

贵州省医疗机构制剂室检查缺陷分析和对策

闫艳丽, 王超*, 辛秀

贵州省药品监督管理局检查中心(贵州省药品审评查验中心), 贵州 贵阳 550081

摘要: 医疗机构制剂室作为制剂配制的场所, 是药品供应体系的重要补充。药品监管部门依法对医疗机构制剂进行监管, 并开展日常监督检查。2022—2024年贵州省医疗机构制剂室日常监督检查发现的缺陷主要集中在机构与人员、文件、质量管理与自检、设备、物料、配制管理方面。归纳分析了贵州省医疗机构制剂室监督检查发现的缺陷, 提出改进建议, 以期为提升医疗机构制剂质量管理水平和监管工作提供参考。

关键词: 医疗机构制剂室; 检查缺陷; 机构与人员; 文件; 质量管理与自检; 设备; 物料; 配制管理

中图分类号: R951 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2025)12-3195-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.12.037

Analysis of inspection deficiencies and countermeasures of medical institution preparation rooms in Guizhou Province

YAN Yanli, WANG Chao, XIN Xiu

Guizhou Drug Administration and Inspection Center (Guizhou Center for Drug Evaluation and Inspection), Guiyang 550081, China

Abstract: The preparation room of medical institutions, as a place for preparing preparations, is an important supplement to the drug supply system. The drug regulatory authority supervises the preparations of medical institutions in accordance with the law and conducts daily supervision and inspection. The defects discovered during the daily supervision and inspection of the preparation rooms of medical institutions in Guizhou Province from 2022 to 2024 mainly focus on the aspects of institutions and personnel, documents, quality management and self-inspection, equipment, materials, and preparation management. This article summarizes and analyzes the defects found in the supervision and inspection of the preparation room of medical institutions in Guizhou Province, and proposes improvement suggestions, in order to provide reference for improving the quality management level and regulatory work of medical institutions' preparations.

Key words: medical institution preparation room; inspection deficiency; institutions and personnel; document; quality management and self-inspection; equipment; materials; preparation management

医疗机构制剂室作为制剂配制的场所, 是药品供应体系的重要补充^[1]。医疗机构制剂凭借疗效确切、作用独特等优势, 在医疗市场中占据特殊地位, 成为常规药品供应体系外不可或缺的一部分^[2], 极大地契合了临床多样化的用药需求^[3], 深受医疗单位和患者群体的喜爱^[4]。随着国家对中医药行业发展的不断扶持, 医疗机构制剂特别是中药制剂的发展得到了越来越多的关注^[5-6]。医疗机构制剂是医院药学服务的重要组成部分, 其质量直接关系到

患者用药安全。《医疗机构制剂配制管理规范》(简称“GPP”)是医疗机构制剂配制和质量管理的 basic 准则, 制剂配制的全过程需符合 GPP 的要求^[7]。药品监管部门依法对医疗机构制剂进行监管, 并开展日常监督检查。由于医疗机构制剂的相关法律法规发布时间较早, 与当前医疗机构的实际情况和监管要求已产生一定脱节, 导致医疗机构制剂室在规范化、标准化方面的发展相较于药品生产企业有所滞后, 部分医疗机构仍沿用较粗放的手工作坊式管理

收稿日期: 2025-07-14

作者简介: 闫艳丽(1991—), 女, 陕西洛南人, 执业药师, 硕士, 从事药品生产检查工作。E-mail: 1409535785@qq.com

*通信作者: 王超(1995—), 男, 贵州晴隆人, 主管药师, 执业药师, 硕士, 从事药品生产检查工作。E-mail: juphan@126.com

思路, 细节管理尚待加强。近年来, 随着药品监管力度的加强, 医疗机构制剂监督检查成为保障配制制剂质量安全的重要手段。检查中发现的问题是医疗机构执行 GPP 情况的一面镜子, 医疗机构应当引起重视, 举一反三、查缺补漏, 不断完善质量管理, 确保配制出优质、安全的产品。本文归纳分析了 2022—2024 年贵州省医疗机构制剂室监督检查发现的缺陷, 提出改进建议, 以期为提升医疗机构制剂质量管理水平和监管工作提供参考。

1 基本情况

选取 2022—2024 年贵州省医疗机构制剂室日常监督检查报告。采用 Excel 对近 3 年医疗机构制剂室检查存在缺陷进行统计, 从 GPP 章节的机构与人员、文件、质量管理与自检等方面对缺陷进行阐述分析。2022 年随机抽取的 5 家次医疗机构制剂室日常监督检查, 现场检查结论为“符合要求”的有 2 家次、“基本符合要求”的有 3 家次。2023 年随机

抽取的 4 家次医疗机构制剂室日常监督检查, 现场检查结论均为“符合要求”。2024 年随机抽取的 4 家次医疗机构制剂室日常监督检查, 现场检查结论为“符合要求”的有 3 家次、“待整改后评定”的有 1 家次。

2022 年 5 家次医疗机构制剂监督检查中共发现缺陷 26 项, 平均 5.2 项/家次。其中严重缺陷 1 项, 占比 3.85%, 涉及类别为机构与人员; 主要缺陷 7 项, 占比 26.92%, 涉及文件 3 项、机构与人员 1 项、物料 1 项、配制管理 1 项、质量管理与自检 1 项; 一般缺陷 18 项, 占比 69.23%。2023 年进行 4 家次医疗机构制剂监督检查, 共发现缺陷 18 项, 均为一般缺陷, 平均 4.5 项/家次。2024 年度开展随机抽取的 4 家次医疗机构制剂室, 共发现缺陷 30 项, 每家次检查发现缺陷 7.5 项/家次, 其中主要缺陷 1 项, 占比 3.33%, 一般缺陷 29 项, 占比 96.67%。发现的缺陷在 GPP 各章节分布情况见表 1。

表 1 2022—2024 年度检查缺陷章节分布情况

Table 1 Distribution of inspection defect chapters in 2022 — 2024

年份	缺陷比例/%							
	机构与人员	房屋与设施	设备	物料	卫生	文件	配制管理	质量管理与自检
2022	15.38	3.85	15.38	19.23	11.54	15.38	3.85	15.38
2023	11.11	5.56	16.67	16.67	5.56	16.67	5.56	22.22
2024	6.67	6.67	16.67	3.33	6.67	30.00	16.67	13.33

2 缺陷分析

2022—2024 年贵州省医疗机构制剂室日常监督检查发现的缺陷在机构与人员、房屋与设施、设备、物料等 8 个章节均有涉及, 但主要集中在机构与人员、文件、质量管理与自检、设备、物料、配制管理方面。

2.1 机构与人员

机构与人员在医疗机构质量管理活动中至关重要。现场检查缺陷显示, 部分医疗机构未制定关键人员的岗位职责; 个别 QC 检验人员为办公室行政管理人员, 且无相关专业背景; 未制定年度培训计划; 未对制剂室人员进行相关法律法规、制剂配制操作规程、检验操作规程的培训。

2.2 文件

GPP 的实施至今已 20 多年, 多数医疗机构已建立较完善的文件管理体系, 但部分医疗机构仍存在一些问题, 如未制定物料和/或中间产品的质量标

准; 未制定拟配制品种成品检验操作规程; 未制定配制工艺规程和标准操作规程; 此外, 也存在一些文件和记录不完善的共性问题, 如《文件管理规程》规定的审核人、批准人与实际文件的审核批准人员不一致; 配制记录未体现紫外灭菌工序, 以致无法追溯灭菌时间; 设备无使用日志和维护保养记录; 物流缓冲间的紫外灯使用记录信息不全 (如未记录使用时长、物料名称等); 质量标准内容不完善; 称量记录不符合规程要求; 培训记录缺失等。

2.3 质量管理与自检

在质量控制方面, 某制剂室的《口服液体药用聚酯瓶质量标准》规定: “质量标准中带“★”项为每批次必检项目”, 但实际未对部分带“★”项如外观、密度、密封性、抗跌性进行检验; 个别医疗机构未对纯化水按照《中国药典》2020 年版进行全检; 部分医疗机构检验记录不完善, 如未附显微图、未记录所使用的检验设备编号、TLC 图谱斑点

不清晰等。在质量保证方面,部分医疗机构未对原料进行留样,未制定制剂审核放行管理制度。在自检方面,一些医疗机构未制定自检规程和自检计划,自检后未形成自检报告或自检记录缺失,更有甚者制定了自检计划但实际未开展自检。

2.4 设备

设备方面的问题常常是大多数制剂室存在的共线问题。常见的问题如设备有内容物但未张贴设备状态标识,且未标明内容物信息;未对设备进行编号管理;不同级别洁净区之间无压差指示装置;压差表示数异常;称量间未配备称量设备;相关的强制检定设备未校准/检定;未制定各设备相应的标准操作规程、清洁规程等。

2.5 物料

目前,部分医疗机构在物料管理方面仍不够完善,如未设置原料、成品的待验区、合格区 and 不合格区;未制定物料的购入、储存、发放、使用等管理制度;物料购进记录不全,无法追溯物料的名称、生产日期、产地、批号、数量等关键信息;未对购进的原料进行检验;未按物料的贮存条件进行贮存;未对储存室温、湿度进行记录。此外,在物料标识管理方面也存在一些问题,如无物料状态标识;不合格品区无相应的标识划分;物料标识卡未标注有效期或复验期等。

2.6 配制管理

部分制剂室根据相关研究资料、文献资料的制备工艺进行生产,但未对文献工艺进行验证;工艺验证不完善,验证方案未明确取样点;清洁验证方案未制定微生物限度检查指标;未对中间品的储存期进行验证;未对再注册批件中“有效期暂定 24 个月”进行验证;相关生产设备清洁不彻底;未规定纯化水日常监测指标和频次;配制记录不完善,未体现相关的工序或生产操作。

3 对策和建议

医疗机构制剂室在医疗体系中发挥着重要的作用。制剂室配制的药物通常具有针对性强、时效性高的特点,这对于提高医疗效率、改善患者治疗效果具有重要意义。贵州省现有医疗机构制剂室 22 家,相比于其他地区明显数量偏少^[8],规模普遍较小,厂房设施、设备等硬件配置略显不足(如部分制剂室因缺乏设备不得不将原料和成品委托检验),且质量管理体系上起步晚,体系覆盖广度和深度不足,在质量标准制定、过程管控、风险评估等

核心环节存在短板,未能形成完善的全流程质量保障机制,若医疗机构在质量体系的建设上不加以重视,有可能导致配制出不合格制剂,进而对患者健康构成潜在威胁。此外,因缺乏集约化统筹,未形成区域资源整合、共享机制和规模化生产,既制约科研创新和特色制剂发展,也降低了投入产出效益,难以满足临床特色用药需求。故针对上述问题,笔者探索性提出几点建议,以期为医疗机构制剂室的发展和监管部门的监管工作提供参考。

3.1 积极争取帮扶指导

医疗机构应加强与当地卫生健康、药品监管等部门的沟通协调,反馈制剂室在发展过程中遇到的问题,诸如人员培训短板、质量管理瓶颈、配制技术困难等,积极争取相应性的技术帮扶指导和政策支持,以促进制剂室健康、有序发展。

3.2 不断加强人员培训

人是一切操作活动的执行者,制剂室人员的职业素养直接决定制剂产品质量,直接影响产品的安全性和有效性。制剂室应依据自身情况精心规划年度培训方案,涵盖 GPP 法规、生产工艺流程和检验操作规范等内容,对人员进行全面培训。通过持续的培训学习,不断提升制剂室人员的专业能力和综合素质,弥补操作人员业务知识的短缺和对医疗机构制剂配制相关法律法规认识的不足^[9]。培训时,需强调理论与实践的深度融合,增设实操演练,使人员在动手实践中深化知识理解,提升运用能力。同时,开展培训效果评估,根据评估结果灵活调整培训方案,确保培训工作切实有效。此外,建立良好的激励机制,对于在培训中表现优异、业务能力提升显著的人员给予适当奖励,充分调动制剂室人员参与培训、提升自我的积极性,营造良好的学习和工作氛围,为打造高质量的医疗机构制剂提供坚实的人力保障。

3.3 持续建设质量管理体系

根据 GPP,医疗机构制剂室需建立并完善从原辅料采购、制剂生产、质量检验到成品放行的全过程质量管理体系。该体系应明确各环节的质量标准和操作规范,确保制剂室远离污染源,配备必要的设施和设备,并对所有操作人员进行专业技术培训。此外,应制定并维护一套完整的文件体系,以确保每项工作都有明确的指导和记录,从而保障制剂的质量安全和可靠性。定期开展质量风险评估工作,合理运用风险管理工具对制剂生产过程中的人

员、设备、物料、工艺、厂房等因素进行风险识别、评估和控制,制定相应的风险应对措施,降低质量风险,充分认识到完善的质量管理体系对保证制剂质量的重要性^[10]。

3.4 不断强化设备管理

设备是医疗机构制剂配制必备的硬件措施,良好的设备和管理能保证制剂配制活动的顺利开展。针对目前医疗机构在设备方面存在的问题,建议医疗机构加强设备标识和编号管理,建立设备档案,详细记录设备使用、维护、维修等情况,方便追溯管理;按要求配备设备,如在不同级别洁净区安装压差指示装置,记录压差情况,并定期维护;规范设备检定和校准管理,制定强制检定设备清单,明确检定/校准周期,定期送相关机构检定校准,并记录校准结果、校准日期和有效期,确保设备产生的数据准确可靠;制定设备操作和清洁规程,明确操作步骤、注意事项、清洁方法和频次等,并对操作人员开展培训,使其严格按规定操作和清洁设备。医疗机构应全面完善设备管理体系,从标识、配备、校准到操作规范,全方位提升管理水平,保障制剂配制质量安全。

3.5 全方位优化物料管理

良好的物料管理是制剂配制的根本保障。从检查发现的缺陷来看,大部分医疗机构在物料管理方面或多或少存在一些问题,建议进一步完善物料储存区域规划和标识,合理划分原料和成品的待验区、合格区、不合格区,设置明显物料状态标识,清晰标注待验、合格、不合格等状态标识,不合格品区设置醒目划分标识,防止混淆;规范物料货位卡内容,明确标注有效期或复验期。在制度建设和记录管理方面,制定全面的物料购入、储存、发放和使用管理制度,建立完整的物料购销档案,以便精准追溯。在储存环节,依据物料特性,配备相应的温湿度调控和监控设施设备,定期记录环境温湿度和检查设备运行状况,确保符合物料贮存条件;同时规范物料存放方式遵循先进先出原则,防止物料过期积压。此外,应当强化检验流程,配备相适应的专业检验人员,对购进的每批原料严格按照质量标准进行检验,只有经检验合格的物料才能进入合格区用于制剂生产,从源头保障物料质量。制定完善的物料管理制度,采购合格的物料,进行科学的存储,按规定进行检验放行,确保投入生产的物料符合要求,从购、存、检、用全方位为制剂

质量保驾护航。

3.6 继续完善配制管理

完善的配制过程管理是医疗机构制剂产品质量的核心保障。强化验证管理流程,完善生产工艺验证方案,清晰界定关键工序和工艺参数,严格执行验证并记录,验证结束后迅速总结并出具验证报告,确认工艺规程。清洁验证方面,要制定微生物限度检查指标,明确清洁方法和合格标准,验证合格后及时修订清洁操作规程,并进行人员培训考核,确保操作人员能够熟悉掌握清洁方法,并指定清洁的复核人和责任人,建立健全的清洁复核检查机制,杜绝发生清洁不到位的情况。对中间品贮存期、成品有效期开展相关验证工作,结合制剂特性和储存条件,确定合理考察条件,明确中间品的贮存期和产品的有效期。针对纯化水制备系统,应当制定科学合理的日常监测指标和频次,并配备专业监测设备和人员,定期对纯化水开展质量监测。修订完善配制记录模板,根据工艺规程设计从原料投入到成品产出的每一个细节,并对人员培训,确保操作人员能够详实地填写每一步操作。通过全方位强化配制过程管理从根本上保障医疗机构制剂质量,为患者提供合格、安全、有效的产品。

3.7 定期公布监管结果

药品监督管理部门应定期公开医疗机构制剂室的监督检查结果,以增强透明度,并接受社会各界的监督。这种方式有助于公众了解医疗机构制剂室,进而增强对制剂室配制产品的信任。为切实保障医疗机构制剂室配制产品持续符合注册或备案要求、满足预定用途,监管部门可采取加强日常监督检查、开展专项检查、组织飞行检查等多种措施,规范有序提高检查标准,强化检查广度和深度,提高监管效能。以此全方位确保人民群众用药的安全性、可及性和有效性,维护公众健康权益。

4 结语

医疗机构制剂室在医疗领域举足轻重,配制出的制剂产品关乎患者安全。从近 3 年的发展趋势来看,随着监管力度的加大和监管要求的提高,贵州省医疗机构制剂室在建立制剂配制质量体系方面存在一些问题,在执行 GPP 的能力水平上仍然需持续提升。针对当下的情况,医疗机构要积极作为,迅速补齐短板,强化内部管理,提高法规意识,主动寻求政策和技术支持,从人员、设备、物料、配制等全方位革新,持续建设完善质量管理体系。监

管部门也要持续发力,强化监督效能,定期公布监管结果,继续进行严格把控、透明监管。

此外,目前医疗机构制剂现场检查主要依据的法规 GPP,自 2001 年 3 月颁发以来,已经实施了超过 20 年。鉴于当前医疗机构质量体系的建设和发展趋势,以及医疗质量管理政策体系的系统性调整,GPP 的内容可能已显得不够全面,且可能已难以完全满足目前医疗机构制剂的发展态势以及监管工作的实际需求。在此,也呼吁尽快启动 GPP 的修订或增补工作,以为医疗机构制剂的现场检查工作提供有力支持。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王永晶,刘学良,韩达斌,等. 青海省医疗机构制剂室现场检查缺陷分析及对策研究 [J]. 中国医药导刊, 2024, 26(7): 655-659.
- [2] 张磊,曹涵博,赵馨韵,等. 陕西省医疗机构制剂发展现状及对策探析 [J]. 中国药业, 2021, 30(17): 21-23.
- [3] 杨延音,郑小红,刘聪,等. 重庆市医疗机构制剂现状与分析 [J]. 科技咨询, 2023(13): 133-135.
- [4] 胡彦君,钟良才,李柏群. 医院中药制剂发展模式、合理用药及研究方向探讨 [J]. 药物评价研究, 2019, 42(5): 1020-1026.
- [5] 李俊伟. 我院制剂室发展现状及前景分析 [J]. 广东化工, 2020, 47(11): 137-138.
- [6] 高敏洁,常云成,高静. 医疗机构制剂研制现状及创新发展路径分析 [J]. 中国药事, 2021, 35(9): 1052-1059.
- [7] 国家药品监督管理局令第 27 号医疗机构制剂配制质量管理规范(试行)[EB/OL] (2001-03-13) [2025-05-21]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2002/content_61934.htm.
- [8] 韩达斌,问静,刘学良,等. 青海省蒙藏医疗机构制剂室生产能力问题调研与对策研究 [J]. 中国药业, 2025, 34(3): 1-5.
- [9] 王新玲. 加强医疗机构药学人员培训的探讨 [J]. 中外医学研究, 2021, 19(22): 177-179.
- [10] 刘学良,多杰才让,石春兰,等. 青海省民族医疗机构制剂室质量管理体系运行情况及发展对策研究 [J]. 青海科技, 2023(7): 93-98.

【责任编辑 解学星】