

F₀值在大输液灭菌中的应用研究

沈阳军区总医院药剂科(沈阳 110015)

高声传 郭 涛 张跃新 高 凡

摘要 F₀值作为验证灭菌可靠性的参数愈来愈引起人们的重视,目前国内使用的F₀值监控仪所测后F₀值为灭菌柜内F₀值,并不是药液的F₀值,本文提示要保证灭菌的可靠性,必须加大F₀值,在加大F₀值的同时,应注意注射液的稳定性,特别是含糖制剂易分解产生5-羟甲基糠醛(5-HMF)的问题。

关键词 大输液 灭菌 F₀值 灭菌柜

大输液的灭菌是整个制剂生产过程中关键的工序之一。传统采用115℃恒温30min,根据液体装量多少适当延长灭菌时间^[1],而这种灭菌工艺经实践证明还存在着一定的问题^[2]。近年来,世界上很多国家的制药工业按照要保证无菌只能在微生物死亡动力学预测的基础上进行评估,提出了无菌保证水平(SAL)的现代灭菌理论,求得加热灭菌全过程死亡率的积分值,即F₀值。F₀值已广泛应用于湿热灭菌周期的设计及验证^[3]。根据美国IVP—CGMP规定,大输液灭菌应使F₀>8^[4],我国GMP也明确规定F₀值>8^[5]。

目前国内使用的F₀值监控仪所显示的F₀值多系指灭菌柜内的F₀值,而不是被灭菌药液F₀值。为了保证大输液灭菌彻底,必须适当加大F₀值。以实验数据探讨目前国内普遍使用的F₀值监控仪存在的问题,以引起同行注意。现将试验方法及结果介绍如下:

实验仪器及材料

YXQWF—22型灭菌柜4台(锦州医疗器械厂生产),灭菌柜自动控制器、F₀值监控仪(重庆小型自动化装置厂生产),751分光光度计(上海光学仪器厂生产)

方 法

我院引进重庆小型自动化装置厂生产的MZK-5型灭菌柜自动控制器和F₀值监控仪,安装在锦州产YXQWF—22型灭菌柜上。分别对生理盐水,葡萄糖注射液等进行灭菌可靠性的试验。F₀值由8开始逐渐加大,每锅在相同条件下重复3次,观察灭菌的可靠性和含糖制剂的稳定性。

结 果

1. 灭菌的可靠性

F₀值由8开始逐渐加大,除总蒸汽压有变化外,其余均不变,结果见表1。说明监控灭菌柜内的F₀值>8,并不能保证彻底灭菌,为了保证灭菌的可靠性,F₀值应大于11。

表1 F₀值与灭菌可靠性

	F ₀ 值									
	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
锅数	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
细菌培养	24	24	24	24	24	24	24	24	24	24
阳性锅数	3	1	1	0	0	0	0	0	0	0

2. 含糖制剂的稳定性

为了保证灭菌的可靠性,在加大F₀值的同时,应注意含糖制剂的稳定性,以防灭菌后的含糖制剂中5-HMF超限,造成不必要的损失,结果见表2。结果表明,含糖制剂灭菌的F₀值应控制在11—17之间。

讨 论

1. 利用F₀值控制灭菌,使大输液灭菌有了可靠性的参数。MZK—5型灭菌自动控制仪和F₀值监控仪可观察整个灭菌过程中F₀值

和温度变化,并可记录整个灭菌过程中温度—时间曲线,根据此曲线可判断灭菌是否彻底,总汽压的变化等,为分析药品质量提供了科学依据。

2. 由于 F_0 值监控仪所测定的 F_0 值并不

是真正药液的 F_0 值,因此加大 F_0 值以保证灭菌彻底。适当控制 F_0 值又利于含糖制剂的稳定。因此将 F_0 值控制在11—17之间比较科学。

表2 F_0 值与含糖药液稳定性

	F ₀ 值								
锅数	11	12	13	14	15	16	17	18	19
5—HMF	12	12	12	12	12	12	12	12	12
超限锅数	0	0	0	0	0	0	0	1	1

3. 操作方式,包装材料,药液粘度等影响灭菌温度的因素可影响 F_0 值,同时还因使用不同类型的灭菌柜 F_0 值而有所不同^[3]。

4. 湿热灭菌以 F_0 值作为监测验证灭菌效果的主要参数具有重要的意义,应该引起有关部门的重视,尽快予以推广应用。

小 结

根据我国的具体情况,还不能达到各制剂单位都能使用直接测定药液 F_0 值的灭菌设备,在现有条件下,测灭菌柜内 F_0 值应控制在11以上,含糖制剂 F_0 值控制在11—17之间,则5—HMF不超标,为临床提供优质安全的液

体。总之, F_0 值灭菌理论作为一种新的理论,确使灭菌工艺由过去传统经验的评估,转变为可靠数据的评价,既保证灭菌的可靠性又有利于药物的稳定性,是一种值得推广的方法。

参考文献

- [1] 顾学裘. 制剂分解. 人民卫生出版社, 1983.
- [2] 黄功伟. 中国医院药学杂志, 1992, 12(10): 479
- [3] 李新生. 中国药房杂志, 1994, 5(1): 8
- [4] USP. XX. 1980. 1037
- [5] 中国医药工业公司. 药品生产管理规范. 1985. 103

活性炭的临床新用途

解放军第211医院(哈尔滨 150080) 巫朝伦 贾丹兵 宋伟杰

活性炭是一种药用吸附剂,服药后可减轻肠内容物对肠壁的刺激,使蠕动减少,从而起止泻作用,此外尚有吸着胃肠内有害物质的作用,用于腹泻、胃肠气胀、食物中毒等。近临床又有其它新用途,现简述如下。

1. 治疗病毒性肝炎^[1]

有人把病毒性肝炎患者随机分成治疗组 and 对照组,两组病人均常规服用复方维生素B、维生素C和食母生,同时根据情况给予100%葡萄糖注射液输注,每日500—100ml,

治疗组加服活性炭 8g,配成混悬液口服,每日 2 次,在二次服药间隔时服果导片 2 片,以保持大便通畅,未用任何保肝、降酶药物。对照组选用益肝灵、肝泰乐、云芝肝泰、肌苷、ATP 等 1~2 种护肝药物。结果两组均达到临床治愈,但治疗组明显缩短病程,对退黄、降酶、改善临床症状较之对照组有明显效果,其作用机理可能为:活性炭能有效地吸附进入肠道的几乎全部胆红素,阻断胆红素的肠肝循环,促进胆红素由粪便排出。