

大输液技改进展的探讨与实践

龙万国, 曲文真(重庆市第九人民医院, 重庆 400700)

摘要: 本文提出了目前我国大输液生产存在的问题和今后改革与发展。并介绍了本院输液生产技术改革的状况和取得的效果。

关键词: 大输液; 技术改革; 问题

中图分类号: R943

文献标识码: B

文章编号: 1006- 0111(2000)01- 0027- 03

大输液是在抢救危重病人, 扩充血容量, 提供营养, 纠正电解质紊乱以及配合其他药物治疗等方面, 起急救、速效、高效等重要作用的制剂。近年来, 随着我国制剂行业的迅速发展, GMP 标准的推广和落实, 药品包装材料的改革也日新月异。优质塑料输液瓶、输液袋及瓶塞的丁基化, 铝盖易开和合金化已开始与国际接轨, 并以其独特的优势被越来越多的生产企业和院所使用, 明显地提高了输液的内在质量, 极大地减少了临床输液反应的发生。我院为提高和确保自制输液的质量, 满足临床需求的迅速增长, 在大输液生产管理方面采取了一系列措施, 在输液的包装技术改革上有较大进展, 现结合国内发展情况需要介绍如下:

1 大输液的生产现状及存在问题

1.1 品种结构状况 目前国外输液已发展到 100 多个品种, 而国内除常规用的葡萄糖、氯化钠输液外, 只有临床应用较多的氨基酸、甘露醇、脂肪乳、甲硝唑、替硝唑、环丙沙星等近 40 个品种, 仅为国外的 1/4~ 1/3。据有关统计资料显示, 葡萄糖输液占大输液的比重由 1991 年的 48.3% 上升到 1995 年的 53.6%, 环丙沙星输液由 1993 年的 0.19% 上升到 1995 年的 3.32%, 其它品种发展仍很缓慢^[1]。输液品种结构不合理、单一, 特别是儿科用的小包装输液、纠正电介质紊乱的输液系列、性质稳定的抗生素类输液、心血管系统疾病用的中药类输液等还远不能满足日益发展的临床治疗需求。

1.2 生产条件和生产能力 自 1985 年《药品

管理法》实施以来, 由于 GMP 标准的进一步推行, 新建的大输液生产企业和合资企业基本是按照 GMP 标准要求设计和建设的, 而大多数输液生产企业(包括医院制剂室)几乎都在原有基础上进行了改造。从整体上看, 大输液的生产条件有所改善, 产品质量也得到了提高。但仍有一些老企业(包括医院制剂室)房屋条件简陋, 设备陈旧老化, 环境条件差, 达不到或不能完全达到我国制定的《药品质量管理规范》和国际 GMP 标准。其次, 从大输液类药品现有的生产能力看, 仅以改造后的医院制剂室为例, 尚有很大潜力。如我院制剂室整改后输液的年生产量由原来的 12 万瓶(袋)增加到 36 万瓶(袋)左右, 只是仅仅满足了临床葡萄糖类输液的需要, 至少还有 50% 以上其他输液的潜力未得到充分的开发和利用。尽管我国大输液企业众多, 有的有较大的生产规模, 且生产条件好, 产品质量高, 但也有不少企业规模和产量都上不到档次, 地域分配也不尽合理。

1.3 包装材料情况 国外大输液大部分采用优质塑料瓶与一次性输液袋或丁基化胶塞包装, 封闭式生产, 产品质量稳定性好; 而我国绝大多数输液仍沿用传统的玻璃瓶, 天然橡胶塞和不易开启的铝盖包装, 加之有些单位(医院制剂室)将空输液瓶回收反复使用, 致使生产的输液质量不高。每年的春夏之交为输液反应的高发期, 据药品质量监督部门报道, 某医院曾发生高达 40% 的输液反应, 患者因此而拒绝用药, 令医护人员十分担忧。自改用软包装输液以

来,未发生一例输液反应^[2]。

2 改革侧重点的思考和动态

2.1 深化输液生产企业的体制改革 我国大输液生产厂家众多,但布局分散而未具规模,限制了大输液生产的进一步发展。国家采取的措施:一是按 GMP 标准要求,靠企业自身加大资金投入和整改力度。国家药品监督管理局近日发出通知,在 2000 年底前仍未取得《药品 GMP 证书》的企业,将丧失大输液生产资格。二是加大体制改革力度,在系统内部实行强强联合。对那些生产条件差,无力改造现有设备,达不到 GMP 标准的企业实行兼并,使大输液生产向规模化、规范化方向发展。三是在有条件的地区,几家医院联合成立中心制剂室,生产在市场上不易购买到的制剂(含大输液)供应各医院临床应用,既满足病人的需要,又节省人力和财力。

2.2 扩大输液产品结构 首先输液生产企业要根据患者治疗过程中各个时期不同的需求生产系列产品供应临床。如用于调节电解质紊乱的系列输液,用于心血管系统疾病的中药类输液,用于不同类型患者的糖类输液,小儿科用的小包装系列输液及特殊规格包装的输液等。其次加强治疗型输液产品的研制工作。长期以来,医疗单位都是根据病人的治疗需要,由护士把一些治疗药物临时加到输液中使用,该方法操作繁琐,加药过程中还会发生加错药、漏加药、导致污染等,存在着很大的医疗事故隐患。因此,有条件的生产企业(医院制剂室),应加强对在临床常用且理化性质又较稳定的治疗药物制成治疗型输液的研制工作,相信这类产品将因有利于确保病人用药安全、高效、及时、准确、方便而受到欢迎。

2.3 输液包装的技改势在必行 众所周知,我国大输液为传统的玻璃瓶包装,存在着易破碎,不便运输贮存,天然橡胶塞容易老化,使气密度降低,针刺易掉屑等诸多难以克服的严重缺点,极大地影响了输液内在质量和临床治疗效果。近年来,国外的输液生产技术已向高度电子程控化和高度密封化的生产程序发展,其设备达到制瓶(袋)→印字→灌装→封口→传送等工序

均在一台机器中自动完成,加上采用优质塑料瓶及丁基胶塞或一次性输液袋包装,有效地保证了输液的质量。目前,国内已有此类输液生产线和软包装输液袋(无毒 PVC 或非 PVC 材料)的生产厂家,并在少数生产企业,医院制剂室应用,其优越性已有报道^[3]。

3 我院输液制剂生产技改情况简介

3.1 技改前状况 近年来,我院为使自制大输液的产品质量进一步提高(达到 GMP 管理目标),对 80 年代初修建的制剂室多次进行防尘,合理布局的改造,采用层流装置进行空气过滤,同时加强制剂室的管理,强化员工的质量意识,增加质量检测仪器和加大质量监督力度等措施,经上级主管部门组织专家多次检查验收合格。但仍存在在房屋面积小、隔离消毒、防尘不够严密等问题。92 年引进的大输液联动线也由于长期受水、气、酸、碱的腐蚀氧化,使机器的程序运转与生产需要时常不能同步,由此严重地制约了生产量的扩大和新产品的开发,使自制输液始终迈不开步伐。输液包装仍沿用传统作法,大部份采用从临床回收来的输液瓶经淌酸、洗刷后重复使用,既难保证输液的质量,又与国家药品监督管理部门的有关规定^[4]相悖。品种单调,只能生产葡萄糖类输液的几个品种;规格单一,只能生产 500ml 规格的输液,无法生产小儿科用小包装规格输液及医疗方面特殊需要的其它大规格(如 1000ml/瓶或更大包装)的灭菌液体。生产能力低,月产量仅有万瓶左右,而院内相当大的一部分临床需求得依靠市场供应。

3.2 技改措施及效果 鉴于上述存在的问题,医院要发展,创效益,扩大输液生产,提高输液质量,保证病人用药安全有效。而解决问题的关键是要从实际出发、因地制宜,从改革原有的输液生产设备,引进先进的包装技术入手。在经过多次考查,反复论证的基础上,于 1998 年底我院制剂室从江苏常州康华医疗器材厂引进了“GF-6A 智能液体灌封机”和常州康华医疗器材厂生产的一次性无毒 PVC 输液袋。该机器于 1999 年 2 月份安装调试完毕,3 月份正式投入使用。仅投入使用后的前 4 个月就取得了

明显的经济效益和社会效益。一是保障了医院临床输液用量需求和输液的安全,不用再向市场购买输液了,并在 3 个月内就完全收回了整改投入的所有成本。二是包装规格多样化,极大地方便了临床。过去小儿科用输液从市场购入的最小包装也是 100ml/瓶,而有些婴幼儿一次只需几十毫升,多余部分要弃掉,不仅给病家造成经济损失,还给护士增加了工作难度,增加了输液的污染渠道,而输液袋的多种规格化及时地解决了这一矛盾。并还根据临床所需,生产了大型包装规格的灭菌液体,如 1000ml/袋的:灭菌冲洗盐水、人工肾透析液、腹膜透析液等,真正实现了急临床所急,满足临床所需。三是提高了输液质量,降低了损耗,投产前后 4 个月(3~6 月份)的统计结果与 1998 年同期比较,产品合格率由 95.5% 提高到 99.7%,而且在生产运输,使用中的损耗,也由原来的 6% 左右的破损率降至几乎为零。四是减少了生产工序,减轻了工作人员的劳动强度,并避免了工作人员与酸、碱的接触,使生产更加安全。缩短了生

产周期,为拓宽输液生产和开发新产品赢得了空间。目前我院制剂工作的重心已经开始转移,正在积极进行选用新辅料,采用新技术,开发新品种,研究新制剂,向着“三效”(高效、速效、长效)和“三小”(剂量小、付作用小、毒性小)的方向发展^[5],将充分展示医院制剂的优势。五是保证了病人的用药安全,仅以临床发生的类似输液反应的情况看,1998 年 3~6 月份发生例数为 31 例,1999 年 3~6 月份发生例数为 3 例,大大减少了输液反应的发生。

参考文献:

- [1] 严朝贵. 我国大输液生产现状及发展建议[J]. 中国药房, 1998, 9(6): 246.
- [2] 中国药学会洛阳分会. 洛市药会字[1997]第 2 号, 1997, 7(3): 1.
- [3] 陈锡峰, 宁冰. PVC 袋装大输液的应用及前景浅析[J]. 中国医院药学杂志, 1995, 15(12): 572.
- [4] 吴阶平, 关舟. 中华人民共和国药品管理实用全书[M]. 北京: 红旗出版社, 1997. 1209.
- [5] 傅宏义, 任振学. 浅谈医院制剂的现状和展望[J]. 中国药学杂志, 1998, 33(5): 259.

收稿日期: 1999-09-26

复合氨基酸输液的临床应用与稳定性

黄筱凤¹, 田维荣²(1. 上海市沪东医院药剂科, 上海 201206; 2. 第二军医大学长海医院, 上海 200433)

关键词: 复合氨基酸; 稳定性; 临床应用

中图分类号: R977.4

文献标识码: B

文章编号: 1006-011(2000)01-0029-03

氨基酸是构成蛋白质的基本单元,也是合成机体抗体、激素和酶的原料。但是,每种蛋白质都有其特定的组成,如果不按这种特定的组成提供,缺乏一种或几种必需氨基酸都会影响机体对其它氨基酸的利用,蛋白质合成也会受到限制或者只能按不足的比例来进行合成,从而影响机体的生长。输注不平衡的氨基酸可使血氨升高,扰乱血浆氨基酸分布,蛋白质合成就不能正常进行。因此,研究和应用复合氨基酸输液已成为临床上的重要治疗手段。然而,复合氨基酸输液组成复杂,稳定性差。本文从临

床实际出发,综述氨基酸输液的临床应用与稳定性保证措施。

1 复合氨基酸输液的临床应用

早在 40 年代生产的第一代氨基酸输液(5% 蛋白质水解液),由于其含杂质高,主要含有肽类,可引起诱变作用如发热、过敏、血氨升高、肝肾功能损害等副反应,质量也不稳定,正逐步被结晶氨基酸所取替。1956 年日本首先生产了第二代以必需氨基酸为主的 11 种复合氨基酸输液,由 8 种必需氨基酸(亮、异亮、赖、蛋、苯丙、苏、色、缬),2 种非必需氨基酸(精、