

药品化妆品抽样及检验的有关问题探讨

杜雅娟^{1,2}, 郭朝晖^{1,2*}, 杨平荣^{1,2}, 刘志浩³ (1. 甘肃省药品检验研究院, 兰州 730070; 2. 甘肃省中藏药检验检测技术工程实验室, 兰州 730070; 3. 兰州大学, 兰州 730000)

摘要 目的: 对药品、药包材、化妆品抽样及检验工作中发现的问题进行分析研究, 旨在为监管部门和检验机构提供参考, 规范抽样和检验, 提高监管效能和服务水平。**方法:** 通过抽样、样品寄送、收样、检验等环节, 对药品、药包材、化妆品抽样及检验工作中发现的有关问题进行分析研究, 提出相应的解决措施和意见建议。**结果与结论:** 部分药品/药包材/化妆品的抽查检验存在抽样不规范、抽样信息不完整、抽样与检查未能兼顾、样品寄送不规范、检验登记单和检验报告信息不完整或填写不规范、检验不规范、部分产品的批号效期标识不规范, 以及部分品种因抽样量大导致抽样难以覆盖基层等问题, 影响了监管效能。应根据药品、药包材、化妆品的产品特性和监管要求, 分类设置并完善抽样及检验检测信息, 并从强化人员培训、监督和检验有机结合、针对基层用药特点完善抽检工作机制、加强学习交流提高检验报告质量等方面加以解决。

关键词: 药品; 药包材; 化妆品; 抽查检验; 抽样; 人员培训; 监督和检验有机结合; 抽检工作机制

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2020)04-0407-05

doi:10.16153/j.1002-7777.2020.04.006

Discussions on Sampling and Inspection of Drugs and Cosmetics

Du Yajuan^{1,2}, Guo Zhaohui^{1,2*}, Yang Pingrong^{1,2}, Liu Zhihao³ (1. Gansu Provincial Institute of Drug Control, Lanzhou 730070, China; 2. Chinese and Tibetan Medicine Inspection and Testing Technology Engineering Laboratory of Gansu Province, Lanzhou 730070, China; 3. Lanzhou University, Lanzhou 730000, China)

Abstract Objective: To analyze and study the problems found in the sampling and inspection of drugs, pharmaceutical packages and cosmetics, so as to provide references for supervision departments and inspection institutions, standardize sampling and inspection, and improve supervision efficiency and service level. **Methods:** Through sampling, sample delivery, sample collection, inspection and other links, the relevant problems found in the sampling and inspection of medicines, medicines and cosmetics were analyzed and studied, and the corresponding solutions and suggestions were put forward. **Results and conclusions:** There exist sampling irregularity, incomplete sampling information, incomplete sampling and inspection, incomplete sample delivery, incomplete registration form and inspection report information, incomplete filling in, non-standardized testing non-standardized batch number and expiration date identification of some products and some varieties being difficult to cover the grass-roots level due to large sampling volume, which affects the efficiency of supervision. According to the product characteristics and regulatory requirements of drugs, pharmaceutical packaging materials, cosmetics,

基金项目: 甘肃省自然科学基金 (编号 18JR3RA080)

作者简介: 杜雅娟, 高级工程师; 研究方向: 药品化妆品监管及实验室管理; Tel: (0931) 7822926; E-mail: 43743015@qq.com

通信作者: 郭朝晖, 主任药师; 研究方向: 药品化妆品检验研究及实验室管理; E-mail: 1282664933@qq.com

the sampling and inspection information should be classified and improved, and the intensive personnel training, supervision and inspection should be combined organically, the working mechanism of sampling and inspection should be improved, learning and communication should be strengthened, the quality of the inspection report should be improved.

Keywords: medicines; pharmaceutical packaging materials; cosmetics; random inspection; sampling; personnel training; organic combination of supervision and inspection

抽查检验是产品质量安全监管的重要方式。抽查检验包括评价抽验和监督抽验,分为国家和省(区、市)两级,国家抽验以评价抽验为主,省(区、市)抽验以监督抽验为主;抽查检验主要包括抽样、检验、抽验结果公布及核查处置等环节。本文针对药品(含药包材)及化妆品抽样、检验中存在的问题,探讨如何规范抽样及检验工作,以期监管部门和检验机构提供参考,提高监管效能和服务水平。

1 药品和化妆品抽查检验的主要依据

药品抽查检验主要依据《药品质量抽查检验管理规定办法》^[1]《药品抽样指导原则及程序》^[2],其上位法是《药品管理法》《药品管理法实施条例》等相关法律法规。为进一步加强药品抽验管理,不断提高抽验工作的针对性、时效性、权威性,原国家食品药品监管总局(SFDA)先后发布了《关于进一步加强国家药品抽验管理工作的通知》^[3]《关于规范药品抽检核查处置和信息发布工作的通知》^[4]《关于加强药品抽检数据管理有关事宜的通知》^[5]。化妆品抽查检验主要依据《化妆品监督抽检工作规范》^[6],其上位法是《化妆品卫生监督条例》《化妆品卫生监督条例实施细则》等相关法规规章。根据药品/化妆品生产、经营和使用情况,SFDA制定和印发年度监督抽检计划和抽检方案,各省(区、市)监管部门制定和印发省级监督抽检计划和抽检方案,对抽检目的、品种、数量、抽样方法、抽样检验时限、结果报送等内容作出明确规定。

对于抽查检验,抽样人员在履行抽样任务时,应先进行必要的现场监督检查,再按规定进行抽样。现场监督检查应根据不同的抽样类别,依据相关法律法规和技术规范,如《药品质量抽查检验管理办法》《药品说明书和标签管理规定》《药品进口管理办法》《进口药材管理办法(试行)》《药品注册现场核查管理规定》《药

品生产质量管理规范》《生物制品批签发管理办法》《加强药用辅料监督管理的有关规定》^[7]等开展现场检查。抽样应根据现场抽样类别,依据《药品抽样指导原则及程序》《药材和饮片取样方法》《药品生产质量管理规范》《化妆品监督抽检工作规范》等规范抽样操作。

2 药品和化妆品抽样及检验中存在的问题

2.1 抽样环节存在或发现的问题

2.1.1 样品存在混批现象

尤其是化妆品抽样混批现象时有发生。例如某企业生产的沐浴露,抽样量5瓶,其中4瓶批号为73R13,1瓶批号为73R14;某企业生产的淡香水,抽样量5瓶,其中3瓶批号为1707703,2瓶批号为1707204。抽样混批将直接影响检验工作、产品确认及监督执法,抽样人员必须提高责任意识,杜绝抽样混批现象发生。

2.1.2 样品名称与实物不符

样品名称与实物不符:(1)抽取的实际样品名称与抽样要求不符。此种现象在中药饮片抽样中较为普遍。例如2019年国家药品抽检品种“血竭”(中药饮片专项),部分抽样单位抽取的样品是“龙血竭”。(2)样品名称填写不准确、不规范,与实物标识不符。例如化妆品抽检,由于化妆品生产厂家多、产品名称五花八门,抽样部门将化妆品名称录错、张冠李戴、名称录入不完整等现象时有发生,例如将所抽的“韩束男士平衡祛痘洁面啫喱(03)”的样品名称录入不完整,漏掉了“(03)”。

2.1.3 抽样信息填写不规范、不准确

抽查检验要求抽样应当有被抽样生产经营者的相关人员现场配合抽样并予确认,抽样单的填写应当字迹工整、清楚,容易辨认,不得随意涂改,需要更改的应当由双方签字确认;抽样单必须由抽样人员、被抽样生产经营者陪同人员共同签字,并加盖抽样单位和被抽样生产经营者的公章;被抽样

生产经营者无法加盖公章时,可签字并加按指模;被抽样生产经营者系个人,由被抽样个人签字并加按指模;被抽样生产经营者拒绝盖章、签字、加按指模,应当做好记录,采集相关证据,及时上报组织监督抽检部门。

在实际抽样过程中,因抽样人员责任心和业务水平参差不齐,抽样信息填写不规范、不准确的现象时有发生。例如:抽样人员对药品制剂规格及包装规格理解有误,如将盐酸左氧氟沙星滴眼液的规格“0.3% (按C18H20FN3O4计)”写成“5 mL/支”,将其包装规格写成“低密度聚乙烯药用滴眼剂瓶”;被抽样单位签名但未盖章(或未加按指模)、被抽样单位名称与其印章不一致等。

2.1.4 抽样信息设置不完整

监管部门制定的抽样记录单信息设置不完整,导致所抽样品的信息不完整,给后续的检验工作及不合格产品的核查处置带来不便。例如某监管机构印制的药包材监督抽样记录单,缺少药包材生产机构、药包材批量(生产企业抽样应根据实际生产批量填写,使用企业抽样应根据购入量填写)、材质/种类/尺寸等产品关键信息。

2.1.5 抽样与检查未能兼顾

以药品国抽为例,规定“抽样时应进行必要的现场监督检查,检查内容包括被抽样机构的资质证明、被抽取药品的批准证明文件、药品贮存条件等,对发现贮存条件不符合药品说明书要求或其他违法违规问题时,不予抽样。对现场发现的问题,应及时做出处理或移交有管辖权的机构处理,并在抽样信息中如实报告^[3]。”化妆品抽样根据《化妆品监督抽检工作规范》规定,抽样人员在抽样前应当先行对被抽样机构的资质和质量状况进行现场检查。检查应当包括:所经营产品的生产企业化妆品生产许可证、许可批件(备案凭证)、营业执照的复印件并核实其有效性及与所经营产品是否相符,产品标签标识与许可批件(备案凭证)内容是否相符,有无违法标注和违法宣传,索证索票情况^[6]。

但在实际抽样过程中,由于抽样任务集中、时间紧张,很多抽样人员忙于完成抽样任务,疏于现场检查,甚至忽略了现场检查。

2.1.6 部分样品的流转、送达不规范

现场抽样结束后,抽样机构应严格按照所抽

样品要求的储存条件保存样品并及时送达承检机构。样品在运输送达过程中,应采取必要的防压、防震、防高温、放低温、防雨水、防污染等措施,保证样品包装及封签完整、不破损、不变质。对于易碎品(如大输液、注射剂等液体样品)、危险化学品(气雾剂、香水等),以及保存温度等贮存条件有特殊要求的样品(盐酸莫西沙星注射液、吸入用布地奈德混悬液、吸入用七氟烷、莫匹罗星软膏、脾多肽注射液、瑞格列奈片等),应当采取措施,保证样品贮存、运输过程符合要求,确保样品不发生影响检验结论的变化。

承检机构在样品接收时,发现部分抽样单位寄送的样品保护措施不当,样品包装破损或受污染、样品保存温度不符合要求。例如:寄送阴凉、冷藏的样品时,以食用冰替代专业冰袋,导致食用冰融化将样品袋泡湿;寄送大输液等易破损样品时,未严格按照样品寄送的要求认真挑选服务质量好的快递公司,未讲明样品的特殊性,未做好箱内瓶与瓶之间的隔离与防震,以及包装周边的六面、八角的抗压与防震,导致承检机构收到多批破碎样品,造成样品浪费、检验工作难以开展。

2.1.7 部分样品的抽样量大,难以覆盖基层,造成监管盲区

随着新医改的实施,人民群众看病主要是在基层,基层的药品流通和使用情况,是监管的重点,也是保障公众用药安全的关键所在。由于部分药品抽样量大、价格高,导致抽查检验难以覆盖到基层的批发企业、零售药店、社区诊所和私立医疗机构,甚至,有些市级医院都难以覆盖。例如:2019年药品国抽品种小牛血清去蛋白注射液(多组分生化药专项)大抽样量240瓶,小抽样量195瓶,由于样品价格较高及抽样量大,在基层抽不到样品。

2.1.8 部分产品的批号效期等标识不规范

监督抽检发现部分化妆品的批号效期等标识不规范,仅在商品外包装上标识生产日期/批号、保质期/期限使用日期、批准文号/备案号等信息,与产品直接接触的包装(即消费者直接使用的包装)上无生产日期/批号、保质期/期限使用日期,或虽有标识,但标识不明确,给消费者使用及产品安全监管带来不便,不符合《产品质量法》^[8]的规定。例如某品牌防晒乳,消费者直接使用的产品包

装上仅有“62V31”，无法判断其生产日期或有效使用期限。

2.2 检验环节存在的问题

2.2.1 检验机构的检验登记单及检验报告信息不完整

检验登记单亦称委托书，是检验机构与客户签署的检验合同，具有法律效力，必须信息完整、填写准确，并由检验机构与客户双方签章确认。检验报告的信息体现在客户信息、检验机构信息、样品信息、检验项目/检验结果和检验结论等方面，检验机构出具的检验报告应当信息真实完整、检验数据准确、检验结论明确。

实际工作中，部分检验机构的检验登记单、检验报告信息不完整、填写不规范。（1）信息设置缺漏，漏掉了必要的信息或缺少标注说明，导致样品信息不完整，给检验工作和监督执法带来不便。以药包材检验报告为例，《药包材检验报告书格式及书写细则实施规范（试行）》^[9]要求检验报告的表头信息有“批量”、检验报告要求附相关图谱和样品照片（红外图谱、玻璃安瓿折断力检验后的断面平整情况照片、样品照片等）。部分检验机构的药包材检验报告表头信息缺少药包材批量，在备注中“批量”涉及【外观】【微生物限度】等检验项目的检验样本数量；药包材材质/种类/尺寸，其备注中仅涉及【阻隔性能】【机械性能】等限度指标）等样品关键信息、检验报告未附相关图谱和样品照片。（2）存在不规范性缺漏，例如：检验登记单填写不完整，有栏目空白未填（例如：表格有空白栏，空白栏是应该填写但遗漏未填呢？还是没有相应的内容，应打上“/”？不明确）；检验登记单/检验报告虽设置了“备注”栏，“备注”栏用于记载检品受理或检验报告需特别注明或补充说明的重要信息，但空白未填也未加“/”。（3）出具的检验报告分包项目未明确标识，认证认可准则规定分包项目应在检验报告中明确标识，并注明分包实验室名称及其资质认定证书编号。

2.2.2 质量标准的获取和确认较为困难

目前，我国药品/化妆品的监管，产品注册信息、备案信息等与产品说明书、质量标准的缺乏关联性，对于抽查检验样品，承检机构通常是在收到样品后，根据该药品说明书载明的执行标准，向企业发函或发传真调取质量标准，影响了检验进

度和监管时效。

2.2.3 部分样品的检验不规范

检验报告是检验机构的最终产品，其质量好坏，直接影响到检验机构的声誉和生产企业的切身利益。随着企业法律意识的提高，对于检验结果为不合格的边缘检品，检验机构很重视，查找原因并多次换人复检，但对于检验结果为合格的边缘检品，部分检验机构未分析排查原因，未开展相关调查以及是否需要出具不确定度等，直接发出报告。检验机构应规范检验程序和业务流程，建立检验结果复验复核程序，对于检验结果不合格或存疑的边缘检品，均要启动OOS调查，进行复验并保存记录、必要时应出具不确定度，既不能错判也不能漏判，放过潜在的产品质量风险隐患，要确保数据结果准确可靠、检验结论公平公正。此外，化妆品检验，还需要认真核对产品标签标识与许可批件，例如染发剂的检验，需根据产品标签标识、许可批件和使用说明（染发霜和显色敷用乳的混合比例），对相应的检验项目结果予以确认，得出准确的检验结论。

3 相关意见和建议

3.1 根据产品特性和监管要求，分类设置并完善抽样及检验检测信息

建议监管部门和检验机构根据药品/药包材/化妆品的产品特性、监管要求和检验工作实际，分类设置并完善监督抽样记录单、检验登记单及检验报告的信息，使其能够准确反映产品生产和质量相关情况。无论是抽样登记单、检验登记单、检验报告，均应设置“备注”栏，根据抽样、收检、检验的具体情况，做好必要信息或补充说明的备注。例如：药包材抽样及收检时，应注明其生产批量，例如：“药用复合膜/袋”等产品需根据其生产数量，按照《计数抽样检验程序 第1部分：按接收质量限（AQL）检索的逐批检验抽样计划》（GB/T2828.1-2012）^[10]，根据质量标准规定的检验水平及接收质量限，确定检验所需的样本数量。

3.2 强化人员培训、提高责任意识，规范抽检工作

1) 提高抽样培训的针对性和有效性，强化抽样人员的业务能力和责任意识。要组织具体承担抽样工作的人员开展培训，且不能简单地将抽样计划和方案照本宣科，建议检验机构将抽查检验发现的抽验不规范、抽样单信息设置不完善、抽样单填写

不规范不准确、样品寄送不规范等问题,以具体案例的形式作为培训课件内容,向抽样人员反馈,帮助和促进其提高抽样的规范性和准确性。

2) 检验机构应加强检品受理人员业务培训,使其熟悉相关法律法规、药品/药包材/化妆品检验的质量标准,把好检品受理关,对不符合接收要求的样品,应当拒收并出具书面说明,及时向组织监督抽检的市场监督管理部门报告。

3) 重视样品寄送环节,确保样品的完整性、唯一性和稳定性,尤其是大输液等易破碎的液体样品或贮存温度有特殊规定的样品,一定要选择服务质量好的快递公司,并说明样品寄送的注意事项,做好样品保护,确保样品完好送达承检机构。

3.3 针对基层用药特点,完善抽检工作机制

建议针对基层药品流通和使用情况,酌情调整抽样方案或建立基层用药抽检专项。(1) 避免因抽样数量大,抽样人员在基层批发企业、零售药店、医疗机构因样品数量不足,无法抽检,造成监管漏洞和盲区;(2) 减少资源浪费,检验机构每年处理到期留样需要花费较大的资金。

3.4 检验机构加强学习交流,提高检验报告质量

检验报告是对产品质量做出的技术鉴定,是具有法律效力的技术文件,应依据准确、数据无误、结论明确、文字简洁、书写清晰、格式规范。为统一药品检验系统的检验报告书格式,规范检验项目和检验结果的书写细则,中国食品药品检定研究院先后组织制定并印发了《化学药品检验报告书格式及书写细则实施规范(试行)》^[11]《中药检验报告书格式及书写细则实施规范(试行)》^[12]《药包材检验报告书格式及书写细则实施规范(试行)》^[9],对检验报告封面和表头基本信息、检验结果书写规范、检验报告格式说明及模板等,做出了明确规定,使全系统检验人员在日常检验报告书写过程中,有章可依、有据可查。各检验机构应加强学习培训和业务交流,提高检验报告质量。

3.5 监检结合,提高抽检工作效能

监管部门与检验机构应加强联系沟通,坚持问题导向,监检结合、共同努力,提高抽检工作质量和效力。检验机构应加强检验结果的分析研究,

不能仅限于发出检验报告而已,对于监督抽检中发现的产品质量问题、质量标准问题、产品批号效期等标识不规范问题,尤其是检验发现的产品质量风险隐患,应及时反馈上报,为监管部门掌握产品质量状况,系统开展靶向性抽样及专项检查整治提供技术支撑。此外,检验机构应加强信息化建设,确保国抽系统、省抽系统与检验机构的实验室信息管理系统(如LIMS)有效对接,提高工作效率。

参考文献:

- [1] 国家食品药品监督管理总局. 国药监管 [2019]34 号 关于印发药品质量抽查检验管理办法的通知[S]. 2006.
- [2] 国家药品监督管理局. 药监综药管 [2019]108号 关于印发药品抽样原则及程序等文件的通知[S]. 2019.
- [3] 国家食品药品监督管理总局. 食药监办药化监 [2015]92号 关于进一步加强国家药品抽检管理工作的通知[S]. 2015.
- [4] 国家食品药品监督管理总局. 食药监办药化监 [2017]30号 关于规范药品抽检核查处置和信息发布工作的通知[S]. 2017.
- [5] 国家食品药品监督管理总局. 食药监办药化监 [2017]148号 关于加强药品抽检数据管理有关事宜的通知[S]. 2017.
- [6] 国家食品药品监督管理总局. 食药监办药化监 [2017]103号 关于印发化妆品监督抽检工作规范的通知[S]. 2017.
- [7] 张弛, 杨霞. 药品抽样检验问题精解[M]. 北京: 中国医药科技出版社. 2016.
- [8] 中华人民共和国主席令. 第71号产品质量法[S]. 2009.
- [9] 中国食品药品检定研究院. 药包材检验报告书格式及书写细则实施规范(试行)[S]. 2017.
- [10] 国家质量监督检验检疫总局, 国家标准化管理委员会. GB/T2828.1-2012计数抽样检验程序 第1部分: 按接收质量限(AQL)检索的逐批检验抽样计划[S]. 2012.
- [11] 中国食品药品检定研究院. 化学药品检验报告书格式及书写细则实施规范(试行)[S]. 2013.
- [12] 中国食品药品检定研究院. 中药检验报告书格式及书写细则实施规范(试行)[S]. 2014.

(收稿日期 2019年6月21日 编辑 范玉明)