

基础输液包装系统分类方法的建立与验证

张凡¹, 白玛央宗², 马晶³, 蔡弘³, 赵彬^{1*}, 梅丹¹, 李大魁¹

1. 中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院 药剂科, 北京 100730; 2. 西藏自治区人民医院 药剂科, 拉萨 850000; 3. 中国医药包装协会, 北京 100045

【摘要】 目前基础输液包装系统缺乏明确的分类标准及分类规则, 本研究从容器材质、结构、接口形式、组合盖及外袋性质5个方面对基础输液包装系统进行综合定义, 拟建立一种基于编码模式的分类方法; 并通过调查问卷的形式对7家基础输液生产企业相关产品信息进行调查, 以验证该分类方法能够全面有效地涵盖现有基础输液包装系统, 且具备一定的指导性与扩展性, 以期能为基础输液包材领域的进一步研究提供便利, 同时为临床使用和医疗保险等药政管理提供依据。

【关键词】 基础输液; 分类方法; 编码; 调查问卷

【中图分类号】 R943

【文献标识码】 B

【文章编号】 1672-3384(2020)08-0085-04

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2020.08.018

Establishment and verification of classification method of basic intravenous infusion packaging system

ZHANG Fan¹, PE MA Yang-zom², MA Jing³, CAI Hong³, ZHAO Bin^{1*}, MEI Dan¹, LI Da-kui¹

1. Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China; 2. Department of Pharmacy, People's Hospital of Tibet Autonomous Region, Lhasa 850000, China; 3. China Pharmaceutical Packaging Association, Beijing 100045, China

基础输液又称体液平衡用输液, 是指用于调节新陈代谢、维持体液渗透压、纠正体液酸碱平衡以及药物的输液载体。主要包括葡萄糖注射液、氯化钠注射液、葡萄糖氯化钠注射液、复方氯化钠注射液、乳酸钠林格注射液等^[1-2]。基础输液的包装系统是其重要组成部分, 其材质和结构与输液安全性、药品相容性、临床使用有效性、操作便捷性等方面有很大关联。

基础输液的包装系统经历了从半开放式到全封闭式的发展过程, 通常按其材质分为“玻”“塑”“软”3类。“玻”指代玻璃瓶; “塑”指代聚乙烯或聚丙烯材料的塑料瓶; “软”指代聚氯乙烯 (polyvinyl chloride, PVC) 或非PVC材料的输液袋。然而随着输液安全标准逐步提升以及医药工业技术的创新发展, 包装材质与工艺也不断升级。“玻”“塑”“软”的传统分类方法, 从方法的系统性、描述的准确性等方面均已不适用于现有基础输液包装系统的分类, 也无法确切涵盖包装

系统的各项特征。因此, 有必要建立一种新的分类方法, 并对其在当前基础输液包装系统市场中的实用性进行调研, 以期为临床使用提供选择依据, 为医疗保险等药政管理提供借鉴。

1 基础输液包装系统分类方法设计

1.1 分类形式的建立

药品包装系统是共同承装和保护药物的所有包装组件和材料的总和^[3]。包装组件分为直接接触与非直接接触, 包括容器 (如安瓿瓶、输液瓶)、密封件 (如组合盖、胶塞)、内衬、输液口、标签、热收缩膜等, 其材料包括玻璃、塑料、弹性体、金属等。文献调研及基础输液专利检索结果显示, 国内市场基础输液包装以玻璃、聚丙烯、多层共挤膜为主要材质, 并结合不同的结构工艺, 以满足不同的临床需求。

分类形式的建立需满足: ①综合考虑容器材质、

*通信作者: 赵彬, E-mail: ZhaoBin@pumch.cn

制造工艺与各部分包装组件的构成,能够完整体现包装系统的特点;②考虑新型材质、包装工艺或包装组件开发的可能,具备可扩展性;③根据实际需求,细化分类层次。本研究采用编码方式,从容器材质、结构、接口形式、组合盖与外袋性质5个方面对基础输液包装系统进行分类。

1.2 制定分类编码

对容器材质、结构、接口形式、组合盖与外袋性质等包装组件进行编码。编码系统由6位组成(序号I~VI),前5位为阿拉伯数字,第6位为字母,各自代表的含义见表1。

1.3 编码分类说明

序号I与序号II为材质分类。容器材质分为玻璃与塑料2类。玻璃包括硼硅(中性)玻璃和钠钙玻璃,硼硅玻璃的网络结构中含有大量的氧化硼、氧化铝、碱和/或碱土氧化物,因而具有高耐水性和高抗热震性;钠钙玻璃的网络结构中含有碱金属氧化物和碱土金属氧化物,具有中等的耐水性;低硼硅玻璃是中国特有的玻璃材料,其耐水级别与中性玻璃不同^[3]。塑料分为单层塑料和多层塑料。单层塑料材质包括聚乙烯、聚丙烯和聚氯乙烯,聚乙烯和聚氯乙烯在国内应用较少,但在国外应用十分广泛。国家发展和改革委员会于2011年发布的《产业结构调整指导目录》要求淘汰输液用聚氯乙烯软袋^[4],故聚氯乙烯未列入本分类项目。多层塑料材质通常为三层(聚丙烯/聚丙烯/聚丙烯)和五层(酯类共聚物/乙烯甲基丙烯酸酯聚合物/聚乙烯/聚乙烯/改性乙烯-丙烯聚合物)^[5-6];有聚烯烃复合膜与共挤膜2种形式,前者使用的黏合

剂不利于膜材的稳定并对药物的稳定性可能有潜在影响,已经逐步淘汰,后者为多层聚烯烃材料同时熔融交联共挤吹塑成型,化学惰性及药物相容性好,因此本分类中只保留共挤膜。

序号III为结构分类,传统形式多为瓶与输液袋,难以体现新工艺技术的特点与优势,例如目前获得国内专利的直立式聚丙烯输液袋与引进国际吹-灌-封一体化技术生产的内封式聚丙烯输液袋。以上2种结构形式可通过自收缩实现密闭式给药,同时可直立放置,在结构上与输液袋有所不同,故按其专利名称单独分类。

序号IV为接口形式。玻璃瓶、聚丙烯瓶、直立式聚丙烯输液袋、内封式聚丙烯输液袋均为直立式结构,开口处与容器一体成型,配以不同的组合盖和胶塞。输液袋有单硬管、双硬管与双软管3种形式,其意义在于临床使用中的用途区分,后续还涉及胶塞穿刺点、落屑情况等多项与实际操作相关的内容。

序号V为组合盖,通过市场调研并参考国家食品药品监督管理局药品包装材料注册证,拟采用注册证批准的7种组合盖名称。此外,市场中还存在“双易-撕膜”“双口易折”“双管扳折”等描述形式,是贴膜式、易折式、扳折式组合盖在接口处加以改进,以实现在1个接口上区分加药口与给药的目的,以上形式缺乏国家食品药品监督管理局批准的标准名称,故在本研究中未涉及。

序号VI为是否有无菌外袋。玻璃瓶、聚丙烯瓶、直立式聚丙烯输液袋、内封式聚丙烯输液袋通常壁厚坚固,不需外袋保护。多层共挤膜输液袋在贮存和运

表1 基础输液包装系统分类编码规则

序号	分类说明	分类项目
I	材质类型	1=玻璃;2=塑料
II	材质亚类	1=中性玻璃;2=低硼硅玻璃;3=钠钙玻璃;4=聚丙烯;5=聚乙烯;6=三层共挤膜;7=五层共挤膜;8=其他
III	结构分类	1=瓶;2=直立式输液袋;3=内封式输液袋;4=输液袋;5=其他
IV	接口分类	0=无;1=单硬管;2=双硬管;3=双软管;4=其他
V	组合盖形式	1=输液瓶用铝塑组合盖;2=输液瓶用拉环铝盖;3=拉环式塑料输液容器用聚丙烯组合盖;4=易折式塑料输液容器用聚丙烯组合盖;5=扳折式塑料输液容器用聚丙烯组合盖;6=贴膜式塑料输液容器用聚丙烯组合盖;7=塑料输液袋用聚碳酸酯加药组合塞;8=其他
VI	无菌外袋	Y=有;N=无

输期间易划伤磨损、漏液,使用外袋能够阻止因长期保存出现的水分散失现象。在因运输等原因导致内袋破裂时,外袋也可起到阻菌、隔氧的作用并提供漏液保护。无菌外袋包装的产品可拆包后直接用于药品配制,无需二次消毒,具有更广的临床适应性,但生产成本高于非无菌外袋。

2 基础输液包装系统分类方法的验证

2.1 验证方法

本研究的验证方法为调查问卷形式。通过设计调查问卷,对中国医药包装协会输液药品用包装专业委员会主任单位及部分会员单位进行问卷调查。按本研究中的分类编码,请各企业对其所有系列产品进行编码,以验证该方法能否全面、准确地描述不同企业的全部产品。

2.2 7家基础输液生产企业相关产品调研信息

2.2.1 调查问卷情况 本调查共发放问卷7份,回收有效问卷7份,有效回收率为100%。参加问卷调查的企业为(排名不分先后):百特(中国)投资有限公司、中国大冢制药有限公司、华润双鹤药业股份有限公司、华仁药业股份有限公司、四川科伦药业股份有限公司、山东齐都药业有限公司和石家庄四药有限公司。

2.2.2 调研收集不同包装形式基础输液对应包装系统品类数及分类编码情况 本次调研收集7家企业共56份数据,汇总基础输液包装系统30类,所有产品均可用本编码规则区分,详见表2。

玻璃容器包装形式单一,通常选用铝塑组合盖,材料多使用耐水性中等的钠钙玻璃。塑料容器中,共挤膜输液袋涉及多种接口分类且组合盖形式多样,故

该项下分类较多。备选项目中材质亚类项下聚乙烯一项未在调研结果中出现,该材料因耐热温度较低,国内基础输液包材市场已不再使用,但在国外仍为主流材质。聚丙烯瓶、直立式聚丙烯输液袋、内封式聚丙烯输液袋3类包装形式可直立摆放,无接口,组合盖多选用拉环式、易折式与贴膜式。拉环铝盖用于瓶装输液,基本被铝塑组合盖替代;拉环式、易折式、扳折式与贴膜式组合盖使用较为普遍;聚碳酸酯加药组合塞材质安全、使用方便,但成本较高。玻璃瓶、聚丙烯瓶、直立式聚丙烯输液袋及内封式聚丙烯输液袋无外袋保护,共涉及6个分类;共挤膜输液袋涉及的24个分类均需要外袋保护,其中12类为无菌外袋,12类为非无菌外袋。

3 建立新基础输液包装系统分类方法的说明与使用价值

3.1 问卷调查的局限性

本研究仅针对企业填报的问卷调查进行分析讨论,存在一定局限性。填报人对专业信息的掌握程度及责任感均会影响调研结果的准确性,填报人对编码方式的理解无法进行考察,如填报人存在一定误解,可能出现遗漏或差错。

一些属于基础输液包装组件的项目,如标签、胶塞材质、吊环等,因其分类使用情况与基础输液包装形式相对固定,故未列入该分类方式。

一些与基础输液相关,但既不属于包装系统组件又不属于材料的特性均未纳入该分类方式,例如:容量、空气体积、瓶口尺寸、加压使用情况等。

表2 调研对象不同包装形式基础输液对应包装系统品类数及分类编码情况

包装形式	品类数	分类编码
玻璃瓶	1	13101N
聚丙烯瓶	2	24103N、24104N
直立式聚丙烯输液袋	2	24203N、24204N
内封式聚丙烯输液袋	1	24306N
三层共挤膜输液袋	14	26413Y、26413N、26414Y、26414N、26416N、26424Y、26424N、26425Y、26425N、26426Y、26426N、26435Y、26435N、26437Y
五层共挤膜输液袋	10	27413Y、27413N、27414Y、27414N、27424Y、27424N、27426Y、27433N、27435Y、27435N

3.2 被调查企业的代表性

参与本次调研的7家企业在2018年基础输液市场占有率(销量)超过75%(数据由中国医药包装协会提供),在国内属于主流企业,具有一定代表性。

3.3 基于编码分类方法的有效性

本分类基于编码方式,对容器材质、结构、接口形式、组合盖、外袋性质进行综合定义。通过问卷调研,发现7家企业目前所有产品均能通过本方法进行分。该方法在传统“玻”“塑”“软”的基础上进一步增加了分类的维度与层次,能够全面有效地涵盖现有基础输液包装系统。

3.4 基础输液包装系统分类方法的意义

分类方法的建立是输液包材管理的基本建设之一,有利于了解基础输液行业现状,为临床多样化需求提供选择,为相关政策制定提供依据。本分类方法的优势为①创新性:检索国内外文献,未发现系统论述基础输液包材分类相关内容,该方法的建立对行业内部应用管理具有一定意义;②准确性:涵盖材质、结构、安全性等多维度;③可扩展性:编码方式以树状结构为基本特征,已在其他行业成熟使用,该方法对产品结构描述具有唯一性,并为新技术新工艺的升级留存了扩展空间,可长期稳定使用;④便于分类统计:基

于阿拉伯数字和字母的编码,更便于对不同包装分类系统之间或同品种不同企业之间进行筛选与对比,可利用本方法进行进一步调查和研究。

综上所述,本研究建立的基于编码的基础输液包装系统分类方法能够有效对目前的基础输液产品进行编码及分类,具有一定的指导性与扩展性,能为临床使用和医疗保险等药政管理提供依据,也可为基础输液有关科研提供分类方法。

【参考文献】

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 4-6.
- [2] T/CNPPA 3003-2018. 基础输液临床使用评估指南(试行)[S]. 北京: 中国医药包装协会秘书处, 2018.
- [3] 国家药典委员会, 中国医药包装协会. 欧美日药典药包材标准选编[M]. 北京: 化学工业出版社, 2019: 73.
- [4] 国家发展和改革委员会. 产业结构调整指导目录(2011年本)[J]. 建材技术与应用, 2011(8): 7-10.
- [5] YBB00102005-2015. 国家药品包装容器(材料)标准(试行): 三层共挤输液用膜(I)、袋[S]. 北京: 中国食品药品监督管理局, 2015.
- [6] YBB00112005-2015. 国家药品包装容器(材料)标准(试行): 五层共挤输液用膜(I)、袋[S]. 北京: 中国食品药品监督管理局, 2015.

收稿日期: 2019-12-30

本文编辑: 林巧楠

· 消 息 ·

共同追求适宜的药物治疗

——第三届临床药物治疗大会成功召开

由北京药学会、《临床药物治疗杂志》社主办,北京市社区卫生协会协办,中国医药新闻信息协会、北京市卫生经济学会支持的“第三届临床药物治疗大会”于2020年7月18日—19日通过线上的会议形式成功召开。来自全国临床一线的医师、药师、护师等医药科技工作者近130万人次参加了此次线上会议。会议以“共同追求适宜的药物治疗”为主题,交流探讨“治疗药物”与“药物治疗”的热点话题。

本次大会共设立29个会场,121场报告,3大特色板块。大会主会场各专家学者分别就疫情常态化下公共卫生体系建设,中西药物治疗方案和证据利用,以及疫苗、新药研发等科技抗“疫”取得的最新进展发表了主题演讲。“药物治疗的新思想”板块深入探讨了创新驱动的药物治疗、神经与精神药物的个体化治疗、应用药物经济学方法规范临床用药管理、互联网+智慧药学服务等内容,并对最新的循证研究和指南进展进行了介绍和解读;“论道药物新进展”板块结合循证医学证据,对创新药物、复杂制剂、生物制剂与生物类似药、中药与天然药物的研发及上市后临床应用的有效性、安全性和个体化调整进行了深入的阐述;“CMM·中国声音”板块围绕重点疾病领域的药物治疗分别展开,系统阐述了罕见病、心脑血管疾病、糖尿病、肿瘤、多重疾病、呼吸系统疾病等的药物治疗与管理。与此同时,本次大会加强医疗机构卫生应急和公共卫生能力建设院长圆桌会(闭门会)、医院药学热点热议药学专家圆桌会(闭门会)、优质仿制药走进社区、知心科普·洞见直播间、敏思笃行·青编讲堂分会场均得到了行业内专家的好评及参会人员的热情欢迎。

不一样的云端会议,一样的精彩学术盛宴,为期2天的“第三届临床药物治疗大会”在热烈的学术氛围中落下帷幕。本次大会将对探索我国临床药物治疗领域前沿,提高临床用药水平、促进有限医疗资源发挥最大作用提供新思路、新方法。

黄婧 黄琳