

# 质量风险管理在中药经营企业 GSP 实施中的应用

洪 宏\*(浙江英特医药药材有限公司, 杭州 310004)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)22-3025-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.22.01

**摘要** 目的:为中药经营企业在《药品经营质量管理规范》(GSP)中实施质量风险管理提供参考。方法:介绍中药经营企业实施质量风险管理的必要性;并运用质量风险管理方法,结合危害分析和关键控制点工具,根据中药经营企业的实际情况,对采购、收货与验收、储存与养护、出库运输等4个关键环节中的关键控制点进行识别与控制。结果与结论:中药经营企业可针对上述4个关键环节的风险控制点,即购进渠道是否合法合规、中药验收质量如何控制、中药养护方法是否有效、运输配送是否影响商品质量来采取不同的纠偏措施。其中,采购环节应以建立合法购货渠道为基础;收货与验收环节应基于新版GSP的要求,积累中药外观性状的验收经验,保证入库药品的质量安全;储存与养护环节应有效控制温湿度,落实科学养护;出库运输环节应突出“绿色物流”,做到不污染、不变质。

**关键词** 中药经营企业;质量风险管理;药品经营质量管理规范;应用

## Application of Quality Risk Management in the GSP Implementation of TCM Trading Enterprises

HONG Hong(Zhejiang Int'l Herbal Medicine Co., Ltd., Hangzhou 310004, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide reference for the implementation of quality risk management in GSP of TCM trading enterprises. METHODS: The necessity of quality risk management in TCM trading enterprises was introduced; by using the method of quality risk management, based on hazard analysis and critical control point (HACCP) tool, according to the actual situation of TCM trading enterprises, four key links including the critical control points during purchasing, receiving and acceptance, storage and maintenance, exwarehouse and transportation were identified and controlled. RESULTS & CONCLUSIONS: It is recommended that TCM trading enterprises take corrective measures aiming at the above four key links of risk control points like whether the procurement link was lawful and legal; how to control TCM acceptance quality; whether TCM maintenance method was valid; whether transportation and distribution affected the quality of goods. For this purpose, procurement link should be based on the establishment of legal purchase channels; the experience of TCM appearance and property acceptance should be gathered in receiving and acceptance link to guarantee the quality of warehoused drugs based on the requirements of the newly revised GSP; storage and maintenance link should take an effective control of temperature and humidity, and carry out the scientific maintenance; exwarehouse and transportation link should highlight the “green logistics”, accomplishing quality and non-pollution.

**KEYWORDS** TCM trading enterprises; Quality risk management; GSP; Application

质量风险管理是在整个药品生命周期中就药品的质量风险进行评估、控制、交流和审核的系统过程。美国FDA于2002年在药品质量管理体系中率先引入质量风险管理理念,后经不断完善目前已在药品研发、生产、销售、使用等领域广泛推行。我国2010年版《药品生产质量管理规范》(GMP)将质量风险管理定义为:在整个产品生命周期中采用前瞻或回顾的方式,对质量风险进行评估、控制、沟通、审核的系统过程<sup>[1]</sup>。国家食品药品监督管理总局(CFDA)于2015年6月25日颁布实施的新修订的《药品经营质量管理规范》(GSP)第10条也明确指出:“企业应当采用前瞻或回顾的方式,对药品流通过程中的质量风险进行评估、控制、沟通和审核”<sup>[2]</sup>。质量风险管理从药品生产领域引入药品经营领域后,已成为药品经营企业确保质量管理体系正常运行的重要手段和方法,也是GSP接轨GMP的亮点。

自2015年以来,我国各级食品药品监督管理部门为切实落实企业主体责任,坚决取缔非法经营活动,严厉打击制售假劣药品等违法犯罪行为,并以“飞行检查”<sup>[3]</sup>为方式,严查

\* 执业药师。研究方向:药品经营质量管理。电话:0571-89982980。E-mail:25128952@qq.com

中药材、中药饮片滥用硫磺熏蒸,中药经营企业外购非法饮片出售,出租出借证照或虚开发票为非法生产经营提供便利,从事中药饮片分包装和改换标签出售等违法行为。中药经营企业面对日益严峻的监管形势和经营过程中可能存在的购销渠道管控不严,存储条件不符合要求,超范围经营,滥用硫磺熏蒸,经营假劣中药材、中药饮片等一系列质量风险,如何实施有效的质量风险管控,亟待探索新的思路和方法。本文拟就中药经营企业实施质量风险管理进行探讨,为中药经营企业在GSP实施中实施质量风险管理提供参考。

### 1 中药经营企业实施质量风险管理的必要性

2011年4月,中央电视台《经济半小时》连续报道了全国著名的黄芪和白条党参主产地甘肃陇西县硫磺熏蒸中药材事件。硫磺熏蒸虽有利于中药材的储存保管,但过度熏蒸会改变中药材的药性、增加毒副作用。现代药理研究表明,长期服用硫磺熏蒸中药材可能对人体肝、肾等脏器造成严重危害。由此可见,中药质量安全问题已为公众所瞩目,中药材、中药饮片的生产、流通也成为各级食品药品监督管理部门的监管重点。进入2015年,各地食品药品监督管理部门积极转变监管模式,由认证制管理转变为日常管理与综合专项整治相结合

合的常态化监督管理,加大企业黑名单公示力度,促使企业巩固完善质量管理体系,确保始终处于GMP和GSP认证状态。根据CFDA公布的《2015年全国收回药品GMP证书情况统计》<sup>[9]</sup>,2015年全国共有143家药品生产企业的144张GMP证书被收回,其中中药饮片GMP证书82张(占56.9%);被收证企业总数同比2014年全年的50家,增长了近2倍。因此,中药经营企业针对日常经营过程中极易存在质量风险的购进、验收、储存、养护、出库、运输等环节,如何实施质量风险管理,主动进行风险识别、评价并加以控制,已迫在眉睫。

## 2 中药经营企业实施质量风险管理的方法

### 2.1 明确法规要求,完善体系文件

对中药饮片而言,其质量与中药材种植养殖、产地初加工、生产炮制、经营流通等产业链各个环节的质量控制密切相关。中药经营企业应严格遵守《关于加强中药饮片监督管理的通知》《关于进一步加强中药质量管理的紧急通知》《食品药品监管总局等部门关于进一步加强中药材管理的通知》《食品药品监管总局关于进一步加强中药材专业市场质量监管的通知》《食品药品监管总局关于进一步加强中药饮片生产经营监管的通知》等有关中药材、中药饮片监督管理的法规文件要求,持续完善企业自身的质量管理体系文件,为实施质量风险管理提供依据。

### 2.2 确定质量风险管理的主要步骤

首先,进行风险识别。风险识别是质量风险管理的基础,即对经营过程中各环节中影响中药质量的因素进行分析,找出容易发生质量风险的关键点。如收集中药材储存库区的温湿度记录,识别是否存在高温、高湿等影响质量的风险因素。其次,实施风险评价。对已经确认的质量风险进行评价,即用定性方法对风险的严重程度用“高、中、低”来分级描述,用数值定量范围(0~100%)标示其可能性,数值越高风险概率越大,风险等于严重度与可能性的乘积。最后,采取风险控制。根据风险评价,判断发生质量风险的可能性及其危害程度,采取相应的控制措施将风险降低到可以接受的水平,以便实现有效控制。

### 2.3 采用正确的质量风险管理工具

目前,常用的质量风险管理工具包括危害分析和关键控制点(HACCP)、故障模式影响及严重性分析(FMECA)、故障树分析(FTA)、危害可操作性分析(HAZOP)、初步危害分析(PHA)、风险分级和过滤等。人用药物注册技术要求国际协调会(ICH)于2005年发布名为“Quality Risk Management”的第Q9号文件,将HACCP列为医药企业推荐应用的质量风险管理工具之一。HACCP强调首先进行危害分析;其次确定关键控制点,采取控制措施,预防和消除危害或将其减少到可接受水平;制订关键控制点的关键限值;建立监测体系;建立纠偏措施;建立确认程序;建立程序记录,确保有章可循,有据可查。

新修订的GSP还增加了对质量风险管理的要求,HACCP的关键点来源于GSP的相关规定,因此对于关键点的识别也是建立在GSP基础上的<sup>[6]</sup>。GSP对药品经营企业的质量管理提出了硬件与软件各方面的要求,主要阐明“做什么”;而HACCP通过确定关键控制点,明确了“关键点在哪里、怎么控制”。对于中药经营企业的质量管理人员来说,将HACCP原则应用于中药采购、收货与验收、储存与养护、出库运输全过

程的质量风险管控,通过对关键点的把控,实施动态监管,可将风险控制在最低限度,确保中药经营质量。

## 3 中药经营企业的质量风险关键控制点识别

荣晓阳等<sup>[6]</sup>研究表明,运用HACCP方法进行质量管理的关键步骤在于确定关键控制点。按照新版GSP对药品运营管理的规定,采购、收货与验收、储存与养护、出库运输是药品流通的4个关键环节。笔者结合所在单位日常运营过程中的实际情况,进行风险分析后确定关键控制点。

### 3.1 采购环节的关键控制点

中药经营企业采购环节的关键控制点,主要在于购进渠道是否合法合规。若采购流程不严谨,对供货企业和购进品种的合法性审核不严,采购合同质量条款未明确注明或模糊不清等将导致所购药品质量无法得到保证、后续经营存在巨大质量风险。以2015年浙江省食品药品领域典型案例中的“李某等涉嫌制售假冒中药饮片案”<sup>[7]</sup>为例,涉案企业亳州市医药药材有限公司无中药饮片生产资质,自2008年起持续假冒亳州市中药饮片厂等生产厂家的名称向浙江、江西等20多个省市大量销售自产假冒中药饮片,累计销售金额逾10亿元。震惊之余,不难发现部分中药经营企业一味追求“价廉”而忽视了合法合规,对供应商的质量管理体系审查流于形式,无法确认其质量保证能力和质量信誉,导致采购环节的质量风险未能得到有效控制。

### 3.2 收货与验收环节的关键控制点

收货是通过核实购进药品的运输方式以及票、账、货是否相符,从而防止假劣药品进入本企业;验收是对来货质量的确认过程,是防止假劣药流入的最后关卡。此环节的关键控制点就在于对中药验收质量的控制。在实际操作过程中,由于中药材的取样均一性较差,极易出现以次充好、掺杂掺假等现象;由于验收员专业素质及业务能力参差不齐,对于中药外观性状的把握不一,也可能对中药质量造成潜在的隐患。以鉴别中药硫磺熏蒸为例,验收员应首先通过“看、闻、捏、尝”几方面对药材的外观性状进行判断,若是中药饮片还可通过检验报告书上的二氧化硫(SO<sub>2</sub>)检测项进行判别或必要时送药品检测机构检验,目的就是不让有质量问题的中药进入企业<sup>[8-9]</sup>。

### 3.3 储存与养护环节的关键控制点

中药的储存与养护是质量管理的重点与难点,特别是中药养护方法问题,一直困扰着中药经营企业,也是此环节的关键控制点。近年来,一些传统的中药材养护方法,如磷化铝熏蒸杀虫的高毒性、硫磺熏蒸养护法残留对人体有害的SO<sub>2</sub>而被禁用,中药经营企业普遍缺乏有效的养护措施<sup>[10]</sup>。笔者所在企业位于我国长江中下游地区,其特有的梅雨季节恰恰是中药材、中药饮片易变质的高发期,若不采取抽湿除潮、密闭防潮、温湿度自动监测调控等措施,极易发生虫蛀、霉变、有效成分降解等质量风险。

### 3.4 出库运输环节的关键控制点

中药的运输配送也直接影响到中药的质量安全,是此环节的关键控制点。由于中药材的形状、尺寸不一,包装各异,在运输配送过程中由于随意堆叠,容易出现挤压、破损、污染、混药等现象,影响药品质量。冬虫夏草等“贵细”药材体积小、价值高,在运输过程中遇摔或挤压容易断裂,从而造成贬值。

## 4 中药经营企业质量风险的管控措施

针对以上关键环节容易出现的风险因素,笔者建议采用

HACCP法对质量风险进行纠偏管控,确保风险可控、可追溯。

#### 4.1 采购环节的风险控制措施

采购环节的风险控制措施以建立合法购货渠道为基础。应在采购过程中借助全国企业信用信息系统和各级食品药品监管部门的政府网站进行数据查询,严格审查供应商资质,确认首营资料的真实性及合法性;对质量保证能力有疑问的供应商,定期开展实地考察和现场审计,客观评价供应商的信誉与可靠性,形成评审记录,并根据评审结果及时调整供货单位和供货方案;建立完善供应商风险处置预案,有效应对对供应商及经营品种突发不良质量事件的影响,降低质量风险<sup>[11-12]</sup>。

#### 4.2 收货与验收环节的风险控制措施

收货与验收环节的风险控制措施是基于新版GSP对收货验收的各项要求,积累中药外观性状的验收经验,保证入库药品的质量安全。以鉴别中药材硫磺熏蒸为例:(1)验收员应熟记《中国药典》对不同中药材及饮片的SO<sub>2</sub>限量规定:中药材及饮片(矿物类除外)的SO<sub>2</sub>残留量不得超过150 mg/kg,山药、牛膝、粉葛、天冬、天麻、天花粉、白及、白芍、白术、党参等10种中药材及其饮片的SO<sub>2</sub>残留量不得超过400 mg/kg。(2)加强专业知识培训,掌握“一看二闻三捏四尝”识别硫磺熏蒸中药的鉴别要点:一看,如枸杞硫磺熏蒸后的颜色往往特别鲜艳;二闻,如菊花硫磺熏蒸后通常有一股较刺鼻的酸味,会掩盖原有的自然清香气味;三捏,如浙贝母经硫磺熏蒸后要比未熏蒸的重且质地柔软,手捏可感觉到含水量特别大;四尝,如硫磺熏蒸后的天麻口尝味道会发酸,感觉不到本身具有的甘味。(3)对中药饮片还应查验同批号的检验报告书,除检查是否按照检验依据全项检测之外,还可查看含硫量测定是否符合要求<sup>[13]</sup>。

#### 4.3 储存与养护环节的风险控制措施

储存与养护环节的风险控制措施主要是有效控制温湿度,落实科学养护。对目前常见的小包装饮片的储存养护,笔者结合所在单位的实际操作,建议:(1)小包装饮片普遍采用聚乙烯塑料袋包装,饮片的透气性受限,易造成发霉虫蛀,且小包装对饮片本身的水分含量控制要求较高,可考虑降低库存,或快进快销。(2)应加强库房养护,采取避光、通风、防潮、防虫、防鼠等措施,并严格控制库房温湿度。建议将小包装饮片全部放置在阴凉库中储存,库区湿度控制在60%~65%,这样有利于保证中药的质量安全。(3)养护除传统的“三三三”法,即每3个月循环养护1次之外,对易变异的饮片应纳入重点养护品种按月进行养护;梅雨季节应对所有小包装饮片进行按月重点养护;常用的养护方法有干燥、翻垛、冷藏、气调养护等。(4)销后退回的小包装饮片可设立单独的货位,以便与库内的饮片区别。

目前中药饮片外包装未强制要求标注有效期限,但并不说明中药饮片不存在失效问题,而应根据不同种类中药饮片的特性区别对待。含挥发油、淀粉、糖分较多的中药饮片质量相对不稳定、容易变质,应注意勤进勤出;对于性质稳定、容易保存的草类、矿石类中药饮片,则储存时限可适当延长<sup>[14-15]</sup>。

#### 4.4 出库运输环节的风险控制措施

出库运输环节的风险控制措施要点是突出“绿色物流”,做到不污染、不变质。在中药出库时,不仅要复核品名、数量、

批号等,还应查看质量及包装情况,消除污染、破损、混药的质量风险;“贵细”药材运输应在箱内进行适当填充,外箱上标注警示语,警示物流操作人员注意;严格按照质量管理体系及流程要求,对承运商开展定期审计,在运输协议中明确运输质量安全责任,每次委托应核对运输车辆资料与留档的一致性。

## 5 结语

中药经营企业作为中药质量安全的第一责任人,是进行质量风险管理的主体,其针对经营过程中极易存在质量风险的购进、收货验收、储存养护、出库运输等环节,积极采取药品质量风险控制措施,主动进行风险的识别、评价并加以有效控制,是不断提升企业质量管理水平的有效手段。

## 参考文献

- [1] 卫生部.药品生产质量管理规范[S]. 2011-01-17.
- [2] 国家食品药品监督管理总局.药品经营质量管理规范[S]. 2015-06-25.
- [3] 国家食品药品监督管理总局.药品医疗器械飞行检查办法[S]. 2015-06-29.
- [4] 国家食品药品监督管理总局.2015年全国收回药品GMP证书情况统计[EB/OL]. (2015-12-25) [2016-02-26]. <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL1681/139418.html>.
- [5] 刘诗洋,王倩,郑秋莹,等.危害分析和关键点控制在网上药店药品流通管理中的应用[J].中国药房,2015,26(34):4893.
- [6] 荣晓阳,梁毅.危害分析和关键控制点在GMP管理中的应用[J].中国药业,2010,19(4):6.
- [7] 浙江省食品药品监督管理局.浙江省食品药品监督管理局公布2015年度全省食品药品领域典型案件[EB/OL]. (2016-02-14) [2016-02-26]. [http://www.zj.gov.cn/art/2016/2/14/art\\_13128\\_2050699.html](http://www.zj.gov.cn/art/2016/2/14/art_13128_2050699.html).
- [8] 向勇.质量风险管理在药品经营企业GSP实施中的作用[J].首都医药,2010(9):15.
- [9] 施能进,罗文华,吴锦,等.我国质量风险管理在GSP实施中的应用[J].中国药房,2012,23(41):3844.
- [10] 张少兰.我国药品经营企业质量风险管理现状及改进措施思考[J].中国药业,2015,24(4):13.
- [11] 赖婉枫,解馨.“质量风险管理”在GMP管理过程中的应用[J].中国食品药品监管,2010(6):60.
- [12] 刘倩.北京市零售药店中药饮片经营管理质量研究[D].北京:北京中医药大学,2014.
- [13] 施能进,王刚.药品质量风险管理在医院药房的实践[J].中国医院药学杂志,2013,33(12):1000.
- [14] 刘树林,高子淳.风险管理在药品批发企业冷链药品质量管理中的实践[J].中国当代医药,2014,21(34):175.
- [15] 郭新苗.中药黑膏药制剂生产中的质量风险管理[J].中国药物警戒,2014,11(8):495.

(收稿日期:2015-08-10 修回日期:2016-04-24)

(编辑:杨小军)