

从药品质量公告数据的分析看如何监管药品质量风险^Δ

王玉伟*, 杨 莉, 吉垠霖, 陈玄音, 都恩环, 耿冬梅[#](北京中医药大学管理学院, 北京 100029)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)04-0458-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.04.08

摘要 目的:探索以药品质量公告数据分析为基础的药品质量风险动态评估机制。方法:在对国家食品药品监督管理局和各省药品监督管理部门发布的2013年药品质量公告数据整理的基础上,分析其中涉及的药品品类、品种、产地、生产企业数量和上榜频次分布情况。结果与结论:中药上榜的比例(0.75%)高于化学药(0.30%)。上榜频次在10次及以上的药品中,化学药以注射液居多(70%),中药以片剂居多(66.7%);且所有品种中,生产企业数量在100家以上的药品品种占到62.5%,生产企业数量在50家以上的药品品种占93.75%,可见生产企业数量较多的品种出问题的频次较高。药品质量公告数量排在前10位的省份表现出不同的问题品类分布特点,其中吉林、广西、内蒙古、四川的中药质量问题较为突出,涉及到的中药药品文号数量占比分别为85%、80%、97%和69%;而河南、山西、江苏、广东、安徽、山东的化药质量问题也值得关注,涉及到的化药药品文号数量占比分别为62%、61%、95%、57%、86%和65%。建议有关部门以药品质量公告数据为基础实施动态的风险评估机制,并加强对于地方药品质量公告数据采集的规范化管理。

关键词 药品;质量公告;监管;风险

How to Administrate the Risk of Drug Quality Based on Drug Quality Announcement

WANG Yuwei, YANG Li, JI Yinlin, CHEN Xuanyin, DU Enhuan, GENG Dongmei (School of Management, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore drug quality dynamic evaluation mechanism based on analysis of drug quality announcement data. METHODS: The sorts and types of drugs, places of origin, quantity of production enterprises and frequency distribution of being mentioned were analyzed on the basis of drug quality announcement issued by CFDA and provincial administration in 2013. RESULTS & CONCLUSIONS: Frequency of TCM being mentioned (0.75%) was higher than that of chemical drug (0.30%). Among drugs mentioned more than 10 times, the most chemical drugs were injection (70%) and the most TCM were tablet (66.7%). Among all types, drug types produced by more than 100 enterprises accounted for 62.5%, and those produced by more than 50 enterprises accounted for 93.75%, which indicated the frequency of problems was in relatively direct proportion to the quantity of drug manufacturing enterprises. Top 10 provinces in the list of the number of drug quality announcements showed different characteristics of problem type distribution. In compassion, the quality problems of TCM in Jilin, Guangxi, Mongolia, Sichuan were prominent, and reference number proportion of involved TCM were 85%, 80%, 97% and 69%, respectively; the quality problems of chemical drugs in Henan, Shanxi, Jiangsu, Guangdong, Anhui, Shandong should be paid attention, and reference number proportion of involved chemical drugs were 62%, 61%, 95%, 57%, 86% and 65%, respectively. It is suggested that the government should carry out the dynamic risk assessment system based on data of drug quality announcement, and strengthen standard management of data collection of local drug quality announcement.

KEYWORDS Drug; Quality Announcement; Regulation; Risk

“毒胶囊”事件把我国药品质量安全监管问题推到了风口浪尖上,面对众多的药品和药品生产企业,监管工作的确有相

当大的难度。而随着大数据时代的到来,如何通过平时工作的累积和数据分析对具有高风险的企业和高风险的药品品种

国药事,2007,21(3):177.

[2] 杨峰,葛锦环,潘志方,等.医院智能处方系统的需求分析及功能实现[J].北京生物医学工程,2010,29(4):418.

[3] 林良沫.我院门诊西药房电子处方的开展与意义[J].中国现代医药杂志,2013,15(1):111.

[4] 陈智伟,郭彬,丘晓清.国际指标电子处方点评促进医院临床合理用药[J].中国药业,2013,22(18):82.

[5] 郭云.电子处方质量和工作效率分析[J].江苏卫生事业管理,2012,23(4):44.

[6] 卫生部.医院处方点评管理规范,试行[S].2010-02-10.

[7] 唐雄,张巨发,张先平,等.依托医院电子病历的处方点评管理系统的开发与实践[J].中国药房,2012,23(21):1983.

[8] 田波,胡瑞钺,李志优.利用Excel软件实现电子处方的分层抽样[J].中国药房,2014,25(25):2392.

[9] 单磊敬,宋畅,马建杰,等.门诊处方点评系统的设计和应用[J].中国医疗设备,2015,30(1):74.

[10] 赵冠人,冯端浩,李国栋,等.动态处方数据库的构建及数据挖掘[J].中国药师,2009,12(9):1222.

[11] 傅翔,杨樟卫,陈盛新,等.门诊处方药物关联的数据挖掘[J].药学实践杂志,2011,29(2):131.

(收稿日期:2015-10-20 修回日期:2015-12-02)
(编辑:刘 萍)

^Δ 基金项目:北京中医药大学自主选题项目(No.2014-JYB22-JS-006)

* 讲师,博士。研究方向:药事管理。电话:010-64286365。E-mail:wangyuwei1982@126.com

[#] 通信作者:讲师,博士。研究方向:药品质量风险监控、医药企业战略与文化。电话:010-64286365。E-mail:23411498@126.com

加以有效甄别,这个问题值得更多的研究者进行探讨,以帮助有关部门进一步提高工作效率。

药品质量公告是国家和省级药品监督管理部门为加强药品市场监管、保障公众用药安全,依法对生产、经营和使用的药品质量进行抽查检验,以便掌握和了解辖区内药品质量的总体水平与状态,处置质量可疑的药品^[1],并定期对药品质量抽查检验结果进行的公告。药品质量公告又分为国家和省(自治区、直辖市)两级^[2]。药品质量公告是药品质量监督管理的重要手段之一^[3-4],也是可以用以监管药品质量风险的一个重要信号。笔者以2013年药品质量公告数据的分析为例,提出一个如何监管药品质量风险的思路,以期有关部门进一步有针对性地开展监管工作作出有益探索。

1 资料与方法

1.1 数据来源与处理

1.1.1 数据来源 笔者搜集了国家食品药品监督管理局(以下简称“国家总局”)和各省(自治区、直辖市)药品监管部门官方网站在2013年1月-2014年1月期间公布的药品质量公告信息,本文仅选取其中2013年的公布结果。除国家总局外,共获得了16个省(自治区、直辖市)2013年的公告数据,包括北京、上海、安徽、福建、广西、贵州、海南、河南、黑龙江、湖北、内蒙古、山东、陕西、新疆、浙江。

1.1.2 数据处理 在上述数据基础上,首先剔除了“假冒药品”“复查合格”以及数据信息不全或难以辨别的数据,然后进一步剔除了同一企业生产的同一品种药品的同一批次^[5]、出现在不同公告文件上的重复数据,并仅保留药品批准文号以“H”和“Z”开头的数字(其他类型数据量过小),总计获得有效信息1 131条。

1.2 指标说明

1.2.1 质量公告数量 本文所用“质量公告数量”是指样本中出现的相应的药品质量公告总数。由于同一企业同一品种不同批次的数字会被分别计数,因此这一指标反映了样本中药品上榜的频数。

1.2.2 药品文号数量 本文所用“药品文号数量”是指样本中出现的相应的药品批准文号总数。由于同一企业同一品种药品的不同批次数据仅计数1次,因此这一指标反映了样本中涉及的药品数量(不同企业生产的同一品种药品分别计数)。

1.2.3 生产企业数量 本文所用“生产企业数量”是指某一品种药品的生产企业总数,采用国家总局该药品的批准文号总数表示。这一数据尽管与实际在产数量有差距,但可以在一定程度上反映市场竞争的激烈程度。

2 结果

2.1 品类分析

从国家总局的网站上可知,当前化学药品(以下简称“化药”)的批准文号数量为106 743个,中药为60 296个,可见,从批准文号数量上看,化药远远高于中药。这一数据尽管与实际在产数量有差距,但在一定程度上可以反映化药与中药的数量比例。从药品文号的总数看,样本中中药“上榜”的比例(0.75%)要高于化药(0.30%)。样本中化药与中药的分布情况详见表1。

表1 样本中化药与中药的分布情况

药品质量公告类型	质量公告条数	化药或中药质量公告数量占比, %	药品文号个数	化药或中药文号占比, %	文号总个数	当前药品文号总数中化药或中药数量占比, %	质量公告中涉及化药或中药分别占其文号总数比例, %
化药	487	43.1	321	41.4	106 743	63.9	0.30
中药	644	56.9	454	58.6	60 296	36.1	0.75
总计	1 131	100	775	100	167 039	100	0.46

2.2 品种分析

样本中出现频次在10次及以上的药品信息,即问题相对比较集中的品种,总共16个。数据呈现出的以下3个特点值得思考:(1)16个品种中包括化药6个,中药10个。与药品总量的比例比较,中药偏多。(2)在6种化药中注射液有4种,10种中药中片剂占了7种,可见样本中出现频次在10次及以上的药品中,化药以注射液居多(70%),中药以片剂居多(66.7%)。结合样本中涉及的生产企业数量来看,如果同一药品有多家生产企业出现问题,可以考虑将其列为高风险品种。(3)在16个品种中,有10个品种(占62.5%)的生产企业数量在100家以上,有15个品种(占93.75%)的生产企业数量在50家以上,可见生产企业数量较多的药品品种,无论从竞争的角度,还是现存基数的角度来看,其出现问题的可能性都大大增加。样本中出现频次在10次及以上的药品信息见表2。

表2 样本中出现频次在10次及以上的药品信息

Tab 2 The information of drugs mentioned more than 10 times in the samples

序号	药品名称	药品类型	剂型	质量公告条数	样本中涉及生产企业个数	生产企业总个数	问题企业占生产企业总个数比例, %
1	地塞米松磷酸钠注射液	化药	注射液	59	13	290	4.5
2	氯霉素滴眼液	化药	滴剂	30	11	74	14.9
3	复方丹参片	中药	片剂	25	13	680	1.9
4	三黄片	中药	片剂	21	8	221	3.6
5	黄连上清片	中药	片剂	19	9	91	9.9
6	维C银翘片	中药	片剂	19	7	340	2.1
7	炎可宁片	中药	片剂	17	2	81	2.5
8	肌苷注射液	化药	注射液	15	6	224	2.7
9	诺氟沙星胶囊	化药	胶囊剂	13	10	721	1.4
10	灯盏花素注射液	中药	注射液	11	1	25	4.0
11	硫酸庆大霉素注射液	化药	注射液	11	9	476	1.9
12	维生素C注射液	化药	注射液	11	8	640	1.3
13	复方黄连素片	中药	片剂	10	4	115	3.5
14	冠心苏合丸	中药	丸剂	10	4	64	6.3
15	清火栀麦片	中药	片剂	10	6	68	8.8
16	银黄颗粒	中药	颗粒剂	10	4	101	4.0

2.3 产地分析

在质量公告数量较多的前10个省份中,从涉及药品文号数量看,吉林、广西、内蒙古、四川医药企业生产的中药质量问题,以及河南、山西、江苏、安徽、山东医药企业生产的化药质量问题尤其值得关注。药品质量公告中排前10位的生产企业所属省份信息见表3。

表3 药品质量公告中排前10位的生产企业所属省份信息

Tab 3 Province information of top 10 drug manufacturing enterprises in drug quality announcements

排序	所属地域	质量公告条数	涉及药品文号个数	化药个数	占比, %	中药个数	占比, %
1	吉林	212	134	20	15	114	85
2	河南	121	66	41	62	25	38
3	广西	84	55	11	20	44	80
4	山西	67	59	36	61	23	39
5	内蒙古	65	62	2	3	60	97
6	江苏	63	39	37	95	2	5
7	四川	56	29	9	31	20	69
8	广东	46	23	13	57	10	43
9	安徽	44	22	19	86	3	14
10	山东	36	31	20	65	11	35

2.4 生产企业分析

2.4.1 生产企业数量 一般认为,生产同一品种药品的企业数量越多,则市场上竞争越激烈,企业的利润空间将受到较大挤压,更容易出现各类质量问题。样本中生产企业数量与质

量公告数量情况见表4,与药品文号数量情况见表5。

表4 样本中生产企业数量与质量公告数量情况

Tab 4 Quantity of drug manufacturing enterprises and drug quality announcement

生产企业数量	化药质量公告		中药质量公告		质量公告总条数
	条数	占比,%	条数	占比,%	
0<Q≤10	55	11	184	29	239
10<Q≤50	94	19	162	25	256
50<Q≤100	92	19	132	20	224
Q≥100	246	51	166	26	412
小计	487	100	644	100	1131

表5 样本中生产企业数量与药品文号数量情况

Tab 5 Quantity of drug manufacturing enterprises and drug reference number

生产企业数量	化药		中药		药品文号总个数
	文号个数	占比,%	文号个数	占比,%	
0<Q≤10	35	11	156	34	191
10<Q≤50	68	21	114	25	182
50<Q≤100	64	20	74	16	138
Q≥100	154	48	110	24	264
小计	321	100	454	100	775

由表4和表5可见,化药的质量公告数量和药品文号数量随着竞争程度的增加而所占比例有增大的趋势;但中药的数据则未呈现出该特点,在本应占比较小的区域(0<Q≤10,Q表示药品生产企业数量)却出现了较高比例(30%左右),也就是说,在最合理由做好产品质量的企业当中,却出现了相当多的问题,由此推断,中药的整体质量问题可能更令人堪忧。

2.4.2 生产企业上榜频次 “药品文号数量”这一指标反映了相应上榜企业涉及的药品品种数。质量公告数量较多的生产企业,其涉及到的药品品种数量也不少。一家企业如果多个药品的质量频频出现问题,那么是否可以在一定程度上推断其在药品质量方面疏于管理、因而有较高的质量风险存在?这个问题值得大家思考。质量公告数量在10条以上的生产企业见表6。

表6 质量公告数量在10条以上的生产企业

Tab 6 List of drug manufacturing enterprises mentioned more than 10 times in drug quality announcement

排序	企业名称	质量公告条数	化药质量公告		中药质量公告		药品文号个数
			条数	占比,%	条数	占比,%	
1	郑州XX制药有限公司	25	25	100	0	0	9
2	芜湖XX制药有限公司	20	20	100	0	0	4
3	吉林XX制药股份有限公司	17	0	0	17	100	2
4	吉林省通化XX药业股份有限公司	16	0	0	16	100	7
5	河南XX药业股份有限公司	15	15	100	0	0	6
6	江苏XX制药有限公司	12	12	100	0	0	3
7	四川省XX药业有限公司	11	0	0	11	100	1
8	内蒙古XX医院制剂室	10	0	0	10	100	10
9	通化XX制药有限公司	10	1	10	9	90	7
10	广西XX制药有限公司	10	1	10	9	90	5
11	福建XX药业有限公司	10	10	100	0	0	5

3 讨论

3.1 以药品质量公告数据为基础实施动态的风险评估机制

如果药品监管部门能够通过平时积累的大量数据进行深入、持续的分析,无疑将有助于明确日常监管的重点(包括重点地区、重点企业、重点品种和重点环节),提高药品抽样检查的阳性率^[9],大大提升工作效率。

对药品质量公告数据的分析有助于实施动态的风险评估,其中可获得的有益信息包括:(1)可以为药品产地(省份)划分风险等级,不同省份其化药和中药的风险等级也会有所

不同。(2)可以为生产企业划定风险等级^[7],按其是否多年、多次、多个品种、多个批次上榜分别进行评级。(3)可以为药品品种划定风险等级,按其是否多年、多次、涉及多个生产企业分别进行评级,以及是否属于高风险剂型(比如注射剂一旦出问题,就比其他剂型造成的后果更加严重,因而应属于高风险剂型)。(4)可以为不合格药品项目划定风险等级(限于篇幅,未在正文中讨论此问题)。如江苏省曾划分这样的3项:一是对药品安全性有严重影响的项目,如无菌检查严重超标等;二是影响疗效项目,如药物含量严重不足等问题;三是一般项目,指水分、颗粒剂的粒度、装量、性状等对药品安全影响较小的项目^[8]。

药品质量公告数据仅是日常管理中的一个数据来源,如果能够将多个数据库(比如违法广告^[9]、中标价格等)联合起来进行分析,将获得更为精准的结果。

3.2 加强对地方药品质量公告数据采集的规范化管理

在整理药品质量公告数据的过程中,课题组发现了如下问题有碍于对数据的采用:(1)公告发布的途径。由于《药品管理法》并没有明确要求药品质量公告要在哪里发布^[6],课题组仅通过国家总局和各省药监部门的官网进行查询,发现有些省份的公告有单独的栏目,很方便找到;但仍然有不少省份的公告混杂在众多信息当中,难以寻找。(2)公告发布的周期和时间问题^[10]。各地发布周期相差较大,有的每年发布6期(比如浙江),有的省份1期也找不到;发布滞后时间也不统一,有的甚至滞后近半年才发布。(3)公告发布的格式问题。各地公告发布的格式和项目内容均不相同,大大增加了合并数据、进行数据分析的难度。(4)公告发布项目的填写规范问题。除了填写错误之外,还有大量书写不规范的问题存在,比如对于同一家生产企业,各地公告中填写“股份有限公司”“有限责任公司”和“有限公司”的均有;又比如,填写的生产单位信息有误,在国家总局的网站中查询不到相应信息等,这些均为数据分析造成了阻碍。

因此本课题组希望有关部门能够制订更为详细的药品质量公告管理规范,以最终用以数据分析为目的进行数据采集的规范化管理,并且安排专门的机构对数据进行定期分析和深度挖掘,使药品质量公告数据发挥更大的作用。

参考文献

- [1] 贡庆,叶桦,洪兰.我国省级药品监管部门药品质量公告发布调查[J].中国药事,2014,28(11):1182.
- [2] 高慧丽.正确应用药品质量公告[N].中国医药报,2006-08-15(B02).
- [3] 邹丽.国家药品质量公告中四川省不合格药品所属企业的情况分析[J].中国药事,2003,17(10):603.
- [4] 徐新军.当前药品监督管理中若干问题探讨[J].中国食品药品监督,2005(1):602.
- [5] 徐耕.药品抽验和质量公告的发展变化与改进建议[J].中国食品药品监管,2010(1):24.
- [6] 袁畅.如何充分发挥药品质量公告作用[J].中国食品药品监管,2006(10):52.
- [7] 汤桂芳.2006年—2008年长汀县药品质量监管分析[J].海峡药学,2009,21(11):273.
- [8] 王晓冬,陈国栋.我们需要什么样的药品质量公告[N].中国医药报,2009-08-11(A03).
- [9] 张挺朋,庄秀丽.违法药品广告的现状及监管[J].中国药物指南,2011,9(24):176.
- [10] 丁国锋.地方药品质量公告被指形同虚设[N].法制日报,2013-04-02(004).

(收稿日期:2015-02-26 修回日期:2015-10-13)

(编辑:林 静)