

药房2013年的药品实际储存条件进行了回顾性调查,拟通过分析其与GSP及药品说明书标注储存条件的符合程度,为有效落实GSP、保证药品质量探索可操作的持续改进措施。

1 资料与方法

1.1 资料来源

1.1.1 数据来源 我院2013年外购药品说明书及药库与药房的温湿度记录。鉴于同一通用名下、不同厂家药品的储存条件各有差异,本文中的药品为品规个数。

1.1.2 法规依据 2013年版GSP规定^[1]:按包装标示的温度要求储存药品;包装上没有标示具体温度的,按照2010年版《中国药典》规定的储存要求进行储存。储存药品的相对湿度为35%~75%。2010年版《中国药典》一部及二部凡例^[2],对药品储存条件中温度的表述包括阴凉处(不超过20℃)、凉暗处(避光并不超过20℃)、冷处(2~10℃)、常温(10~30℃)等;在计量单位项下,规定室温系指10~30℃,说明室温也是标准描述。在2010年版《中国药典》三部凡例^[3]中,针对生物制品还规定“成品应在2~8℃避光贮藏、运输,不得冷冻”。2013年版GSP第49条规定,经营冷冻药品需要有专门设备,我院需冷冻储存的药品有3个。

1.2 方法

对药品说明书中标注的储存条件进行调查,参照2013年版GSP、2010年版《中国药典》对储存温度的分类,按照药品剂型与用药途径、国产与进口或进口分装等实际情况,对药品的储存条件进行分类与归纳梳理。回顾性统计2013年我院药库与药房对药品储存条件的记录,分析其与2013年版GSP及药品说明书规定的符合程度。

2 结果

本次调查涉及2013年我院外购药品1338个,其中国产药品886个,占66.22%;进口或进口分装药品452个,占33.78%。

2.1 药品剂型与说明书标注储存条件的分布

在本次调查的1338个药品中,其说明书标注需在阴凉处(包括凉暗处)储存的有271个,占20.25%;冷处储存的有110个,占8.22%;常温储存的有954个,占71.30%;冷冻储存的有3个,占0.22%。其中,需在常温储存的情况包括说明书中描述为室温、<25℃和泛温(指药品说明书中没有提到温度要求)^[4]的情况。我院1338个药品所涉及的剂型与储存条件分布见表1。

表1 1338个药品所涉及的剂型与储存条件分布[个(%)]

Tab 1 Distribution of dosage forms and storage condition involved in 1338 drugs[number(%)]

药品剂型	药品品规	阴凉处及凉暗处储存	冷处储存	常温			冷冻
				室温	<25℃	泛温	
注射剂	475(35.50)	117(8.74)	98(7.32)	86(6.43)	66(4.93)	107(8.00)	1(0.07)
口服制剂	668(49.93)	91(6.80)	5(0.37)	317(23.69)	89(6.65)	166(12.41)	0(0)
外用制剂	195(14.57)	63(4.71)	7(0.52)	45(3.36)	41(3.06)	37(2.77)	2(0.15)
合计	1338(100)	271(20.25)	110(8.22)	448(33.48)	196(14.65)	310(23.17)	3(0.22)

2.2 药品来源途径与说明书标注储存条件的分布

2.2.1 阴凉处(包括凉暗处)储存药品的来源途径分布 本次调查的1338个药品中,药品说明书规定需在阴凉处或凉暗处储存的有271个,占20.25%,包括国产药品174个、进口或进口分装药品97个。这类药品在我院药库与药房阴凉库中的储存可达标,但在药房自动发药机中周转时部分时间无法达标。针对该问题,药房及时采取改进措施,将该类药品放置于冰箱中周转,不再通过自动发药机发药。经整改2014年已全部达标。

2.2.2 冷链药品的来源途径分布 药品冷链是冷藏类药品从生产、储藏、运送、分销、零售到消费者手中,在各环节都必须处于所要求的低温环境下,以保证其品质安全、减少损耗、防止污染的特殊供应链系统^[5]。冷链药品包括冷处与冷冻储存2类。本次调查表明,按2010年版《中国药典》规定,在我院1338个药品中,冷链药品共有113个(占8.45%),包括生物制品51个(占冷链药品的45.13%)、需冷冻储存的3个(占冷链药品的2.65%)。药品说明书中按照2010年版《中国药典》冷处(2~8℃、2~10℃)标注的最多,分别有93个和11个,占冷链药品的82.30%和9.73%(合计占92.03%)。我院在实际操作中,药库将冷库温度控制在(±1)℃,药房将冰箱冷藏温度控制在2~8℃;对<5℃及需冷冻的3个药品在专用冰箱中储存,并将冷藏温度控制在2~5℃、冷冻温度控制在(-15±1)℃。冷链药品的储存温度均能达标。根据药品说明书中规定的各种标示温度的具体情况,将我院冷链药品的温度与来源途径按实际区间的分布进行统计,结果见表2。

表2 冷链药品的储存温度与来源途径分布(个)

Tab 2 Distribution of storage temperature and habitat of cold chain drugs(number)

药品说明书中规定的温度标示,℃	国产药品	进口或进口分装药品	小计
-10~-20	0	1	1
<-10	1	0	1
<-5	1	0	1
<5	2	0	2
2~8	52	41	93
4~8	1	0	1
<10	2	1	3
2~10	11	0	11
合计	70	43	113

2.2.3 常温储存药品的来源途径分布 本次调查的1338个药品中,说明书规定按常温储存的有954个,占71.30%;其中药品说明书标注为常温(10~30℃)且符合2010年版《中国药典》规范表述的仅219个,占该类药品的22.96%;说明书表述<25℃(包括8~27℃、2~25℃)等储存的有196个,占14.65%,其中国产药品56个、进口或进口分装药品140个;泛温描述的有310个,占23.17%,其中以国产药品居多(269个)。我院在中央空调全面覆盖的情况下,室内温度可常年保持在(22±4)℃,该类药品的实际储存温度均能达标。常温储存药品的来源途径分布见表3。

表3 常温储存药品的来源途径分布(个)

Tab 3 Distribution of storage temperature and habitat of drugs stored at room temperature(number)

药品说明书中规定的温度标示,℃	室温				<25℃							泛温	小计	
	<30	1~2	10~15	15~20	2~25	25	25	25	25	25	25			27
国产药品	85	0	106	5	4	1	1	1	1	0	48	0	269	522
进口或进口分装药品	105	9	5	113	19	7	1	2	0	22	1	106	1	41
合计	190	9	6	219	24	11	2	3	1	23	1	152	1	310

2.3 我院药品实际储存条件与2013年版GSP及药品说明书规定的符合程度

通过统计与分析2013年我院药库、门诊药房与病房药房实际记录的温湿度发现,2013年我院药品实际储存温度除阴凉处或凉暗处的部分药品在自动发药机中的暂存和流转未能全部达标外,其他均已达标。按照2013年版GSP规定的相对湿度,我院药房在中央空调和自然风力的调节下大部分时间

均可达标;而药库由于在地下一层,自然通风较差,冬、春季尚难达标,但通过探索持续改进措施、借助加湿器等,2014年已达标。

3 讨论

3.1 需在阴凉处储存的药品在流通过程中可操作性较差

医院作为药品供应链的主要终端,在做好药品养护及保证药品质量中扮演着极为重要的角色。我院自2012年10月相继搬入的新药库及药房在中央空调、阴凉库及冷库健全的情况下,经统计表明,2013年的储存温度除需阴凉处储存的部分药品在自动发药机中的暂存和流转未能全部达标外,其他均可达标。为此,药房及时采取改进措施,将这些药品放在冰箱中周转,2014年已全部达标。据了解,全国目前能像我院药房设置阴凉库的医院为数不多,也有报道部分地区无阴凉库或阴凉库空调仅白天或检查时才开启,导致需阴凉处储存药品的质量无法保证^[7]。我国南北方不同地理位置及四季温度的差异,需置阴凉库的药品在储存与流通环节均缺乏可操作性。为此,建议政府部门完善相关法规,考虑储存与流通的可操作性,敦促药品生产企业将阴凉处或凉暗处储存药品的温度拓宽至室温,并进行有效期的考察与确定,更利于供应链的转运与储存,以保证药品质量,促进用药安全。

3.2 加强冷链药品管控,确保用药安全

冷链管控是药品质量的保证。由表1可见,我院110个冷处储存的药品中注射剂有98个,占冷链药品的89.09%;生物制品有51个,占45.13%。鉴于注射剂是高风险药品^[8],尤其是生物制剂更易受温度影响而失效变质,因此不仅要做好冷链药品的管控与记录,还要关注设备的保养及设备突发故障的应对,以保证药品质量,防止“断链”现象发生。鉴于2010年版《中国药典》对生物制品规定“成品应在2~8℃避光贮藏、运输,不得冷冻”,而冷处则指2~10℃,为保证生物制品储存温度达标,储存药品的冰箱或冷库温度只能设定为2~8℃,因此建议2015年版《中国药典》可将两种储存温度统一成2~8℃,便于操作和管理。

3.3 落实GSP规定的相对湿度需持续改进

鉴于2000年版GSP^[9]规定的相对湿度为45%~75%,我国北方冬季因供暖环境干燥使多数药品储存的相对湿度无法达标,而2013年版GSP针对相对湿度的规定进行调整后,其下限由45%降低为35%,从整体上提高了该指标的符合程度。我院在中央空调和自然风力的调节下,药房基本可达标;而药库因位于地下一层,自然通风较差,在冬、春季需借助加湿措施进行调节,才能达到GSP的规定。我国幅员辽阔,南北方气候差异较大,在部分季节、部分地区因条件限制,供应链的各环节尚需不断改进,可借助去湿机或加湿器等设备^[10],有效落实GSP规定的相对湿度要求。

3.4 法律法规对药品储存条件的影响

经统计表明,我院113个冷链药品说明书中的标注温度符合2010年版《中国药典》标准表述的占该类药品的92.03%,可见2010年版《中国药典》对温度的规定在冷链药品中执行力度较好,这与此类药品的质量受温度影响较大相关。需要在阴凉库保存的271个药品中,国产药品有174个(占该类药品的64.21%),可能与2000年版GSP^[9]中曾提出了阴凉库的概念有关。<25℃保存虽然在《中国药典》凡例中未提到,但实际调查占比达20.35%,其中国产药品56个、进口或进口分装药品140个,这可能与2010年版《中国药典》附录XIXC《原料药与药物制剂稳定性试验指导原则》^[9]规定长期试验的温度为(30±

2)℃或(25±2)℃有关;而国际上,人用药物注册技术要求国际协调会议(ICH)指南^[11]新原料药和制剂的稳定性试验中,药物制剂的长期稳定性试验条件是(25±2)℃,与进口药品中描述此类温度较多相关。由此说明,法律与法规在指导药品说明书规范性方面发挥着重要作用。

4 结语

法律法规对药品说明书和实际储存条件具有强有力的指导和规范作用。2013年版GSP第一章第三条指出:“药品经营企业应当严格执行本规范”。药品生产企业销售药品、药品流通过程中其他涉及储存与运输药品的,也应当符合本规范相关要求。医疗机构作为药品的储存和流通的重要一环,也应严格执行GSP规定。

通过本项目调研和结果分析,我院采取针对性改进措施,药品储存温度、湿度可达到2013年版GSP规定。鉴于2015年版GSP已于2015年7月1日由CFDA发布实施,各级医疗机构也应参照新版GSP规定,并遵照新版《中国药典》及药品说明书规定,在工作中持续改进管理措施,严格按照GSP对温湿度的要求,保证药品质量在终端环节不被降低。而政府部门也需进一步完善法规,提升药品说明书标注储存条件的可操作性,从而使供应链各环节的储存与流通过程能有效落实法规,最终保证药品质量,提升患者用药安全。

参考文献

- [1] 国家食品药品监督管理局.药品经营质量管理规范[S].2013-01-22.
- [2] 国家食品药品监督管理局.国家食品药品监督管理局关于发布《药品经营质量管理规范》冷藏、冷冻药品的储存与运输管理等5个附录的公告[EB/OL].(2013-10-23)[2014-08-09].<http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0087/93757.html>.
- [3] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:二部[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:凡例二十一、附录XIXC.
- [4] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:三部[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:凡例二十九.
- [5] 张李锁.对《中华人民共和国药典》2005年版药品贮藏温度规定存在问题的探讨[J].医药导报,2006,25(1):83.
- [6] 吴加娣,徐宏宇.医院药品冷链管理的探讨[J].中国药房,2011,22(5):420.
- [7] 裴太蓉,周波,张毅,等.实施GSP工作中存在的问题及探讨[J].医学信息,2013,26(1):172.
- [8] 宁华,闫建民,赵金,等.对加强医院药品分库管理和冷链管理的探讨[J].中国药房,2008,19(13):989.
- [9] 国家食品药品监督管理局.药品经营质量管理规范[S].2000-04-30.
- [10] 杨洁,徐文艳,贺晴.我院开展临床试验用药品集中管理的实践体会[J].中国药房,2014,25(41):3860.
- [11] ICH. Q1A(R2) stability testing of new drug substances and products[EB/OL].(2003-02)[2014-08-09].http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q1A_R2/Step4/Q1A_R2_Guideline.pdf.

(收稿日期:2014-11-25 修回日期:2015-05-20)

(编辑:杨小军)