

国家基本药物质量监管中存在的问题及对策

罗迪^{1*} 宋华琳²

1. 天津医学高等专科学校 天津 300222
2. 南开大学法学院 天津 300071

【摘要】本文分析了我国基本药物生产、流通和使用环节的质量监管现状和问题,指出药品监管部门要监督指导生产企业的工艺和处方的自查,严格审批委托生产的条件,保证中药制剂的质量可控。制定基本药物配送企业的遴选标准,对进货、验收、储存、出库、运输等环节加强监管,引入药品电子监管码。应加强对医疗机构的基本药物监管,并通过行政检查、信息披露等监管方式,来保障基本药物安全。

【关键词】基本药物; 药品安全; 药品监管

中图分类号:R951 文献标识码:A doi: 10.3969/j.issn.1674-2982.2013.03.005

Problems and countermeasures on regulation of national essential medicines quality

LUO Di¹, SONG Hua-lin²

1. Tianjin Medical College, Tianjin 300222, China
2. School of Law, Nankai University, Tianjin 300071, China

【Abstract】 This paper analyzes the current situations and issues in essential medicines regulation, and gives some suggestions for improvement. Drug manufacturers should improve production process and engage in self-control, contract manufacturing should be strictly controlled; the quality of traditional Chinese medicine should comply with statutory requirements. Regulation agencies should set up criteria in selecting eligible distribution enterprises; regulate stocking, checking, delivering and transporting of drug sellers. Electronic monitoring code should be introduced. The use of essential drugs in hospitals should be regulated by drug regulatory agencies. Flexible regulatory instruments such as administrative investigation and information disclosure should be utilized by regulators, to guarantee quality of essential medicines.

【Key words】 Essential medicines; Drug safety; Drug regulation

2009年8月,卫生部等9部委联合发布了《关于建立国家基本药物制度的实施意见》,标志着国家基本药物制度的正式建立,之后又陆续出台了《关于基本药物生产配送企业全面实行电子监管有关事宜的公告》、《关于印发加强基本药物质量监督管理规定的通知》、《国家基本药物目录管理办法(暂行)》、《关于基本药物进行全品种电子监管工作的通知》、《关于国家基本药物品种检验工作的指导意见》、《关

于进一步加强基本药物生产监管工作的意见》等规定,以加强和完善基本药物的生产、流通和使用环节中的质量监管。自基本药物制度实施以来,基层基本药物价格全国平均下降30%。^[1]但由于部分基本药物中标价格过低,药品生产企业缺乏生产积极性,造成临床使用短缺,例如体外循环心脏手术必用关键药“硫酸鱼精蛋白注射液”的全国性“缺货”,就曾导致多地心脏手术受到影响。

* 基金项目:国家社会科学基金(09CFX020)

作者简介:罗迪,女(1986年—),主要研究方向为药事管理、药品质量管理。E-mail:roddy_sweetu@126.com

通讯作者:宋华琳。E-mail: songhualin@gmail.com

国务院办公厅于 2013 年 2 月颁布了《国务院办公厅关于巩固完善基本药物制度和基层运行新机制的意见》，提出强化基本药物质量安全监管，落实政府监管责任，保证药品质量安全。在此背景下，本文试图分析我国基本药物生产、流通和使用环节中的质量安全问题，并对健全和完善基本药物监管制度提出建议，以期改进我国的基本药物质量监管制度。

1 基本药物生产、流通和使用中的质量安全

1.1 基本药物生产中的质量安全

我国的国家基本药物被全部纳入医保范围，且报销比例显著高于同类非基本药物，巨大的市场份额吸引各药品生产企业涉足基本药物生产领域，其中不乏一部分资质差、实力弱的生产企业，其药品质量安全存在一定隐患。

1.1.1 药品委托生产不规范

《药品管理法》第 13 条规定，经国家或省级药品监督管理部门批准，药品生产企业可以接受委托生产药品。《药品生产监督管理办法》要求药品委托生产的委托方应当是取得相应药品批准文号的药品生产企业，持有与生产相应药品的生产条件相适应的《药品生产质量管理规范》认证证书，按照《药品生产质量管理规范》进行生产，并按照规定保存所有受托生产文件和记录。

就基本药物的生产而言，其盈利能力较低，产能占用较大，企业既需要保障基本药物质量，又需要控制生产成本。某些大中型企业在获得基本药物生产资格后，可能委托中小企业生产；为适应医药市场扩张需求，某些企业可能会依靠委托生产扩大产能。在基本药物生产的委托方和被委托方之间，存在着委托—代理关系，而如何对基本药物的被委托方进行监督和约束，就成为难题。客观方面，目前存在着被委托企业不按照委托方注册的药品生产工艺和质量标准进行生产的情况。

1.1.2 对中药饮片和中成药缺乏有效质量控制

在卫生部颁布的《国家基本药物目录（基层医疗卫生机构配备使用部分）》（2009 版）中，收录化学药品和生物药品共 205 种，中成药 102 种，并规定“颁布国家药品标准的中药饮片为国家基本药物”。根据《药品管理法》第 10 条的规定，中药饮片必须按照

国家药品标准或省级药品监督管理部门制定的炮制规范进行生产，但我国目前还没有成熟、统一的中药饮片国家标准体系，而对于有国家药品标准的中药饮片而言，现实中也往往是同一种药材多种炮制方法，这影响了基本药物中中药饮片的质量可控性。

同时，目前依然缺乏对中成药产品的源头监管。药材的基原、药用部位、产地、采收期、产地加工、贮存条件等因素，都对中成药质量有重要影响。由于缺乏稳定的药材基地和供应渠道，未对药品源头进行有效监管，中药基本药物的质量受到严重影响。

1.1.3 对原辅料供应商质量监控不足

药品的质量虽然是生产出来的，但药品原辅料质量的优劣直接影响到药品的质量。一些药品生产企业虽然重视自身质量保证体系的建设，但忽视了对上游供应商质量保证体系的监督和控制，不能严格执行对购进的原辅料验收、检验和按规定留样的制度。在一些药品安全事件中，甚至出现了从非法渠道购进原辅料的情形。药品生产企业未能充分认识到对供应商质量保证体系审计的重要性，导致审计流于形式，审计内容不全面，未能做到对厂房、设备、工艺、质量管理、组织机构、人员等因素进行全面审查，从而增加了基本药物生产中的质量安全的不确定性。

1.1.4 企业私自更改生产工艺

根据《药品管理法》第 10 条规定，药品必须按照药品标准和生产工艺进行生产。如果药品生产企业改变影响药品质量的生产工艺，必须报原批准部门审核批准。但现实中，某些基本药物生产企业在生产过程中，为了降低成本，没有按照批准的生产工艺进行生产，或者在变更生产工艺后未按法定要求进行重新申报。如 2011 年四川省食品药品检验所对蜀中制药生产的 12 个中药品种 19 个批次的药品的检验，发现该公司的复方黄连素片、川贝枇杷糖浆未按国家食品药品监督管理局批准的生产工艺生产，为了减少资金投入，缩短了药材川贝的渗漉时间，使得其有效成分没有完全浸出，减少了主药的含量，进而影响了药物的治疗效果。这些行为不仅违反了法律法规的规定，而且给基本药物质量带来了安全隐患，使得监管部门无法及时掌握被监管企业的最新相关信息，制约了基本药物质量监管的有

效开展。

1.2 基本药物流通中的质量安全

国家基本药物制度的建立,使原有以大中型医院和药店为销售终端的药品流通模式,逐步转变为以基本药物定点生产和直接配送为主的药品流通方式。但基本药物流通环节中,还存在配送企业能力不一、冷链配送技术有待加强、基本药物流通秩序有待规范等问题。

1.2.1 配送企业的遴选标准有待明确

2009年,中共中央、国务院《关于深化医药卫生体制改革的意见》明确指出,基本药物实行公开招标采购,统一配送,减少中间环节,保障群众基本用药。国务院办公厅《关于印发建立和规范政府办基层医疗卫生机构基本药物采购机制指导意见的通知》中要求^[2],基本药物的招标采购遵循质量优先、价格合理的原则,鼓励各地采用“双信封”的招标制度,企业在编制标书时分别编制经济技术标书和商务标书,只有经济技术标书评审合格的企业才能进入商务标书评审,商务标书评审由价格最低者中标。

部分省份在遴选基本药物配送企业的招标过程中,弱化了基本药物的技术标、质量标,而只注重基本药物的价格标。这使得从事基本药物配送的中标企业,可能并不具备相应的现代物流能力、基本药物供应保障能力,并非行业中的优势企业或主流企业。这影响了基本药物流通中的药品质量。

1.2.2 基本药物流通秩序亟待规范

现实中,部分中标的基本药物配送企业因配送半径和成本问题,无法实施有效配送。基本药物流通环节中,“挂靠经营”、“走票”、“倒买倒卖税票”等违规行为时有发生,这也增加了基本药物质量安全的隐患。

1.3 基本药物使用中的质量安全

我国《药品管理法》第四章“医疗机构的质量管理”和第九章“法律责任”的部分,都未能对医疗机构药品质量监管设定内容系统、指向明确、责任明晰的规则。现实中,基层医疗卫生机构往往未按要求、比例配备和使用基本药物,或者是在基本药物进货、验收、储存、调配等环节管理中,没有严格遵循法规、规章和规范性文件的要求,从而影响了基本药物质量,

乃至影响患者用药安全。

2 加强基本药物质量监管的对策

要保障基本药物的质量,需要构建基本药物质量的全过程监管体系,对基本药物生产、流通、使用的诸多环节进行有效监管,对其可能影响质量的关键点加以分析和控制。在基本药物质量保障中,政府监管和机构自律都发挥着重要作用,药品监管部门应为基本药物质量监管构建框架并设定规则,作为行政相对人的药品生产企业、经营企业和医疗机构,都应恪守相关药品管理法律、法规、规章和规范性文件的要求,履行保障基本药物质量的义务。

2.1 强化基本药物生产的质量监管

2.1.1 规范基本药物的委托生产

药品监管部门应严格审批基本药物的委托生产。对于基本药物的生产委托方,药品监管部门应检查其是否履行对受托方的质量监督责任;对基本药物生产的受托方,所在地药品监管部门应将其纳入属地监管范围,严格要求其按照委托方注册的药品生产工艺和质量标准进行生产,不得擅自变更原辅料及其来源。

2.1.2 提高中药基本药物的质量可控性

为提高中药基本药物的质量可控性,基本药物中药制剂的生产企业,若直接使用中药材投料,应当固定药材的基原、药用部位、产地、采收期、产地加工、贮存条件等;若使用中药饮片投料,应当选择符合资质的、相对稳定的中药饮片供应商,并加强供应商审计;若使用提取物投料,必须采用注册批准的工艺,并对提取物使用原材料情况进行审计。此外,应尽快建立健全中成药和中药饮片的质量标准体系,完善相应的检验标准和炮制规范。

2.1.3 遵守国家药品标准和批准的生产工艺

基本药物生产企业应遵守国家药品标准,主动开展药品标准研究和修订工作,完善和提高药品标准。基本药物生产企业须对所生产基本药物的生产工艺和处方开展自查,并接受药监部门的核查。若基本药物生产工艺及处方有变更,企业必须按照相关规定办理补充申请注册或备案手续。核查结果不符合要求的,企业不得组织生产。^[3]

2.2 夯实基本药物流通中的质量监管

2.2.1 规范配送企业遴选标准

各省份应尽快出台遴选基本药物配送企业的统一规范,保证基本药物配送的畅通和安全。药品监管部门应当加强对基本药物配送企业的监督管理,严格按照《药品经营质量管理规范》的要求,对基本药物进货、验收、储存、出库、运输等环节加强监管。

2.2.2 强化基本药物流通监管

各级药品监管部门应当以规范药品购销中的票据管理为突破口,通过开展现场检查,打击“挂靠经营”、“走票”等违法行为。要切实强化对基本药物中特殊药品经营的日常监督检查,进一步推进基本药物品种的抽验工作,向社会公布基本药物的抽验结果,并对在检查中发现的违法行为依法予以查处。

2.2.3 实施基本药物的全品种电子监管

药品电子监管码是国家规定的药品标志,可实现对药品生产、流通、消费的全程监管,实现判断药品真假、质量追溯、召回管理与全程跟踪,维护药品生产商及消费者的合法权益。目前,药品监督管理部门正在推进基本药物的全品种电子监管,所有基本药物生产企业的药物品种必须赋码,配送企业必须通过电子监管网实现数据上传,保证网络的正常运行和数据的完整可靠。这有助于通过信息化监管手段来保障基本药物质量的可追溯性,从而真正实现对基本药物的全过程监管。

2.3 加强基本药物使用的质量监管

基层医疗机构对基本药物的进货、验收、储存、调配,都应符合相关医药卫生法律、法规、规章和规范性文件的要求,药品监管部门应加强对基层医疗机构的监督检查,对发现的医疗机构违法行为,应依据《药品管理法》和相关法律、法规予以处罚。

2.4 综合运用多种行政监管工具

药品监管部门应通过综合运用多种不同的行政监管工具,实现保障基本药物质量的监管目标。如药品监管部门可以加强对药品生产、经营企业及医疗机构的监督检查,适当增加基本药物目录中所列

药品的抽验批次,对基本药物目录、补充药物目录品种进行全面监督抽检。

此外,还可以通过信息披露来实现基本药物的监管目标。例如对于基本药物抽验结果,除定期以“药品质量公告”形式向社会发布外,对在抽验中发现的不合格产品,应及时通过媒体或网络向社会公告和曝光。通过健全和完善国家基本药物药品不良反应病例报告、调查、评价、处理工作程序和机制,及时公布基本药物的药品不良反应信息,保障用药者的知情权和用药安全。^[4]

3 小结

《深化医药卫生体制改革 2012 年主要工作安排》指出,要完善国家基本药物目录,保证基本药物的安全性、有效性和质量可控性,要保证及时、充足的供应。只有通过药监部门对药品生产、流通和使用环节进行全方位、无遗漏的监管,药品生产企业、药品经营企业和医疗机构的在生产、流通和使用环节的自律,公众的关切和媒体的监督,形成监管合力,才能有效保障基本药物的安全、有效,实现质量可控。

参 考 文 献

- [1] 中国经济网. 基本药物制度已实施两年 药价平均下降 38% [EB/OL]. (2011-07-14) [2013-02-26]. <http://finance.sina.com.cn/roll/20110714/054810145928.shtml>.
- [2] 国务院办公厅. 国务院办公厅关于印发建立和规范政府办基层医疗卫生机构基本药物采购机制指导意见的通知 [EB/OL]. (2010-11-19) [2013-02-22]. http://www.gov.cn/zwqk/2010-12/09/content_1761749.htm.
- [3] 国家食品药品监督管理局. 关于印发加强基本药物质量监督管理规定的通知 [EB/OL]. (2009-09-22) [2013-02-27]. <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0055/41813.html>.
- [4] 卫生部. 药品不良反应报告和监测管理办法 [EB/OL]. (2011-05-04) [2013-02-27]. <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0053/62621.html>.

[收稿日期:2013-02-06 修回日期:2013-02-22]

(编辑 赵晓娟)