

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.17.006

陕西省医疗机构制剂发展现状及对策探析*

张磊¹, 曹涵博^{2,3}, 赵馨韵⁴, 杨晓莉^{2,3△}

(1. 陕西省药品监督管理局, 陕西 西安 710065; 2. 陕西省食品药品检验研究院, 陕西 西安 710065;
3. 国家药品监督管理局药品微生物检测技术重点实验室, 陕西 西安 710065; 4. 西安高浩物业管理有限公司, 陕西 西安 710065)

摘要:目的 促进陕西省医疗机构制剂的规范化发展。方法 结合现行法规,通过日常监督检查和调研部分医疗机构制剂的方式,分析陕西省医疗机构制剂发展中存在的问题,并提出建议。结果 陕西省2014年至2019年医疗机构制剂新注册品种数大体呈下降趋势,再注册品种数整体呈平稳且轻微下降趋势。80%的医疗机构制剂配制时生产、检验条件均较差,制剂室人员不足(占药学部总人数的10%),质量管理理念落后,质量风险管控能力不足,制剂质量存在较大风险隐患,制剂生产、研发和二次开发能力低下,现行法规对其约束力度不够,药品质量安全的监管力度不足。结论 建议加大注册申报管理力度,优化流程,统一标准,扩大医疗机构制剂室的发展规模和提高制剂质量,规范和约束医疗机构制剂的发展。

关键词: 医疗机构制剂; 药品监管; 对策; 陕西省

中图分类号: R95

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2021)17-0021-03

Current Situation and Countermeasures of the Development of Pharmaceutical Preparations Dispensed by Medical Institutions in Shaanxi Province

ZHANG Lei¹, CAO Hanbo^{2,3}, ZHAO Xinyun⁴, YANG Xiaoli^{2,3}

(1. Shaanxi Provincial Drug Administration, Xi'an, Shaanxi, China 710065; 2. Shaanxi Institute for Food and Drug, Xi'an, Shaanxi, China 710065;
3. NMPA Key Laboratory for Testing Technology of Pharmaceutical Microbiology, Xi'an, Shaanxi, China 710065; 4. Xi'an Gaohao Property Management Co., Ltd., Xi'an, Shaanxi, China 710065)

Abstract: Objective To promote the standardized development of pharmaceutical preparations dispensed by medical institutions in Shaanxi Province. **Methods** Based on the current laws and regulations, the problems existing in the development of the pharmaceutical preparations dispensed by medical institutions in Shaanxi Province were analyzed through the way of daily supervision, inspection and investigation of the pharmaceutical preparations dispensed by medical institutions, and the corresponding countermeasures were put forward. **Results** From 2014 to 2019, the number of newly registered varieties of pharmaceutical preparations dispensed by medical institutions in Shaanxi Province generally showed a downward trend, and the number of re-registered varieties showed a stable and slight downward trend. Precisely 80% of medical institutions had poor production and inspection conditions during preparation, insufficient personnel in the preparation room was understaffed (accounting for 10% of the total staff in the pharmacy department), backward quality management concepts, insufficient quality risk control capabilities, high-risk potential hazards in preparation quality, and low preparation production, research and secondary development capabilities. The current laws and regulations were not enough to restrict the pharmaceutical preparations dispensed by medical institutions, and the supervision of drug quality and safety was insufficient. **Conclusion** It is suggested to strengthen the management of registration and declaration, optimize the process, unify the standards, expand the development scale of preparation room in the medical institution and improve the quality of preparations to standardize and restrict the development of the pharmaceutical preparations dispensed by medical institutions.

Key words: pharmaceutical preparations dispensed by medical institutions; drug supervision; countermeasures; Shaanxi Province

医疗机构制剂是指医疗机构根据本单位临床、科研及特殊需要,经批准而配制、生产的且市场上未供应的固定处方制剂。医疗机构制剂作为市场上药品的一种特殊补充形式,已成为临床用药的有益补充。因其制剂规模小、成本低廉、针对性强,在临床受到医师和患者的一致好评,发挥着保证临床医疗需要、弥补市场药品不足、促进新药开发和卫生事业发展重要作用。但其具有剂

型、规格、品种、批次多而小等特点,给药物本身的监管带来了一定困难^[1]。药品的生产是以工序为基础的一系列过程,制剂的质量管理应从物料、设备、人员、方法、环境等环节上进行把控^[2]。本研究中分析了陕西省医疗机构制剂的发展现状及趋势,并针对存在的问题提出了相应建议,以提高医疗机构制剂的管理水平。现报道如下。

*基金项目:国家药典委员会药品标准提高项目[2017-15]。

第一作者:张磊,男,在职硕士研究生,主管药师,研究方向为药品行政管理及执法检查,(电子信箱)13700234444@163.com。

△通信作者:杨晓莉,女,硕士,主任药师,研究方向为食品、药品、化妆品的质量控制,(电子信箱)yangxiaoli0206@163.com。

1 发展现状及趋势

根据原陕西省食品药品监督管理局 2020 年的统计数据,目前,全省拥有医疗机构制剂注册品种的医疗机构共 96 家,持有医疗机构制剂许可证的单位 60 家,共有 1 619 个医疗机构制剂批准文号。其中,中药医疗机构制剂批准文号占 52.32% (847/1 619),化学药品医疗机构制剂批准文号占 47.68% (772/1 619)。2014 年至 2019 年,新注册品种数分别为 33,17,24,17,14,6 个;再注册品种数分别为 27,107,253,68,91,18 个。详见图 1。由于 2017 年部分医疗机构搬迁,医疗机构持有证书但未生产制剂,医疗机构制剂品种到期,申请注销制剂批准文号及医疗机构内部管理人员与工作人员工作变动等因素,造成 2018 年起全省医疗机构再注册品种数出现下滑趋势,且医疗机构新注册品种近几年来整体呈平稳且轻微下降趋势。统计截至 2020 年 12 月 31 日医疗机构制剂许可证换发后的数据发现,现在持有医疗机构制剂许可证的单位 36 家,申请延期的 6 家。此外,随着市场经济的高速发展,陕西省药品生产经营企业在大规模换证期间,原料药价格大幅上涨,使利润空间本就薄弱的医疗机构制剂的生产与发展受到一定冲击^[3]。

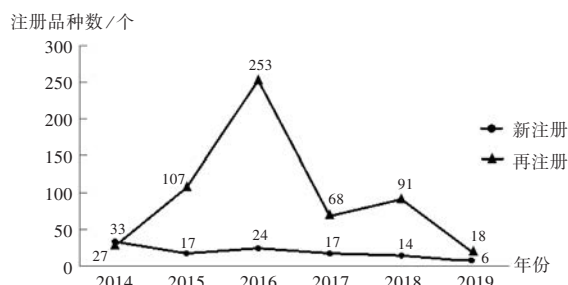


图 1 2014 年至 2019 年陕西省医疗机构制剂注册品种数量

Fig. 1 Registered varieties of pharmaceutical preparations dispensed by medical institutions in Shaanxi Province from 2014 to 2019

根据《陕西省医疗机构制剂技术审评规程》,将医疗机构制剂主要分为中药制剂与化学药品制剂两大类。

1) 中药制剂管理。医疗机构中药制剂体现了我国中草药独特的治疗优势,为患者提供了价廉、有效的治疗体验,还为我国的新药研发提供了丰富的制剂学资源^[4]。根据《医疗机构制剂注册管理办法(试行)》《关于印发加强医疗机构中药制剂管理的意见》(国中医药医政发〔2010〕39 号)^[5]文件,目前对医疗机构中药制剂实行的鼓励政策主要包括:(1)免报政策;(2)允许委托配制;(3)明确了不纳入医疗机构中药制剂管理的几种情况;(4)明确了允许制剂调剂的情形。虽然《中华人民共和国中医药法》^[6]的颁布鼓励研发和生产医疗机构中药制剂^[4],但目前全省医疗机构中药制剂中新制剂的申报数量依旧不高,注册数量也呈下滑趋势。

2) 化学药品制剂管理。医疗机构化学药品制剂多以有效期短、临床用量小而又有需求的制剂品种为主。

其现行政策同中药制剂稍有不同:(1)与中药制剂的免报政策不同;(2)能申请注册注射剂;(3)不允许委托配制^[7]。随着市场用药需求及各药企药品生产能力的提升,医疗机构制剂中一些品种已逐渐被上市药品替代,临床注射剂用药风险较高,而医疗机构制剂室人员安排、仪器设备、工艺水平等方面均相对落后^[8-9],在制剂再注册、更换许可证、监督检查等工作中,监管部门需对医疗机构的化学药品制剂实行严格管理,特别是注射剂品种,确保临床用药安全。

2 存在的问题

2.1 注册申报管理方面

相关管理法规较陈旧:随着科技的发展、医院临床需求及制药企业药物的研发,医疗机构制剂的研发与生产发生了一些变化,以前的管理法规由于颁布施行较早,其管理理念与人民日益增长的对身体健康的预防和治疗要求不相适应,亟需建立与我省医疗资源、科技相当,能满足临床用药质量和多元化需求的发展规范,为打造秦药品牌的影响力奠定坚实的基础。

注册申报工作较烦琐:医疗机构制剂申报是一项专业性极强的工作,对医疗机构制剂负责人及监管部门负责人的知识背景均有较高要求,监管部门人员由于专业限制,对制剂申报缺乏必要的了解;且医疗机构制剂室与监管部门的沟通交流较少,对制剂相关质量规范等内容缺乏全面认识,使申报材料准备不充分,导致制剂审批不过关,延长审批周期或直接导致审批不通过,造成人力、物力浪费。

同一品种在不同医疗机构执行的标准不同:根据《医疗机构制剂注册管理办法》,各医疗机构可根据所在单位的临床需求申报制剂,易造成不同医疗机构的相同品种化学药品制剂注册申报所依据的标准不同。如某些医疗机构根据《中国医院制剂规范》生产,而另有医疗机构根据《陕西省医疗机构制剂技术审评规程》生产,2 个“规范”均符合规定,合理且合法,但制剂处方、制法及检验方法均存在差异,易引起混淆,对医师及患者造成误导。

2.2 医疗机构制剂配制方面

多数医疗机构制剂配制品种减少:医疗机构体制改革后,公立医院获得的财政拨款相对不足,大部分医疗机构制剂的生产经费需自筹,而民营医疗机构等则需完全自筹,导致医疗机构制剂配制品种减少。其原因可能为:(1)监管部门对医疗机构制剂的监管力度加强。自 2005 年 8 月起实施的《医疗机构制剂注册管理办法》^[10]对医疗机构制剂的种类作了详细规定^[11]。(2)医疗机构某些制剂品种不断被药企的产品替代。如各医疗机构配制的输液剂和较小容量的注射剂,目前均已不再适合医院制剂室配制;含抗生素的滴眼剂和滴鼻剂等在市场上已出现较多替代品。(3)相对于制药企业生产的药品而言,医疗机构制剂的售出途径与范围过于单一^[12]。

多数医疗机构制剂室规模小、条件差:通过日常监督检查和对部分医疗机构制剂的调研情况来看,我省80%医疗机构制剂配制的生产环境及检验条件均较差,制剂室人员分配严重不足(占药学部总人数的10%),质量管理理念落后,质量风险管控能力不够,制剂质量存在较大风险隐患,制剂生产、研发和二次开发能力低下^[13]。主要体现在以下方面:(1)医疗机构制剂室中具有专业背景知识的人才储备严重不足^[14];(2)医疗机构制剂检测工作不到位,据调查,近三成医疗机构反馈仪器设备难以满足日常检验工作;(3)医疗机构制剂室对原辅料质量的把控不到位。

3 建议

3.1 加大注册申报管理力度

尽快出台医疗机构制剂有关管理规定:现行的《医疗机构制剂配制质量管理规范(试行)》发布于2001年3月13日,制定和执行时间均较早,与现行《药品生产质量管理规范(2010年修订)》相关内容差距较大。应根据现行法律法规,结合全省实际情况,尽快出台医疗机构制剂有关管理规定,如《陕西省区域医疗机构制剂配制中心评定指导原则》等方案,满足医疗机构制剂配制机构在厂房建设、设施设备选型维护、生产过程管理、质量控制与质量保证能力达到配制生产质量管理理念的需要。同时,监管方在抽检时应有针对性地抽样,在坚持批批制剂必检的情况下,还应具体检查制剂生产中较薄弱的环节。

优化注册申报工作流程:监管部门对医疗机构制剂室药品文号备案进行前期介入,对规模较小、生产剂型较少、设施较陈旧、人员力量不足的医疗机构,建议不予增加备案品种和剂型范围,委托设备更先进、人员配备更充足的企业或厂区进行生产;对规模小、配制品种少的医疗机构原则上不予设立制剂室,建议实施委托配制。从源头把控医疗机构制剂的质量,对医疗机构制剂注册申报工作给予帮助,同时减少监管部门和医疗机构的工作量。

统一标准并适当调整:全省各地市监管部门在制订相关文件、医疗机构制剂管理办法或法规时,要紧贴《医疗机构制剂注册管理办法》,尽可能统一标准,根据医疗机构临床现状及制剂配制等的动态变化情况,针对临床特别需求的部分适当调整。

3.2 促进医疗机构制剂进一步发展

改善医疗机构制剂配制品种减少的现状:一般医疗机构制剂源于本医疗机构的临床需求,自产自销,但受经费、场地等历史遗留问题的限制,制剂室的整体配制还是与《优良药房工作规范》的要求存在差距,可从以下两方面改善这一现状:(1)监管部门在日常管理工作中可协调医疗机构与企业或符合生产条件的厂方合作,使医疗机构制剂能在达到要求的场地委托生产,减少医疗机构制剂生产设备资金的投入;(2)医疗机构制剂室必须探索出一条适合自身特点和发展规律的“产、学、研、

用”系统性较强的产业链,提高自身科研水平,组织申报省、厅、国家级课题,获取科研课题基金资助,提高医疗机构制剂在患者中的口碑,从而提高其市场份额。

扩大医疗机构制剂室的发展规模和提高制剂质量:(1)随着市场需求的发展,需从根本上提高医疗机构制剂的质量,必须将培养制剂人才放在首位,医疗机构应大力引进专业背景相符的高学历人才,提升科研水平,研发出更多适应临床和市场需求的有效制剂。(2)配制制剂的质量与检验条件应紧密结合,适当配备必要的仪器设备,使制剂的质量安全、可控。(3)制剂原辅料的质量与制剂成品的质量息息相关,各医疗机构务必确保采购的原辅料完全符合国家用药标准。(4)在制剂生产工艺的各个环节,均需以《药品生产质量管理规范》为标准,要求工作人员按规范施行各项工作,应制订严格的制剂质量检测和质保体系,并成立制剂质量监测小组,不断提高制剂质量监管水平。

参考文献

- [1] 梁晓. 医疗机构制剂管理现状研究及对策分析[J]. 临床医学研究与实践, 2019, 4(1): 177-178.
- [2] 陈顺, 张凤, 陆文铨, 等. 质量管理在医疗机构外用制剂生产中的应用[J]. 中国药业, 2017, 26(21): 91-93.
- [3] 孙凯英, 方宇, 彭莉蓉, 等. 陕西省医疗机构制剂现状与对策分析[J]. 中国药事, 2018, 32(1): 76-81.
- [4] 周萃, 王杰, 邹科, 等. 加强医疗机构中药制剂研发与备案管理的思考[J]. 中医药管理杂志, 2019, 27(12): 90-92.
- [5] 卫生部, 国家中医药管理局, 国家食品药品监督管理局. 关于印发加强医疗机构中药制剂管理的意见[EB/OL]. (2010-08-30) [2021-01-11]. <http://www.satcm.gov.cn/e/search/result/?searchid=1926>. <http://www.satcm.gov.cn/yizhengsi/gongzuodongtai/2018-03-24/3064.html>.
- [6] 第十二届全国人民代表大会常务委员会. 中华人民共和国中医药法[EB/OL]. (2020-12-26) [2021-01-11]. <http://fjs.satcm.gov.cn/zhengcewenjian/2018-03-24/2249.html>.
- [7] 战嘉怡, 刘春, 丁建华, 等. 全国医疗机构制剂注册管理现状研究[J]. 中国药事, 2015, 29(6): 571-576.
- [8] 王文明, 严振, 刘汉江, 等. 广东省医院中药制剂现状调查分析及发展对策研究[J]. 中药材, 2013, 36(12): 2067-2071.
- [9] 隋雪峰. 山东省医疗机构制剂现状与监督管理对策研究[D]. 济南: 山东大学, 2011.
- [10] 钱芳, 刘朵, 顾艳. 传统工艺配制中药制剂备案管理办法实施的实践与思考[J]. 上海医药, 2020, 41(21): 58-60.
- [11] 郑琰, 陈艳英. 医院制剂现状及发展趋势[J]. 中国卫生事业管理, 2005(10): 14.
- [12] 徐翔宇. 华北制药处方药产品营销渠道优化策略研究[D]. 石家庄: 河北地质大学, 2019.
- [13] 王庆芬, 陈根光, 倪晓霞, 等. 医疗机构制剂室实施新版GMP的问题与对策[J]. 中国药业, 2014, 23(6): 10-11.
- [14] 梁晓. 医疗机构制剂管理现状研究及对策分析[J]. 临床医学研究与实践, 2019, 4(1): 177-178.

(收稿日期: 2021-02-02)