

·国家药监局重点实验室·麻精药品质量研究专题·

编者按:麻醉药品和精神药品都属于国家管控的特殊药品,需要遵守《麻醉药品和精神药品管理条例》的规定。2019年,国家药品监督管理局批准和授权重庆市食品药品检验检测研究院设立麻醉精神药品质量监测重点实验室,专门从事麻醉药品和精神药品的质量评价研究、防滥用制剂管控方法与管控标准、精神活性物质快检技术研究。为推动麻醉药品和精神药品研究技术高质量发展,本刊设置“麻精药品”系列专题,展示麻醉药品和精神药品研发、生产、检测技术、管理和使用等领域的先进实践经验,并针对相关问题结合工作实际提出解决方案,为麻醉药品和精神药品的监管及质量提升提供技术参考,从而促进麻醉药品和精神药品产业的高质量发展。



专题主持人:曾令高,国家药典委员会委员,国家药品监督管理局麻醉精神药品质量监测重点实验室主任,主任药师,重庆市食品药品检验检测研究院总检验师,重庆英才创新创业示范团队负责人,重庆药学会常务理事,《药物分析杂志》编委,重庆大学硕士研究生兼职导师。作为课题负责人承担或参与世界卫生组织、科技部、国家药典委员会、重庆市科学技术局科研课题20余项,主要从事麻醉药品和精神药品质量监测评价新技术、新方法开发及应用研究。

中图分类号:R954;R971+.2;R971+.4
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.09.001

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2024)09-0001-03



失效模式与效应分析法用于麻醉药品和精神药品 检验样品管理效果分析*

詹宇杰,任春美,杨娅岚

(重庆市食品药品检验检测研究院·国家药品监督管理局麻醉精神药品质量监测重点实验室,重庆 401121)

专家简介:詹宇杰,女,大学本科,副主任药师,研究方向为药品检验及质量控制。参与省部级科研项目7项。发表学术论文16篇。获授权发明专利7项。

摘要:目的 提升麻醉药品和精神药品(简称麻精药品)检验的风险管理能力。方法 采用失效模式与效应分析(FMEA)法分析药品检验中的麻精药品子系统,建立麻精药品子系统的失效模式,分别对其严重度(SEV)、发生频度(OCC)、不易探测度(DET)进行评估,对风险优先数(RPN)高的失效模式进行控制和再评估。结果 明确了麻精药品子系统的主要功能,建立了12个失效模式。其中,7个高风险失效模式和5个中风险失效模式均得到了有效控制,RPN降至3~5,达到可接受程度。结论 FMEA法能有效提升麻精药品检验的风险管理能力,促进管理体系持续改进。

关键词:失效模式和效应分析法;麻醉药品;精神药品;药品检验;风险管理



Application Effect of FMEA Method in Sample Management of Narcotic Drugs and Psychotropic Substances Test

ZHAN Yujie, REN Chunmei, YANG Yalan

(Chongqing Institute for Food and Drug Control · NMPA Key Laboratory for Quality Monitoring of Narcotic Drugs and Psychotropic Substances, Chongqing, China 401121)

Abstract: Objective To improve the risk management level in the inspection of anesthetic drugs and psychotropic substances. **Methods** Failure mode and effect analysis (FMEA) method was used to analyze the anesthetic drugs and psychotropic substances subsystem in the drug inspection, the failure mode of the anesthetic drugs and psychotropic substance subsystem was established, its severity (SEV), occurrence (OCC), and detection (DET) were evaluated, and the failure mode with high - risk priority number (RPN) was controlled and re - evaluated. **Results** Twelve failure modes were established. Among them, seven high - risk failure modes and five medium - risk failure modes were effectively controlled, and the RPN decreased to 3 - 5, reaching an acceptable level. **Conclusion** The application of FMEA method can effectively improve the risk management level of the inspection of anesthetic drugs and psychotropic substances, and promote continuous improvement of the management system.

Key words: failure mode and effect analysis; narcotic drugs; psychotropic substances; drug inspection; risk management

*基金项目:国家药品监督管理局麻醉精神药品质量监测重点实验室开放课题项目[NPKF-2021-03];重庆市科研机构绩效激励引导专项项目[cstc2022xj120003]。

第一作者:詹宇杰,女,大学本科,副主任药师,研究方向为药品检验及质量控制,(电子信箱)zhan1226@qq.com。

2010年,我国将风险管理引入药品生产质量管理^[1],但风险管理工具在我国药品生产企业中的应用仍处推广实施阶段^[2]。失效模式与效应分析(FMEA)法是人用药品注册技术要求国际协调会(ICH)颁布的质量指南Q9《质量风险管理》推荐的风险管理工具^[3],目前已广泛用于药事管理^[4-7]、医药生产管理^[2,8-10]等领域。FMEA法将药品检验系统分拆为“人、机、料、法、环”5个子系统,并分别明确了各子系统的主要功能,前期研究中对最重要、最活跃、最不稳定也最难控制的“人”子系统进行了FMEA分析和控制^[11],但尚未对“料”(样品)这一子系统进行深入分析。麻醉药品和精神药品(简称麻精药品)为特殊管理药品,若管理不当会造成非常严重的系统损失和社会影响,特别是重大的法律责任。本研究中的麻精药品是指麻醉药品和第一类、第二类精神药品^[12],在药品检验系统中属“料”子系统范畴,也是药品检验系统的孙系统。药品检验实验室对麻精药品检验时涉及“抽样-受样暂存-分样送样-检前留样-检验员受样暂存-检验-检余样品处理”等过程。样品必须安全并保持商品(产品)的质量属性,最大的风险为样品被盗、被抢和丢失,其次为发生物理和化学变化改变了原有的质量属性。因此,本研究中采用FMEA法对麻精药品子系统进行了分析和控制,旨在提升麻精药品检验的风险管理能力,持续改进药品检验管理体系。现报道如下。

1 FMEA法在麻精药品子系统的应用

参考文献^[11]中的评估方法,根据法规和药品检验对麻精药品子系统的要求建立失效模式,分别对其严重度(SEV)、发生频度(OCC)、不易探测度(DET)进行5分制评估。取上述三者得分相乘得风险优先数

(RPN)。在实际使用中,RPN 1~8为低风险,可直接接受;RPN 9~36为中度风险;RPN 37~125为高风险。后两者应采取相应措施降低严重性、发生率,提高发现的可能性,使风险削减后达到可接受程度。对风险削减后严重度(pSEV)、风险削减后发生频率(pOCC)、风险削减后不易探测度(pDET)、风险削减后风险优先数(pRPN)进行再评估,得新的优先排序,在日常工作中加强关注^[11]。

2 结果

麻精药品子系统检验全过程FMEA分析结果见表1和表2。可见,在麻精药品检验中归纳的12个失效模式,失效模式1,9,10,11,12(RPN介于9~36之间)属于中风险,其余7个失效模式均为高风险。失效模式7和8的RPN最高,为100,提示现有管理水平在检验员取样、检验、检余样品管理等环节基本不受控,风险很高,应引起高度重视。

麻精药品的SEV均较高,导致RPN随之普遍升高。12个失效模式都针对原因和原有控制方法采取了新的措施,以降低RPN,使其达到了可接受的程度,受控后pRPN为3~5。药品检验既是一个复杂的系统,又是一个流程、一种服务。FMEA中通常可在OCC和探测度范围内作预期改变,而SEV保持不变^[13]。由表2可知,pOCC和pDET均降低,但pSEV未降低。因此,麻精药品检验必须采取更加严谨有力的措施来降低OCC和DET,才能使RPN在可接受的程度。SEV为5的所有模式,即使已采取严格措施让pRPN达到可接受的程度,在实际工作中(内审、日常监督等)仍不能作为低风险完全接受,仍要给予适当关注。且采取削减风险的措施可能带入新的风险,在措施实施过程中可能达不到预

表1 应用FMEA前麻醉药品和精神药品子系统风险评估结果

Tab.1 Risk evaluation results of the anesthetic drugs and psychotropic substances subsystem before application of the FMEA method

模式编号	失效模式	影响与危害	SEV	原因	OCC	现有控制	DET	RPN
1	混批和样品数量不足	样品失效、检验失败	3	抽样人员未认真核对批号与校准3倍检验用量	2	内部抱怨,日常监督	2	12
2	样品被盗、被抢与丢失	严重法律责任,社会影响,检验失败	5	样品运输中未封闭、无双人押运、无运输证明或证明过期	3	内审,日常监督	3	45
3	样品被盗、被抢与丢失	严重法律责任,社会影响,检验失败	5	样品受理暂存中无专用设施、无双人保管,未及时分样送样,交接时未当面点清并签字	4	内审,外审,日常监督	3	60
4	样品被盗、被抢与丢失	严重法律责任,社会影响,检验失败	5	分样送样中样品未封闭、无人或无双人押运,交接时未当面点清并签字	4	内审,外审,日常监督	4	80
5	样品被盗、被抢与丢失	严重法律责任,社会影响,检验失败	5	留样室无专用设施、无双人管理	4	内审,外审,日常监督	3	60
6	样品被盗、被抢与丢失	严重法律责任,社会影响,检验失败	5	待检样品无专用保存设施、无双人管理	4	内审,外审,日常监督	4	80
7	样品被盗、被抢与丢失	严重法律责任,社会影响,检验失败	5	检验员检验用样品量和检验过程无人监督	5	内审,外审,日常监督	4	100
8	样品被盗、被抢与丢失	严重法律责任,社会影响,检验失败	5	检余样品无管理,由检验员自行处理,造成样品流失和扩散	5	内审,外审,日常监督	4	100
9	样品被盗、被抢与丢失	严重法律责任,社会影响,检验失败	5	到期留样品处理无人监督	2	内审,外审,日常监督	2	20
10	样品的质量属性改变	检验数据偏差太大,检验失败	3	抽样运输中不能保持规定的温湿度,破损	2	内部抱怨,内审,日常监督	2	12
11	样品的质量属性改变	检验数据偏差太大,检验失败	4	受理暂存间、留样室、待检样品室不能保持规定的温湿度、照度(阳光直射)	2	内审,日常监督	2	16
12	抽样、留样、检验记录不全,保存不善	违法责任	3	记录不能反映样品走向、数量变化,未保存至样品有效期后5年以上 ^[12]	2	内审,外审,日常监督	2	12

表2 应用FMEA后麻醉药品和精神药品子系统风险再评估结果

模式编号	行动与计划	pSEV	pOCC	pDET	pRPN
1	完善抽样标准操作规程(SOP),加强抽样人员的责任意识,取样和封样分别由不同人员执行,封样人员负主要责任	3	1	1	3
2	完善抽样SOP,保证省级药品监督管理部门出具的运输证明在有效期内,配备防盗、防抢密码箱或加双锁的车厢,双人押运	5	1	1	5
3	完善受理SOP,受理部门样品暂存配备防盗、报警功能的专库、专柜,双人双锁管理,交接样品时严格履行清点与签字确认	5	1	1	5
4	完善受理SOP,分样、送样配备密闭的密码箱,专人押运至检验室或留样室,样品交接严格履行清点与签字确认,24h内分样、送样	5	1	1	5
5	完善留样SOP,配备防盗、报警功能的专库、专柜,双人双锁管理	5	1	1	5
6	完善检验SOP,配备防盗、报警功能的专库、专柜,双人双锁管理	5	1	1	5
7	完善检验SOP,双人取样、检验(1人操作,1人观察复核),详细记录取样、检验过程,麻醉药品和第一类精神药品的检验全过程录像,在力度和频次上加强内审	5	1	1	5
8	完善检验SOP,该批次样品检验完成后,检验、复核人员24h内将检余样品移交留样室保存,在力度和频次上加强内审	5	1	1	5
9	完善留样SOP,到期留样应严格按留样SOP在所在地县级药品监督管理部门监督下销毁或经当地公安部门同意作为研究样品 ^[2]	5	1	1	5
10	完善抽样SOP,配备专用控温控湿箱并具备防盗、防抢功能,或配备双锁控温、控湿车辆,运输中自动记录温湿度,轻拿轻放防止碰撞	4	1	1	4
11	完善受理、留样、检验SOP,完善样品暂存间、留样室、待检样品间的控温、控湿设施,自动记录温度、相对湿度、照度,并具超限报警功能	4	1	1	4
12	完善受理、留样、检验、记录SOP,如实记录样品数量、流向等关键数据,确保相关记录保存至该药品有效期后5年以上	3	1	1	3

期效果,通过风险回顾有助于发现新的风险源,识别未发现的风险。实验室药品检验风险会随着时间、环境、人员等因素的变化而变化,故有必要进行定期的风险回顾^[14]。

3 讨论

麻精药品涉及部门多,牵涉范围广,法律责任和社会责任重,在生产、种植、经营、运输、储存、使用、检验、科研、监督等方面均有严格规定^[12],法规的符合性十分重要。为保证麻精药品的合法、安全、合理使用,防止其流入非法渠道,削弱风险发生的频率和提高风险的可探测性,应采取严格的控制措施。随着法规的调整,不同类别的麻精药品在检验中的风险严重程度会发生变化,降低风险的措施也应作出相应改变,促使FMEA法在风险管理中可持续和更实用。

在市场经济环境下,无论是药品生产企业的质量控制实验室,还是政府设立的药品检验机构、第三方药品检验实验室,药品检验作为一种服务,是服务型企业核心竞争力之首^[15]。在药品检验中运用FMEA法评估和控制麻精药品的风险是有效、可行的。FMEA法不仅降低了现有检验系统(流程)的风险,提升了风险管理能力,还能使管理体系得到持续改进,也为未来开发新的检验系统(流程)在设计阶段就提供了风险管理工具。

参考文献

[1] 中华人民共和国卫生部. 药品生产质量管理规范(2010年修订)[A/OL]. (2011-01-17)[2024-01-02]. http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0053/58500_9.html.
[2] 孟铮,黄文锋. 失效模式和影响分析在原料药工艺验证中的应用[J]. 中国现代应用药学,2015,2(32):224-231.
[3] International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Harmonised Tripartite Guideline: Quality Risk Manage-

ment. Q9 [EB/OL]. (2005-11-08)[2024-01-02]. <http://www.ich.org/products/guidelines/quality/article/quality-guidelines.html>.

[4] 何林峰,杨亚亚,林芸竹,等. FMEA模型和6S管理方法在降低儿童专科医院PIVAS调剂差错中的应用[J]. 中国药房,2024,35(2):237-241.
[5] 徐贞贞,田京辉,张慧丽,等. 应用失效模式与效应分析法提高药房盘点质量探索[J]. 中国药事,2024,38(2):229-236.
[6] 倪倩,方丽涌,吴娜,等. 基于FMEA法的住院药房智能药柜用药安全研究[J]. 中国药业,2024,33(4):1-5.
[7] 袁偲偲,王广燕,李轶凡,等. 基于失效模式与效应分析的麻精药品临床管理安全相关风险因素研究[J]. 中国药物警戒,2023,20(9):1027-1059.
[8] 田磊,陈玉文. FMEA法在药品生产偏差处理过程中的应用[J]. 中国药事,2020,34(7):776-780.
[9] 吴洁,黄青兰. 化学原料药中元素杂质的风险评估[J]. 上海医药,2019,40(1):74-77.
[10] 梁毅,黄雪. 基于固体制剂生产工艺的质量风险管理研究[J]. 中国药房,2016,27(13):1733-1736.
[11] 詹宇杰. 失效模式与影响分析方法在药品检验中的应用探讨[J]. 中国药业,2016,25(4):15-18.
[12] 中华人民共和国国务院. 麻醉药品和精神药品管理条例[A/OL]. (2005-08-03)[2024-01-02]. https://www.gov.cn/zhengce/content/2008-03/28/content_6269.htm.
[13] STAMATIS MH. 《故障模式影响分析 FMEA 从理论到实践》[M]. 陈晓彤,姚绍华,译. 2版,北京:国防工业出版社,2005:5-157.
[14] 乔涵,肖镜,王聃,等. 药检机构质量体系运行方面的风险管理研究[J]. 中国药事,2022,36(9):1010-1017.
[15] 关大进,杨琪. 《服务质量 FMEA 差距模型及应用——服务可以在第一次做好》[M]. 北京:中国标准出版社,2012:9-10.

(收稿日期:2024-01-31;修回日期:2024-02-09)