

19种附带溶媒药品内外包装上有效期标注的调研分析与探讨

李然, 王彪, 张翠莲*, 唐筱婉, 牛子冉

(中国医学科学院 北京协和医院 药剂科, 北京 100730)

【摘要】 目的: 调研中国医学科学院北京协和医院(以下简称我院)附带溶媒药品的有效期在内外包装上的标注情况, 为临床用药风险防范与医院药事精细化管理提供依据。方法: 从我院现用外购药品中, 筛选出附带溶媒药品, 通过查看内外包装标签信息与查阅说明书, 将药品与溶媒名称、剂型、内外包装上标注的生产日期、批号、有效期等录入Excel, 进行分类统计与分析。结果: 19种附带溶媒药品的外包装上同时标注主药与溶媒有效期的仅有注射用腺苷钴胺, 内包装上未标注有效期的仅有人粒细胞集落刺激因子的溶媒。外包装上有效期标注主药与溶媒两者距失效日期较短者有8种(占42.11%); 两者“有效期至”一致者有5种(占26.32%); 另有4个品种的3批样品则存在以上两种情况。结论: 医院对附带溶媒药品有效期的管理尚需进一步细化, 生产企业对附带溶媒药品外包装上有效期标注有待改进, 国家食品药品监督管理总局(CFDA)关于药品标签管理规定尚待完善。

【关键词】 附带溶媒药品; 包装; 有效期; 标注

【中图分类号】 R952

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2018)03-0068-04

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2018.03.016

Investigation and analysis on the labeling of the validity period on the internal and external packaging of drugs with solvent

LI Ran, WANG Biao, ZHANG Cui-lian*, TANG Xiao-wan, NIU Zi-ran

(Department of Pharmacy, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China)

【Abstract】 Objective: To investigate the labeling of the validity period on internal and external packaging of the drugs with solvent in our hospital so as to provide basis for risk prevention of clinical drug and delicacy pharmaceutical management in hospital, promote the production enterprises improving the label management, and provide references for the government to further perfect the drug approval policy. **Methods:** More than 1 400 kinds of purchased drugs in our hospital were screened, package inserts and label information of internal and external packaging of each drug were checked. Information including the names of drugs and solvents, dosage form, production date, batch number and validity period marked on internal and external packaging were integrated into an Excel document. And classified and statistically analyzed. **Results:** Only cobamide injection was found that the validity period of both medicine and solvent were labeled on the external packaging among 19 kinds of drugs with solvents, and only Recombinant human granulocyte colony-stimulating factor was found without labeling the validity period on the solvent ampoule. Among 19 drugs, there were 8 species (accounting for 42.11%) that the validity period labeled on the external packaging is based on either medicine or solvent which expiration is closed, 5 species (accounting for 26.32%) that the validity period of medicine and solvent were the same, and both situation was observed among 3 batches of 4 drugs. **Conclusion:** Management of validity period of drugs with solvents should be more refined in hospital. Pharmaceutical factory should be paid more attention to the labeling of the validity period on the internal and external package of drugs with solvents, especially the expiry date of the accompanying solvent ampoule. Regulations for the management of labels and package inserts of Drugs should be improved by CFDA in order to improve and make sure that patients use medicines safely.

【Key words】 drugs with solvent; packaging; validity period; labeling

[收稿日期] 2017-12-22

[基金项目] 中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目资助(2017-I2M-1-011)

[作者简介] 李然, 女, 药师; 研究方向: 医院药学; Tel: (010)69159219; E-mail: liran1368@163.com

[通讯作者] *张翠莲, 女, 主任药师; 研究方向: 药品质控与医院药事管理; Tel: (010)69156520; E-mail: zhangcuilian36@163.com

药品有效期管理^[1-4]是临床安全用药与供应链流转过程中风险防范的重要环节。虽然各级医院有近效期药品管理制度^[5],但过期药品情况仍偶有发生。2017年8月9日搜狐警法^[6]报道“家属手术台上发现3支过期药为使用过的地塞米松注射液”。目前,在临床用药管理的实际工作中,部分附带溶媒药品为组合包装并带封签,因药师不能开封,所以查验内包装上有效期的标注情况是效期管理的难点,尤其这类药品在实际流转过程中尚存在偶发主药完好但溶媒破损情况,而且临床用药中仍无法避免不同批次主药与溶媒间混搭使用情况。为此,本文对中国医学科学院北京协和医院(以下简称我院)现用附带溶媒药物的有效期在内外包装上的标注情况进行调查分析,并探讨细化用药安全的有效期限管理措施,为国家食品药品监督管理局(CFDA)完善药品审批政策与法规提供参考,并为同行防范用药风险提供借鉴,以促进药品生产企业改进此类药品内外包装上有效期的标注。

1 资料与方法

从我院现有外购药品目录中,筛选出附带溶媒的药品,并收集每个品种3批次的内外包装与说明书。通过查看内外包装标签信息及说明书,将药品与溶媒名称、注册证号与批准文号、剂型、内外包装上标注的生产日期、批号、有效期等录入Excel;按化学药品、成方制剂及生物制品,并结合产地与溶媒类别等实际情况,进行分类统计与分析。

2 结果

我院现有外购药品1400余种,其中,附带溶媒药品19种,包括注射剂18种、滴眼剂1种。该滴眼剂为麝珠明目滴眼液,属成方制剂。根据临床需要,在门诊药房常备10种,而仅在病房药房备用4种,两药房共有5种。涉及溶媒类型主要有:注射用水(包括灭菌注射用水、双蒸水)6种、0.9%氯化钠注射液(包括生理盐水)4种、苯甲醇注射液2种及专用溶媒7种。内包装标签信息除注射用重组人粒细胞刺激因子的溶媒未标注有效期外,19种主药与其他相匹配的18种溶媒均标注了批号与有效期。

2.1 附带溶媒药品外包装上有效期标注情况与产地分布

19种附带溶媒药品外包装上有效期标注情况详见表1。其中,3批样品外包装上同时标注主药

与溶媒两者有效期者仅有注射用腺苷钴胺。表1中的其他类除注射用重组人粒细胞刺激因子(商品名:格拉诺赛特)外,其余均属于3批次效期标注情况不一致品种,分别为注射用阿糖胞苷(商品名:赛德萨,规格:0.1和0.5g)、注射用高纯度尿促性素(商品名:贺美奇)、注射用醋酸亮丙瑞林缓释微球(商品名:抑那通)。

表1 19种附带溶媒药品外包装有效期标注情况[n(%)]

产地	主药与溶媒均标注	主药与溶媒效期一致	主药与溶媒效期相近	其他	合计
国产	1(5.26)	2(10.53)	3(15.79)	0(0.00)	6(31.58)
进口分装	0(0.00)	0(0.00)	3(15.79)	1(5.26)	4(21.05)
进口	0(0.00)	3(15.79)	2(10.53)	4(21.05)	9(47.37)
小计(%)	1(5.26)	5(26.32)	8(42.10)	5(26.32)	19(100.00)

2.2 注射用阿糖胞苷(商品名:赛德萨)溶媒内外包装信息

该药2个规格6批次内外包装信息呈现“两者效期一致”“标注主药效期”“标注溶媒效期”3种类型,详见表2。

表2 注射用阿糖胞苷2规格6批次主药与溶媒内外包装信息

类型	规格(g)	内包装(主药)		内包装(溶媒)		外包装有效期至
		批号	有效期至	批号	有效期至	
两者	0.1	4380121	201903	44G011	201903	201903
效期一致	0.5	4YY0073	201812	45G009	201812	201812
标注	0.1	4380241	201908	54G503	202001	201908
主药效期	0.1	5385041	202003	54G514	202004	202003
标注	0.5	4YY0133	201902	45G011	201812	201812
溶媒效期	0.5	4YY0281	201904	45G021	201903	201903

2.3 青霉素皮试液溶媒内外包装信息

本品3批次内外包装信息标注详见表3。其中,1批溶媒的有效期比主药近,但外包装上的效期却与前一批号溶媒效期相同。

表3 青霉素皮试液主药与溶媒相关信息

主药(内包装)		溶媒(内包装)		外包装	
批号	有效期至	批号	有效期至	批号	有效期至
GC1504006-4	20170405	1503121	201702	GC1504006-4	20170228
GC1504007-1	20170406	1504201	201703	GC1504007-1	20170228
GC1701003-2	20190111	1612141	201811	GC1701003-2	20181130

2.4 药品附带溶媒类别与附带专用溶媒药品的产品信息

19种药品与所附带溶媒类型详见表4。附带专用溶媒药品的产地分布详见表5，且专用溶媒均为化学药品的初始溶媒。

表4 19种附带溶媒药品与溶媒类别分布 [n (%)]

溶媒类别	化学药品	生物制品	成方制剂	小计
注射用水	2 (10.53)	4 (21.05)	0 (0.00)	6 (31.58)
生理盐水	3 (15.79)	0 (0.00)	1 (5.26)	4 (21.05)
苯甲醇注射液	2 (10.53)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (10.53)
专用溶媒	7 (3.68)	0 (0.00)	0 (0.00)	7 (36.84)
合计	14 (73.69)	4 (21.05)	1 (5.26)	19 (100.00)

表5 附带专用溶媒药品的产品信息

药品通用名	溶媒名称	商品名	规格 (主药与溶媒)	产地
注射用醋酸 兰瑞肽	注射用醋酸兰瑞肽 冻干粉专用溶剂	索马杜林	40 mg/支 2 mL/支	进口
注射用醋酸 曲普瑞林	注射用醋酸曲普瑞 林冻干粉专用溶 剂	达菲林	3.75 mg/支 2 mL/支	进口
注射用醋酸 亮丙瑞林 缓释微球	注射用溶剂	抑那通	3.75 mg/支 1 mL/支	进口分装
多西他赛注 射液	多西他赛注射液溶 剂	泰索帝	0.5 mL:20 mg 1.5 mL	进口分装
多西他赛注 射液	多西他赛注射液溶 剂	多帕菲	0.5 mL:20 mg 1.5 mL	国产
注射用丁二 磺酸腺苷 蛋氨酸	注射用丁二磺酸腺 苷蛋氨酸溶剂	思美泰	0.5 g/支 5 mL/支	进口分装
注射用醋酸 亮丙瑞林 缓释微球	注射用溶媒	博恩特	3.75 mg/支 2 mL/支	国产

2.5 附带溶媒药品的包装组合情况与分布

本文调研的19种附带溶媒药品的包装组合分为两类。一类属于单支主药配单支溶媒的单一包装组合，共15种（占78.95%）；其中包括专属溶媒6种、生理盐水2种、苯甲醇注射液2种与注射用水5种。另外一类是多支主药配相应支数溶媒的组合搭配型包装，仅有4种（占21.05%），包括青霉素皮试液、注射用高纯度尿促性素、注射用重组人粒细胞刺激因子与注射用丁二磺酸腺苷蛋氨酸；这4种药品的溶媒分别为生理盐水、注射用水和专属溶媒。

3 讨论

在药品流转及医院临床用药工作中，药品意外

破损事件偶有发生。尤其附带溶媒药品的包装组合中，主药价格较贵且包材多为西林瓶，一般很少出现破损，但所附溶媒多为玻璃安瓿，尚存在偶发破损情况。因此，附带溶媒药品的有效期标注与管理有待进一步细化与加强。

3.1 附带溶媒意外破损后的处理策略

医疗机构药事管理包括“药品报损、销毁制度^[5]”，为了保证用药安全与降低损失，针对附带溶媒药品的溶媒类别，可探索适宜的应对策略。如果主药属于贵重药品类且溶媒为非专用溶媒，临床可根据实际情况，考虑选择可替换的溶媒，做到安全与合理使用主药。例如，附带溶媒若为0.9%氯化钠注射液或注射用水，为了避免主药报损的经济损失，在住院患者中，可以使用医院目录中其他规格0.9%氯化钠注射液或注射用水替代。对仅在门诊药房备货及附专用溶媒的附带溶媒药品，当溶媒意外破损时，主药原则上只能报损。

3.2 细化附带溶媒药品的有效期管理

本研究过程中发现：为了满足治疗需求，对于多支搭配的包装组合，临床工作中通常会拆盒调配。当出现溶媒安瓿意外破损时，会存在不同批次主药与溶媒混搭使用的情况。如果药品有效期的管理仅关注与核查外包装信息，则存在过期风险。所以，对此类药品的有效期管理需进一步细化，不仅要关注外包装有效期，还要核查内包装上有效期。

3.3 药品生产企业应尽告知责任

在本文调研中，曾发现如表3所呈现的一批青霉素皮试液外包装标注有效期与盒内溶媒有效期不一致的问题。企业针对此问题的答复是“为保证安全，对同批主药搭配2批溶媒时，有效期标注管理已细化到外包装效期标注为2批溶媒中近效期的。”但医院在常规管理中难以发现这种特殊情况。为此，笔者建议企业不仅要加强生产全过程管理，在标签有效期标注环节，需要将特殊情况主动告知使用终端，以确保安全用药。

3.4 标签管理法规有待细化对附带溶媒药品的要求

本研究发现的人粒细胞集落刺激因子溶媒内包装上缺少有效期标注的情况，与《中华人民共和国药品管理法》^[7]第五十四条及《药品说明书和标签管理规定》（局令第24号）^[8]第十七条规定“药

（下转 88 页）

(上接 70 页)

品包装必须按照规定印有或贴有标签,且标签上必须注明有效期”的要求不相符,表明该药品标签存在标注缺陷。为此,建议 CFDA 完善标签管理规定时,进一步细化与明确附带溶媒药品的外包装上,应同时标注主药与溶媒两者有效期,内包装也需要标注有效期。生产企业也应以患者用药安全为己任,按照相关管理法规做好标注。只有政府、生产企业与供应链流转环节共同努力,才能有效保障药品使用的安全、有效。

【参考文献】

- [1] 代义. 医院药品有效期管理探讨 [J]. 中国药事, 2015, 29(5):542-545.
- [2] 肖冬梅. 药品有效期检查方法的改进与效果探讨 [J]. 现代诊断与治疗, 2014, 25(22):5144-5155.
- [3] 陈佩文, 付晓, 张瑛. 进口药品与国产药品有效期调查与分析 [J]. 赣南医学院学报, 2007, 27(6):970.
- [4] 宋秀君, 王德印, 王胜利. 2012—2014 年某药品批发企业近效期药品分析及解决措施 [J]. 中国药事, 2016, 30(5):429-433.
- [5] 梅丹. 《北京协和医院医疗常规——药剂科工作常规》[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
- [6] 家属手术台上发现三支过期药搜狐警法 [EB/OL]. (2017-08-09)[2017-08-30]. <http://police.news.sohu.com/20170809/n506030437.shtml>.
- [7] 全国人民代表大会常务委员会. 中华人民共和国药品管理法 [EB/OL]. (2015-04-24)[2017-10-30]. <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0784/124980.html>.
- [8] 国家食品药品监督管理局. 药品说明书和标签管理规定 (局令第 24 号) [EB/OL]. (2006-03-15) [2017-10-30]. <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0053/24522.html>.