

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.13.009

基于药物警戒思维的药品效期风险管理根因分析

江永贤^{1,2}, 李根², 王飞^{1△}, 陈美昌², 陈文文²

(1. 四川省妇幼保健院药学部, 四川 成都 610041; 2. 电子科技大学医学院附属妇女儿童医院·成都市妇女儿童中心医院药学部, 四川 成都 611731)

摘要:目的 基于药物警戒思维探讨根因分析法在药品效期风险管理中的应用。方法 针对1例医院水合氯醛自制制剂(简称水合氯醛)近效期药物警戒事件,利用医院风险管理模式对此事件进行风险评估和干预。通过评估风险数值(RPN)确定风险干预分级;成立根因分析小组,调查水合氯醛药物警戒事件,访谈相关人员,确定时间轴;以鱼骨图分析法确定水合氯醛药物警戒事件的7个近端原因,采用柏拉图分析法确定其根本原因,包括制度不完善、缺乏考核培训、无绩效考核、请领计划不合理。制订和实施的风险对策包括制度、流程的制订和完善,人员的培训和考核,质控督查的实施,自制制剂请领计划的完善。结果 药学部构建了自制制剂在院使用完整的全流程风险防控体系,修订了与药品效期管理相关的制度、流程及预案。培训后,56名调剂药师药品效期考核结果不低于9分者为100.00%,显著高于初次考核的28.57%($P < 0.01$);且RPN由128下降至32,危险度降低。结论 基于药物警戒思维的根因分析法可有效降低药品效期管理的风险,优化细节管理,促进临床安全、合理用药。

关键词: 药物警戒;药品;效期;风险管理;根因分析法;药事管理

中图分类号:R95

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)13-0036-05

Root Cause Analysis in Risk of Drug Expiration Date Management Based on Pharmacovigilance Thinking

JIANG Yongxian^{1,2}, LI Gen², WANG Fei¹, CHEN Meichang², CHEN Wenwen²

(1. Department of Pharmacy, Sichuan Provincial Maternity and Child Health Care Hospital, Chengdu, Sichuan, China 610041; 2. Department of Pharmacy, The Affiliated Women's and Children's Hospital, School of Medicine, UESTC · Chengdu Women's and Children's Central Hospital, Chengdu, Sichuan, China 611731)

Abstract: Objective To investigate the root cause analysis (RCA) method of the risk in drug expiration date management based on the pharmacovigilance thinking. **Methods** Taking one case of the pharmacovigilance event of chloral hydrate homemade preparation (hereinafter referred to as chloral hydrate) near expiration date in the hospital as an example, the hospital risk management model was used to carry out the risk assessment and intervene for this event. The risk intervention grading was determined by the risk priority number (RPN). The RCA group was established, the chloral hydrate pharmacovigilance event was investigated, the related personnel were interviewed and the time axis was determined. The fishbone diagram was used to determine seven proximal causes leading to the chloral hydrate pharmacovigilance event, the Pareto analysis was used to determine the root causes including imperfect system, lack of assessment and training, no performance assessment and unreasonable application plan. The formulated and implemented risk countermeasures included the formulation and improvement of systems and processes, the training and assessment of personnel, the implementation of quality control supervision and the improvement of application plan for homemade preparation. **Results** The Department of Pharmacy had established a complete whole - process risk prevention and control system for the use of homemade preparation in the hospital, and had revised the systems, processes and plans related to the management of drug expiration date. After the training, 100.00% of the 56 dispensing pharmacists got no less than 9 points in the drug expiration date assessment, which was significantly higher than 28.57% in the initial assessment ($P < 0.01$), and the RPN decreased from 128 to 32 with lower risk. **Conclusion** The RCA method based on the pharmacovigilance thinking can effectively decrease the management risk of drug expiration date, optimize detail management, and promote safe and rational drug use in the clinic.

Key words: pharmacovigilance; drug; expiration date; risk management; root cause analysis; pharmaceutical administration

药物警戒是发现、评价、认识和预防药品不良反应或其他任何与药物相关问题的科学和活动^[1],包括与药物安全性相关的环节与因素。2019年修订版《中华人民共和国药品管理法》要求建立健全药物警戒制度^[2],加

大用药安全监管。医院药物警戒工作的核心在于在院药品全生命周期的风险管控,以降低用药风险,其本质是运用质控方法改善风险或不足。药品效期是指药品在规定的贮藏条件下能保持质量不变的使用期限,是

第一作者:江永贤,女,硕士,主管药师,研究方向为药物警戒和药物质控,(电子信箱)243609682@qq.com。

△通信作者:王飞,男,大学本科,主任药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)1015964815@qq.com。

药品安全生命线^[3]。药师发出过期药品且造成不良后果的,应按《医疗事故处理条例》追究相关责任^[4]。做好药品效期的管理,可降低患者的用药风险^[5]。本研究中通过分析1例水合氯醛自制制剂(以下简称水合氯醛)近效期药物警戒事件,基于药物警戒思维探讨了根因分析法在药品效期风险管理中的应用。现报道如下。

1 风险管理模式

四川省妇幼保健院建立了妇幼医疗机构的药物警戒体系,具体的药物警戒工作由药学部下设的药物警戒办公室执行,设立1名用药安全主管(MSO)、4名专职警戒药师^[6]。MSO和警戒药师需对全院的用药风险点进行梳理和日常监管,对于任何可能出现的风险,均根据用药风险管理流程(发现风险-风险评估-选择风险干预策略-实施策略-确认效果-持续追踪)进行管理。

风险评估:通过风险数值(RPN)进行评估,评价项目包括风险严重度(S)、风险发生频率(O)、风险可侦测度(D),每个项目总分为10分。 $RPN = S \times O \times D$ ^[7],RPN越大表明越要进行风险干预。风险干预策略由RPN和实际情况决定,RPN ≤ 100时进行Ⅲ级干预,100 < RPN ≤ 150时进行Ⅱ级干预,RPN > 150或RPN ≤ 150且S ≥ 8时进行Ⅰ级干预。药物警戒事件风险评估评分体系见表1。

风险干预:通过3个等级的干预来实行日常监管。Ⅲ级干预为文件干预,发布药物警讯和文件;Ⅱ级干预通过讲座、宣教提醒谨慎使用某种药品;Ⅰ级干预为最重要的干预策略,是MSO直接进行用药干预或决定停止使用某种药品,甚至进行清退。

表1 药物警戒事件风险评估评分体系

Tab. 1 Scoring system for risk assessment of the pharmacovigilance event

评价项目	评定准则	评分(分)
风险严重度(S)	风险未损伤患者	2
	风险导致患者轻微损伤或轻微影响系统运转	4
	风险导致患者中度损伤或影响系统运转	6
	风险导致患者严重损伤或严重影响系统运转	8
	风险危及患者生命或导致系统失效	10
风险发生频率(O)	理论上不可能发生	2
	发生频率很低,几年1次	4
	发生频率中等,每年1次	6
	发生频率较高,每季度1次	8
	发生率高	10
风险可侦测度(D)	无需采取措施,易发现风险	2
	通过采取措施,易发现风险	4
	通过采取措施,可能发现风险	6
	通过采取措施,较难发现风险	8
	通过采取措施,极难发现或无法发现风险	10

2 药物警戒事件风险评估与干预

2.1 发现问题

2020年2月19日,质控药师急诊药房发现1瓶近效期的水合氯醛,其效期为2020年2月20日。该制剂虽贴有近效期标签,但未填写效期登记表和效期一览表。质控药师立即对所有储存水合氯醛的部门展开排查,共检查水合氯醛35瓶,发现问题药品3瓶。经调查,调剂药房工作人员在1个月前已发现近效期水合氯醛,并未作相应处理;2月18日,急诊药房药师盘点药品时也发现此问题,仍未处理。

2.2 风险评估

水合氯醛作为醛类的镇静催眠药物,主要应用于手术或辅助儿童完成医学检查^[8]。2019年,医院水合氯醛的使用量为135 663 mL,使用28 389人次。效期是药学质量管理的重点,且超过效期的药品按劣药处理^[2]。该问题水合氯醛未超过效期,但该风险可能由制度或流程不完善导致。故将此次水合氯醛药物警戒事件列为风险点,并进行风险评估。本次风险管理小组成员包括1名MSO、4名专职警戒药师、2名质控药师、2名调剂药师。MSO制作调查问卷,并组织人员进行风险调查。结果 $RPN = S \times O \times D = 8 \times 4 \times 4 = 128$,RPN < 150。但S = 8,故进行Ⅰ级干预。经讨论,决定采用根因分析法查找问题,并持续改进。

2.3 干预策略分析和实施

2.3.1 成立根因分析小组^[9]

由药物警戒办公室牵头,并联合药学部主任、质控组、门诊药房、急诊药房共同成立根因分析小组,共9人。经探讨并排除水合氯醛药物警戒事件相关人员后,并进行相关知识培训。

2.3.2 调查药物警戒事件情况和收集信息

采用头脑风暴法设立追踪主线,根据水合氯醛从生产到使用的过程中涉及的制剂室、门诊药房、急诊药房和所有相关责任人为追踪要点。收集资料和确认问题时,需问“5W2H”,即什么人(who)、出现什么问题(what)、在何处发生(where)、在何时发生(when)、原因(why)、如何发生(how)、达到何种程度(much);并确认此次药物警戒事件发生的先后顺序。根据问题,制订各部门的调查表,以收集药物警戒事件信息。

2.3.3 访谈和确定时间轴

根因分析小组按水合氯醛药物警戒事件发生的时间序列,根据调查表中的问题分别对调剂部门组长、领用人、收货人、盘点人员、值班药师等进行访谈。根据相关信息填写时间序列列表,详见表2。

2.3.4 分析近端原因和根本原因

根因分析小组从人、管理、流程、制度4个方面进行

表2 水合氯醛药物警戒事件过程及存在问题

Tab. 2 Process and existing problems of the chloral hydrate pharmacovigilance event

时间	地点	事件过程	流程是否改变	存在问题
2019年8月21日	制剂室	检验合格的水合氯醛发往门诊药房	否	制剂室和门诊药房无交接记录
2019年8月22日至 2020年1月15日	门诊药房	门诊药房将水合氯醛发往急诊药房和中深度镇静室,且优先发放新领用的水合氯醛	是	无领用记录,未执行“先进先出”原则
2020年1月16日	门诊药房	中深度镇静室护士到门诊药房领取水合氯醛时,发现其效期为2020年2月20日,值班药师清点了药箱中水合氯醛的效期,发现3瓶为近效期药品,但未填写效期登记表和效期一览表	是	值班药师缺乏责任心
2020年1月20日	门诊药房	盘点药品时,药师A认为水合氯醛使用较快,故未检查其效期	是	未按规定检查效期
2020年1月22日	门诊药房和 急诊药房	门诊药房药师B向急诊药房发放3瓶效期为2020年2月20日的水合氯醛,系统调账时发现系统弹出近效期提示却未核实;急诊药房药师C将此3瓶近效期水合氯醛贴上警示标签,并写下交接班记录,请下个班次的药师更换新批号的水合氯醛	是	未核实系统近效期提示
2020年1月23日	门诊药房和 急诊药房	急诊药房药师D查看交接班记录后,联系制剂室药师E,同时联系门诊药房要求更换	否	
2020年1月23日	制剂室	制剂室药师E与药师D联系后,告知药师A立即处理	否	
2020年1月23日	门诊药房和 急诊药房	药师A将工作委托给药师B,药师B携带3瓶效期为2020年5月22日的水合氯醛到急诊药房更换,但其中1瓶效期为2020年2月20日的水合氯醛已开封,值班药师D预估该瓶水合氯醛可能很快用完,建议无需更换;药师B将2瓶效期为2020年2月20日和1瓶效期为2020年5月22日的水合氯醛带回门诊药房	是	未执行部门间调拨规定;未及时填写效期登记表和效期一览表
2020年2月18日	门诊药房和 急诊药房	门诊药房药师盘点药品时未检查水合氯醛效期,也未填写效期登记表和效期一览表;急诊药房药师盘点药品时发现之前开封的1瓶水合氯醛即将过期,但未及时登记和处理	是	门诊药房药师未按规定检查效期;急诊药房药师发现近效期药品后未移入不合格区,且未及时填写效期登记表和效期一览表
2020年2月20日	急诊药房	药事质控检查时,质控小组发现1瓶效期为2020年2月20日的水合氯醛,瓶身贴有近效期标签,但未填写效期登记表和效期一览表;质控小组催促值班药师G将此瓶水合氯醛下架并立即处理	是	未填写效期登记表和效期一览表

注:2019年8月21日流程未改变是由于当时制剂室和门诊药房交接药品时无需填写交接记录。

Note:The process is not changed on August 21,2019 because the personnel in the Preparation Room and the Outpatient Pharmacy don't need to fill in the handover records when handing over drugs.

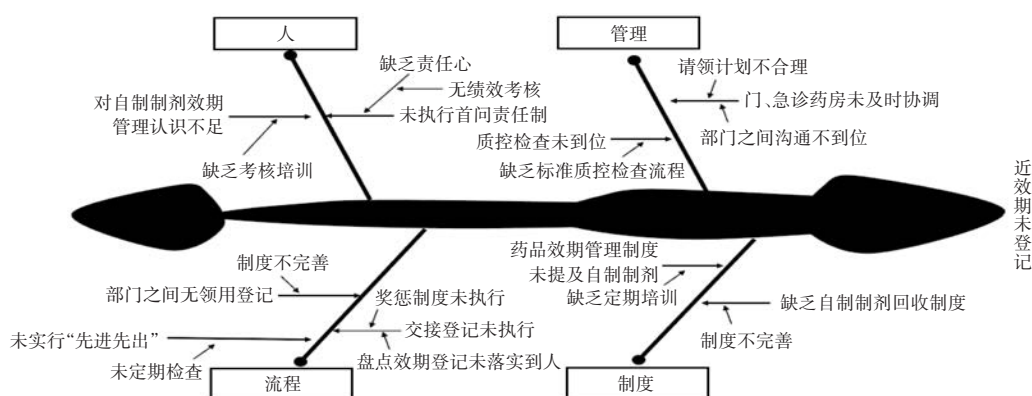


图2 水合氯醛药物警戒事件原因分析鱼骨图

Fig. 2 Fishbone diagram for cause analysis of the chloral hydrate pharmacovigilance event

分析,并绘制鱼骨图(图2)。经过讨论,得到7个近端原因;根据近端原因设计调查问卷表50份,对药学部人员进行现场和在线问卷调查,采用柏拉图分析法(图3)验证根本原因。根据“二八”原则^[10],选择累积百分率低于80%的近端原因为根本原因,即制度不完善、缺乏考核

培训、请领计划不合理、无绩效考核。

2.3.5 风险对策的制订和执行

制度、流程的制订和完善:由于水合氯醛等自制制剂的效期较短,与常规药品的效期管理不同,故需制订医院制剂的效期管理制度及自制制剂的召回制

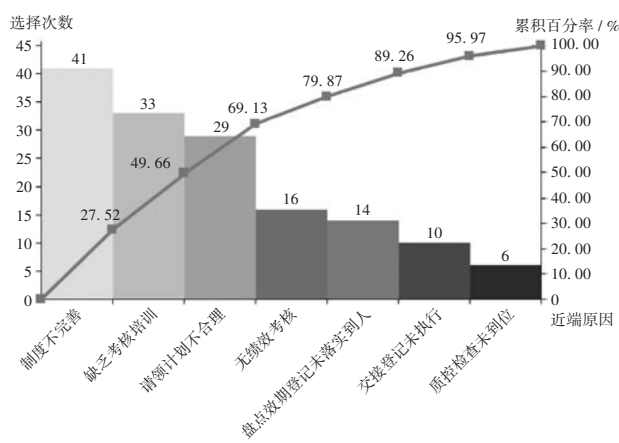


图3 水合氯醛药物警戒事件近端原因分析柏拉图

Fig. 3 Pareto chart for cause analysis of the chloral hydrate pharmacovigilance event

度,规范自制制剂的使用流程,明确近效期自制制剂的处置和管理方法;针对不同效期的药品,应明确近效期药品的管理方式,并将责任落实到具体岗位及人员。

人员的培训和考核:将修订的相关制度、流程、应急预案发放给员工,并组织学习,将员工对效期药品管理的标准作业程序和制度的掌握程度纳入月度质控考核,以进行闭环管理。如制订效期药品管理考核表,并将标准作业程度拆分为10步,每步1分,于每月底药事质控检查时对各个部门的药师进行考核,超过9分为合格,持续考核6个月。

质控督查的实施:将药品效期的管理纳入药学内部质控和绩效管理体系是提高效期药品管理行之有效的手段^[11]。制剂室为医院制剂质量与安全的第一责任人,负责每批自制制剂在院使用的动态监控,自制制剂临近效期时应应对药学部各储药单元发出警示,并在每月的部门质控简报中予以公布。警戒药师在药事质控检查时进行不定期抽检,并将药品效期管理纳入科室绩效考核管理。

自制制剂请领计划的完善^[12]:自制制剂不同于其他药品的特点在于其有效期的难控性,医院的水合氯醛生产日期和失效期间间隔仅6个月,故请领时应考虑使用人次具有季节性,结合库存管理的ABC分类法制订动态的请领计划,并制订请领量的上限和下限,并统一管理^[13]。

2.4 效果与分析

体系构建及制度修订:通过干预,药学部构建了自制制剂在院使用的完整的全流程风险防控体系;修订了《药品效期管理制度》《药品盘点制度》《药学部质量管理工作制度》《药品召回制度》等相关制度、流程及预案,并运用在日常工作中。

药品效期考核:对各调剂部门的56名调剂药师进行考核,初次考核结果不低于9分的药师为28.57%;经过自学及科室统一培训,不低于9分的药师为100.00%,与初次考核结果比较,差异显著($P < 0.01$)。

风险评估:根因分析小组在项目改进实施24周后,重新对自制制剂的有效期进行风险评估,结果 $RPN = S \times O \times D = 4 \times 4 \times 2 = 32$,危险度降低。提示风险管理策略有效,可达到预防风险发生的目的。

3 讨论

药物效期管理是保障药品质量的重要质控环节^[14]。等级医院评审及药学部日常工作均对药品效期管理给予相应要求,但实际工作中由于制度不完善或人员执行不到位,可能导致部分近效期药品退库、过期报损等^[15]。根因分析是一种回溯性分析医疗不良事件的工具^[16],可有效识别导致不良事件发生的根本原因;但其过程依赖于询问、调查等,存在主观性,不能确定风险发生的概率、严重程度等^[17]。通过药事质控检查监管,可发现日常工作中存在的潜在隐患,医院MSO根据药物警戒思维,结合风险评估分析和根因分析实现近效期药品的风险管控。医院药物警戒涉及药品在院流通使用的全环节^[18-19],包括药品、设施设备、制度流程及所有涉及药品使用和管理的人员^[20]。截至2020年10月9日,医院未再发生自制制剂及其他药品有效期药物警戒事件。建议医院建立药物警戒风险管理体系,加强药品的风险管控,促进临床安全、合理用药。

参考文献

- [1] BENINGER P. Pharmacovigilance: An Overview[J]. Clin Ther, 2018,40(12):1991-2004.
- [2] 中华人民共和国中央人民政府. 中华人民共和国药品管理法[EB/OL]. (2019-08-26)[2020-08-23]. http://www.gov.cn/xinwen/2019-08/26/content_5424780.htm.
- [3] 代义. 医院药品有效期管理探讨[J]. 中国药事,2015,29(5):542-545.
- [4] 刘朋,梁晓丽,王芙蓉,等. 医院药房药品的效期管理[J]. 临床药物治疗杂志,2011,9(3):59-61.
- [5] 范碧梦,阎玉梅,王雯. 药品有效期管理在医院临床科室药品管理中的应用[J]. 中医药管理杂志,2020,28(8):110-111.
- [6] 江永贤,陈文文,杨佳,等. 超说明书用药致静脉血栓事件触发的蛇毒血凝酶类药物警戒制度建立[J]. 药物不良反应杂志,2021,23(2):91-94.
- [7] 李宵,任炳楠,崔赛,等. 失效模式和效应分析在医院冷链药品风险管理中的应用[J]. 中国医院药学杂志,2019,39(21):2216-2221.
- [8] 陈哲,林茂,曾力楠,等. 水合氯醛口服溶液用于儿童镇静催眠安全性的系统评价[J]. 中国药房,2020,31(9):1124-1131.