

加强中药饮片生产管理 保障公众安全有效用药

田真明¹, 覃正碧², 卢祖洵²

(1. 湖北省恩施自治州食品药品监督管理局, 445000; 2. 华中科技大学同济医学院, 武汉 430030)

[摘要] 通过从中药饮片生产管理的特点入手, 介绍中药饮片生产企业对厂区、厂房及设备的要求, 以及企业对中药饮片生产的文件管理、流程管理、过程管理应如何符合药品生产质量管理规范, 以指导企业生产行为, 强化中药饮片生产环节监管, 提高中药饮片质量, 保障群众安全用药。

[关键词] 中药饮片; 生产管理; 质量安全

[中图分类号] R954

[文献标识码] C

[文章编号] 1004-0781(2008)09-1143-03

近年来中药饮片行业迅速发展, 其作为中药行业的三大板块之一, 有力地促进了地方经济的发展, 为广大人民群众用药提供了方便, 但中药饮片抽检不合格率仍然相对较高, 中药饮片质量问题时有发生, 不断对人民用药安全构成威胁, 为了提高中药饮片质量, 国家已经实施了中药饮片《药品生产质量管理规范》(GMP) 认证工作, 但当前部分企业并没有充分认识到中药饮片质量管理的重要性, 也不了解中药饮片生产管理的相关知识, 致使中药饮片的有效性和安全性难以保障。中药饮片的生产管理既是中药饮片生产企业 GMP 认证的一个重要组成部分, 也是认证过程中的一个难点, 各中药饮片生产企业应全面掌握中药饮片生产的特点和管理要点, 以提高中药饮片质量, 保障群众用药安全有效。

1 中药饮片生产的特点

中药饮片按照其本身的特点和管理方式的不同, 分为普通中药饮片、毒性中药饮片和直接口服的中药饮片。这几类中药饮片在生产管理上有其共性的地方, 也有不同的地方。

中药饮片的生产管理同其他制药企业一样, 要求按照药品 GMP 的要求, 将规范管理落实在中药饮片生产的全过程, 即从药材采购、验收入库、加工生产, 到质量审批, 直至储存、发运, 一直到市场使用的全过程。并将药品 GMP 的管理重点与中药饮片的实际生产过程联系在一起, 减少人为差错到最低限度; 防止中药饮片受到污染、交叉污染和混淆; 建立中药饮片生产全过程的质量监控, 确保中药饮片质量^[1]。

1.1 中药饮片生产对厂区、厂房和设备的要求 中药饮片的生产同其他药品生产一样, 同样要求生产环境整洁, 总体布局合理; 要有足够的储存用房及适合生产规模的各种功能间, 以满足生产需要; 如果企业有直接口服的中药饮片的生产, 该类饮片的生产厂房还应达到 30 万级洁净区的要求, 其生产管理也应符合洁净区的管理模式。

中药饮片生产企业还应根据企业自身所生产品种及其炮制方法的不同选用合适的生产、检验设备, 以生产出合格的产品。

1.2 毒性中药饮片的要求 所谓毒性中药饮片的生产管理, 既包括传统意义上如生川乌、生马钱子等毒性中药饮片, 也应

包括按麻醉药品管理如罂粟壳等有特殊要求的药材。

毒性中药饮片的生产首先要求企业设置专用生产线, 购置专用设备, 其生产中的废弃物必须符合环保要求才允许排放; 原药材要有专门的存储地点, 实行专库(专柜), 双人双锁管理; 用于毒性药材生产的厂房、设备、仓储设施、生产用具都要有醒目的毒性药材标志。

2 中药饮片的生产管理

中药饮片的生产管理, 概括起来讲, 主要是生产文件的管理、生产流程的管理与生产过程的管理^[2]。其目的是确保按现行经批准的文件进行生产, 确保饮片生产全过程受控, 确保最终的产品质量安全、有效。

2.1 生产文件的管理 中药饮片生产过程, 既是管理文件的传递过程, 也是生产物料的流通过程, 在实际生产过程中是通过文件的控制来实现对物料流转的控制。生产文件的管理是要求所有物料、中间产品、成品都要有质量标准 and 内控标准, 要求生产操作和过程监控有章可循, 要求生产记录的真实、可靠, 能进行生产全过程的有效追踪及成品放行前审核文件的完整性和准确性。

生产文件主要包括生产工艺规程、岗位操作法或标准操作规程和批生产记录等。

2.2 生产流程的管理 生产流程的管理, 简而言之, 就是生产前、生产中、生产后的管理。

2.2.1 生产前 中药饮片生产前最重要的是原辅料的管理, 中药饮片质量的好坏, 在很大程度上取决于原药材质量的好坏。因此, 原辅料的管理就显得尤为重要。

中药饮片生产前还应对生产现场进行检查, 确认生产现场无上次生产的遗留物, 已清场合格, 并准备好本次生产所需的文件、记录、物料等。

2.2.2 生产中 对于生产过程中的管理, 关键要做到以下几点: ①要严格执行操作规程, 进行工艺查证, 不得擅自改变操作内容; ②计量要准确, 计量准确就是进行称量复核, 特别是毒性药材等物料要严格监控投料; ③要对中间产品进行抽样检验, 对关键岗位进行动态监督, 不得允许不合格产品进入下一个生产环节; ④各种状态标志要到位, 不得出现无状态标志的设备、容器具及物料, 以防止交叉污染和混淆。

2.2.3 生产后 生产结束后, 主要是做好生产现场的清洁及场地、设备、容器具、物料等的清场工作; 半成品、中间产品的流传、核对、存放、记录等工作; 成品的入库工作; 各种记录的整理

[收稿日期] 2007-11-01

[作者简介] 田真明(1971-), 男, 湖北恩施人, 执业药师, 在读硕士, 主要从事食品药品监督管理工作。电话: (0) 13971880910, E-mail: zm0721my@163.com。

工作等。

2.3 生产过程的管理 对中药饮片生产过程的管理,主要表现在验证的管理、批号的管理、物料平衡的管理、状态标志的管理、不合格品的管理、偏差的管理等。

2.3.1 验证的管理 验证工作是保证中药饮片生产出合格产品的一个重要手段,在实际生产过程中,有产品的验证、工艺的验证、设备的验证等,许多的工艺参数、生产条件只有通过验证才能达到最佳的生产状况,如炒制工序中大多采用炒药机进行操作,但当前的国家标准、地方炮制规范只规定饮片用火或武火进行炒制,不同的企业、不同的设备,对文火、武火就有不同的要求,这都需要通过验证才能确定。

2.3.2 批号的管理 根据药品生产质量管理规范的要求,中药饮片的批号应以同一批中药材在同一连续生产周期生产一定数量的相对均质的中药饮片为一批。所谓同一批中药材应指一个检验批号;所谓同一连续生产周期应结合企业实际情况,合理确定;所谓一定数量应根据企业生产规模确定;所谓相对均质是指用于工艺验证考核的定性或定量指标。

2.3.3 物料平衡的管理 要注意把物料平衡与产品收率区别开来。每个品种都应明确规定各关键工序的物料平衡标准,合理的偏差范围及计算方法;在实际生产过程中,不应把物料平衡仅仅作为一个数值予以记录,而应把它作为一项标准进行监控^[3]。

2.3.4 状态标志的管理 状态标志分为设备状态、生产状态、物料状态、清洁状态等。

每台设备无论其处于使用、检修、清洗、待用、闲置等,在其显著位置都应有符合该状态的标志;在生产过程中,必须有醒目的生产状态标志,以显示本次生产的品种、数量、批号;而物料状态标志内容必须完整,使之一目了然;清洁状态标志要能很明显地看出所标示的设备、容器具、生产工具及清洁工具的清洁状态。

2.3.5 不合格品的管理 生产中的不合格品来自原药材拣选过程中及生产过程中监控时发现的部分不合格品,以及质量问题造成的整批不合格品。对于不合格品的管理,要有一整套非常严谨的程序,从不合格品的确认、到不合格品的隔离、标志、原因的查明、处理的申请、最终的审批及监督处理等。在生产过程中出现了不合格品,应仔细分析不合格原因,并要有防止再次发生的措施。

2.3.6 偏差的管理 在实际的生产过程中,可能会出现很多的异常情况,如物料平衡、收率超出规定范围、生产过程中工艺条件发生偏移、设备突发异常、标签实用数与领用数发生差额等,这些都是生产过程中的偏差。出现偏差后,要按照既定的处理程序进行调查,找出原因,提出处理措施,进行审核批准,如实记录。对于生产过程中的偏差,要确认不得影响最终产品的质量^[4]。

3 中药饮片生产管理的建议

随着国家食品药品监督管理局(SFDA)对中药饮片监管力度的不断加大,中药饮片生产混乱秩序得到了好转,中药饮片质量大幅度提高。但当前中药饮片生产中仍存在标准不统一、

生产不规范,出厂不检验,市场饮片质量不合格等不足,因此要真正保障中药饮片生产质量,做到从源头控制质量,笔者建议从以下四个方面加强中药饮片生产管理。

3.1 加快法规体系建设,完善中药饮片质量标准 当前我国药品管理法中针对中药管理方面的条款还较少,缺乏政策法规配套。中药饮片有其自身的特殊性,质量影响因素复杂,《中华人民共和国药典》载的中药饮片数量少,加之各地区、各品种又有不同的炮制规范,因此绝大部分饮片品种还没制定全国统一标准。同时,还存在药材与饮片界限不分,中药饮片经营企业贴牌分装饮片,药品使用单位直接购进药材等不良行为,由此国家要进一步加快中药饮片施行批准文号管理,统一质量标准等中药方面配套法规体系建设,为加强中药监管提供法律依据^[5]。

3.2 以实施中药饮片 GMP 认证为契机,进一步把好饮片源头质量 实施 GMP 认证是加强中药饮片管理的有效措施,一方面生产企业要从实际出发,注重中药饮片的生产与质量管理,加大企业投入,改善生产和检验条件,生产出合格的产品。另一方面,药监部门要落实责任制,认真实施中药饮片 GMP 认证,在中药材生产各环节较好地实现质量控制,打破地方保护主义,淘汰不符合生产要求的生产企业,同时采取有力措施严厉打击辖区内的无证生产经营行为,营造良好的中药饮片生产公平环境。

3.3 实行中药饮片质量公告和追溯制度,推进企业诚信体系建设 由于中药饮片品种很多,特别是中药饮片大多数还没有完善的质量控制标准,使一些非法加工产品、掺杂掺假的产品通过多渠道流入市场。因此要建立严格的中药饮片质量追溯制度和中药饮片质量公告制度,对不合格饮片要加大曝光力度。规范中药饮片企业的包装,要求在包装上必须有完整的企业、产品及质量信息,便于开展对不合格品种的公告前核查,杜绝企业将本企业生产资质、产品包装、标签出售给其他企业以贴牌的形式包装产品,有利于质量追踪和对挂靠经营、冒牌生产企业的查处。真正树立企业是第一责任人的安全意识,推进企业诚信体系建设。

3.4 重视中药饮片质量安全宣传,提高饮片加工人员的素质和专业人员的培养 当前我国很多中药饮片企业都是中小型企业,中药饮片生产企业还存在品种多、批次多、批量少、价值低、质量没有保障等特点,一部分企业领导因为对职工缺乏质量安全教育,自身也没有高度重视中药饮片质量意识,使中药饮片生产过程中还存在掺杂、掺假、以次充好等不安全因素。因此要加大中药饮片质量安全教育,各企业要自觉培养专业的中药饮片生产人员,提高企业全员药品安全质量意识,实现中药饮片的规模化、标准化生产,保障公众安全有效使用中药饮片。

总之,随着中药饮片生产企业 GMP 认证工作的开展,只要企业严格遵照 GMP 标准,高度重视饮片生产、质量管理,同时监管部门对企业加以引导和加大质量意识宣传,严格实施 GMP 认证,我国中药饮片质量一定会再上新台阶,确保群众安全有效用药。

[参考文献]

- [1] 梅旭辉. 实用中药炮制指南[M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2005:9.
- [2] 李光甫, 白慧良. 中药饮片 GMP 实施指南[M]. 北京: 化学工业出版社, 2005:6.
- [3] 缪德骅. 药品生产质量管理规范实施指南[M]. 北京: 化学工业出版社, 2001:100.
- [4] 邓海根. 制药企业 GMP 管理实用指南[M]. 北京: 中国计量出版社, 2000:93.
- [5] 王立新, 丁安伟. 中药饮片宏观药事管理现状分析[J]. 中国执业药师, 2007, 4(1):14.

药师下临床的思考与体会

石夏莹

(浙江省绍兴市第六人民医院药剂科, 312000)

[摘要] 药师参与临床用药是势之所趋。药师的职责由简单的配方发药过渡到走向临床直接参与临床用药和不良反应监测; 参与疑难、死亡病例讨论及临床药物治疗方案的制定, 为患者、医生、护士提供各种不同层面的药物咨询服务等。要想成为合格临床药师必须加强学习, 补充临床医学知识, 培养良好心态、交流沟通的技巧和团队精神。结合实践, 期望能同医院药学同行们交流, 建立适合院情、地情、国情, 并能为患者、公众所认可的“以服务患者为中心, 合理用药为核心”的医院药学工作的新领域。

[关键词] 临床药师; 查房; 临床

[中图分类号] R95

[文献标识码] C

[文章编号] 1004-0781(2008)09-1145-02

药物与临床药物治疗是综合性的复杂性科学, 2002 年 1 月, 由国家卫生部、国家中医药管理局联合颁布的《医疗机构药事管理暂行规定》已经明确要求医院要建立临床药师制。医院的药师要到临床一线去, 用自己丰富的药学专业知识帮助临床医生解决临床实际用药问题, 为患者的治疗服务。面对社会、公众需求, 医院药学已在进行重新定位, 医院药师也在自我调整, 各级各类医院的药师们都在实践中, 我院药师也在尝试探索, 我院作为传染病和老年病的三级乙等专科医院, 临床药学工作开展尚处摸索阶段。笔者结合实践, 期望能同医院药学同行们交流, 建立适合院情、地情、国情、并能为患者、公众所认可的“以服务患者为中心, 以合理用药为核心”医院药学工作的新领域。

1 开展药师下临床的现状与困难

1.1 药学专业人员相对缺乏, 专业知识老化 我院药剂科现有药学专业技术人员 16 名, 分布在药剂科、西药房、老年药房、中药房和药库, 承担着整个医院的药事管理、药品、化学试剂、一次性材料采购、验收、保管、配发工作, 人员和时间安排十分紧凑。我院作为市级专科医院, 早年毕业的中专学生, 虽具有一定的药学专业知识和实际工作经验, 但知识老化, 未接受过药理学、生物药剂学、微机操作等教育, 加之受客观条件的限制, 信息闭塞, 远不能适应现代药学的发展。近年毕业的大中专学生, 临床医学知识缺乏, 理论联系实际较差, 不能系统开展现代药学服务, 使新知识新技术的应用受到限制, 加之医院药师长期的工作定位、模式、理念和思维的偏向以及大环境和政策影响等, 形成临床药学工作开展不普遍, 药师不愿意自觉或

没有勇气进入临床从事临床药师工作, 缺少与患者和医护交流沟通的能力, 同时也缺少结合临床实践, 提供药学服务的知识和能力。近年来, 我院药师自我意识在加强: 要让临床药师的价值被社会认同, 关键还在于药师自己努力在技术上能真正发挥作用, 药师们不是一味埋怨领导重医轻药, 自己给自己树立形象才是最可靠的方法。

1.2 临床相关知识缺乏 药师在学校里接受的教育大都是以化学为基础, 围绕药物的性质来展开, 如药物分析、药剂、药理等, 很少涉及临床, 更不用说基础医学、临床医学、诊断学和医疗文书等方面的相关基础知识。这样的知识结构要想深入临床开展临床药学服务工作将很困难。所以, 当务之急是加强临床相关知识的补充, 通过自学、向医生请教等方式逐步了解疾病的临床症状、了解基本诊断技术、了解临床所需的各项检查及化验指标的意义等, 逐步掌握一定的临床医学知识, 下临床参与查病房时才不会手足无措。

1.3 工作性质的影响和信心的缺乏 一方面, 临床工作方式是医生诊断疾病开处方, 药师照方调配发药, 患者被动地接受。于是在医生眼里药师是“照葫芦画瓢的调配师”, 在患者心中, 医院药师跟药店卖药营业员没有多大差别。要改变这种局面, 药师不仅充实临床医学相关知识, 同样也要充实药学相关知识, 更要提高个人承担任务的能力和信心。另一方面, 与临床不同, 药师的工作强调具体操作型技能与集体完成工作的能力培养, 其实也应象临床医生那样注重个人能力的培养。

1.4 医院政策支持的缺乏 医院临床药学工作能否有效开展, 临床药师是一个重要因素, 但更多地取决于医院管理层对临床药学的重视程度和合理规划, 取决于医院开展临床药学服务的管理机制, 同时也还离不开临床医生和护士的支持和配合。

[收稿日期] 2008-02-21

[作者简介] 石夏莹(1959-), 女, 浙江绍兴人, 副主任药师, 从事医院药学工作。电话: 0575-88339910, E-mail: sxlnyy@163.com。