

·经验交流·

我院进行输液包装工艺改革的体会

蒋锡源 况 兵

(解放军第 370 医院 襄樊 441021)

医院输液配制工艺从瓶装向软包装发展已在很多医院得到实践^[1,2,3],它减少了医院制剂室的建设投资,降低能源和水资源的消耗,节省人力和占地面积,提高产品质量,减少环境污染,是符合国家近年提倡的工业生产应向节约性生产体系,绿色无害化方向发展的要求和目标。

去年我院制剂室的输液配制软包装工艺改造顺利完成,通过总后卫生部组织验收批准生产,至今已安全使用一年。回顾我院软包装工艺改造的全过程,我们的体会是:

一、抓住制剂室改建、更新的时机,取得医院领导的支持

由于有的医院领导对医院药学的工作不很了解,支持不够,对药剂科的建设总是舍不得投资,尤其在是对这种输液软包装的工艺毫不了解的情况下,更不能很快对其给予支持。这时就需要我们药剂科的同志向医院领导介绍输液软包装及配制工艺的各种优点和发展趋势,尤其是它与玻璃瓶装相比既可减少投资,节约人力、能源,又能提高输液质量,生产安全,减少污染。在制剂室需要改建的时候,由于宣传了这些优点,从而可得到医院领导的大力支持,使输液软包装工艺改革及以顺利进行。

二、重点投资建设适合软包装工艺符合 GMP 要求的内外环境

软包装工艺在占地面积上与瓶装工艺相比,几乎可节约 60% 左右,这样投资就可减少可观的一笔资金,我们从这些被节约的投资中拿出不到一半的经费增加在内外环境的建设上,完全按 GMP 的要求进行规划。另外

各工作间的面积上设计要宽敞,室内全部采用彩钢板材料隔断和吊顶,上下左右的所有角缝成圆弧形,门窗全部封闭,大面积玻璃观察窗,配以中心可送冷暖风的净化设施,室内设施简单,易清洗,使室内外符合 GMP 要求的优良环境与软包装工艺相呼应。

三、选购合格输液袋,把好输液袋质量关

输液袋的质量问题是输液质量的关键,我们主要考察每批液袋的无菌以及无热原、耐热压和热压后透明度的状况是否符合要求。要想使购得的输液袋质量保持稳定,除了坚持对液袋的定期检测外,一定要选好输液袋生产厂家。生产输液袋的厂家必须有国家医药局组织的专家技术成果鉴定证书,还要经过至少 20 批液袋的试配试制后方可选定。目前我们选用了江苏常州鹤寿医用器材厂生产的液袋,经过一年来的使用其质量是可靠的。我们从实践中总结出液袋的耐压首先要观察其压模边的质量和称其空袋的重量,一般 100ml 袋重应大于 12.8g;250ml 袋重应大于 18.2g;500ml 袋重应大于 25.8g,这样就说明液袋的 PVC 材料的质量和厚度较好。

四、根据医院实际,自己动手改造和研制软包装输液工艺需要的设备

软包装输液的工艺与瓶装工艺在设备的需求上前者比后者简单得多,但在灌装及高压消毒所需的设备上要求不一样。对软包装液袋的定量灌装设备目前尚未见有设计成熟的产品,现在市场见到的软包装自动灌装机不仅价格十分昂贵,且结构复杂使用者难以维修,不利于保持百级洁净区的净化环境等。我们根据本院的实际,应用在流速衡定的情

况下时间继电器控制的原理,自己动手设计制造4个头的半自动(KL-2型)液袋定量灌装仪,可根据灌装需要量调节装量,一人操作每小时可灌500ml液袋1000袋左右,而且药液在管道内不接触任何金属阀等,避免了药液在管道内的污染。对高压消毒器,我们主要改装了内物架的层次密度,在摸索出的压力与温度经验基础上不需增设加压和喷淋设施,这样既减少投入,又使操作简单、安全、易于掌握。我们经过30批次的试验,选定饱和蒸汽压不超过 $0.3\text{Kg}/\text{cm}^2$,温度 105°C ,时间45min热压灭菌。对其中的5%、10%葡萄糖注射液、葡萄糖氯化钠注射液的3个品种各5批留样,按规定进行各项检查,均为合格,与文献^[2]报道基本一致。

五、培养熟悉软包装工艺的操作人员

软包装输液的生产工艺流程并不复杂,但具体操作环节上有一定的操作技巧,操作的正确与否,对成品的质量有很大的影响,操作的熟练程度也影响工艺流程的速度。因此,要对操作人员进行一定时间的操作技术培训,使其熟练的掌握操作技巧,这样才能达到既操作正确又提高操作速度。实践中我们体会软包装工艺操作的关键有两点,即灌装封口操作和消毒操作。灌装封口时主要是赶尽空气,液袋封口时如果不排尽空气,会在消毒时因加热使空气膨胀的体积比液体大得多,从而使液袋变形或破裂,如何掌握既要除尽空气又要提高速度呢,这就需要一定的时间去掌握操作中的技巧。消毒不仅要摸索出合理的压力、温度、保持时间,还要掌握好锅内温度必须在 60°C 时才能把柜门打开一条缝,待温度降至 30°C 以下时方可将其全部打开然后拉出料架车在锅外自然通风降温,这时不能搬动液袋,待液袋降至常温后方可搬动,这样液袋就可保持良好的形态。此外在液袋进锅架架时还要注意液袋之间不能重叠,否则会在重叠处出现乳白色。

六、认真考察每次配制的输液的质量

起先配制的输液应贮存二个月后再进行各项检查,必须各批连续合格,达到配制工艺流程基本成熟后再向临床应用过渡。

经过软包装输液工艺全过程摸索顺利的配制完成后,还不可轻易向临床应用过渡,在实践中我们发现开始配制的几批鲎法热原检查并不十分理想,常在合格的边缘,检查原因是封口操作者在排除空气时管口液体被污染后又回流到液袋中所致,深抓这个环节后,每批检查都很理想。其次我们还发现贮存后的液袋外出现霉点,分析这个现象的主要原因是袋外残留的糖液久置后长霉所致,于是我们就在经灯检合格的液袋外套装塑料袋,先用75%的酒精擦一遍,经过这样一道操作程序处理后夏天放置二个月都未见长霉,常温下放置一年也不见液袋外出现长霉现象。至此,我们认为配制操作工艺流程才基本成熟,再批向临床应用。

七、认真解决软包装使用过程中的问题

在临床科室推广使用软包装前我们首先征求护理部门的意见,综合以下几条:(1)袋装输液与输液器的连接操作如何做到既稳固,又不易污染药液;(2)输液前如何向液袋内加药;(3)在不更换输液器的条件下,瓶装与袋装液体如何转换;(4)液袋上如何标记病人的姓名、床号等。我们认为这四条确实是液袋输液应用中出现的新问题,我们一定要进行认真研究,解决好这些问题使软包装液袋临床应用过渡能一步到位。经我们研究:一是向生产厂家提出增加输液器应有2个过滤器,其中一个过滤器是直接连接输液袋的,这样使操作者用拇指与食指夹住过滤器与液袋管口连接,操作既稳固又不污染药液,而且在增加过滤器后更能提高输液的安全性,在厂家的支持下改装后的输液器价格保持不变。二是向生产厂家提出在液袋的出口管上离袋边2.5cm处加一段约2cm长的乳胶管,护理操作者可在这段胶管上消毒,在输液操作前用注射器完成加药操作。三是我们设计

了一个瓶装与袋装的转换器,此项设计已报国家专利,已由浙江嘉善医用器材厂生产提供成品,这个转换器可完全解决在不更换输液器的情况下完成瓶装输液与袋装输液的转换。四是考虑到输液护理操作时病人的注射单如何标记在液袋上,我们就在软包装液袋外加一个透明塑料袋,这样操作者使用时只需在外包装上剪一口子,既能让液管露出,又能把注射单放在外包装塑料袋,这样一来就解决了标记问题。解决以上的四个问题后先在一个科室实际使用,得到护理操作者的认可,试用 2 周后在全院推广用软包装液袋输

液。1 年来护理部在收集反应时都对我院软包装输液给予很大的评价,大家认为现在输液操作起来比瓶装更方便,还提出了不少在袋装输液使用中的优点。

以上我们的七点体会,供正在进行输液包装工艺改革的同行们参考。

参考文献

- [1]刘绍琴. 软 PVC 袋的质量比较. 中国医院药学杂志, 1995;15(9):422
- [2]陈锡峰,宁冰. PVC 袋装大输液的应用及前景浅析. 中国医院药学杂志, 1995;15(12):572
- [3]黄秋明,程忠英. PVC 软塑料袋装输液工艺设计应注意的几个问题. 中国医院药学杂志, 1997;17(4):184

宁血糖浆生产工艺的改进

徐黎明

(上海市青浦区药检所 上海 201700)

宁血糖浆(花生衣制剂)是促进机体凝血功能有效药物,临床用于血小板减少引起的各种出血症状及血友病的治疗。由上海青浦练塘中药厂生产。该厂生产的宁血糖浆曾因在医药公司仓库和病人家存放中发生爆瓶事故而一度停产。爆瓶是因生产过程中污染细菌,在高温季节发酵产气引起的。后经分析研究及实践证明,除按《药品生产质量管理规范》的要求采取综合措施,尽可能地减少生产过程中的细菌污染外,主要在调节糖浆的 pH 值以确保防腐剂的效能上采取措施,使问题得以解决。现介绍如下:宁血糖浆使用的防腐剂是苯甲酸钠,其防腐作用是由溶液中水解形成的苯甲酸分子产生的,因为只有未离解状态的苯甲酸分子才易于透过细菌的细胞膜。所以苯甲酸钠的抑菌作用与所在溶液的 pH 值密切相关。以对葡萄酒酵母菌为例,苯甲酸钠在不同 pH 的介质中的未电离部分和对葡萄酒酵母菌的抑菌浓度分别为: pH3.65 时 0.77 和 0.035%; pH4.1 时 0.55 和 0.05%;

pH4.4 时 0.38 和 0.1%; pH5.0 时 0.13 和 0.5%; pH5.8 时 0.022 和 1.5%^[1]。宁血糖浆的 pH 未调节前在 5.5~6.0 之间,所用千分之三的苯甲酸钠已是标准允许的最大浓度,但仅为该 pH 条件下有效抑菌浓度的约 1/5。为确保防腐效能,必须将糖浆的 pH 作适当调整。方法:以药用稀盐酸(10% HCl)适量加入制备好的糖浆中至 pH 左右,确定为调至 pH3.8~4.5,实际消耗药用稀盐酸的量为每 40 万毫升糖浆加 2000 毫升,约为总量的 0.5%。此时糖浆 pH 为 4.0~4.3。经稳定性考察:将经调整 pH 后的宁血糖浆各若干瓶分别置于 22℃、28℃和 37℃的恒温箱中(瓶外套布袋)放置三个月,每周观察一次,结果经过三个月后糖浆无沉淀、变色、产气等异常现象产生,卫生学检验,经上述条件贮存三个月前后无明显差异,均符合卫生部药品卫生标准。糖浆的口味也无变化,并且与未经调节 pH 的刚配制的糖浆口味没有差异。

(下转第 109 页)