

中图分类号: R95 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)05-0032-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.05.009



广州市高风险药品经营企业监督检查缺陷项目分析

侯 珺¹, 阎 英¹, 黄炳生², 吴生齐²

(1. 广东省广州市食品药品监督管理局审评认证中心, 广东 广州 510140; 2. 广东省药品监督管理局审评认证中心, 广东 广州 510080)

摘要:目的 为药品监管部门制订有针对性的药品经营企业监管措施提供参考。方法 统计2021年广州市27家高风险药品经营企业在监督检查中发现的缺陷项目,分析企业在执行《药品经营质量管理规范》过程中存在的主要问题和产生原因,并提出相应对策与建议。结果 27家企业累计检查项目6329项次,出现严重缺陷项目的企业有8家(29.63%)。缺陷项目共计248项次(3.92%),其中严重缺陷项目11项次(4.44%),主要缺陷项目185项次(74.60%),一般缺陷项目52项次(20.97%)。缺陷条款项次数量较多的章节为质量管理体系文件30项次(12.10%),校准与验证30项次(12.10%),储存与养护28项次(11.29%),人员与培训28项次(11.29%),设施与设备27项次(10.89%),机构和质量管理职责27项次(10.89%)。结论 药品经营企业应增强合规意识,加强对质量管理工作的重视,完善质量管理体系;药品监管部门应完善监管机制,加强对药品检查员的培养;药品行业协会应充分发挥沟通协调作用。

关键词:药品经营企业;高风险;监督检查;缺陷项目;广州市

Defective Items in Supervision and Inspection of High-Risk Pharmaceutical Trading Enterprises in Guangzhou

HOU Jun¹, YAN Ying¹, HUANG Bingsheng², WU Shengqi²

(1. Center for Certification and Evaluation, Guangzhou Food and Drug Administration, Guangzhou, Guangdong, China 510140; 2. Center for Certification and Evaluation, Guangdong Drug Administration, Guangzhou, Guangdong, China 510080)

Abstract: Objective To provide a reference for the drug administration departments to formulate regulatory measures accordingly for pharmaceutical trading enterprises. **Methods** The defective items found in the supervision and inspection of 27 high-risk pharmaceutical trading enterprises in Guangzhou in 2021 were recorded, the main problems of enterprises in the implementation of the *Good Supply Practice* and the causes of defective items were analyzed, and the corresponding measures and suggestions were put forward. **Results** A total of 6 329 cases were inspected in 27 enterprises, and there were eight enterprises (29.63%) with serious defective items. There were 248 cases (3.92%) of defective items, including 11 cases (4.44%) of serious defective items, 185 cases (74.60%) of major defective items and 52 cases (20.97%) of general defective items. The cases of defective clauses were more in such chapters including quality management system documents (30 cases, 12.10%), calibration and verification (30 cases, 12.10%), storage and maintenance (28 cases, 11.29%), personnel and training (28 cases, 11.29%), facilities and equipment (27 cases, 10.89%), organization and quality management responsibilities (27 cases, 10.89%). **Conclusion** The pharmaceutical trading enterprises should enhance the awareness of compliance, pay more attention to quality management and improve the quality management system. The drug administration departments should perfect the regulatory mechanism, strengthen the training of drug inspectors, and the pharmaceutical industry association should give full play to the role of communication and coordination.

Key words: drug trading enterprise; high risk; supervision and inspection; defective item; Guangzhou City

根据广东省广州市市场监督管理局2021年药品经营(批发、连锁总部)企业《药品经营质量管理规范》(GSP)监督检查实施方案,对列为高风险药品经营的企业进行重点检查,包括2019年以来严重违反和屡次违反GSP的企业,屡次被投诉举报的企业,抽检出不合格药品的企业,委托其他企业储存、运输药品的药品批发企业(零售连锁总部)及接受委托储存、运输的药品批发企业;2020年以来严重违反GSP的企业,被省药监局给予行政处罚的药品批发企业(零售连锁总部)。共发现27家高风险药品经营企业,统计了在检查中发现的缺陷项目,分析缺陷项目产生原因并提出风险防控措施,为下

一步开展有针对性监管提供参考。现报道如下。

1 总体情况

1.1 检查重点

1)《国家食品药品监督管理总局关于整治药品流通领域违法经营行为的公告(2016年第94号)》所列10种违法行为;《国家食品药品监督管理总局办公厅关于开展城乡接合部和农村地区药店诊所药品质量安全集中整治的通知》(食药监办药化监[2017]90号)明确的10项整治内容。

2)强化芬太尼类药品、第二类精神药品和含特殊管理药品复方制剂等的监管。特殊药品特别是第二类

第一作者:侯珺,女,硕士研究生,制药工程师,研究方向为药品经营质量检查,(电子信箱)252024071@qq.com。

精神药品,以含可待因复方口服液体剂、曲马多、阿普唑仑等流失问题突出的品种为重点,将购买方资质审核、药品出入库管理、药品流向等作为重点检查内容,重点核查销往个体诊所、私营医院等医疗机构第二类精神药品等特殊药品数量特别大等可疑、异常行为。

3)重点关注疫苗、血液制品、特殊管理药品、中药饮片、儿童用药、终止妊娠药品、促排卵等雌激素药品、抗肿瘤药品、国家组织集中招标采购中选药品、通过仿制药质量和疗效一致性评价药品、医保药品、国家基本药物和新型冠状病毒肺炎疫情防控所需药品等品种,以及上一年度被行政处罚、有不良行为记录的企业及单位。规范渠道管理和储存、运输管理,防范非法渠道购销和冷链药品“断链”,防控质量风险隐患。

4)重点核查有无从非法渠道购进药品,票账货款不一致,未入库或设立账外账,使用银行个人账户进行业务往来等情形,以及“两票制”的实施情况,省市电子监管平台上传情况,药品储存、温湿度监控系统运行、冷链药品的储存与运输管理情况;有无非法加工中药饮片、非法渠道购销中药饮片,以中药材及初加工产品冒充中药饮片销售或将非药品冒充药品销售,以及超经营方式或超经营范围经营药品的情况等。

5)监督检查缺陷项目的整改落实情况。结合企业提交的整改报告确认报告内容的真实性、完整性,并核实企业是否存在其他违法违规情况^[1]。

1.2 检查结果

27家企业累计检查项目6329项次,出现严重缺陷项目的企业有8家(29.63%)。所有企业均出现主要缺陷项目,其中出现1条、2条、3条严重缺陷项目的企业分别有6家(22.22%)、1家(3.70%)、1家(3.70%)。

2 缺陷项目汇总分析

2.1 缺陷项目分布

27家药品经营企业共出现缺陷项目248项次,占累计检查总项目的3.92%。其中,出现严重缺陷项目11项次(4.44%),主要缺陷项目185项次(74.60%),一般缺陷项目52项次(20.97%)。

根据《药品经营质量管理规范现场检查指导原则》,严重缺陷项目为**+数字,主要缺陷项目为*+数字,一般缺陷项目为数字。监督检查发现,缺陷条款项次数量较多的章节为质量管理体系文件(12.10%)、校准与验证(12.10%)、储存与养护(11.29%)、人员与培训(11.29%)、设施与设备(10.89%)、机构和质量管理职责(10.89%)。详见表1。

2.2 高频次缺陷条款分布

248项次缺陷项目中,共出现高频次缺陷项(≥6项次)16项,共计137项次(55.24%)。高频次缺陷项见表2,主要涉及以下章节及条款。

表1 248项次缺陷项目分布

Tab.1 Distribution of 248 cases of defective items

序号	章节	缺陷项目类型(项次)			合计 (项次)	占比 (%)
		严重缺陷	主要缺陷	一般缺陷		
1	总则(**00201-**00402)	8	0	0	8	3.23
2	质量管理体系(*00501-*01201)	0	22	0	22	8.87
3	机构和质量管理职责(*01301-01718)	0	27	0	27	10.89
4	人员与培训(01801-03003)	0	14	14	28	11.29
5	质量管理体系文件(*03101-04203)	0	15	15	30	12.10
6	设施与设备(*04301-05201)	0	23	4	27	10.89
7	校准与验证(*05301-*05601)	0	30	0	30	12.10
8	计算机系统(*05701-*06001)	2	2	0	4	1.61
9	采购(*06101-07102)	1	8	5	14	5.65
10	收货与验收(*07201-08203)	0	2	1	3	1.21
11	储存与养护(08301-08801)	0	27	1	28	11.29
12	销售(*08901-*09301)	0	2	0	2	0.81
13	出库(*09401-09905)	0	0	0	0	0
14	运输与配送(10001-*11201)	0	12	11	23	9.27
15	售后管理(*11301-11901)	0	1	1	2	0.81

表2 137项次高频次缺陷项(≥6项次)条款分布

Tab.2 Distribution of clauses of 137 cases of high-frequency defective times (≥ six cases)

序号	章节	条款	出现项次	占比(%)
1	质量管理体系文件	03401	15	6.05
2	校准与验证	*05601	14	5.65
3	机构和质量管理职责	*01705	11	4.44
4	设施与设备	*04704	11	4.44
5	运输与配送	*10701	11	4.44
6	机构和质量管理职责	*01703	9	3.63
7	质量管理体系文件	*03902	8	3.23
8	总则	**00401	7	2.82
9	采购	*06201	7	2.82
10	储存与养护	*08308	7	2.82
11	储存与养护	*08404	7	2.82
12	质量管理体系	*00801	6	2.42
13	质量管理体系	*00802	6	2.42
14	校准与验证	*05301	6	2.42
15	校准与验证	*05303	6	2.42
16	运输与配送	10902	6	2.42

校准与验证(26项次):*05601企业应根据验证确定的参数及条件,正确、合理使用相关设施设备;*05301企业应按国家有关规定,对计量器具、温湿度监测设备等定期进行校准或检定;*05303企业应对储运温湿度监测系统使用前验证、定期验证及使用时间超过规定时间的验证。

质量管理体系文件(23项次):03401企业应定期审核、修订文件;*03902企业的记录应当真实、完整、准确、有效和可追溯。

机构和质量管理职责(20项次):*01705企业的质量管理部门应负责药品的验收,指导并监督药品采购、储存、养护、销售、退货、运输等环节的质量管理工作;*01703企业的质量管理部门应负责对供货单位和购货单位的合法性、购进药品的合法性及供货单位销售人员、购货单位采购人员的合法资格进行审核,并根据审核内容的变化进行动态管理。

运输与配送(17项次):*10701企业委托其他单位运输药品的,应对承运方运输药品的质量保障能力进行审计,索取运输车辆的相关资料,符合GSP运输设施设备条件和要求的方可委托;10902企业的委托运输记录应至少包括发货时间、发货地址、收货单位、收货地址、货单号、药品件数、运输方式、委托经办人、承运单位等内容,采用车辆运输的还应载明车牌号,并留存驾驶人员的驾驶证复印件。

储存与养护(14项次):*08308企业的药品堆码间距不小于5 cm,与库房内墙、顶、温度调控设备及管道等设施间距不小于30 cm,与地面间距不小于10 cm;*08404企业的养护人员应对库房温湿度进行有效监测、调控。

质量管理体系(12项次):*00801企业应定期开展质量管理体系内审;*00802企业应当在质量管理体系关键要素发生重大变化时组织开展内审。

设施与设备(11项次):*04704企业的库房应配备自动监测、记录库房湿度的设备。

总则(7项次):*00401药品经营企业应依法经营。

采购(7项次):*06201首营企业的审核,应查验加盖公章原印章的资料,确认真实、有效^[2]。

3 存在的主要问题分析

3.1 总体情况

根据以上监督检查结果发现,部分企业法规意识淡薄,出现未遵守连锁总部“七统一管理”(统一品牌标识管理、统一药品质量管理、统一采购管理、统一配送管理、统一财务管理、统一网络信息管理、统一服务质量管理)及远程审方等政策要求,以及未依法在核准的注册、仓库地址经营方面的严重缺陷,部分企业在质量管理体系文件和执行、设施设备使用、校准与验证、质量管理部门履行职责等方面仍存在较多不足^[2-4]。

3.2 严重缺陷

8家企业(29.63%)出现严重缺陷项目,其中1家企业出现3条严重缺陷项目。问题主要集中在零售连锁总部未按GSP要求对门店实行统一管理,门店私自从其他批发企业购进药品销售,计算机系统未能识别和控制不合规采购行为;个别企业还出现未达到连锁要求规定的门店数量及无法开展总部远程审方职能等情况。说明部分企业存有侥幸心理,在取得相关资质检查后放松守法合规经营要求,未能确保企业持续、有效进

行药品经营质量管理。

3.3 质量管理体系文件与执行

14家企业(51.85%)未依据2019年修订的《药品管理法》《药品上市许可持有人管理办法(试行)》等法规要求修订有关上市许可持有人的内容和药品不良反应报告制度、药品召回管理制度等相关文件。10家企业(37.04%)未进行内审或内审流于形式,未能查找出企业实际存在问题。6家企业(22.22%)未按要求上传药品经营监管数据至广州市“三品一械”(食品、药品、化妆品、医疗器械)数据监管平台。说明企业按照GSP要求建立了质量管理体系,配备相应的组织机构、人员、设施设备等,但对质量管理体系文件的执行存在“走过场”现象,未认真核实企业实际情况,文件内容与实际操作不一致。

3.4 设施设备使用、校准与验证

12家企业(44.44%)未正确使用温湿度自动监测系统,相关人员未及时接收仓储温湿度报警信息及进行有效养护。13家企业(48.15%)未依据冷链运输设备验证的结论制订相应的操作和使用规程,或现场演示实际操作与验证结论不符。说明企业对设施设备验证管理规定的理解还不到位,验证工作流于形式,为符合要求而验证,没有真正理解验证的目的是为企业制订操作规程提供依据,并应依规执行,相关岗位人员的实际操作与验证结论脱节。

3.5 质量管理部门未有效履行职责

16家企业(59.26%)未有效审核购货单位的资质文件,印章模板、随货同行单样式等与实际收货单据有差异。11家企业(40.74%)未监督药品采购、储存、销售等环节的质量管理工作。说明企业对质量管理风险的认识不足,未将首营资料不符列为高风险经营项,也未将GSP贯穿于整个企业的运营过程而形成全员共识,造成质量管理部门未能有效履行职责。

3.6 运输与配送

11家企业(40.74%)未按要求对承运方运输药品的质量保障能力进行审计。6家企业(22.22%)委托运输记录的要求不符合GSP规定。说明企业对委托运输药品承运方的审核规定理解和把握不足,未按照GSP要求逐一审核承运方资质,并详细记录委托运输情况。

3.7 储存与养护

7家企业(25.93%)在库药品储存未符合堆码间距不小于5 cm,与库房内墙、顶、温度调控设备及管道等设施间距不小于30 cm,与地面间距不小于10 cm等“五距”要求。说明企业对仓储人员的岗前培训、继续教育培训不到位,未严格按照企业制订的管理制度和操作规程开展工作^[5];企业统筹规划不足,配备的库房容积与经营规模不相适应,出现某一时段“爆仓”现象。

4 对策与建议

4.1 增强企业管理层合规意识

从检查发现的严重缺陷项目可知,部分企业仍存在侥幸心理,对合规管理、防范药品质量安全风险认识不足。企业要想实现自我完善和自我发展,合规建设必不可少。企业负责人和企业质量负责人等企业管理层决定着质量管理工作的具体实施,管理层合规意识淡薄、GSP及相关法律法规不熟悉是发生违规行为的前提。只有加强对企业管理层的培训,提高对合规风险的认识,才能从源头杜绝违规行为的发生。

4.2 加强对质量管理工作的重视

质量管理是药品经营的核心内容,是实施GSP的关键环节。企业应提高对质量管理重要性的认识,明确企业是药品质量安全的责任人,运用风险管理的理念开展企业质量管理工作,尤其是对经营过程中容易产生药品质量风险的环节和因素加以重视,如储运温湿度、计算机管理系统、验证、特殊管理药品及国家有专门管理要求的药品在销售过程中的管控等^[6-8]。同时,应加强对员工的培训,尤其是药品相关法律法规和岗位操作规程方面的内容。

4.3 完善质量管理体系

只有不断完善企业的质量管理体系,优化企业组织架构,明确各岗位职责,加强内部培训,提升质量管理人员的综合素质,才能有效实现企业的全面质量管理。同时,还要做好各类体系文件的管理、应用及推广。在文件制订、修订时,应充分结合企业经营实际情况^[6]。在监督检查中发现,部分企业未依据企业实际情况制订相关的管理制度,只是为了应付GSP监督检查,为符合要求而制订,标准操作规程(SOP)可操作性不强,造成员工无章可循。故质量管理部门应对制订和修订的文件进行严格审查,确保其具有合理性和可行性,经质量负责人审批后再实施^[3]。

4.4 完善监管机制

为及时、有效了解企业状况,监管部门应完善监管机制,将日常监管、GSP监督检查、专项检查相结合,尽可能采用飞行检查方式,加大对企业的巡查力度,严厉打击企业的违法违规行为,以促使企业不断提高质量管理水平。同时,加大对高风险药品经营企业的监督检查力度,坚持以问题为导向、从严监管的原则,充分利用信息化监管手段和风险管理方式,针对校准与验证、质量管理体系和质量管理职责、委托运输及设施设备管理等问题高发环节实施系统检查,提高检查针对性和检查效率^[9]。

4.5 加强对药品检查员的培养

药品安全关系人民群众的生命健康,药品检查员队伍建设是加强药品监管、保障药品安全的重要支撑力量。只有检查员不断提高自身素质和专业技能,药品监管才

能持续、良好发展,才能有效解决药品监管中不断产生的问题。故药品监管部门要加强对现有药品检查员的专业知识培训,提高监管人员的素质和专业水平,使其能应对各种突发药品监管状况,适应时代发展要求^[10]。

4.6 行业协会发挥沟通协调作用

通过药品行业协会收集、整理、归纳药品流通领域的现存问题,举办研讨会、交流会、培训班等,研究及分析行业现状与未来发展趋势,提出改进和发展建议,提升行业水平;同时,也可为药品监管部门的决策提供数据信息。故应充分利用行业协会的沟通协调机制,搭建企业与监管部门间良好的桥梁纽带。

通过分析2021年广州市27家高风险药品经营企业GSP监督检查缺陷项目发现,广州市内的药品批发企业(零售连锁总部)基本能按照GSP要求构建质量管理体系,但质量管理工作的效果还有待提高,部分企业未能深刻理解质量管理工作的必要性,存在为了符合要求而开展质量管理工作的现象。在不断强化“四个最严”要求的背景下,企业只有严格按GSP要求开展经营活动,增强合规意识,自主提高质量管理水平,才能实现长远发展。药品监管部门应不断完善监管机制,采用多种管理手段加强有效监管,同时强化药品检查员队伍建设,打造一支能应对各种突发药品状况的高水平专业化队伍,提高广州市的药品监管水平,为行业持续、稳定、健康发展保驾护航。

参考文献

- [1] 黄炳生,张 征,吴生齐. 广东省药品批发企业GSP跟踪检查情况分析[J]. 中国药事,2020,34(6):625-631.
- [2] 王炜佳. 黑龙江省药品经营企业(批发)GSP认证检查缺陷项分析[J]. 黑龙江医药,2017,30(3):530-534.
- [3] 黄炳生,李卓襄,张 征,等. 新《药品管理法》实施后广东省GSP跟踪检查情况分析[J]. 中国药事,2021,35(6):646-652.
- [4] 王炜佳. 浅谈黑龙江省药品经营企业(批发)GSP认证中存在的不足[J]. 黑龙江医药,2017,30(4):758-759.
- [5] 王 焕,吴生齐,张 征,等. 2018年广东省药品批发企业及零售连锁企业总部GSP飞行检查缺陷分析[J]. 中国卫生产业,2020,17(2):182-184.
- [6] 吴志斌,曾伟玲. 药品批发企业的《药品经营质量管理规范》质量管理研究[J]. 中国药物经济学,2015,10(3):188-189.
- [7] 肖连玉,韩风华,孙中志. 浅谈药品批发企业的GSP质量管理[J]. 齐鲁药事,2007,26(7):439-442.
- [8] 湛 敏. 药品批发企业的GSP质量管理方略[J]. 中国保健营养,2013,23(5):1027.
- [9] 康 健. 药品经营企业如何建立完善的质量管理体系[J]. 中国卫生产业,2016,13(8):21-23.
- [10] 赖秋洁,茅宁莹. 我国省级药品检查机构的改革困境分析[J]. 中国药事,2021,35(5):487-496.

(收稿日期:2022-06-06;修回日期:2022-09-21)