

## 申报药品：注射用头孢地嗪钠/氯化钠注射液（粉液双室袋）

药品基本  
信息



**名称：**注射用头孢地嗪钠/氯化钠注射液

**剂型：**粉液双室袋注射剂

**规格：**1.0g/40ml 2.0g/40ml

**上市时间：**2019-05-29

**适应症：**本品适合于对头孢地嗪敏感的链球菌、肺炎链球菌、淋球菌、卡他布兰汉菌、大肠杆菌、柠檬酸杆菌、克雷伯杆菌等所引起的上泌尿道感染（如肾盂肾炎）、下泌尿道感染（如膀胱炎 尿道炎）、下呼吸道感染（如支气管炎、支气管扩张伴感染、肺炎、慢性呼吸道疾患继发感染、肺脓肿、脓胸）。

**用法用量：**基础方案：每次1.0/2.0g，每日1次。

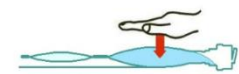
**参照药品：**注射用头孢哌酮舒巴坦

双室袋（Dualchamberbag）包装制剂是在普通塑料输液袋的基础上，采用特殊技术将其隔成两个独立的封闭腔室，两室中分别封装不同的药物，临用时在密闭腔室内将两室贯通，混匀后用于静脉滴注的即配型输液配制系统<sup>[1]</sup>。

① 除去防尘袋

② 按箭头方向撕去一侧铝膜

③ 用手按压液体室



④ 振摇，确认溶解

1. 国家药监局《粉液双室袋产品技术审评要点》（试行）

## 传统注射剂配制过程引入各种风险因素，是当前静脉注射不良反应高发的重要原因

- 2020年全国ADR中心收到药品不良反应/事件报告167.6万份，静脉给药占了51.6%<sup>[1]</sup>，与药品配制相关的比例高达70.9%<sup>[2]</sup>。
- 不溶性微粒、细菌及病毒污染、降解杂质等引发患者热源反应、过敏反应、静脉炎、败血症等一系列输液反应，严重会危及患者生命<sup>[3]</sup>。
- 传统注射器配液后可使纳米级不溶性微粒含量增至 $4 \times 10^6$ 个/ml<sup>[4]</sup>，目前我国尚未对传统注射剂配液后的不溶性微粒进行质量标准控制。
- 配制及放置环境不达标，会增加细菌及病毒污染风险，而PIVAS建设需大量人力物力投入，至今我国仅6%的医院建成PIVAS<sup>[5]</sup>。
- 集中配制影响使用时效性，以对使用时间有明确要求的头孢类抗生素为例，能在配制后2小时内及时使用的病例仅占57.3%<sup>[6]</sup>。

## 传统注射剂配制方法增加医护人员工作量和暴露风险，诸多治疗场景无法满足安全配制要求

- 传统注射剂配制需医护人员专业操作，耗费大量人力资源，并增加医护人员职业暴露风险。医护人员血源性传染病80-90%由针刺伤所致<sup>[7]</sup>。
- 我国大部分二级以下基层医疗机构，特别是广大农村医务室输液配制还是在护士站或治疗室进行<sup>[8]</sup>，条件有限无法实现洁净环境配制。
- 在急救、抢险救灾、军事战争等诸多户外治疗场景下，传统注射剂无条件保障安全配制。

1. 数据来源：国家药品不良反应监测年度报告。

2. 简洁.临床输液反应的分析[J].中国医院药学杂志, 2001,21(9):573-574.

3. 《守护指尖上的安全——中国输液安全与防护专家共识》。

4. Microparticles and Nanoparticles Delivered in Intravenous Saline and in an Intravenous Solution of a Therapeutic Antibody Product. Journal of Pharmaceutical Sciences xxx (2016) 1-10.

5. 吕红梅,吴永佩.我国静脉用药集中调配模式的创建与现状[J].中国药房,2021,32(06):641-646.

6. 刘馨,李然,薛苏冬,沈云士,蒋凯,周琴.静脉输液合理用药监控平台的建立和应用[J].中国医院药学杂志,2020,40(23):2479-2483

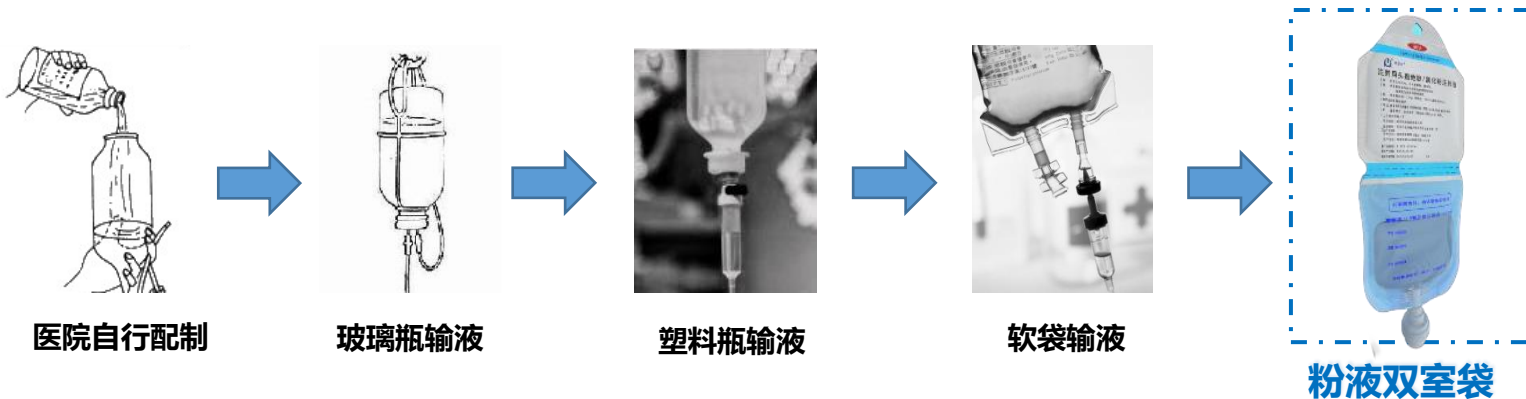
7. SIGN(全球安全注射联合会)对医护人员针刺伤的调查报告。

8. 临床输液不洁微粒污染及对策的研究进展[J].齐齐哈尔医学院学报,2014,35(19):2898-2900.

# 粉液双室袋的国内外发展历程

剂型  
创新性

静脉输液配制系统的发展即是解决装置安全、密闭、便捷的过程，粉液双室袋是目前最先进输液配制系统



全密闭配制 “一拍即合”  
将GMP车间搬进治疗室

粉液双室袋工艺难度大，核心技术被国外封锁多年，北京锐业实现国产突破，推动行业标准建立

- 上世纪90年代，日本、美国输液企业研发并上市粉液双室袋，由于其突出的临床优势，得到临床广泛认可，**目前日本抗生素临床使用中，粉液双室袋剂型占有率已达40%**。
- 粉液双室袋生产工艺难度大、技术壁垒高，如**通风干燥灭菌技术、湿热灭菌技术、多层共挤膜技术、虚焊焊接技术、粉体灌装技术**等关键核心技术一直被国外企业掌握并封锁。
- 经过20年潜心攻关，北京锐业攻克粉液双室袋从研发到生产的各项关键技术，**在2019年上市首个国产粉液双室袋产品，实现了国产零的突破，并推动了《粉液双室袋产品技术审评要点》出台，引领我国粉液双室袋行业标准建立。**



# 粉液双室袋的临床价值——安全、便捷

安全性  
有效性

## 从质量标准到临床实践，粉液双室袋全面控制配制污染，降低静脉输液安全风险

### 1 增加混合后质控指标，质量标准远高于普通粉针

#### 双室袋混合溶液

双室袋混合溶液系指粉体和液体室开盖后，粉液混合溶解后所得的溶液。

【性状】本品为无色至淡黄色或淡黄绿色的澄明液体。

【检查】pH值应为6.0~8.5(中国药典2015版四部通则0631)。

渗透压摩尔浓度比取本品，依法检查(中国药典2015版四部通则0632)，渗透压摩尔浓度比应为1.0~1.2。

可见异物 取本品，依法检查(中国药典2015版四部通则0904)，应符合规定。

不溶性微粒 取本品，依法检查(中国药典2015版四部通则0903)，每1ml中含5 $\mu$ m及5 $\mu$ m以上的微粒数不得过200粒，含10 $\mu$ m及10 $\mu$ m以上的微粒数不得过60粒，含25 $\mu$ m及25 $\mu$ m以上的微粒数不得过6粒。

细菌内毒素 取本品，依法检查(中国药典2015版四部通则1143)，每1ml中含内毒素的量应小于0.50EU。

无菌 取本品，经薄膜过滤法处理，依法检查(中国药典2015版四部通则1101)，应符合规定。

注册标准除粉体和液体室单独检测标准外，还增加了双室混合后溶液的不溶性微粒、细菌污染等质量控制指标（普通注射用粉针仅检测粉体）<sup>[1]</sup>。

### 2 混合后不溶性微粒“零”增加

样品	$\geq 5 \mu\text{m}$	$\geq 8 \mu\text{m}$	$\geq 10 \mu\text{m}$	$\geq 12 \mu\text{m}$	$\geq 25 \mu\text{m}$	$\geq 100 \mu\text{m}$
注射器法 粉体1	32 (6)	11 (7)	6 (2)	3 (2)	0	0
液体1	1 (1)	0 (1)	0	0	0	0
溶液1	318 (63)	66 (43)	21 (15)	6 (5)	0	0
增加微粒数 <sup>1)</sup>	285 (63)	55 (43)	15 (15)	3 (5)	0	0
双室袋法 粉体2	26 (8) <sup>3)</sup>	4 (3) <sup>3)</sup>	2 (1) <sup>3)</sup>	1 (0) <sup>3)</sup>	0	0
液体2	1 (0)	0 (0)	0	0	0	0
溶液2	2 (1) <sup>4)</sup>	0 (1) <sup>4)</sup>	0 <sup>4)</sup>	0 <sup>4)</sup>	0	0
增加微粒数 <sup>2)</sup>	0	0	0	0	0	0

临床实践数据证明，粉液双室袋配制后不溶性微粒“零”增加，而普通粉针注射器法配制后不溶性微粒数量显著增加<sup>[2]</sup>。

## 粉液双室袋可大量节省配制时间，做到即配即用，无药品配制损耗，更加精准给药

### 3 减少近4倍配制时间，杜绝配药差错

表1 2种输液产品的配制时间比较

Tab. 1 Comparison of the preparation time between two kinds of infusion products

样品	配制时间/s	<i>t</i>	<i>P</i>
双室袋输液产品	22.5±4.7	-17.42	<0.0001
粉针输液产品	89.2±15.5		

较传统注射器配制法，粉液双室袋制剂可减少近4倍的配制时间<sup>[3]</sup>，并实现临床治疗即用即配，杜绝配药差错，降低医护人员职业暴露风险。

### 4 减少配药残留，实现精准给药

表3 2种输液产品浓度测定结果

Tab. 3 Results of concentration of two kinds of infusion products

样品	理论浓度/(mg/mL)	实际浓度/(mg/mL)	残留量/mg
双室袋输液产品	2.00	1.93±0.08	0
粉针输液产品	2.00	1.94±0.08	20.0±9.6

粉液双室袋减少配药残留，精准给药<sup>[4]</sup>。注射器法配制时，残留率可达3%-12%，无法保证药品用药剂量的配液要求<sup>[3]</sup>。

1. 注射用头孢地嗪钠/氯化钠注射液注册质量标准 (YBH01272019)

3. 罗莉等. 阿奇霉素粉-液双室袋与传统粉针配制的比较研究[J]. 中国抗生素杂志. 2017年8月第42卷第8期. 669-672

2. 李英等. 双室袋法与注射器法配制静脉输液的不溶性微粒比较[J]. 中国药理学杂志, 2013, 11(48):1969-1970.

4. 唐维英等. 双室袋法与注射器法所配静脉输液中药物含量的测定及比较[J]. 华西药理学杂志 W C J P S 2018, 33( 2) : 207209

## 粉液双室袋有效降低药品储运成本，减少医疗垃圾产生，更符合绿色环保理念

### 1 节省医疗机构存储及运输成本



粉液双室袋显著降低药品储运成本及医疗垃圾的处理成本，包括**节约25%的库房空间**，**50%的运输及医疗垃圾清运费用<sup>[1]</sup>**。

### 2 减少耗材及医废，更加绿色环保



粉液双室袋相对于普通安瓶，减少了玻璃瓶、精密输液器、一次性塑料针管、不锈钢针头、铝合金瓶盖等多种配制，**减少产生医疗垃圾，更加绿色环保。**

## 粉液双室袋能够有效改善广大农村基层注射用药安全，适用抗震救灾等恶劣环境条件

### 3 改善基层医疗机构输液安全



目前仍有大量广大农村、边远山区基层医疗卫生机构无法满足安全用药的基本条件，**粉液双室袋能够有效改善广大基层机构注射用药安全。**

### 4 应急抢救，战备物资



粉液双室袋适合恶劣环境条件使用，如急救、抢险救灾、军事战争等。据悉，**粉液双室袋是美国军队战略储备药品。**

1. 王宇航等.即配型粉-液双室袋与传统包装形式的系统性对比[J].中国医院药学杂志,2013,33(21):1817-1819.

# 粉液双室袋为国家鼓励技术，北京锐业打破技术壁垒，掌握核心技术

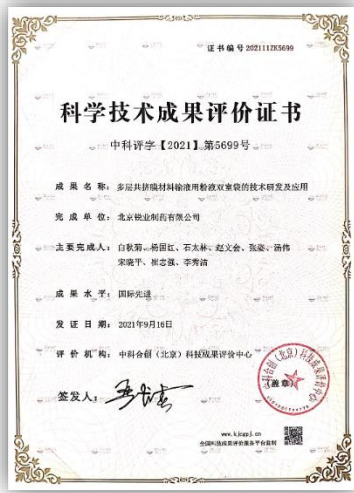
剂型  
创新性

## 研制发展国产粉液双室袋技术，已被明确列入国家部委相关战略目标任务和产业发展规划



- 工信部《医药工业发展规划指南》（2016）  
“开发新型包装系统及给药装置.....**重点发展多室袋和具备去除不溶性微粒功能的输液包装等**”
- 发改委《产业结构调整指导目录》（2019）  
“新型药用包装材料与技术的开发和生产.....**自动混药等新型包装给药系统及给药装置**”

## 北京锐业20年如一日，突破重重障碍，坚持创新与质量，产品已达“国际先进”水平



- 粉液双室袋系列产品是北京锐业唯一产品线。经过20年专一、不懈努力，**目前已拥有粉液双室袋产品研发生产的完全自主知识产权，拥有粉液双室袋相关专利40余项。**覆盖研发生产各个环节，其中包括国家发明专利5项、国家实用新型专利31项。
- 有别于进口产品，北京锐业双室袋产品采用**双面覆膜技术**，避光隔潮性高，粉室药物稳定性更好，使用惰性气体隔离，无需使用干燥剂。采用**聚丙烯材质**包材，在包材耐高温、柔韧性等方面明显**优于同类进口产品采用的聚乙烯材质**。产品整体质量已达“国际先进”水平。

# 头孢地嗪钠兼具抗菌、免疫调节代表药物适用免疫缺陷者，双室袋优势明显

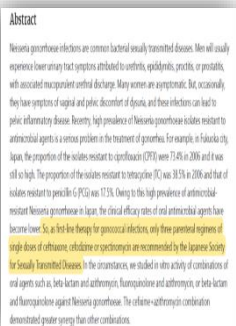
药品  
有效性

## 头孢地嗪钠唯一兼具抗菌和免疫增强作用的双室袋剂型，尤其适用免疫力缺陷患者



- 患者抗感染，绝不是抗生素和细菌一对一的过程，而是需要机体免疫系统正常、内环境稳定才能有效地完成<sup>[1]</sup>。**高效、低毒、可调节免疫力的抗生素**对于临床应用尤为重要。
- **头孢地嗪钠**是强力抗菌与免疫调节双重作用的**代表药物**，可增强人体中性粒细胞和单核细胞杀菌功能；增强吞噬细胞的趋化、吞噬和杀菌功能；调节与炎症过程有关的相关因子的产生<sup>[2]</sup>。
- **头孢地嗪钠**尤其适用于免疫低下和肝肾功不全者，如肿瘤、重症、儿童、老年及各种手术后等免疫力低下患者使用<sup>[3]</sup>。粉液双室袋剂型有效降低不溶性微粒，可进一步保护免疫低下患者群体用药安全。

## 头孢地嗪钠高效、低毒，被原研国指南推荐一线治疗淋球菌感染用药



- **头孢地嗪钠**被原研国（日本）指南推荐一线治疗淋球菌感染用药<sup>[3]</sup>，有效率接近100%<sup>[4]</sup>。

[1]徐灵敏,张展,栾斌.头孢地嗪双重作用的基础和临床研究[J].儿科药学杂志,2007(01):65-66.DOI:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108x.2007.01.034.

[2]郭代红,刘屏.抗菌药物对机体的免疫调节作用[J].药物不良反应杂志,2003(06):383-388.

[3]Furuya R, Tanaka M. [Neisseria gonorrhoeae infections].J. Nihon Rinsho Japanese Journal of Clinical Medicine, 2009, 67(1):129

[4] Stolz E, Chitwarakorn A, Franchini M, Dagraoa EE. 0.25 g of cefodizime (CDZ) single dose i.m. proved as efficacious as 0.5g or 1.0 g CDZ in acute gonorrhoea. Poster. 17th International Congress of Chemotherapy, Berlin, June 23-28, pp. 36-37, 1991.

## 价值总结：注射用头孢地嗪钠/氯化钠注射液（粉液双室袋）

### 临床价值

- ✓ 传统注射剂在配制过程会引入各种风险因素，是引发输液反应的重要原因。粉液双室袋作为目前最先进输液配制系统，**从质量标准到临床实践，全面控制配制污染，降低输液安全风险。**并能节省大量配制时间和工作量，做到及时用药、精准给药。
- ✓ 头孢地嗪钠是目前唯一有从作用机制到临床研究证据证明，具有提升机体免疫功能的抗菌素品种，适合肿瘤、重症、儿童及老年等免疫力低下患者使用**粉液双室袋剂型有效降低不溶性微粒，可进一步保护免疫低下患者群体用药安全。**

### 经济价值

- ✓ 粉液双室袋功能评分远超其它输液装置，与非PVC单室袋组合包装的输液产品相比，**可接受的粉液双室袋输液产品溢价为41.47元。**按最小成本法测算，仅从配制成本角度出发，**粉液双室袋较普通注射用粉针减少了包括溶媒、PIVAS配制费、精密输液器使用等费用，可节省大量医保基金支出。**

### 社会价值

- ✓ 粉液双室袋能**有效降低药品储运成本，减少医疗垃圾产生，更符合绿色环保理念。**能够**有效改善广大农村基层注射用药安全，适用抗震救灾等恶劣环境条件。**

### 创新价值

- ✓ 研制发展国产粉液双室袋技术，已被明确列入国家部委相关战略目标任务和产业发展规划。北京锐业20年如一日，**突破国外技术垄断，坚持创新与质量，推动行业标准建立，产品质量已达“国际先进”水平。**

### 预算影响

- ✓ **头孢地嗪钠双室袋产品拟申请医保支付标准合理，基金预算影响有限。**

恳请各位专家给予**头孢地嗪钠/氯化钠注射剂（粉液双室袋）**进入目录机会，  
我司定将以最大诚意惠及全国患者！