

我国药品质量监督抽验情况分析和建议

王海涛¹, 吴彬^{2*}, 倪健^{1*} (1. 北京中医药大学中药学院, 北京 100102; 2. 北京市昌平区人民政府, 北京 102200)

摘要 目的: 为完善我国药品质量监督抽验管理, 提高我国药品质量监督抽验水平提供参考。方法: 基于对我国现行药品抽验管理相关规定的了解, 通过对国家食品药品监督管理局 (CFDA) 2011-2014 年公布的药品质量公告中相关数据进行统计分析, 采用逻辑推理的方法对目前我国药品质量监督抽验存在的问题进行探讨。结果与结论: 目前, 我国药品质量监督抽验存在过于偏重国家基本药物、资源浪费、监管力量相对不足、检验技术未能有效发挥技术支持作用等问题。建议通过合理制订抽验计划、改善抽验模式以及使用新兴药品监管技术, 缓解目前我国药品监管中存在的问题。

关键词: 药品质量; 监督抽验; 问题; 对策

中图分类号: R927 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2017)10-1107-06

doi:10.16153/j.1002-7777.2017.10.003

Analysis and Suggestions for Supervision and Sampling Test of Drug Quality in China

Wang Haitao¹, Wu Bin^{2*}, Ni Jian^{1*} (1. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China; 2. People's Government of Changping, Beijing 102200, China)

Abstract Objective: To provide suggestions for improving the management and level of supervision and sampling test of drugs in China. **Methods:** The relevant data of published drug quality announcement by CFDA from 2011 to 2014 were statistically analyzed based on the understanding of relevant provisions of management of current sampling test of drugs in China. Current problems of supervision and sampling test of drugs in China were discussed by using the method of logical reasoning. **Results and Conclusion:** The current problems of supervision and sampling test of drugs in China exist in the following aspects: overemphasis on national essential drugs, serious waste of resources, relative lack of supervision, and insufficient fulfillment of role of technical support of testing technologies. It was suggested that the problems in the current supervision of drugs in China should be alleviated by making a reasonable sampling test plan, improving the sampling test mode and utilizing the new regulatory technologies of drugs.

Keywords: drug quality; supervision and sampling test; problem; countermeasures

药品监督检查是对药品质量监管的重要手段, 它能及时反映药品在生产、经营和使用环节中的质量状况, 寻找潜在风险药品品种并及时处理,

对保证药品质量、打击制售假劣药品等不法行为具有重要作用。

我国药品的抽验模式已经发生了很大变化,

作者简介: 王海涛, 硕士研究生; 研究方向: 中药学 (药事管理方向); E-mail: wanghteddy@foxmail.com

通信作者: 吴彬, 博士, 主任药师; 研究方向: 药品监督管理; Tel: (010) 89741678; E-mail: wubin@bicd.org.cn

倪健, 博士, 教授; 研究方向: 中药新剂型与新技术; Tel: (010) 84738607; E-mail: njtcm@263.net

近20年来尤为凸显。2002年国务院出台《药品管理法实施条例》、2003年国家食品药品监督管理局出台《药品质量监督抽验管理规定》、2006年SFDA

废止2003年版管理规定,并出台新版《药品质量抽查检验管理规定》,首次将抽验划分为监督抽验和评价抽验两种,并沿用至今。详细内容见表1。

表1 我国目前药品抽验两种方式及简介

抽验方式	抽验目的	抽验主体
监督抽验	药品监督管理部门在药品监督管理工作中,为保证人民用药安全而对监督检查中发现的质量可疑药品进行的有针对性的抽验	省(市、区)为主
评价抽验	药品监督管理部门为掌握、了解辖区内药品质量总体水平状态而进行的抽查检验	国家为主

药品抽验工作主体分为国家和省(市、区)两级。根据工作要求,国家和省(市、区)药品监督管理部门需制订相应年度计划。国家级药品抽验以评价抽验为主,省(市、区)级药品抽验以监督抽验为主。

目前,药品市场竞争激烈,药品抽查检验的必要性和重要性逐渐突显出来。然而,在药品抽验的实施过程中存在着诸如抽样的科学性和代表性不强、监管困难、未发挥检验机构的技术支持作用、药品质量追溯性不强等问题^[1]。本文旨在对我国药品抽验数据进行分析,指出我国药品监督抽验存在的不足及其原因,为完善管理、提高药品抽验效益提供参考。

1 我国药品抽验背景及监督抽验发生的变化

1.1 我国药品抽验发展历程

我国的药品检验经历了60多年的发展。1952年,国内开始建立食品药品和卫生实验所,进行药品检验工作。卫生部出台《成药管理暂行条例(草案)》《中央人民政府卫生部食品检验条例(草案)》,首次提出药品检验单位应该对生产、销售的药品进行抽样的要求。1958年卫生部下达《有关药检工作的十个规定办法》,对药品检验工作提出了详细的要求。1963年发布我国首个药政管理综合性法规文件《关于药政管理的若干规定(草案)》,1984年《药品管理法》首次以法律的形式提出^[2]。

1.2 监督抽验发生的变化

1.2.1 机制的变化

药品的监督抽验最早由药品检验机构负责,不设置阳性率考核指标。检验机构以完成年度抽验

计划为任务,注重检查量和批次,忽略药品监督抽验的针对性,背离了药品质量监督抽验的真正目的。目前,抽验任务已全部由药品监督管理部门负责,并将抽样和检验分开,使得抽样覆盖面积扩大同时抽样针对性加强。

1.2.2 手段的变化

监督抽验技术手段由原来的单纯依靠个人经验,转变为依靠先进的监督检查技术。在快检箱升级配备的基础上,配备药品快速检测车,专车专用,加大了基层尤其是广大农村药品市场的监督检查覆盖面,同时也加大了对个体药店、医疗机构和诊所的监督抽验力度。在监督检查的基础上结合快检,提高抽样的针对性,避免盲目性。

1.2.3 重心的变化

近几年抽验比例有所调整,医疗器械监督抽验逐步受到重视。对医疗器械生产企业增加了抽验频次,并开展专项抽验,既对质量管理相对薄弱的生产企业提出警示,也提高了行业整体管理水平。

1.2.4 品种结构的变化

目前,药品监督抽验对抽验阳性率提出相应的要求,这对打击假劣药品、提高药品质量大有裨益。2005年对注射剂的抽样比例增大,发现可见异物项目的阳性率很高。随着企业《药品生产质量管理规范》和《药品经营质量管理规范》的实施,该项目的阳性率明显下降。近几年还加强了对中药材和饮片的抽验力度。通过确定合理的抽验品种结构可以保障市售药品质量稳定良好。

2 我国药品监督抽验现状

2.1 抽验目的

通过对药品生产、经营和使用环节存在问题

的产品进行监督抽验，杜绝不合格产品流入市场，保障人民健康。

2.2 抽验方式与费用

近几年，我国监督抽验的方法已发生转变，由原来的只注重完成年度计划转化成为建立监督检验的考核指标，更加切合了监督检验的要求。监督抽验的抽样工作由药品监督管理部门承担，要求抽样人员在抽样前事先对药品所处环境、药品包装、药品标签和说明书内容等进行必要检查。抽验量一般为全检量的3倍，分别用于检验、复验和留样，贵重药品则为全检量的2倍。抽验样品由被抽查单位无偿提供，不收取检验费，但复检过程中需要被抽查单位缴纳相关费用。

2.3 抽验手段

随着药品监管技术的不断发展，药品抽验的手段也逐步提高。在原有现场抽样、实验室检验的基本抽检手段基础上，增加了快检手段：通过使用快检箱和快检车，先对药品进行初步筛选，再将有疑问的药品送至药检机构进行更全面的检验，及时发现不合格药品，增强监管的针对性，提高了药品

监督管理效率。

2.4 评价标准

现有药品监督检验的评价标准是《中国药典》以及现行的国家药品标准。

2.5 抽验结果的公布方式

根据《药品质量抽查检验管理规定》，我国药品监督抽验的结果表达方式有两种：①给予被检验的药品合格或不合格的认定；②国家或省（市、区）将药品检验结果以质量公告的形式发布。

2.6 技术支撑作用

根据《药品质量抽查检验管理规定》，药品监督管理部门具有勒令市面上检验不合格的药品停止销售的权利。当药品监督检验的结论为不合格时，药品监督管理部门对其可以采取行政控制、责令召回或撤市等措施。

3 我国药品监督抽验存在问题及面临挑战

3.1 抽验过于偏重基本药物

对CFDA 2011-2014年药品抽验批次和品种进行分类汇总，具体如表2所示。2011-2014年药品抽验合格率和不合格品种分布见表3。

表2 我国 2011-2014 年药品抽验批次和品种分布

年份	批次数	基药批次数	占比 /%	品种数	基药品种数	占比 /%
2011	14655	12526	85.47	152	118	77.63
2012	22488	19646	87.36	171	138	80.70
2013	18536	15338	82.75	126	95	75.40
2014	16661	5913	35.49	169	73	43.20

表3 我国 2011-2014 年药品抽验合格率和不合格品种分布

年份	合格率 /%	基本药物			非基本药物		
		批次	不合格批次	合格率 /%	批次	不合格批次	合格率 /%
2011	99.62	12526	54	99.57	2129	2	99.91
2012	99.21	19646	153	99.22	2802	24	99.14
2013	99.21	15338	113	99.26	3189	33	98.97
2014	99.14	5913	36	99.39	10748	108	99.00

从表2、表3数据可见,近年来我国药品抽验批次数和品种数基本稳定;从抽验批次和品种分布来看,基本药物抽验批次数仅在2014年低于非基本药物,其余3年均明显高于非基本药物,而4年内二者的不合格率上下浮动并不大,说明抽验合格率与抽验批次数并无相关性。另外,通过CFDA官方数据得知,我国国产药品共有生产批准文号164738个、进口药品3953个^[3],国家基本药物目录(2012年版)共有520种药物。基本药物品种在所有已上市销售药物品种中占有率偏低,而药品监督抽验中基本药物数量占比很高,与市场上二者分布不相符,反映市场总体药品质量状态上偏差较大。

药品抽验的目的是对上市后药品质量进行检测和综合评价,了解区域内药品质量的总体情况,在抽样时应强调代表性和覆盖率,因此,抽验中应调整基本药物与非基本药物比例,保证药品抽验的覆盖率和随机性。

3.2 药品抽样管理不完善,浪费社会资源

药品抽验是有成本代价的。药品抽验经费^[4]包括监督检查费、抽样费、样品费和检验费等。

《药品抽样指导原则》规定,抽验中样品抽样量一般为3倍全检量。对于不同的药品剂型,一次全检量所需的样品数有各自明确的规定^[5]。如片剂、胶囊剂须同时满足100粒以上和3个以上独立

包装;注射剂单支量 ≤ 1 mL为60支, ≥ 50 mL为20支;软膏剂、乳膏剂为20支等等。依照3倍全检量的要求计算,所需样品量较大,而目前我国药品抽验实行无偿取样制度,势必增加了被抽查单位的经济负担,降低了被抽查单位配合抽验的积极性。另外,通过表2可知,我国2011-2014年药品合格率基本稳定在99%以上,即每年有99%以上的样品只需1/3用来检验,剩余2/3样品需留存在药检部门并按照标准贮藏,尤其是一些生化药品、蛋白注射剂和疫苗等还需低温冷藏或特殊温湿度条件。在这些检品过期后还要进行统一处理或销毁等等,这一系列工作需要耗费大量资源,造成浪费。

3.3 监管对象众多,监管力量不足

我国医药行业发展迅速,截至2015年11月底,我国药品批准文号达164738个;原料药和制剂生产企业5065家;《药品经营许可证》持证企业466546家^[6]。根据2015年中国统计年鉴的数据,截至2014年底全国医疗机构共有95万余家^[7]。具体情况见表4~6。

从表4~6数据可以看出,2011-2014年各类药品相关机构数量均呈增长趋势,药品经营和使用机构数量远大于药品生产企业数量,说明我国药品市场庞大,需要监管的单位多、难度大。另外,根据《食品药品监督管理统计年度报告

表4 2011-2014年我国各类药品经营机构数量

年份	法人 批发企业	非法人 批发企业	零售连锁企业	零售连锁企业 门店	零售单体药店	总数
2011	11480	2373	2607	146703	277085	440248
2012	13721	2574	3107	152580	277143	449125
2013	12894	2051	3570	158224	274415	451154
2014	11959	1549	4981	204895	243162	466546

表5 2011-2014年我国各类医疗机构数量

年份	医院	基层医疗卫生机构	专业卫生公共机构	总数
2011	21442	918003	10836	950281
2012	22578	912620	10911	946109
2013	24029	915368	10898	950295
2014	25117	917335	10805	953257

表6 2011-2014年我国药品各类生产、经营、使用机构数量

年份	生产机构	增长率 /%	经营机构	增长率 /%	使用机构	增长率 /%
2011	4629	N/A*	440248	N/A	950281	N/A
2012	4747	2.49	449125	1.98	946109	-0.44
2013	4875	2.63	451154	0.45	950295	0.44
2014	5065	3.75	466546	3.30	953257	0.31

注：由于2010年数据未知，所以2011年增长率暂无法计算，用N/A表示。

(2015)》显示^[8]，截至2015年11月底，我国的食品药品监管行政事业单位有7716个（行政机构3389个，事业单位3727个）；全国共有乡、镇（街道）食品药品监管机构21698个；区县级以上食品药品行政机构共有编制（不含勤工）265895个。监管机构数量与药品生产、经营和使用机构数量相差悬殊，监管力量相对不足。

3.4 制假售假手段日趋高科技化

以前很多假药凭借监管人员的经验，通过看、闻、摸等方式就能辨别。但近年来，很多假药通过运用高科技手段来规避药品标准。这些假药按照现行的药品标准进行检验，无法发现问题，而且在短期内的医疗“效果”还比较明显，既不容易被检验出来，又不容易被大多数消费者察觉，造成了极大的安全隐患。

3.5 药品检验技术尚未有效发挥支撑作用

药品监督抽验是上市后药品监管的重要方法之一，作为重要的技术依据，为药品监管提供帮助。但我国现有的药品检验水平有限，并且药品标准也存在不足和漏洞，给不法商贩生产销售假劣药品提供了机会。有的药品按照现行标准检验是合格的，但进行更深层次的探索性检验却不合格，说明现有的标准并不能完全代表药品质量的真实水平^[9]。由此看来，我国现有的药品检验手段作为药品监管的重要支撑作用尚未充分发挥。

4 对我国药品监督抽验工作的几点建议

4.1 引入以风险为基础的抽验模式

目前，虽然规范了监督方式，发现了现有药品检验标准的不足，并积极研究更有针对性的方法以补充现有标准的不足，但监督抽验毕竟是一种事后监督行为。2001年，美国食品药品监督管理局

(Food and Drug Administration, FDA)在药品管理中引入“质量源于设计”(quality by design, QbD)理念^[10]，即确保药品质量的方法不是依靠检验，而是源于设计。因此我国在监督抽验中，要将药品质量抽验与GMP、GSP等相关检查相结合，发现不符合GMP、GSP中可能影响药品质量的风险因素，并相应地进行抽验配合，从药品生命周期的根源入手，药品质量过程控制理念必须贯穿于药品监督抽验之中。

4.2 重视药品抽验结果的综合利用

药品上市后的抽查检验为药品监管提供了技术支持，是药品监管的有力武器。因此，要将药品抽验结果与药品监管联系起来，药品抽验结果要为药品监管提供及时准确的参考和依据。同时，在进行药品监管时，要重视药品抽验结果，并对抽验结果做出及时的反馈，深入挖掘监管数据中潜在药品风险信息，真正做到技术监督与行政监督的协调统一。

4.3 加强新兴检验技术的应用，提高工作效率

近年来我国医药行业迅速发展，相比药品数目的增多和药品相关单位数量增大的趋势，我国的药品监管力量相对不足。同时，由于我国地域辽阔，为保证药品监督的覆盖面和覆盖水平，工作任务很繁重。特别是对于广大农村，监督检查有时鞭长莫及，给不法分子以可乘之机。因此，大力推行使用快检箱、快检车等新型检验技术和方法，借以提高药品监管工作效率，将有利于弥补我国现有药品检验人力不足的状况，增加药品监管的覆盖面与覆盖率，维持我国药品质量良好稳定。

4.4 合理制定药品抽验计划

药品抽验计划的制定需要切实可靠的数据支

持,药品监管部门在制定年度药品抽验计划时,要参考往年药品抽验结果:对于那些出现过药品质量问题的品种和单位应加大抽验力度、缩短抽验周期、加大抽验频率;而对于那些质量状况良好、从未出现过质量问题的品种和单位则可适当延长抽验周期、降低抽验频率。另外,充分利用国家药品不良反应监测中心的不良反应数据、国家上市药品总体情况和新上市药品情况等数据信息,将那些常发生不良反应事件的药品和新上市的药品作为抽验重点,参照市场基本药物和非基本药物覆盖率、药品生产环节和经营使用环节的单位数量比例,合理制定年度药品抽验计划,提高药品抽验的科学性。

4.5 改革药品抽样方式,提高药品抽验效益

建议建立检品就地封样制度。对于规模较大的药品生产、经营和使用单位,药检系统在实地抽样中根据3倍全检量,采取“抽三、检一、封二”的方法进行抽样,即抽取3倍全检量,将其中1倍量邮寄给指定的药品检验机构进行检验,另外2倍量在被抽样单位就地封存。如果检验结果合格,则由药品检验单位通知被抽查单位对封存检品进行解封,融入市场进行销售;如果检验结果不合格,则对另外2倍量样品进行复验。而对于那些规模较小、配备能力有限、无法满足3倍全检量抽验要求的基层医疗机构,可按照2倍全检量要求,采取“抽一,封一”的方法。以此来减少药品监管过程中造成的资源浪费,将更多的精力、经费投入到更多的药品抽验中,以扩大抽验的覆盖面,提高抽验的代表性,提高我国药品整体水平。

参考文献:

- [1] 朱清丽,谭艳萍,侯方萍.安康市2008-2011年化学药品抽验结果分析[J].西北药学杂志,2013,28(3):320-322.
- [2] 孙苓苓,毕开顺.中国药品上市后抽验模式现状及问题[J].中国现代应用药学,2012,(8):762-765.
- [3] 国家食品药品监督管理总局.数据查询药品[EB/OL].[2016-11-13].<http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0412/>.
- [4] 谢志洁.浅析药品抽查检验法律制度体系构成:关于我国药品抽查检验法律制度的系列思考[J].现代食品与药品杂志,2007,17(4):1-3.
- [5] 纪晔,任明艳,赵振宇.“药品抽验按3倍全检量抽取样品”值得商榷[J].首都医药,2010,(10):13-13.
- [6] 国家食品药品监督管理局.2015年度食品药品监管统计年报[EB/OL].[2016-11-24].<http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0108/143640.html>.
- [7] 中国国家统计局.2015中国统计年鉴[EB/OR].[2016-11-24].<http://www.stats.gov.cn/tjsj/ndsj/>.
- [8] 食品药品监督管理统计年报(2015)[N/OL].[2016-11-25].<http://www.hyyxw.net/news/6076.html>.
- [9] 郭志鑫,黄志禄,张弛,等.风险评估在国家药品评价抽验工作中的应用[J].中国药事,2011,25(8):764-767.
- [10] 王明娟,胡晓茹,戴忠,等.新型的药品质量管理理念“质量源于设计”[J].中国新药杂志,2014,(8):948-954.

(收稿日期 2017年1月12日 编辑 邹宇玲)