

表 2 PIVAS 规范化培训前后调配仓不规范事件发生率比较

例(%)

组别	调配例数	进仓更衣不规范	调配人员洗手不合格	无菌操作不规范	清仓细节不规范	合计
规范化培训前	600 264	39(0.065)	7(0.012)	32(0.053)	16(0.027)	94(0.157)
规范化培训后	592 762	1(0.002)	1(0.002)	4(0.007)	3(0.005)	9(0.015)

2.3 PIVAS 规范化培训前后医嘱合格率比较

PIVAS 规范化培训前医嘱合格率为 98.16% (589 230/600 264), 规范化培训后为 98.95% (586 544/592 762), 差异有统计学意义($\chi^2=20.946, P<0.05$)。

3 讨论

本研究表明,规范化培训可以提高 PIVAS 人员规范化操作技能,并减少工作流程中的细节差错,提高工作效率,保障工作质量。笔者从工作细节入手,针对内部差错、不规范的操作问题和处方合格率三方面进行归纳,建立一系列培训计划,特别是根据国家静脉用药调配中心相关标准和工作经验总结拍摄教学视频,在视频中对常见问题进行重点突出和说明,视频的直观性可以加深大家的学习记忆,对流程的规范化操作起到积极有效的指导意义。同时法律法规的培训和考核,也提高了部门人员在日常工作中严谨认真的态度^[5]。通过今年的转岗,我们发现规范化培训还可以大大节省带教老师对新进人员的带教精力和时间。

培训是一种有计划、有组织的学习行为或过程^[6]。我院 PIVAS 从基本理论、基本知识和基本技能入手,不断强化药学专业理论知识和实际操作技能,一来可以加深工作人员对 PIVAS 工作环境、流程、无菌操作及服务理念的全面认识,二来可以提高大家主动学习的能力,同时可养成良好的操作习惯,增强安全意识^[7]。通过系

列的培训和考核,对部门同质化管理和人员规范操作方面有着积极的促进作用,同时可以加强部门人员的业务水平,保障患者安全用药,实现 PIVAS 药师的工作价值和自身能力的提升^[8]。

参考文献:

- [1] 米文杰, 刘向红, 陈迹. 静脉用药集中调配基础管理与进阶实践[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 1-13.
- [2] 杨春松, 林芸竹, 张伶俐, 等. 我国静脉用药集中调配中心建设现状的循证评价[J]. 儿科药学杂志, 2020, 26(8): 32-35.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 静脉用药集中调配质量管理规范[S]. 卫办医政发[2010] 62 号.
- [4] 黄伟, 段彦彦. 某儿童医院静脉用药调配中心差错原因分析及改进措施[J]. 儿科药学杂志, 2021, 27(8): 42-44.
- [5] 邱素红, 刘颖, 吴妍, 等. 配液中心兼职护士岗位的感染控制与精细化管理[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(2): 467-469.
- [6] 刘庭芳, 刘勇. 中国医院品管圈操作手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
- [7] 吴永佩, 颜青, 张建, 等. 全国静脉用药集中调配工作模式与验收管理培训教材[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2016: 1-20.
- [8] 张森, 邢亚兵, 闫聪聪, 等. 基于闭环管理改造的门诊药房系统在某儿童医院的应用[J]. 实用药学与临床, 2019, 22(1): 106-108.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2021-08-10 修回日期:2021-08-31)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.01.007

• 论著 •

儿童多剂量包装口服药品启用后使用期限标注情况调查及分析

肖迪, 刘毅, 张君莉 (首都儿科研究所附属儿童医院, 北京 100020)

[摘要]目的:调查我院儿童多剂量包装口服药品分剂量使用情况及启用后使用期限标注情况,了解儿童多剂量包装口服药品启用后使用期限标注现状,为药品的质量与安全管理提供参考。方法:通过我院 PASS 临床药学管理系统抽取门诊处方,分析药品分剂量使用情况;根据我院药品供应目录,除外自制制剂,筛选出多剂量口服药品,查阅药品说明书中药品启用后使用期限的标注情况。结果:我院口服药品 346 种,多剂量包装口服药品 218 种。明确提到多剂量口服药品启用后使用期限的共 8 种(3.67%);在标注使用期限后详细说明贮存条件的共 3 种(1.38%);提及贮藏条件但未提及使用期限的 1 种(0.46%)。提及遮光或避光保存的共 23 种,提及遮光或避光保存且采用棕色或褐色包装的仅 3 种。结论:多剂量包装口服药品分剂量使用在儿童医院较为常见,多剂量包装口服药品说明书启用后使用期限标注率低,不同生产厂家的口服药品启用后的使用期限标注不统一,多剂量包装口服液体药品贮藏条件与贮藏容器不统一。儿童使用多剂量包装口服药品后药品安全性不可保障,影响药物疗效及儿童用药安全。

[关键词]儿童;多剂量包装口服药品;使用期限

[中图分类号]R969.3

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2023)01-0019-05

作者简介:肖迪(1992.08-),女,大学本科,临床药师,主要从事儿童风湿免疫系统疾病用药研究,E-mail:963833806@qq.com。

通讯作者:张君莉(1962.01-),女,大学本科,副主任药师,主要从事医院药学管理工作,E-mail:li5270777@126.com。

Investigation and Safety Analysis on Labeling of the Service Life after the Multi-Dose Packaged Oral Drugs Be Used for Children

Xiao Di, Liu Yi, Zhang Junli (*Children's Hospital Affiliated to Capital Institute of Pediatrics, Beijing 100020, China*)

[Abstract] **Objective:** To investigate the usage of multi-dose drugs and the labeling of the service life after the multi-dose packaged oral drugs be used for children in our hospital and understand its current situation, to provide references for the quality and safety management of drugs. **Methods:** Transfer the prescription of the outpatient department in our hospital through PASS PharmAssist; according to the drug supply list of our hospital, except for self-made preparations, multi-dose oral drugs were screened out, and the labeling of the service life after the usage of drugs in the drug instructions was consulted. **Results:** There were 346 kinds of oral drugs in our hospital, and 218 kinds of multi-dose packaged oral drugs. There were 8 kinds of drugs mentioned clearly of the service life after the drugs being used, accounting for 3.67% of the total; and 3 drugs with detailed storage conditions after labeling the service life, accounting for 1.38%, and one that mentioned storage conditions but did not mention service life, accounting for 0.46%. There were 23 species mentioned to be protected from light or dark, and only 3 species mentioned to be protected from light or dark and packed in brown. **Conclusion:** The multi-dose packaged oral drugs is commonly used in children's hospital; The labeling rate of service life of multi-dose packaged oral drugs is low; the labeling of service life of oral drugs from different manufacturers is not uniform; the storage conditions and containers of multi-dose packaged oral liquid drugs are not uniform. The safety of children's use of multi-dose packaged oral drugs cannot be guaranteed, which affects the efficacy and safety of children.

[Keywords] children; multi-dose packaged oral drugs; service life

多剂量包装药品是指最小销售单元内有多次用药剂量的药品^[1]。多剂量包装药品区别于单剂量,会在使用过程中被多次开启和关闭,增加了药品污染和物理化学降解的风险^[2]。虽然开启药品依然按照标注的贮藏条件存放,但是开启药品的安全性也会发生变化,药品的使用期限会发生改变。在课题组的调研中发现启用后未被用完部分的长期放置条件、时限却很少在说明书中有明确的提示。

在用药咨询及药学科门诊过程中,多剂量包装药品启用后的贮藏条件及使用期限经常被问及。笔者查阅既往案例报道,儿童因服用超使用期限的药品而致不良反应的事件也时有发生。如 1 例 3 岁患儿服用微黄的复方阿司匹林片致中毒性耳聋^[3]。还有报道 1 例 18 岁男性患者服用变质四环素出现急性肾功能损伤^[4]。由此可见,服用超使用期限的药品导致不良反应的事件往往属于严重的不良反应。现对我院的多剂量包装口服药品启用后使用期限标注情况进行调查,了解多剂量包装口服药品启用后使用期限、贮藏条件的标注情况,为此类药品的质量研究提供思路,为患者的用药教育提供参考。

1 资料和方法

1.1 儿童口服药品分剂量使用情况调查

通过我院 PASS 临床药学管理系统,抽取 2020 年 1-11 月我院门诊处方,调查儿童口服药品分剂量使用的药品品种、剂型、规格、常用剂量、分剂量比等情况。

1.2 药品说明书中分剂量启用后使用期限的标注情况调查

根据我院药品供应目录,筛选出符合条件的多剂量

包装口服药品,应用我院药学服务系统及丁香园用药助手查阅药品说明书,依据《药品说明书和标签管理规定(局令第 24 号)》^[5]和《化学药品和治疗用生物制品说明书规范细则》^[6]对我院药品说明书中的用法用量、注意事项、贮藏、有效期等内容中关于药品启用后使用期限的标注情况进行调查,同时对同一药品不同生产厂家的口服药品说明书中分剂量药品启用后使用期限的标注情况进行调查,并将调查结果汇总,使用 Excel 软件进行处理并分析。

2 结果

2.1 儿童口服药品分剂量使用情况

我院 2020 年 1-11 月全部门诊片剂处方量 91 972 条,其中每片分多次使用占比 11.45%;治疗儿童消化不良的药物复方胃蛋白酶散,处方量 4 371 条,其中 3 274 条处方均为每包分多次用药剂量使用,占比 74.90%,常见使用剂量为 <1 岁每次 0.75 g(1/4 袋),1~3 岁每次 1.50 g(1/2 袋);用于清热解毒、止痉开窍的药物减味紫雪口服液处方量 13 条,其中 100%为最小包装分多次用药,常见使用剂量为 3 mL(3/10 支)。多剂量包装口服药品分剂量使用在儿童医院较为常见。

2.2 多剂量包装药品说明书启用后使用期限的标注情况

我院共 825 种药品,除自制制剂 36 种外,余 789 种,其中口服药品 346 种,多剂量包装口服药品 218 种。多剂量口服药品中共有 12 种(5.50%)药品在说明书中提到了启用后使用要求,其中明确贮藏条件及启用后使用期限的只有 3 种(1.38%),只提到开启后使用期限的 8 种(3.67%),只提到开启后贮藏条件的只有 1 种(0.46%),见表 1。

表 1 我院多剂量包装口服药品启用后使用期限标注情况

序号	药品名称	商品名	规格	启用后使用期限	启用后贮藏条件	标注项目
1	克拉霉素干混悬剂	克拉仙	60 mL(125 mg/5 mL)	14 天	室温(15~30℃)保存	用法用量
2	环孢素口服溶液	新赛斯平	50 mL : 5 g	2 个月	无	用法用量
3	西罗莫司口服溶液	赛莫司	50 mL : 50 mg	1 个月	2~8℃避光,室温下贮存不超 30 日	贮藏
4	奥卡西平口服混悬液	曲莱	100 mL(60 mg/mL)	7 周	无	贮藏
5	左乙拉西坦口服溶液	-	150 mL : 15 g	7 个月	无	有效期
6	他克莫司胶囊(进口)	普乐可复	0.5 mg	12 个月	无	有效期
7	西甲硅油乳剂	柏西	30 mL(40 mg/mL)	28 天	无	有效期
8	肠内营养粉剂(TP)	安素	400 g	3 周	罐盖盖住,阴凉干燥,无需冷藏	贮藏
9	双歧杆菌三联活菌散	培菲康	1 g	尽快服用	无	注意事项
10	双歧杆菌四联活菌片	思连康	0.5 g	尽快服用	无	注意事项
11	阿司匹林泡腾片	巴米尔	0.1 g	无	剩余药品放回袋内,折封保存	用法用量
12	他克莫司胶囊(国产)	赛福开	0.5 mg	立即使用	无	用法用量

2.3 不同生产厂家的口服药品说明书中分剂量药品启用后使用期限的标注情况

我院不同厂家生产的相同剂型的药品共 7 种,其中涉及分剂量使用的药品 6 种,说明书中提到启用后使用期限的药物 1 种,但说明书中启用后使用期限的标注情况不同,如进口的他克莫司胶囊标注“打开铝箔袋后应在 12 个月内用完”,国产的他克莫司胶囊仅在用法用量里标注“胶囊从泡罩中取出后应立即用液体送服”,并未标注使用期限。

2.4 多剂量包装药品光稳定性标注情况说明

课题组将不稳定药品定义为易受外界环境因素影响导致出现污染、变质、浓度变化等情况的药品,外界环境指《中华人民共和国药典》^[7]中规定的温度、湿度、光照等。在对我院多剂量口服液体药品说明书贮藏条件的调查中发现,贮藏中提及遮光保存的共 17 种,避光保存的共 6 种,提及遮光或避光保存的共 23 种,实际采用棕色或褐色包装的共 8 种,提及遮光或避光保存且采用棕色或褐色包装的仅 3 种,见表 2。

表 2 我院多剂量包装口服液体药物贮藏条件及包装条件标注情况

药品名称	商品名	规格	贮藏条件	包装条件	光敏感	使用期限标注
布洛芬混悬滴剂	美林	15 mL : 0.6 g	遮光		是 ^{[7]22}	否
布洛芬混悬液	美林	100 mL : 2 g	遮光		是 ^[8]	否
对乙酰氨基酚口服混悬液	泰诺林	100 mL : 3.2 g	遮光		是 ^{[7]238}	否
对乙酰氨基酚混悬滴剂	泰诺林	15 mL : 1.5 g	遮光		同上	否
氨咖黄敏口服液	三清山	10 mL	遮光		否	否
酚麻美敏混悬液	泰诺	100 mL	遮光		是 ^{[7]687}	否
愈酚甲麻那敏糖浆	息柯宁	120 mL	避光		同上	否
复方氨酚甲麻口服液	纳尔平	100 mL	遮光		是 ^{[7]557}	否
复方氨酚美沙糖浆	瑞可	120 mL	避光		同上	否
奥卡西平口服混悬液	曲莱	100 mL(60 mg/mL)	避光		否	是
丙戊酸钠口服溶液	德巴金	300 mL : 12 g	未提及	棕色玻璃瓶	否	否
左乙拉西坦口服溶液	-	150 mL : 15 g	未提及	琥珀色玻璃瓶	否	是
赖氨酸维生素 B ₁₂ 口服溶液	同笑	100 mL	遮光		是 ^{[7]900}	否
地高辛口服溶液	-	30 mL : 1.5 mg	遮光		否	否
羧甲司坦口服溶液	贝灵	100 mL : 2 g	遮光		是 ^{[7]1086}	否
复方福尔可定口服溶液	澳特斯	150 mL	遮光		是 ^{[7]1092}	否
盐酸丙卡特罗口服溶液	美普清	30 mL : 0.15 mg	遮光	褐色塑料瓶	是 ^{[7]648}	否
乳果糖口服溶液	利动	100 mL : 66.7 g	遮光		是 ^{[7]479}	否
蒙脱石混悬液	无	120 mL : 12 g	遮光		否	否
右旋糖酐铁口服溶液	源力康	5 mL : 25 mg	避光	棕色玻璃瓶	是 ^{[7]115}	否
氯雷他定糖浆	开瑞坦	60 mL(1 mg/mL)	未提及	棕色玻璃瓶	否	否
环孢素口服溶液	新赛斯平	50 mL : 5 g	遮光		是 ^{[7]415}	是
西罗莫司口服溶液	赛莫司	50 mL : 50 mg	避光	棕色玻璃瓶	否	是
羧甲淀粉钠溶液	帮宝宝	100 mL;45 g	遮光		否	否
五维赖氨酸口服溶液	阿福乐	10 mL	避光		是 ^[9]	否
左卡尼汀口服溶液	东维力	10 mL : 1 g	遮光		否	否
厚朴排气合剂	瑞阳	50 mL	未提及	棕色玻璃瓶	否	否
减味紫雪口服液	常泰	10 mL	未提及	棕色玻璃瓶	否	否

3 讨论

3.1 多剂量包装口服药品启用后使用期限标注现状分析

3.1.1 多剂量包装口服药品说明书应明确启用后使用

期限标注位置 多剂量包装口服药品启用后使用期限标注率低。346 种多剂量包装口服药品说明书中仅有 8 种标注了启用后使用期限,其中标注在用法用量中的共 2 种(25.0%),标注在有效期中的共 3 种(37.5%),标注

在贮藏中的共 3 种 (37.5%)。标注项出现的位置不统一,导致使用者阅读说明书时容易遗漏重要信息,且临床药师根据说明书进行药学指导时也不易查看。用法用量是药品使用者对说明书的主要关注项,相关内容标注在用法用量中,有利于使用者及时关注并且印象深刻。《关于印发化学药品和生物制品说明书规范细则的通知》^[10]中用法用量“应当详细列出该药品的用药方法,准确列出用药的剂量、计量方法、用药次数以及疗程期限,并应当特别注意与规格的关系”,在此说明开启后的贮藏条件不适宜;贮藏“具体条件的表示方法按《中国药典》要求书写,并注明具体温度”,因此贮藏中适宜标注药品的贮藏条件;有效期“以月为单位表述”,规范中并未明确指出,但笔者认为药品开启后的使用期限适宜与药品的有效期同时标注在有效期中。《药品说明书和标签管理规定》强调药品说明书应当包含药品安全性、有效性的重要科学数据、结论和信息,用以指导安全、合理使用药品,但规定中没有明确提到应标注启用后使用期限。世界卫生组织也在《药物活性成分和制剂的稳定性试验》^[11]中指出,应在使用期间对药品进行稳定性试验,为多剂量包装药品启用后的安全性提供证明。多剂量包装口服药品的开启后使用情况应视为药品安全性、有效性的重要信息,建议在修订《印发化学药品和生物制品说明书规范细则》时,应考虑多剂量药物启用后使用期限的标注问题,并规定在贮藏条件下进行说明。在我国法律法规不完善的同时应参考国际指导原则,药品生产企业应该重视药品启用后使用期限的用药安全问题并积极完善安全性试验,可以将多剂量包装口服药品启用后的安全性和稳定性进行上市后临床研究。

3.1.2 多剂量包装口服药品需同时明确贮藏条件及使用期限 我院多剂量包装药品同时标注使用期限和贮藏条件的仅有 3 种。只标注贮藏条件而没有使用期限,存在一定用药风险。川崎病患者应用阿司匹林泡腾片预防冠状动脉病变,需要按照每千克体质量计算药品用量。阿司匹林泡腾片在用法用量中提到用药后宜将剩余药品放回袋内,折封保存,保存条件为密封干燥,泡腾片具有吸湿性,接触空气中的水分会影响药物的崩解时限,药品启用后装在密封干燥的袋里时间过久也会影响其药效,导致患者服用药品后药效小于未变质的药物而影响病情。而说明中并未明确说明启用后使用期限。

3.1.3 不同生产厂家的口服药品应统一药品启用后的使用期限 调查发现,不同生产厂家生产的同种药品在说明书中对其启用后的使用期限标注存在差异。药品生产厂家不同并不会对药品本身的稳定性造成影响,因此应根据药品的稳定性统一药品启用后的贮藏条件及使用期限。对于进口药品和国产药品,国家药品审评中心在对仿制药一致性评价时,除了对质量和疗效进行评价外,还应参照原研药的药品说明书,对仿制药说明书中的有效期及贮藏条件等加以审评,对药品的使用安全性加以重视。

3.2 多剂量包装口服液体药品贮藏容器应得到重视

在对我院多剂量口服液体药品说明书贮藏条件的调查中发现,贮藏中提及遮光或避光保存的共 23 种,采用不透光容器包装的仅 3 种;有 5 种药品采用了不透光容器包装,但说明书中未提及遮光或避光要求。本研究对赖氨基醇维 B₁₂ 口服溶液进行详细分析,其主要成分是盐酸赖氨酸、维生素 B₁₂ 和肌醇,维生素 B₁₂ 为脱氧腺苷钴胺素,其性质不稳定,对光过敏,遇光分解^[12]。本研究对我院多剂量口服液体药品说明书贮藏中提及遮光或避光保存的 24 种药物进行分析,因其组成成分具有光敏感性,需要使用不透光容器保存的共 12 种,占比 50%,均应采用不透光容器包装。

因光敏性只是药品污染变质的环境条件之一,除采用不透光容器外,仍应注意启用后的使用期限问题。根据《药品注册管理法》^[13]规定,国家药品监督管理局对化学原料药、辅料及直接接触药品的包装材料和容器建立关联审评审批制度。在审批药品制剂时,对化学原料药及其相关辅料、直接接触药品的包装材料和容器一并审评。笔者建议,国家审批部门应对药品的包装进行审批,药品生产企业重视需要遮光或避光保存的药物的贮藏容器并给与相应的使用期限标注,国家相关管理部门也应予以重视并出台相关规定。

3.3 多剂量包装口服药品启用后的安全性问题

药品的性状和安全性往往受光照、温度、湿度等环境因素的影响,多剂量口服药品启用后使用不完,易接触环境中的菌落和杂质,导致药品污染或变质。刘鲁霞等^[14]在对滴眼液瓶口细菌污染的原因分析中发现,滴眼液在开启 24 h 后就存在细菌污染。药品的浓度变化会导致用药量不准确,对于儿童这类用药量小的患者,尤其是婴幼儿用药,由于其各组织器官尚未发育完善,生理功能较差,对药品的解毒功能欠佳,若药品用量不准确,不仅可能引起药品不良反应,也可能达不到治疗效果^[15]。

儿童用药多为口服溶液剂、糖浆剂、颗粒剂、散剂、干混悬剂等,该类药品便于儿童服用,临床应用更广泛,该类药品贮藏条件及包装条件标注不统一,给药品的安全性带了隐患。笔者关注到儿童用成人药,需要手工拆分低剂量给儿童用药,涉及到拆分后的剩余药品的贮藏条件及启用后有效期问题,但成人用药因多数为单剂量药品,不重视启用后药品的使用期限和安全性,因此儿童应用成人药存在用药安全隐患^[16]。

4 总结

通过调查分析我院多剂量包装口服药品启用后使用期限标注情况,发现目前多剂量包装口服药品启用后使用期限标注率低,同时对多剂量口服液体药品说明书贮藏条件的调查中发现,在说明书中提及遮光或避光保存的药品实际未采用不透光的容器包装,药品的安全性和稳定性存在隐患。尤其涉及儿童与成人共用药品的儿童用量相对成人较少,儿童多剂量包装药品的普遍存在,也存在着一定的用药安全隐患,影响药效及儿童用药安全。在一项通过对美国医院药师协会的药品单剂

量包装指南的研究及分析其对我国启示意义的文献中提到,单剂量包装药品可以保证药品使用的安全、合理,减少药品资源的浪费^[17]。儿童药品生产企业为儿童患者设计生产更适合儿童服用的小剂量包装药品或单剂量包装药品。同时应加强药品启用后的稳定性研究,履行国家药品监督管理局的说明书动态管理要求,能够及时更新完善多剂量口服药品启用后的贮藏条件和使用期限相关内容,为儿童安全用药保驾护航。

参考文献:

- [1] 徐敢, 张石革. 非注射剂型多剂量制剂启用后的使用期限和用药安全管理[J]. 药物不良反应杂志, 2016, 18(5): 352-355.
- [2] 钱佩佩, 曹凯, 赵亮, 等. 药品有效期和使用期限的探讨[J]. 中国药物警戒, 2018, 7(15): 414-418.
- [3] 刘洪英, 李洪丽, 周乃娥. 口服过期复方阿司匹林致中毒性耳聋一例[J]. 临床误诊误治, 1999, 12(3): 224.
- [4] 夏豪, 王晋明. 过期四环素致急性肾功能衰竭一例[J]. 临床内科杂志, 1992, 9(2): 49.
- [5] 国家药品监督管理局. 药品说明书和标签管理规定(局令第24号)[S/OL]. (2006-03-15). <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/bmgzh/20060315010101975.html>.
- [6] 国家药品监督管理局. 化学药品和治疗用生物制品说明书规范细则[S/OL]. (2005-05-10). <http://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20060510010101566.html>.
- [7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 二部[M]. 2010年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2010.
- [8] 赵晶, 游其华. 在线粒径仪及 XDR 检测布洛芬混悬液稳定性[J]. 海峡药学, 2018, 30(11): 18-21.
- [9] 孙凌. 五维赖氨酸口服液稳定性的影响因素考察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(16): 43-45.
- [10] 国家药品监督管理局. 关于印发化学药品和生物制品说明书规范细则的通知[EB/OL]. (2006-05-10). <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20060510010101566.html>.
- [11] World Health Organization. Stability testing of active pharmaceutical ingredients and finished pharmaceutical products[EB/OL]. [2017-12-05]. <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js19133en/>.
- [12] 王雷, 张玉明, 王云山, 等. 维生素 B₁₂ 的光解研究及发酵液中维生素 B₁₂ 检测新方法的建立[J]. 中国生物工程杂志, 2006, 26(4): 81-85.
- [13] 国家市场监督管理总局. 药品注册管理办法(国家市场监督管理总局令第27号)[S/OL]. (2020-01-22). <http://www.cde.org.cn/policy.do?method=showState&id=aab95e7996170aab>.
- [14] 刘鲁霞, 张桂芳, 王慧萱. 眼药滴瓶口颈细菌污染原因分析[J]. 护士进修杂志, 2002, 17(1): 14-15.
- [15] 张燕梅, 胡永福. 液体口服制剂剂量准确性分析[J]. 中国药房, 2007, 18(1): 73-74.
- [16] 刘雅娟, 张四喜, 王相峰, 等. 208 份多剂量包装药品说明书启用后使用期限标注情况调查及安全性分析[J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(13): 1405-1413.
- [17] 李淑芳, 潘文灏. ASHP 药品单剂量包装指南及其对我国的启示[J]. 中国医药指南, 2013, 11(18): 388-390.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2021-03-12 修回日期:2021-04-02)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.01.008

• 论著 •

一测多评法同时测定保儿宁颗粒中 4 种成分的含量

黄玮 (江苏省徐州市食品药品监督检验中心, 江苏徐州 221000)

[摘要] 目的: 建立一测多评法同时测定保儿宁颗粒中 4 种成分的含量。**方法:** 采用 Zorbax Eclipse XDB C₁₈ 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm), 以乙腈-0.2%磷酸溶液为流动相, 梯度洗脱(0 min→14 min→15 min, 乙腈 15%→25%→15%), 流速 1.0 mL/min, 柱温 32 ℃, 检测波长 215 nm。以升麻素苷为内标, 分别建立毛蕊异黄酮葡萄糖苷、升麻素和 5-O-甲基维斯阿米醇苷的相对校正因子, 测定各成分的含量, 实现一测多评。同时采用外标法测定保儿宁颗粒中 4 种成分的量, 比较两种方法测得值的差异, 以验证一测多评法在测定中的准确性及可行性。**结果:** 各相对校正因子重现性良好, 外标法 4 种成分在考察的浓度范围内线性关系良好($r \geq 0.9994$), 加样回收率为 99.21%~100.95% ($n=6$), 采用校正因子计算的含量与实测含量之间比较差异无统计学意义。**结论:** 该方法准确可靠, 可作为保儿宁颗粒多指标成分测定的质量控制方法。

[关键词] 保儿宁颗粒; 一测多评; 相对校正因子; 高效液相色谱法

[中图分类号] R978.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2023)01-0023-04

Simultaneous Determination of Four Constituents in Baoerning Granules by QAMS

Huang Wei (Xuzhou Food and Drug Administration and Inspection Center of Jiangsu Province, Jiangsu Xuzhou 221000, China)

[Abstract] Objective: To establish a quantitative analysis of multi-components by single-marker (QAMS) method for the simultaneous content determination of four constituents in Baoerning granules. **Methods:** Zorbax Eclipse-C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm) was used as

作者简介: 黄玮(1981.10-), 女, 大学本科, 主任中药师, 主要从事药品检验及质量标准研究, E-mail: 316243060@qq.com。