	173(617)	92(351)	5(57)
国内经营企业	2 934(8 691)	3 385(8 801)	3 963(10 336)	1 916(3 990)	981(1 257)
合计	6 155(27 082)	6 948(33 739)	7 448(33 769)	3 377(13 387)	1 180(1 875)

输,以及样品交接,药品检验和检验报告分发,再到进口药品留样储存等涉及多个环节,需要检验机构安排专人专职负责。在样品运输环节,需要安排抽样用车对运输过程进行温度与环境控制,保证抽取样品质量不受运输过程的影响。在进口药品检验环节,进口化学原料药及制剂存在1批进口药品抽取多件的情况,检验人员需对抽取的样品进行多次重复检验,且对实验仪器、实验耗材、实验场地的需求均较大,检验机构需投入大量精力保证检验工作正常开展。此外,抽取的进口药品除检验用量外,还需专门设置留样间,对留样进行储存,留样时间一般为3年,要保证留样间温湿度达标,对于过期的进口药品留样还需专业的机构进行销毁。进口化学药在进口时不再逐批强制检验,药品检验运行成本大幅降低。

促使合理分配检验资源:由于进口药品抽样和检验任务减少,抽样人员可对现有进口药品抽样工作进行更加细致的梳理,第一时间发现现场抽样过程中遇到的问题。化学药片剂、注射剂及相关原料药抽样和检验任务

降幅最大,针对减少的进口药品检验品种和类型,药品检验机构可更加优化检验人员和实验仪器耗材,以及检验工作服务保障的资源配置,投入更多的检验资源优质高效地保证现有进口药品抽样和检验工作,提高进口药品通关报验和检验效率。

释放检验机构的检验能力:检验机构可投入更多精力提升实验室组织管理能力和技术能力,完善实验室质量管理体系,提高检验机构技术水平和质量控制能力。服务政府监管,提高国家级和市级两级药品、化妆品、保健食品抽样及检验业务保障能力,及时发现生产、流通、使用环节的问题,有效促使药品生产及经营企业提升产品质量^[4-6]。此外,检验人员可在药品注册标准提高等探究性研究及科研项目中投入更大精力,促进检验技术水平提升,为药品监管提供坚实的技术支撑。

3.2 对进口报验单位的影响

进口药品报验单位由于化学原料药及制剂不再逐批强制检验,降低了报验单位的进口成本^[7]。从不同类型报验单位报验的进口药品抽样数量变化趋势来看,进口药品报验单位中,外资药品生产企业进口药品的数量大,受政策影响,进口药品抽样批数和件数均大幅减少,进口化学原料药及制剂可更快进入国内市场,让患者能及时使用优质药品,方便患者诊疗。特别是对于进入国家医保目录的化学药,某些需要进口的原料药可便捷通关,促进企业提升生产效率。

3.3 完善进口药品监管措施建议

作为进口药品检验工作的第一道程序,进口药品抽样对发现进口药品内、外包装标识信息及仓储环境问题发挥重要作用,为保证进口药品质量提供重要保障。在化学原料药及制剂现场抽样过程中发现的主要问题有4个。1)个别贵重进口药品,报验单位会在接收到货物的第一时间逐盒验收查看,抽样时发现进口药品存在外包装开封现象。2)个别进口药品有效期标注不规范,未按年、月、日的顺序标注,有效期至标注到起算日期的前1个月或前1 d^[8],有效期计算标准不统一,有的按每个月30 d计算,1年按12个月360 d计算。3)跨闰年时,个别进口药品有效期对应起算日期前2 d。4)外省报验单位进口药品通关后需抽样检验的,会将进口药品寄放在通关卡附近临时仓库,对暂时存放地要求不明确,存储环境及条件存在不符合相关要求的情况。可见,每年经口岸进口大量的化学原料药及制剂不再强制检验,可能会出现以上把控不严的情况。在进口药品抽样检验及上市后的市场监管环节,应考虑上述情况,加强对进口药品的监管。考虑到进口药品抽样与检验工作要求新的变化,在进口药品抽验环节,应当利用现有药品抽检数据,合理制订进口药品抽验方法^[9]。此外,在进口药品

上市后还应充分发挥大数据、区块链等新兴技术,强化药品信息监管,提升药品智慧监管水平,对进口药品进行全生命周期监管^[10-11]。

3.4 小结

进口药品抽样任务量和检验量的减少,使药品检验机构有更多精力投入到自身检验能力的建设中,提升检验检测技术水平,提升服务客户软实力,满足多样化检验检测任务需求,更好地服务辖区内药品的日常监管,为药品监管提供有力的技术支撑,更好地适应药品监管形势的新变化^[12]。进口化学原料药及制剂进口免检让优质的进口药品能更好、更快地满足患者需求。同时,也应考虑可能带来的风险,在进口药品抽样检验及上市后的市场流通环节应执行针对性的监管措施,以保障药品质量^[13]。

参考文献

- [1] 国家食品药品监督管理局. 药品进口管理办法(局令第4号)[EB/OL]. (2003-08-18)[2020-11-06]. <https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypfgwj/ypfgbmgzh/20030818120001882.html>.
- [2] 国家食品药品监督管理局. 国家食品药品监督管理局关于实施《药品进口管理办法》有关事宜的通知[EB/OL]. (2018-04-26)[2020-10-12]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20031119010101879.html>.
- [3] 国家药品监督管理局. 国家药品监督管理局关于进口化学药品通关检验有关事项的公告(2018年第12号)[EB/OL]. (2018-04-26)[2020-10-10]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20180426144301235.html>.
- [4] 刘雅丹,张河战,于欣,等. 2013~2018年全国药品检验机构能力验证的回顾性研究[J]. 中国药师,2020,23(7):1401-1403.
- [5] 李秀梅,罗萍,杨帆,等. 当前食品药品复合质量体系的特点、难点与对策[J]. 中国药业,2018,27(24):97-99.
- [6] 刘洪祥,王迎军,杨林娜. 省市级药品检验机构的现状分析和思考[J]. 中国药事,2020,34(5):536-541.
- [7] 孙楠,刘莹,朱殿龙,等. 浅谈进口药品通关检验抽样量[J]. 世界最新医学信息文摘,2017,17(42):96.
- [8] 国家食品药品监督管理局. 药品说明书和标签管理规定(局令第24号)[EB/OL]. (2006-03-15)[2020-08-07]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/bmgzh/20060315010101975.html>.
- [9] 朱炯,刘文,王胜鹏,等. 我国药品抽检结果信息公开现状分析与建议[J]. 中国药学杂志,2020,55(18):1553-1558.
- [10] 桑凌岳,丁薇丽,周立新. 区块链技术在药品智慧监管的应用与思考[J]. 中国医药导刊,2020,22(9):659-660.
- [11] 王琦,刘培伟,隋娜娜. 药品信息监管现状分析与全方位监管建议[J]. 中国药业,2015,24(10):5-8.
- [12] 汤振宁,王丽芳,陈岳华,等. 浙江省“大部制”食药监管模式改革现状研究[J]. 中国药业,2016,25(8):1-5.
- [13] 于志深. 积极面对进口药品验收新变化[N]. 中国医药报,2019-02-14(003).

(收稿日期:2020-11-17;修回日期:2021-02-19)