

· 部队卫生 ·

## 东部战区医疗机构药品制剂监督抽验发现问题与对策分析

张心悦, 孙文明, 张晓丹, 武海萍, 金丽, 杭娟, 伍小勇, 卜莹

**[摘要]** 军队药品制剂抽验是军队依据国家计划和中央军委后勤保障部药品制剂抽验计划进行的一项经常性工作,也是保证官兵身心健康、提高部队战斗力的一项重要举措。通过对 2015 年东部战区医疗机构药品制剂监督抽验数据分析,探讨药品制剂不合格原因、抽验样品寄送过程质量控制、制剂品种抽验覆盖率及中药饮片质量监管等问题,提出筛选物流系统、推行制剂多批次抽验和不合格品种专项监督抽验的模式,为进一步提高药品制剂质量安全监管能力,确保部队官兵和人民群众用药安全提供参考。

**[关键词]** 药品;制剂;监督抽验;质量分析

**[中图分类号]** B849 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1672-271X(2017)06-0670-03

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1672-271X.2017.06.029

药品安全一直以来都是社会关注的热点和焦点问题,关系到广大官兵和人民群众的身体健康和生命安全,国家和军队对药品安全包括自制制剂的质量极为重视,监管力度逐年加大,全军药品监督机构针对临床常用且易出现质量问题的药品制剂实行跨区交叉抽验<sup>[1]</sup>。2015 年南京军区联勤部药品仪器检验所根据军队药品质量抽查检验规定<sup>[2]</sup>和年度全军卫生工作安排,结合我区药品安全监管及制剂管理工作实际情况,对东部战区 42 个单位进行了药品制剂抽验。抽验范围包括医院、疗养院、旅团卫生队、机关院校门诊部、干休所卫生所和药品器材供应站。

### 1 抽验工作基本情况

**1.1 抽验品种** 此次药品制剂抽验,针对高风险及临床用量较大、不良反应频发品种进行监督抽验;针对国家、军队历年质量公告中不符合标准规定品种进行跟踪抽验;针对当前军队流通领域中易发生质量问题的重点品种进行专项抽验;针对药品质量控制探索性研究进行评价性抽验;对医院制剂实施全品种覆盖抽验,对配制多、用量大的标准制剂进行跨区分别抽样交叉集中检验;对于规模小、药品

库存量少、不能满足正常抽验数量要求的边远基层医疗机构,实施现场药品快速检验。

**1.2 抽样情况** 东部战区药品制剂抽样共 427 个品种 858 批次,其中外购药品 112 个品种 317 批次,中药饮片 13 个品种 71 批次,制剂 302 个品种 470 批次;包括 8 个评价抽验品种、38 个监督抽验品种、21 个跟踪抽验品种及 38 个专项抽验药品品种。

战区医疗机构制剂,按照辖区内制剂品种全覆盖的原则,重点针对近两年未抽验、出现过不合格的制剂品种及 2014 年度抽验中不合格制剂品种进行抽验,并对非标准制剂进行微生物限度、无菌等安全性指标的专项抽验。辖区内制剂文号总数 1202 个,抽样制剂文号数 470 个,覆盖率为 39.10%。

**1.3 检验情况** 药品制剂检验共 390 个品种 876 批次,其中实验室检验 310 个品种 758 批次,不合格 14 批次,合格率 97.89%,抽样现场快速检验 80 个品种 118 批次,合格率 100%。实验室检验中,外购药品 11 个品种 258 批次,合格率为 100%;中药饮片 3 个品种 49 批次,不合格 5 批次,合格率为 85.71%;制剂 296 个品种 451 批次,不合格 9 批次,合格率为 98.00%。

### 2 不合格情况及原因分析

2015 年全军药品制剂抽验结果中,本战区抽样的不合格样品共 13 批次,其中中药饮片 3 批次,标准制剂 10 批次。不合格的项目有:性状、鉴别、装量、微生物限度、金胺 O 及含量测定。不合格样品涉及的剂型有中药饮片、散剂、口服液、软膏剂、

作者单位: 210002 南京,南京军区联勤部药品仪器检验所

通信作者: 卜莹, E-mail: buyouyou@126.com

引用格式: 张心悦, 孙文明, 张晓丹, 等. 东部战区医疗机构药品制剂监督抽验发现问题与对策分析[J]. 东南国防医药, 2017, 19(6): 670-672.

乳膏剂、滴眼剂、滴鼻剂、口腔用制剂和外用非灭菌溶液。

**2.1 中药饮片乌梢蛇伪品的原因分析** 检出 3 批次乌梢蛇伪品,产地分别为广东、江西和浙江。按中国药典采用聚合酶链式反应法鉴别为伪品后,进一步采用 Sanger 测序法进行序列测定,将序列结果与 Genbank 数据库比对分析,确认其中 2 批次伪品为灰鼠蛇;1 批次伪品为黑眉锦蛇、王锦蛇等多种伪品与少量乌梢蛇真品混掺。近年来由于野生动植物资源匮乏,且蛇类中药饮片价格昂贵,市场上出现了不少其伪品和混淆品。由于传统的性状鉴别、显微鉴别、理化鉴别等方法存在对样本的形态学要求高、鉴别过程复杂、易受主观因素影响等弊端,因此很难辨别其真伪<sup>[3]</sup>。

**2.2 中药饮片山慈菇伪品的原因分析** 检出 2 批次山慈菇伪品,产地分别为云南和广西。现行版《中国药典》规定,山慈菇可分为毛慈菇和冰球子两种,该 2 批次山慈菇的外观类似毛慈菇,但与毛慈菇的性状描述不完全相符,判为伪品。民间作山慈菇使用的药材众多,除现行版药典规定的 3 种兰科植物外,还有百合科、防己科、马兜铃科的多种植物,各地使用的情况复杂,同名异物药极多,所以市售商品常常混淆不清<sup>[4]</sup>。

**2.3 中药饮片黄柏检查项“金胺 O”不合格的原因分析** 产地四川的 1 批中药饮片黄柏中检出“金胺 O”成分,不符合规定,经分析可能是在生长过程中与当地的土壤、气候有关,也可能与施用尿素、氯化铵等化肥有关,再者,在储藏过程中施用硫磺熏蒸等均有可能生成金胺 O<sup>[5]</sup>。

**2.4 制剂装量、微生物限度和含量测定不合格的原因分析** ①部分制剂长期不配制,成为睡眠品种。年度抽验时,医院为保留制剂批准文号,突击组织配制,所用原料为临时调剂得到,原料非原包装,无法证实所用原料是否与厂家提供检验报告书一致,也无法确定该原料在储存期间含量是否受环境影响发生改变;此外,由于长期不配制,人员操作技能生疏,产品质量受到很大影响。建议医院根据临床用药实际需求确定申报制剂品种文号,减少不必要的睡眠品种。②制剂室缺乏质量控制技术人员,在制剂质量管控方面存在薄弱环节。制剂配制人员培训和监督不到位,在生产过程中未严格按照 SOP

操作,产品质量不稳定。建议医院对一线操作人员进行专业、系统的培训和有效的监督,确保制剂质量安全<sup>[6]</sup>。③配制单位未能及时更新执行标准,仍按已作废的方法对产品进行质量控制。制剂管理人员要关注国家及军队药品质量标准更新的动态,及时对所属品种标准进行更新。④包装盒不密闭,在储存和运输的过程中造成有水分流失或微生物污染。

### 3 抽验工作存在问题分析与对策

**3.1 样品寄送过程质量控制** 大部分生物制品抽样后需要专业的冷链物流运输,对检品运输条件、包装和冷链验证标识等有专业要求,目前普通物流无法承担运输,样品寄送过程存在质量控制漏洞。建议进一步考察筛选物流运输系统,做到运输全过程质量可控。

**3.2 制剂品种抽验覆盖率** 抽验文件要求,依照军队医疗机构现有制剂文号登记情况,实行辖区内制剂全品种覆盖抽验。我战区现有医疗机构制剂文号 1202 个,各医疗机构受临床需求、药品季节性使用等因素限制,不能保证全品种常年配制供应,对抽样造成影响。目前,本战区很多制剂的质量标准正在修订,针对此特殊情况,对非标制剂进行安全性指标专项检查,对部分正在修订质量标准的标准制剂进行了部分检验。通过专项抽验和统筹医院配制周期分批抽样的方式,进一步加强了对制剂的监督,扩大了制剂品种的抽验覆盖率<sup>[7]</sup>。

**3.3 中药饮片质量监管** 自 2014 年起,军队加大了对中药饮片的监督力度,中药饮片在不合格品种中构成比显著上升。2015 年抽验中,对全军抽验的中药饮片 3 个品种 49 批次进行检验,发现不合格 7 批次,不合格率为 14.28%。从抽验情况和与医疗机构交流情况分析,医院无有效的手段对所购进的中药饮片进行质量控制。目前,中药饮片市场比较混乱,一些有资质企业为了生存,放松了质量管理,此次抽验发现的不合格饮片均由资质齐全的企业购入,仍发现一份乌梢蛇饮片样品中由数种不同的蛇充伪的情况。医院在中药饮片购入过程中,仅凭借验收供货单位资质和外观目测很难进行有效质量控制。此外,中药饮片鉴别方法的局限和中药鉴定专业人员的缺乏,也在一定程度上影响了中药

饮片监管的效率。

本所利用生物检测能力的优势,针对蛇类中药饮片开展专项抽验,采用药典收载的聚合酶链式反应法,发现以灰鼠蛇伪充乌梢蛇的伪品中药饮片。因此,建议以专项抽验的方式,充分利用现有药品检验资源,从药品监督管理的实际出发,开展针对性的专项抽验,将临床用量大、不良反应频发及历年抽验中存在问题的品种列为专项监督品种,提高药品制剂抽验监管效能。

#### 4 结 语

军队药品制剂抽验工作是一项经常性工作,在查处假劣药品,防范药品安全事故上发挥了积极作用。近年来,上级卫生主管部门从药品监管的实际出发,持续加大经费保障、设备投入、信息化技术应用和人员培训力度,不断优化抽验工作组织模式和评价考评机制,进一步完善了军队药品制剂执法监督技术保障力量,有效保障了广大官兵、老干部和人民群众用药安全。

#### [参考文献]

- [1] 中华人民共和国国务院,中华人民共和国中央军事委员会. 中国人民解放军实施《中华人民共和国药品管理法》办法[S]. 2005.
- [2] 中国人民解放军总后勤部. 军队药品质量抽查检验规定[S]. 2006.
- [3] 鲍方名,沈海英. 掺加乌梢蛇的鉴别[J]. 海峡药学,2015,27(10):21-23.
- [4] 赵旭. 山慈菇的本草考证及伪品鉴别[J]. 中医学报,2009,24(145):40-41.
- [5] 张萍,李明华,刘薇,等. 2015年全国中药材及饮片质量状况分析与探讨[J]. 中药材,2016,39(10):2400-2406.
- [6] 孙旭,巩伟,孙鹏. 济南战区医疗机构制剂抽验质量评价[J]. 解放军药学学报,2016,32(6):584-586.
- [7] 陶韬. 药品抽样注重把好“三关”[J]. 东南国防医药,2011,13(6):544-545.

(收稿日期:2017-07-25; 修回日期:2017-09-08)

(本文编辑:刘玉巧)