

医院中药制剂生产技术与质量控制研究

张懿博

(河南医药健康技师学院, 河南 开封 475000)

摘要: 医院中药制剂生产技术与质量控制是中药制剂生产中非常重要的环节。本文总结了医院中药制剂生产现状, 分析了医院中药制剂生产与质量控制关键环节, 探究了中药制剂质量影响因素, 并详细介绍了医院中药制剂前处理工序及常用中药制剂的生产过程质量控制。在生产过程中, 需要注意控制原材料选用、药材加工、配方设计、生产工艺等多个环节, 实施全面的质量管理, 并将其纳入医院中药管理体系, 以确保中药制剂的安全、有效性和稳定性。

关键词: 医院; 中药制剂; 生产技术; 质量控制

一、医院中药制剂生产现状

医院中药制剂生产现状是目前医院药剂师需要了解和关注的重点。医院中药制剂是医院制剂的重点发展方向。然而, 医院制剂生产单位相对于药企而言, 规模较小, 资金与人才匮乏、技术及设备相对落后, 对制剂生产过程以及制剂成品质量控制较难把控。因此, 医院药剂师需要不断总结生产与质量控制要点, 提高并制定内控标准, 在遵守 GPP 规范的前提下, 长期投入资金, 改善生产环境, 有条件的制剂中心还可参照 2010 年版《药品生产质量管理规范》(GMP) 进行生产与质量管理, 不断提升医院制剂生产与质量控制水平。

二、医院中药制剂生产与质量控制关键环节

(一) 生产环境

医院中药制剂生产环境应该保持洁净、整洁、无异味、无灰尘、无虫害等特点。生产区域应该独立封闭, 并有防尘、防虫、防霉、防潮等功能。生产车间内应该设置无菌室、灭菌室、备料室、制剂室和包装室等区域, 并且应该根据生产需要保持不同温度、湿度等环境因素。

(二) 人员

医院中药制剂生产的工作人员应该具备相关的专业知识和技能, 同时还需要进行严格的培训, 保证操作规范, 减少错误发生。在生产过程中, 应该建立完善的岗位责任制和质量控制制度, 做好规范的操作流程, 并进行相应的记录和报告。

(三) 物料

医院中药制剂的原材料应该符合国家相关的质量标准, 购买时应该注意原材料的来源和质量。对于原材料的存储和保管应该按照质量要求和生产需要进行合理布局和管理。另外, 原材料应该在检验合格后方可进入生产环节。

(四) 设备

医院中药制剂生产需要用到各种设备, 如称量器、研磨器、搅拌器、灭菌器等等。这些设备应该符合国家相关的标准, 并且经过合理的维护和保养, 以确保其正常运转和稳定性。

(五) 文件与配制管理

在医院中药制剂生产过程中, 文书记录和配制管理是至关重要的环节。医院应该建立相应的制度和规范, 规范工作流程和操作方法, 制定合理的文件和记录要求, 并且进行相应的审核和归档。此外, 医院还应该保证记录的真实性和完整性。

(六) 质量检验

医院中药制剂生产过程中, 质量检验是非常重要的环节。质量检验包括外观检查、含量测定、重金属、微生物等的检测。医院要建立科学、规范的质量检验制度, 确保检测方法和仪器的准确性和可靠性, 及时记录和追踪检测结果, 对不合格产品进行相应处理。

三、中药制剂质量影响因素

首先, 原材料是中药制剂质量最重要的影响因素之一。中药

材料的质量对中药制剂的质量有直接影响。采购到的药材如果含有杂质、霉变、虫蛀等问题, 将会导致中药制剂的质量下降。此外, 因中药制剂所需药材种类较多, 部分来源相对复杂, 导致部分商家会选择以伪充真, 这也会影响中药制剂的质量。野生药材的使用也是中药制剂质量控制的难点之一。野生药材生长条件难以控制, 土壤、气候等自然条件的改变会影响野生药材的质量, 野生药材使用大量化肥等生长剂, 也会导致中药制剂质量受到影响。其次, 制作工艺也是影响中药制剂质量的重要因素之一。制作工艺中的每一个环节都对中药制剂的整体质量具有较大的影响。例如, 药材粉碎的粒度及过筛率是否均匀、提取所需溶剂的加入量及提取时间、温度、次数等都会对最终中药制剂成品造成影响。为保证中草药的质量, 中药制剂制作工艺要综合考虑, 从原材料的结构、主要成分物理及化学特性出发, 通过试验和均匀设计确定最佳的配制工艺。同时要对各个工艺过程进行质量监控, 保证中草药的质量。再次, 工艺用水、洁净区环境以及工艺卫生也是影响中药制剂质量的重要因素之一。制药用水的质量问题、无菌区的环境与工艺卫生不达标, 将会导致细菌的繁殖与污染, 从而导致产品的质量不达标。中药制剂生产过程中需要使用无菌水、蒸汽和洁净气体等, 因此要保证使用的水质量、气源质量以及环境卫生达到相关标准, 从而提高制剂质量。最后, 包装物料也是影响中药制剂质量的重要因素之一。医疗器械包装材料对药品的质量具有较大影响, 如具有吸附性和透气性的塑料可溶解一些液态药物, 也可改变含有挥发性物质的药物, 加快其氧化和降解。

四、医院中药制剂前处理工序的生产过程质量控制

(一) 中药饮片提取工序的生产过程质量控制

中药饮片提取是中药制剂生产中最关键的环节之一。不同的提取方法会对中药品质产生不同的影响, 因此, 在提取工序中需要重点控制提取的工艺参数, 如溶剂浓度、加入量、提取时间、温度、次数等。另外, 需要注意保证提取的药效成分的稳定性, 避免因提取方法不当而导致药效成分的损失或破坏。

(二) 浓缩工序的生产过程质量控制

浓缩工序是中药饮片提取后的重要工艺环节, 浓缩温度、压力、进液速度等都是影响浓缩效果的重要因素。在浓缩的过程中需要注意保证药液的浓度均匀, 避免因浓缩不均匀而影响最终产品的质量。

(三) 收膏工序的生产过程质量控制

收膏工序是中药制剂生产中比较容易出现问题的一个环节, 需要重点控制浸膏相对密度、水分、收得率等。在具体的生产过程中, 需要保证药液的浸膏相对密度均匀, 收膏时需要注意控制药膏的水分含量, 以免影响最终产品的质量。

(四) 干燥工序的生产过程质量控制

干燥工序是中药制剂生产过程中非常重要的一个环节, 影响着产品的质量和稳定性。在干燥工序中需要重点控制干燥温度、

时间、干膏物水分等因素。需要注意的是,保证干燥过程中温度的均匀性,避免因温度不均匀而导致产品的质量出现问题。

(五) 粉碎工序的生产过程质量控制

粉碎工序是中药制剂生产中一个比较重要的环节,不同的产品需要有不同的粉碎要求。在粉碎的过程中需要重点控制粉碎细度、异物和水分含量等因素。需要注意的是,保证粉碎的过程中不要因异物和水分含量的问题导致产品质量的下降。

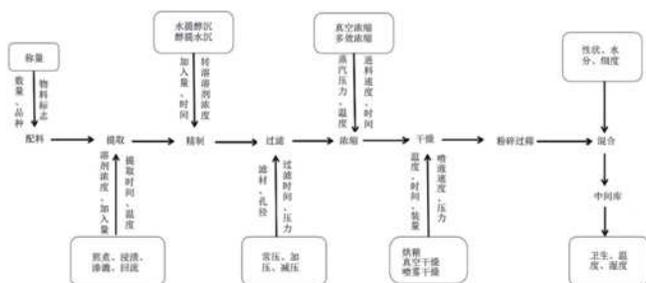


图1 中药前处理工序关键质量控制要点

五、医院常用中药制剂的生产过程质量控制

(一) 口服固体制剂

口服固体制剂是医院中药制剂中的主要剂型,包括颗粒剂、胶囊剂、片剂、丸剂等。口服固体制剂的质量控制是制剂的关键环节之一,不同工序需要采取不同的质量控制要点。首先,在配料工序中,需要控制投料的品种、数量和过筛。这是确保配方中每个原材料的质量符合标准的关键环节。同时,需要对投料进行过筛,以去除杂质,确保原材料的纯度和安全性。其次,在制丸工序中,需要控制炼蜜、水分、湿丸干燥温度时间等。这些因素会直接影响到丸剂的质量,如炼蜜不够,会导致丸剂不易成型,水分过高或过低也会影响丸剂的质量。在制粒工序中,需要控制颗粒黏合剂浓度、温度、筛网、含量、水分和粒度,这些因素会影响到颗粒的粘结和颗粒的形状,对颗粒的质量有很大的影响。在干燥工序中,需要控制烘箱的温度、时间、清洁度或控制沸腾床的温度、滤袋完好、清洁度等,这是确保颗粒和片剂在干燥过程中质量稳定的关键环节。在压片工序中,需要控制片重、片重差异、硬度、外观、崩解时限、脆碎度、含量、均匀度等,这些因素会影响到片剂的质量和药效,并影响到患者的药物使用体验。在硬胶囊充填工序中,需要控制充填间的温度、湿度,及装量差异、崩解时限、外观、含量等,这是确保胶囊剂的质量和药效的关键环节。在包衣工序中,需要控制包衣片外观、崩解时限,这是确保包衣片在崩解后能释放药物的关键环节。最后,在内包装工序中,需要控制装量、封口、标签及填充物,这是确保药物的装量和标签信息准确无误的关键环节。对于口服固体制剂的生产过程,需要建立适宜的质量管理体系,包括严格的质量检测、记录和跟踪,以确保每个制剂的质量符合标准和要求。

(二) 口服液体制剂

口服液体制剂主要有糖浆剂、合剂等,这些制剂具有方便服用、药效迅速等特点。然而,与口服固体制剂相比,口服液体制剂在生产过程中面临更多的污染和质量控制问题。糖浆剂是一种含糖的液体制剂,糖浆剂在制备和贮藏过程中容易滋生微生物,因此,在生产过程中需要采取防污染措施,如控制生产环境温度、湿度和细菌空气洁净度等。此外,生产过程中需要重点控制微生物限度和抑菌剂的抑菌能力、过滤方法和滤材性质、药液输送管道的清洗、消毒等关键质量控制要点,以确保糖浆剂的质量符合标准。中药合剂是一种采用适宜方法提取、纯化、浓缩制成的口服液体制剂,单剂量包装称“口服液”。在生产过程中,需要采取严谨

的质量控制措施,以确保合剂的微生物限度和抑菌剂的抑菌能力、过滤方法和滤材性质、药液输送管道的清洗、消毒等关键质量控制要点。特别是在管道的清洗和消毒过程中,需要彻底执行,防止微生物残留在管道和设备上,否则易导致配制的药液滋生微生物,引发制剂成品微生物超标。

(三) 外用液体制剂

中药外用液体制剂是指外用于皮肤或黏膜的液体制剂,主要包括洗剂、搽剂、涂膜剂、涂剂等。外用液体制剂的质量控制关键环节包括原料选择、配方设计、混配过程、混配搅拌速率与时间、输送管道的清洗和消毒等。首先是原料选择,需要选择质量稳定、符合标准的中药材。其次是配方设计,需要充分考虑药品的疗效和稳定性,以及患者的使用安全性和舒适性,制定合适的配方和剂量。然后是混配过程,需要确保混配过程稳定、可靠,避免因混配不均造成药品质量波动。混配搅拌速率和时间的选择需要根据不同药品的特性进行合理调整,以确保制剂的均匀性和稳定性。使用管道输送药液,输送管道的清洗和消毒也非常重要。输送管道应定期进行清洗和消毒,以避免药品受到微生物污染,影响制剂质量。

(四) 外用半固体(固体)制剂

在制备外用半固体(固体)制剂时,需要严格控制关键质量控制要点,以确保制剂的质量和安全性。对于外用半固体制剂,关键的质量控制要点包括混配和混配搅拌速率与时间。混配时需要注意相的比例和质量,在混配过程中需要保证均匀混合,以确保制剂的均匀性和稳定性。混配搅拌速率和时间的选择需要根据不同药品的特性进行合理调整,以确保制剂的均匀性和稳定性。对于外用固体颗粒剂和外用散剂,需要特别关注粒径、水分和均匀度等。粒径影响制剂的体外释放性能和药效作用,需要控制在一定范围内。水分也是影响制剂质量的重要因素,应根据具体药品的特性进行合理调整。均匀度也是外用固体制剂的重要质量指标,需要确保各颗粒或颗粒组合的均一和稳定。为了保证外用半固体(固体)制剂的质量和安全性,需要建立严格的质量控制体系。药剂师在制剂过程中需要严格按照制剂标准和SOP操作,确保各个质量参数符合要求。同时,对于原材料和过程进行严格把关和监控,及时发现并解决存在的问题,以保证制剂的质量和安全性。

六、结语

医院中药制剂生产技术与质量控制是中药制剂生产中不可或缺的重要环节。在现代医学体系中,临床中药的应用越来越广泛,对中药制剂的质量和疗效要求也越来越高。因此,我们需要重视中药制剂生产过程中的质量控制问题,不断探索新的技术和方法,以满足临床医疗的需要。同时,需要加强中药制剂质量监督和管理,确保中药制剂的质量安全与稳定,为推广中药现代化做出积极贡献。

参考文献:

- [1] 杨宏玲, 吴振国, 张炜. 中药制剂质量控制管理影响因素与对策研究[J]. 光明中医, 2021, 36(15): 2633-2635.
- [2] 王立新. 传统中药制剂质量控制技术要求. 江苏省, 江苏省药品监督管理局审评中心, 2020-10-13.
- [3] 丁慧云, 杜静, 汪涛. 中药制剂质量控制管理影响因素与对策研究[J]. 中医药管理杂志, 2020, 28(04): 162-163.
- [4] 赵芳霞, 王志英. 中药制剂质量控制的相关因素分析及其改善措施研究[J]. 人人健康, 2019(12): 108.
- [5] 李丹. 中药制剂的质量标准制定与质量控制研究[J]. 现代养生, 2019(04): 167-168.