

福建省药品GSP换证检查缺陷项目分析

张磊, 张秀洪, 吴正善, 黄榕珍* (福建省食品药品认证审评中心, 福州 350003)

摘要 目的: 通过分析福建省药品GSP换证检查过程中发现的一些普遍性问题, 提出建议与对策, 促进监管部门科学有效监管, 促进企业持续提升药品质量管理体系。方法: 对321家药品批发企业和零售连锁企业总部换证检查中发现的缺陷项目进行统计汇总, 分析企业存在的共性问题。结果与结论: 企业在实施药品GSP的过程中, 各岗位人员应全员参与, 提高责任意识、风险意识, 严格按照制度履职; 监管部门应培养一支高素质检查员队伍, 加强新修订版药品GSP的宣贯与日常监督, 促进企业规范经营。

关键词: 药品批发企业和零售连锁企业总部; 药品GSP; 换证检查

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2021)07-0745-06

doi:10.16153/j.1002-7777.2021.07.003

Analysis of Defective Items in Drug GSP Renewal Inspection in Fujian Province

Zhang Lei, Zhang Xiuhong, Wu Zhengshan, Huang Rongzhen* (Center for Certification and Evaluation of Fujian FDA, Fuzhou 350003, China)

Abstract Objective: To analyze some common problems found in the process of drug GSP renewal inspection in Fujian Province, and to put forward suggestions and countermeasures to promote the scientific and effective supervision of regulatory departments and push enterprises to improve the drug quality management systems.

Methods: The defect items found in the renewal inspection of 321 pharmaceutical wholesalers and retail chain headquarters were statistically summarized, and the common problems existed in the enterprises were analyzed.

Results and Conclusion: In the process of GSP implementation, all post personnel should participate, the awareness of responsibility and risk should be increased, and the regulations should be strictly followed. The supervision departments should cultivate a team of high-quality inspectors, strengthen the publicity and daily supervision of the newly revised GSP, and promote the standardized operation of enterprises.

Keywords: pharmaceutical wholesalers and retail chain headquarters; medicine GSP; re-issue inspection

近年来,国务院药品监督管理部门对《药品经营质量管理规范》(Good Supply Practice of Medical Products, GSP)做了较为频繁的修订。2013年6月,新版《药品经营质量管理规范》^[1]开始实施;2015年6月,原国家食品药品监督管理总局对《药品经营质量管理规范》^[2](国家食品药品监督管理总局令第13号)予以修订;2016年7月,再次修订《药品经营质量管理规范》^[3](国家食品药品监督管理总局令第28号)(以下简称“新修订版药品GSP”)。历次修订均对企业提出了更高的要求。为确保福建省药品批发企业和零售连锁企业总部持续合规经营,质量管理体系与最新修订的药品GSP相匹配,保证药品在流通环节的质量安全,根据《药品经营许可证管理办法》^[4]及其贯彻执行的规定^[5],2019-2020年,福建省药品监督管理局受理了全省321家药品批发企业和零售连锁企业总部换证申请,由福建省食品药品认证审评中心负责现场检查工作。现就321家药品批发企业和零售连锁企业总部换证检查结果进行统计分析,为药品监管部门日常监管、开展现场检查,同时为药品经营企业持续改进质量管理体系提供参考。

1 总体情况

2019-2020年是药品经营许可证换证集中年。

2018年底,福建省共有药品批发企业和零售连锁子企业总部378家^[6],此次集中换证过程中,部分企业因未在许可证有效期届满前提出换证申请或主动提出注销申请,经营许可证予以注销处理。在本轮换证结束后,2021年初福建省共有药品批发企业和零售连锁企业总部共计353家^[7],较2018年底减少了25家。

汇总2019-2020年福建省食品药品认证审评中心形成的换证检查报告,共发现缺陷项目2997项,其中严重缺陷0项,主要缺陷350项,一般缺陷2647项。按照新修订版《药品经营质量管理规范现场检查指导原则》^[8]确定的原则,72家企业被要求限期整改。上述数据表明,部分企业在经营过程中未能严格执行药品GSP的规定,经营过程中存在的问题依然突出。

2 缺陷项目分析

从现场检查缺陷项目构成情况(见表1、图1)可以看出,药品批发企业和零售连锁企业总部在实施药品GSP过程中出现的问题存在共性,出现频次较高的缺陷集中在设施与设备、质量管理体系文件、储存与养护、人员与培训四大模块,这四大模板发现的缺陷项目共计1760项,占比58.7%。

表1 缺陷项目构成情况

序号	缺陷类别	严重缺陷	主要缺陷	一般缺陷	缺陷项目总数	占总缺陷比例
1	总则	0	0	0	0	0
2	质量管理体系	0	31	137	168	5.6%
3	机构和质量管理职责	0	48	117	165	5.4%
4	人员与培训	0	32	277	309	10.3%
5	质量管理体系文件	0	34	473	507	16.9%
6	设施与设备	0	48	477	525	17.5%
7	校准与验证	0	24	23	47	1.6%
8	计算机系统	0	30	49	79	2.6%
9	采购	0	16	128	144	4.8%
10	收货与验收	0	18	257	275	9.2%

续表 1

序号	缺陷类别	严重缺陷	主要缺陷	一般缺陷	缺陷项目总数	占总缺陷比例
11	储存与养护	0	46	373	419	14.0%
12	销售	0	7	15	22	0.7%
13	出库	0	6	36	42	1.4%
14	运输与配送	0	8	151	159	5.3%
15	售后管理	0	2	134	136	4.5%
	合计	0	350	2647	2997	100%

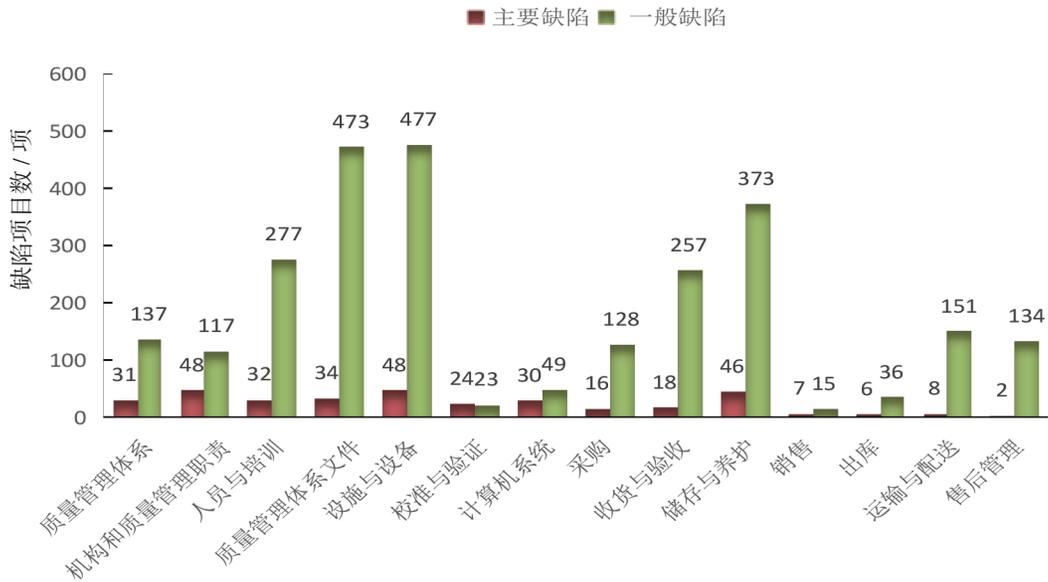


图 1 现场检查缺陷项目分布表

3 存在的主要问题

3.1 库房、设施设备管理不到位

库房作为药品存储的专用场所，其管理的优劣直接关系在库药品的质量和安全。部分企业对库房疏于管理，导致库房墙面渗水并长霉、结有蜘蛛网、墙体存有裂缝或破洞、墙面脱落未修复，百叶窗、排风扇与外界直接相通，库房外垃圾堆异味弥漫，库房角落存有积水；仓管人员对温湿度自动监测系统、冷库、冷藏车、保温箱、空调未定期检查维护并记录，出现部分温湿度自动监测数据无法提供或温湿度超标问题，在日常经营过程中擅自关闭温湿度自动监测系统报警功能，在温湿度超标情况下不能及时警示并调控。

3.2 文件修订滞后

质量管理体系文件是一个企业正常运行、规范经营的软实力基础，是各部门、各岗位工作人员依法依规履职的制度保障。检查发现，部分企业制定的质量管理体系文件过于笼统、不具体、不完整，未根据企业实际经营情况进行细化，停留于字面含义，指导作用不明显；在国家出台新相关政策法规时、在完成冷链设施设备年度验证后、或在企业经营范围发生变更后，未及时对质量管理体系文件进行修订、审核，导致质量管理体系文件滞后；部分岗位人员未能获取与工作内容相关的制度文件，或者在修订完质量管理体系文件后不能及时发放新文件，收回作废文件，导致岗位质量管理体系

文件与实际经营不相符。

3.3 储存、养护环节薄弱

规范有序储存,可有效减少药品混淆、差错,更为药品库存量盘点提供便捷;同时,养护环节是保证在库药品质量的双重保障。新版药品GSP已实施多年,但企业仓储人员及养护人员依然存在责任心不强、质量意识不到位的情况,持续改进质量管理体系的观念不强。在日常经营过程中,不按规定堆垛、不同批号药品混堆乱放、不同品种药品紧密相连、拆零药品不集中存放、非药品存放于药品区等行为,均可能产生药品混淆风险;养护员应付工作,没有起到应有的维护作用,养护周期到后不及时养护,该重点养护的药品未重点养护,养护只记录不实施等;阴凉库持续超标未及时调控,未对温度超标进行原因分析,采取预防措施;未对养护环节发现的问题进行定期汇总、分析,为质量体系的持续改进提供建议;盘点不规范,未对盘点过程进行记录,未根据盘点结果形成盘点报告,未对盘损盘溢开展原因调查以及采取相应预防措施。

3.4 人员培训与健康体检流于形式

企业质量管理机构对人员培训不重视,流于形式,迎检模式培训,未能从控制药品质量风险角度对各岗位人员进行针对性培训,未对培训是否达到了有效指导岗位人员履职的效果进行持续跟踪考核,对存在的共性问题未能及时进行集中再培训;部分人员先上岗后培训及健康体检,年度培训、健康体检实施计划只制定而未落实;未及时对国家发布的新法律法规开展培训;岗位人员培训效果不理想,不能按实际操作规程熟练进行操作,各环节可能会出现质量风险。

3.5 质量管理体系管理存在不到位情形

质量管理体系作为企业有效、规范、正常运行的基础,需要质量管理部门开展事前策划、事中指导、事后监督。部分企业未按规定严格落实,例如在质量管理体系关键要素(经营范围、质量负责人、计算机系统)发生重大变化时,未组织开展专项内审;未对外部监督检查和内审发现的质量风险进行分析、评估和总结,制定相应的质量管理体系改进措施,导致类似问题重复发生;药品零售连锁总部未定期对门店进行监督检查,未将门店日常监督管理情况纳入年度评审。

3.6 收货、验收环节管理不足

收货岗位人员未对照随货同行单样式、印章印模等样式进行有效比对;验收岗位人员未按抽样原则和抽样要求对到货药品进行抽样验收,对包装破损、污染等药品未开箱检查至最小包装;验收人员未严格履职,加贴抽样标识的药品未开展验收操作等。

3.7 验证工作不到位

为保证企业的相关设施设备能够持续处于正常运行状态,定期验证工作必不可少。部分企业人员未能理解验证目的和重要性,将温湿度自动监测系统、冷库、冷藏车、保温箱等相关验证全权委托第三方,企业岗位人员未能全程共同参与实施验证;年度验证结果未作为企业修订质量管理体系文件的依据,导致验证与制度文件相脱节;在验证实施前,验证方案未经质量部门审核批准;验证结束后,质量管理人员对验证报告审批不到位;需要定期验证的设施设备未能定期验证等。

3.8 其他问题

对不合格药品管控不到位,对于影响药品内在质量的不合格药品如过期药品,企业通过购进退出方式退回至上游供应商;计算机系统管控不到位,计算机系统数据修改无需经过质量管理部门的审批,计算机系统数据的修改未留下修改记录;采购和销售记录未及时增加上市许可持有人信息;委托第三方进行药品运输时,未对委托单位的承运能力、质量保证能力进行审计,尤其对于需要冷藏冷冻的药品,未对承运方的冷藏冷冻设备的验证情况进行确认等。

4 措施与建议

4.1 对监管部门的建议

4.1.1 强化事中事后监管

换证检查这种事前企业精心准备,检查前监管部门提前下发检查通知的检查形式,很难在检查时有效发现企业隐匿存在的重大质量风险。监管部门应转变监管理念,注重事前监管的同时,应更加注重事中事后监管,形成监管高压态势,不让企业存在侥幸心理。各省级药品监督管理部门应加强对企业的跟踪检查与飞行检查^[9]等事中事后检查,一定周期内实行全覆盖、不通知的检查,了解企业日常经营的真实状况,找出各企业的风险点,做到监管走在问题之前。同时,对于违法违规行为,发现一

起, 查处一起, 通报一起, 形成监管震慑力, 树立监管威信, 形成企业不敢乱、不想乱的市场环境。

4.1.2 加强宣贯

药品监督管理部门作为审评审批部门, 不仅要做到公平公正的审评审批, 也需要为企业规范经营提供指导性宣贯。首先, 针对新办企业应加强培训宣贯, 让企业负责人明白企业主体责任, 重视药品流通环节质量安全, 让质量管理人员正确理解各条款要求及深层含义, 将其贯彻到经营过程中; 第二, 要及时汇总分析换证检查、跟踪检查、飞行检查等相关检查中发现的普遍问题, 及时在全省通报, 让各企业及时整改, 避免形成全省系统性的风险, 帮助企业在经营上少走弯路, 更快更好地完善自身质量管理体系。

4.1.3 加强对药品下游的管控

新修订版药品GSP对冷藏冷冻药品的管理要求更严格, 在收货的过程中, 不仅需要查验到货时药品温度是否符合规定要求, 还要检查药品在运输全过程中温度记录, 确认在运输的全过程中温度符合规定。目前, 监管的重点仍停留于药品批发、零售企业, 对于下游医疗机构是否按规定严格执行药品GSP, 监管处于缺失状态。今后, 应加强对医疗机构执行药品GSP的监管, 形成生产、流通、使用全链条监管模式, 防范质量风险, 杜绝“山东疫苗事件”再次发生。

4.1.4 抓紧推进职业化、专业化检查员队伍建设

监管部门实施严格、有效、规范、统一的监管, 建立一支业务精湛、素质优良、人员稳定的职业化检查员队伍则必不可少。随着机构改革的推进, 监管事权的重新划分^[10], 各地市场监督管理部门不再负责药品批发企业和零售连锁企业总部的监管检查, 部分有能力的骨干检查员转岗或轮岗, 造成检查人员的流失, 检查能力下降, 给监管工作带来了困难。尽快建立一支数量与监管任务相匹配、且队伍稳定的省级职业化、专业化检查员队伍^[11]尤为迫切重要, 各省应进一步加快推进该项工作。目前, 江苏、江西、山东等省^[12-14]陆续出台了建立职业化专业化检查员队伍实施意见。为保证建立的检查员队伍能够胜任检查工作, 在开展检查员遴选工作时, 应严格准入门槛, 从源头保证监管队伍的素质和能力; 同时加强对这支队伍的年度培训及考核^[15], 持续提高检查员专业技术水平和检查能

力, 保持统一检查尺度; 能者上、劣者汰, 实行动态管理, 促进检查员参与实操检查的积极性。

4.2 对企业的建议

4.2.1 加强内审, 提高实施药品GSP水平

企业应根据自身经营情况, 加强对质量管理体系的全面内审或专项内审, 定期自我审查是否严格按照国家既定的各项政策法规制定质量管理体系文件和质量管理制度, 制定的质量管理体系文件和质量管理制度是否符合企业实际经营状况, 各项质量管理制度和岗位操作规程是否得到有效执行, 内审过程中发现的问题是否得到及时有效全面整改, 尤其在设施与设备、质量管理体系文件、储存与养护、人员与培训等方面, 应重点关注。通过内审, 持续地改进和完善自身的质量管理体系, 消除隐匿存在的质量风险因素。

4.2.2 加强全员参与意识和质量责任意识

作为药品经营的主体, 企业质量管理体系对药品流通环节质量具有重要保证作用, 企业全体员工的知识水平及综合素质能力又决定了企业整个质量体系在经营的过程中能否得到及时、有效落实。通过缺陷项目分析发现, 部分企业岗位人员存在对自己岗位工作操作不熟悉、责任心不强、履职流于形式、未全员参与质量管理、验收过程中该验收的未验收、该养护的未养护等现象, 导致不能在各环节有效管控药品质量安全。企业应加强全体员工的培训, 特别是药品质量管理岗位人员, 应强化全员参与质量管理的意识, 加强对新修订版药品GSP的宣贯, 使各岗位人员能清楚了解自己岗位职责, 熟悉自己岗位工作流程, 掌握自己岗位风险点, 通过不断总结经营数据, 推进质量管理体系不断地完善^[16]。

5 结语

药品流通环节作为保障药品质量安全可靠的重要环节之一, 企业和监管部门都必须严格遵守并落实药品GSP规定的要求。企业应建立完善的质量管理体系并全面贯彻执行, 监管部门应形成科学有效的监管模式并持续加强监管, 才能确保人民吃得上安全药、放心药、有效药。

参考文献:

- [1] 卫生部. 中华人民共和国卫生部令第90号 药品经营质量管理规范[S]. 2013.

- [2] 国家食品药品监督管理总局. 国家食品药品监督管理总局令第13号 药品经营质量管理规范[S]. 2015.
- [3] 国家食品药品监督管理总局. 国家食品药品监督管理总局令第28号 药品经营质量管理规范[S]. 2016.
- [4] 国家药品监督管理局. 药品经营许可证管理办法[EB/OL]. (2017-11-21) [2021-02-17]. <https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypfgwj/ypfgbmgzh/20171121171201375.html>.
- [5] 国家药品监督管理局. 关于贯彻执行《药品经营许可证管理办法》有关问题的通知(国食药监市[2004]152号)[EB/OL]. (2004-04-29) [2021-02-17]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/200404290101012.html>.
- [6] 福建省药品监督管理局. 省局2018年12月份业务工作情况表[EB/OL]. (2019-01-14) [2021-02-17]. http://yjj.scjgj.fujian.gov.cn/zwgk/tjxx/201901/t20190114_4743033.html.
- [7] 福建省药品监督管理局. 省局2020年12月份业务工作情况表[EB/OL]. (2021-01-12) [2021-02-17]. http://yjj.scjgj.fujian.gov.cn/zwgk/tjxx/202101/t20210112_5515494.html.
- [8] 国家药品监督管理局. 总局关于修订印发《药品经营质量管理规范现场检查指导原则》有关事宜的通知(食药监药化监[2016]160号)[EB/OL]. (2016-12-16) [2021-02-17]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20161216172901610.html>.
- [9] 韦广辉, 梁国泉. 广西药品经营企业实施新版GSP的思考[J]. 中国药事, 2015, 29(7): 718-720.
- [10] 国家药品监督管理局职能配置、内设机构和人员编制规定[N]. 中国医药报, 2018-09-12(002).
- [11] 国务院办公厅. 国务院办公厅关于建立职业化专业化药品检查员队伍的意见(国办发〔2019〕36号)[EB/OL]. (2019-07-18) [2021-02-17]. http://www.gov.cn/zhengce/content/2019-07/18/content_5411172.html.
- [12] 江苏省人民政府办公厅. 江苏省政府办公厅关于建立省级职业化专业化药品检查员队伍的实施意见(苏政办发〔2020〕34号)[EB/OL]. (2020-05-15) [2021-02-17]. http://www.jiangsu.gov.cn/art/2020/5/22/art_46144_9156202.html.
- [13] 江西省人民政府办公厅. 江西省人民政府办公厅关于建立职业化专业化药品检查员队伍的实施意见(赣厅厅发〔2020〕38号)[EB/OL]. (2020-12-07) [2021-02-17]. http://www.jiangxi.gov.cn/art/2020/12/17/art_4975_2975891.html.
- [14] 山东省人民政府办公厅. 山东省人民政府办公厅关于建立省级职业化专业化药品检查员队伍的实施意见(鲁政办发〔2020〕21号)[EB/OL]. (2020-11-23) [2021-02-17]. http://www.shandong.gov.cn/art/2020/11/23/art_107861_109436.html.
- [15] 陈海娟, 张江清, 郝晓雯, 等. 省级食品药品检查员队伍建设困境与破解路径初探[J]. 中国食品药品监管, 2021, (2): 80-86.
- [16] 陈洪忠, 冉大强, 林晓明, 等. 山东省新修订药品GSP认证检查缺陷项目分析[J]. 中国药事, 2015, 29(5): 462-465.

(收稿日期 2021年4月8日 编辑 肖妍)