

制剂不标示规格,制剂标签上的规格,应该包括含量和装量二部份,这样才便于医生和患者计算服用量,也便于技术监督部分检验时计算取用数量。但是,标签上不标示规格的现象已经是个别单位司空见惯的事了。三是制剂标签上不注明批号,有的单位是因为制剂的内包装直接印制上了标签,包装材料上印批号较麻烦而放弃标示批号;个别单位是没有依法管理制剂观念,再大的包装都不注明制剂的生产批号。这种现象多出现在信息闭塞的偏远单位。

**1.2.2 不标明有效期或标示不规范** 新修订的《药品管理法》,加强了对有效期的管理,规定,凡“未标明有效期或者更改有效期的;”“按劣药论处。”有的单位至今没有引起重视,2002年的抽检中,笔者在抽样中在没有标示有效期的单位宣传过上述规定。2003年抽检中,还有几个单位的制剂未标示有效期。另外是有效期标示不规范,《细则》给出了几种药品的有效期的表达式,而多数医疗机构制剂标签标示的有效期都是沿用旧的表达习惯,没有执行新的规定。

**1.2.3 制剂文号错误** 一种是批准文号中的英语字母错误;另一种是甲制剂的批准文号印在乙制剂的标签上。无论是无意还是故意,二种错误都足以定为“制售假药罪”。

其他的不规范现象有:随意增、减标签内容,为制剂打广告;还有的是印刷错误,如,拼音错误,漏、错、别字现象。有的单位是发现后舍不得花钱重做,有的单位是被检查到时才发现。

从制剂类型看,对标签管理的重视程度是按灭菌制剂、非标准制剂、普通制剂的顺序减弱,这与上

级监督管理的侧重点和制剂生产质量要求标准的高低不无关系。

## 2 建议

无论从人民的用药安全着眼,还是从提高医疗机构的制剂质量和信誉的角度出发,药品标签的规范化都意义重大。要加速制剂标签管理规范化,建议从以下几方面着手。

**2.1 改变观念** 据观察,凡自觉执行药事法规的各医疗机构,在制剂标签管理上,也抱着积极的态度。如昆明总医院制剂包装和标签的规范化就做得比较好。各级药学人员都应该树立这种观念:不规范制剂标签管理,就是对患者的生命安全渎职。

**2.2 快速传达、宣传信息** 药品监督部门应该以高度责任心来弥补信息渠道不畅的缺陷,通过会议宣传、电话通知、发函等,尽早把相关的政策法规传达到信息不通的偏远单位。

**2.3 健全各种制剂审批制度** 药品监督部门应当健全各种制度,不要让法律成为一纸空文。如,按相关法规完善标准制剂的报批制度,便于及时发现各单位在标签内容上的错误,也可以限制随意更改标签的现象。

**2.4 借助法律手段推动药品管理法规实施** 药品监督部门的检查不应停滞在教育阶段,对于明知故犯者应通报批评,限期整改;情节严重的,不妨按相关法规处罚;如:不注明批号或不注明有效期的制剂,按劣药查处。还可撤销其制剂文号或吊销制剂许可证等。

收稿日期:2003-02-17

## 透过“非典”流行看医院制剂的作用和意义

赵汉臣,张玉玲,张卫东(北京军区总医院,北京 100700)

**摘要:**在“非典”肆虐的非常时期,北京军区总医院制剂室积极面对这次突发事件,较好地完成了“非典”防治药物的供应,透过这一突发事件,作者强调了医院制剂的重要性和突出作用。

**关键词** 医院制剂;“非典”;制剂室

**中图分类号:**R952 **文献标识码:**A **文章编号:**1006-0111(2004)05-0303-03

“非典”流行初始人们认识不足而掉以轻心,缺乏应有的重视和相应对策,突然爆发后又给人以措手不及。一时间预防用药缺乏,在群众中造成恐慌。我院在此期间充分发挥制剂室的作用,及时赶制预防药品,弥补了市场供应的不足。2003年4月9日当报刊公布了第一批预防“非典”中药处方的第2

天,我院制剂室立刻利用现有的中药煮提设备和袋装汤药的包装设备,24h连续加工中药汤剂,不仅满足了我院工作人员的需求,还大量地供给了门诊病人。但汤剂生产规模局限,难以满足长龙大队购药者的需求。于是在《健康报》第2批预防处方公布后,我院召开专家会议,针对疑似接触人群增多的现

实,用防治性处方制做了颗粒剂,扩大了生产的批量,对我院人员发放了第2次预防用药,还部分地满足了社会需要。与此同时,我们根据杀菌消毒药将会紧缺的预测,提前购置了2台高电位氧化消毒水生成器,大量地生产高电位氧化消毒水,充分满足了院内消毒用药,同时也向社会大量供应。20多天的时间共加工中药汤剂、颗粒剂4万余人份。高电位氧化消毒水40多吨。弥补了市场消毒、预防药品的不足。透过“非典”预防工作的实践,看医院制剂在突发事件中的作用,可得出以下一些启迪:

## 1 面向临床应对突变医院制剂独领风骚

**1.1 医院药师队伍庞大,技术力量强,具有应急反应的潜力** 相对来讲,医院制剂室的技术力量雄厚,药学专业技术人员比例远远高于企业。医院制剂室的制剂操作大都是药师亲自完成,他们的药学知识、操作技术、质量意识都有较好的基础。具有较强的灵活应对能力。在预防“非典”汤剂生产中,由于自动煎药机浸出效果差,大家反映药汤稀薄,药效不可靠,药师就采用大型提取设备煮提,再经过适当浓缩,药液浓度增大,保证了药物应有的活性成分,效果好,受到一致好评。与此同时,我们又对颗粒剂的生产工艺和质量标准进行了设计,经过快速小型实验后,上级药监部门到现场审查,特批了制剂文号,短期内大量产品供应了临床及门诊,药剂师的技术能力得到了体现。

**1.2 医院制剂剂型多,品种更新快,具有适应多种需求的能力** 医院制剂室突出的特点就是小而全,口服、外用、注射剂样样都有,技术全面。常用制剂都能生产。在应急的情况下以满足临床急需为前提,不计较成本利润。可以快速地对突发事件的需要,进行应急药品的生产,这是制药企业难以做到的。

**1.3 医院制剂规模小,船小好调头,具有应对突变的条件** 制剂室规模小,小有小的好处。可以根据临床需要随时调换品种或包装。在“非典”预防中,开始用汤剂。高潮时生产了颗粒剂。高电位氧化消毒水开始只有10kg大桶,供应各临床科用于环境及污物消毒。为了加强医护人员自身防护,又立即增加了100mL喷雾瓶包装,医护人员人手一支随身携带,可随时对手臂进行消毒。随后又根据门诊病人的需求,增加了300mL小瓶包装,大家感到药品供应得心应手,十分方便。

## 2 医院制剂密切结合临床,开发新药得天独厚

回眸历史的长河,由于受技术条件的制约,最原

始的药品制剂只有汤剂、散剂,逐步发展了丸剂(蜜丸剂)和膏剂。其实原始的调剂也包含着制剂的内容。医师开方医嘱水煎服,药房就抓药煎汤;医生开方医嘱做丸,药房就磨粉炼蜜制丸;医师开方医嘱成膏,药师就抄起乳钵制膏,一切制剂都是在调剂室中现用现配。调剂室又调配又制剂。后来规模大了,才出现了前店(药店一调剂室)后厂(制药作坊),出现了调、制剂分家。出现药品生产的小作坊、大作坊,以致发展成现在的大型制剂企业。甚至可以说大型制药企业也是从小型制剂室中脱胎而来的。在医药发展的历史过程中,医院制剂室扮演了起步、桥梁、过渡、小型中试,后续产品开发等多种职能。就我国中药发展而言,众多的中成药都是从医院制剂发展而来的。就拿近年市场走红的三九胃泰、丹参滴丸来讲,也都是由医院制剂品种转化而来的。说医院制剂在医药发展中立下过汗马功劳是当之无愧的。

医院制剂室是在医生身边的药厂,医、药借此紧密联系在一起;制剂室根据临床需要开展制剂生产,部分新药也自然是初始于临床,是产生在临床与制剂室结合体上的硕果。

医院制剂室始终以满足临床为已任,而不过多地考虑利润和效益,因此有很多新技术接收得快,上马得快。近年来,我院制剂室接受国家科技部的新项目,利用CO<sub>2</sub>超临界流体技术,膜分离技术,柱层析技术等进行中成药的二次开发,已获得了初步的成果。新药研发为临床提供了新药,为制药企业准备了新产品,使药师增长了新的技术知识。在这次“非典”预防的药品制剂生产中,都得到了实际的体现。

## 3 小、全、精、高标准医院制剂方向不偏

小和全是医院制剂室的特色,既是缺点也是优点。药品生产企业的蓬勃发展使得医院的药品供应主要依靠市场。制剂室主要配制临床需要而市场上没有供应的品种,不以赢利为目标。建的太大就是浪费,但必须要全。不“全”难以满足临床和突发事件瞬息万变的需求。但不管大小都必须“精”,精才能保证质量。制剂室也必须严格执行GMP标准。品种多,产量小,但质量不能降低。制剂室“船小好调头”,但调头的程序不能乱。我们在“非典”预防用药的汤剂转颗粒剂中,边做汤剂边对颗粒剂的工艺和质量标准进行设计,为了不降低质量标准,还聘请国内有名的制剂专家中医研究院冯青然教授和北京中医药大学倪健教授给予指导,并进行了小型实验,履行了申报手续。产品供应都采取门诊处方的形

式;对单位集体购买的大宗用量都要求出据自用的证明信件,以防止“药贩”倒卖流入市场。以把握住医院制剂的服务方向。用简明的话说就是医院制剂

可以建得小一点,但质量要搞的精一点,方向要把的准一点,医院制剂室的存在还是有意义的。

收稿日期:2003-12-01

## FDA 防治吸入性炭疽病的抗微生物药物研发指南

蒯丽萍,顾文华,陈静(第二军医大学药学院,上海 200433)

中图分类号:R951

文献标识码:D

文章编号:1006-0111(2004)05-0305-03

从2001年秋季开始,炭疽杆菌作为一种生物恐怖制剂,通过邮包在美国传送,结果导致纽约、新泽西、哥伦比亚州等地区出现了吸入性炭疽病的病例。在此之前,炭疽杆菌致病在美国非常少见。美国疾病控制中心2000年的报告中称,美国在整个20世纪中只有220例皮肤炭疽和18例吸入炭疽的感染。因此,目前与该疾病相关的研究信息较少。现有的动物模型及人体试验数据表明,吸入炭疽菌的孢子后,在疾病症状爆发之前应用某种抗微生物药物可以有效防治炭疽病及降低其死亡率。因此FDA药品认证机构鼓励防治吸入性炭疽病的抗微生物药物的研发,并且出台了有关研发这类制剂的指南。本文主要对该指南作一详细介绍。

### 1 适应证的界定

炭疽病是感染炭疽菌(*Bacillus anthracis*)引起的一种疾病。该疾病是中世纪主要的流行病及致死原因。随着科学技术的发展,人们逐渐了解了炭疽病的致病机制,该病的发病率就开始迅速下降,同时人们还研制了动物疫苗来预防炭疽感染。

炭疽杆菌感染者一般在7d内出现相关症状,而根据感染途径的不同,炭疽菌分为3种主要类型:皮肤性炭疽、呼吸性炭疽以及肠道性炭疽。皮肤性炭疽杆菌通过破损的皮肤进入生物体内,并通过坏死的皮肤和肌肉组织渗入血液循环系统,患者会出现乏力、虚脱等症状,严重时还会出现休克而导致死亡。肠道性炭疽菌可以通过未煮熟的肉类食品进入生物体内,进入消化道后可破坏胃肠黏膜使患者发生消化道出血并发休克致死。吸入性炭疽主要通过空气进入生物体的呼吸系统,再进入血液循环,患者会出现类似肺炎的症状,吸入性炭疽感染的发生率很低,但后果最为严重,患者可能会在不到48h内死亡,临床症状主要有发烧、头痛、呼吸急促、鼻咽部充血以及关节疼痛等。

本研究指南所适用药物的适应证为吸入性炭

疽,且是用于减少感染吸入性炭疽后症状的爆发率或延缓症状的发展过程的抗微生物药物。也就是说,所研发的药品是在已知或疑似吸入炭疽孢子至临床症状爆发之间使用的,用于预防吸入性炭疽病的药物。

### 2 推荐的动物模型

由于临床研究吸入性炭疽感染不能在人体进行试验(将病人有目的的暴露在炭疽孢子中,进行随机对照试验显然是不道德的),因此只能依靠动物模型的有效数据。FDA采纳了其抗感染委员会的意见,推荐使用狨猴作为疾病治疗模型,在达到法规要求的同时,也可以提供可信的试验数据。对于建立狨猴的试验模型还有下列要求:①动物模型的建立应模拟人类的吸入性炭疽,即暴露于有炭疽孢子的空气中;②使用有效的抗微生物药物作为阳性对照品;③使用可用于人体的给药途径及给药方法;④在动物模型中血药浓度的极值应与在人体中相同;⑤未经治疗的空白组的疾病爆发过程应与人类感染吸入性炭疽后相同;⑥动物模型的尸检结果也应与感染吸入性炭疽后死亡的人体相同。只有满足上述要求的动物模型才可以适用于预防吸入性炭疽病的药物研究。

### 3 可作为对照品的已知药物

2000年8月,FDA批准了盐酸环丙沙星片剂、环丙沙星注射液、5%葡萄糖环丙沙星注射液、0.9%NaCl环丙沙星注射液、环丙沙星口服混悬液用于暴露于炭疽孢子中的病人,进行了为期60d的治疗。这些药品的研发者向FDA提交了包括人及狨猴动物模型的体外活性和药动学数据,环丙沙星的长期安全性数据,经过讨论,FDA抗感染委员会建议批准这些药物用于预防吸入性炭疽,并建议使用疗程为60d。2001年9月,FDA又公布了多西环素和青霉素在预防吸入性炭疽病人中使用的推荐剂量。