

关于制药设备管理与产品质量管理的探讨

乔延继

正大天晴药业集团股份有限公司 江苏连云港 222062

摘要: 我国制药企业虽然取得了长足发展,但与国外先进制药企业相比,仍存在一定的差距。因此,应不断加强的制药企业管理,努力提高生产效率,加强人才培养和技术创新能力,从而进一步提升制药企业综合竞争力,必须不断加强制药设备管理与产品质量管理能力。为此,本文主要针对制药设备管理和产品质量管理中存在不足的地方进行了分析研究,并提出了相应对策建议,旨在为相关工作人员提供帮助。

关键词: 制药企业; 制药设备管理; 产品质量管理

Discussion on pharmaceutical equipment management and product quality management

Yanji Qiao

Chia Tai Tianqing Pharmaceutical Group Co., Ltd, Lianyungang, Jiangsu, 222062

Abstract: Although Chinese pharmaceutical enterprises have made great progress, there is still some gap compared with foreign advanced pharmaceutical enterprises. Therefore, we should constantly strengthen the management of pharmaceutical enterprises, strive to improve production efficiency and strengthen the ability of personnel training and technological innovation. To further enhance the comprehensive competitiveness of pharmaceutical enterprises, it is necessary to strengthen the ability of pharmaceutical equipment management and product quality management. Therefore, this paper mainly analyzes and studies the deficiencies in pharmaceutical equipment management and product quality management, and puts forward corresponding countermeasures and suggestions in order to provide help for the relevant staff.

Key Words: Pharmaceutical enterprises; Pharmaceutical equipment management; Product quality management

引言

随着社会的不断进步,我国对工业的重视程度也越来越高,各个领域都在迅速发展,制药行业也是如此。要不断加强自身的管理与创新,不断提高自身的生产水平和质量标准。目前,国内制药企业在制药设备管理与产品质量管理方面仍有需要继续提升的空间,因此对其进行分析并提出有效措施是非常有必要的。

在我国,制药设备是指为了实现一定的生产目的,对制药原料、辅料、中间品和成品进行加工制造的生产设备,其特点是对某一种特定物料、材料的加工制造必须满足特定的工艺要求。可以看出,整个制药设备是一系列以实现药品生产工艺要求为目的的加工制造,包括原料、辅料制备及中间品加工、待包装产品和成品等部分内容,一般称为“制药设备”。其中,制药企业(或称制剂厂或药品生产厂)是制药设备加工的产品质量控制最重要的场所,因此,制药企业应加强制药设备管理和产品质量管理工作。随着医药工业技术、工艺水平、GMP要求等不断提高,全球范围内新药研发与研究与发展趋势以及各国对制药设备安全生产要求越来越严格,制药企业应不断加强制药设备管理和产品质量管理方面

的重视程度^[1]。

1 不足之处的风险分析

1.1 缺少工艺和设备之间的技术支持

制药企业想要在市场竞争中占据一定的地位,必须提高自己的新产品研发和工艺、生产技术水平。很多制药企业只片面的重视产品生产过程中的工艺技术方面,却忽视了工艺技术和设备管理之间的相辅相成作用。随着制药技术水平的提高,制药企业也在不断加强设备管理以及检测手段。然而,由于一些制药企业没有将先进、实用的设备更新引进到生产中,或者工艺和设备之间支持工作存在欠缺,因此会出现以下几类问题。

(1) 工艺和生产流程控制不够到位: 工艺和生产流程是影响产品质量的重要因素,它包括了设计、材料选择、工艺程序等方面。即使制药企业在每个生产环节都能做到严格质量把关,如保证物料的质量和使用期限等,避免出现不合格产品的风险发生,并且每一个流程环节都能严格按照文件规定的要求来执行^[2]。由于制药设备硬件或者工艺程序等方面无法满足日常生产的工艺需求,可能会导致工艺和生产流程控制不够到位,进而导致产品质量偏差的发生。

(2) 设备对工艺技术的支持不到位: 一个成熟的药品生产加工区域, 其生产情况应该是均衡且连续的, 设备应是稳定支撑这种平衡, 在这种平衡中产品质量得到有效的保障, 随着制药行业水平不断提高和设备的可选择性越来越多, 往往需要在前期研发阶段工艺制定后, 就需要选型合适的设备, 设备不仅仅需要能满足当前的工艺, 还要留有一定富余, 可供后期拓产。例如一条无菌线, 不仅要考虑设备功能能否满足既定用途, 还要考虑设备与生产区域的匹配度, 是否可以满足区域的清洁条件以及运行过程中产生微粒等是否可以监测、控制并最终达到区域环境要求, 而不是在无菌洁净区塞进卫生清洁死角都无法有效避免的设备, 从而间接的引发产品质量问题。

(3) 工艺设计不合理: 目前, 由于设计方法、加工手段、工艺参数等不合理或不稳定造成了产品出现诸多问题, 如因为工艺参数不合理, 控温偏高, 导致产品性状不稳定; 因为加工过程中温度控制不稳, 存在超高或者低于设定温度而造成产品报废等。如果这些问题得不到及时解决, 就无法保证生产出符合预定用途和注册要求的药品, 无法保证患者的用药安全, 还会给制药企业带来巨大损失。

(4) 制药设备性能落后: 由于设备性能落后或缺乏有效的防差错设计, 造成了生产过程产品质量不符合要求、加工成本过高等情况。制药企业要想在市场竞争中占据一定的地位, 不仅要注重产品质量, 还要注重其生产环节以及技术支持等各方面工作。但在实际工作中很多制药企业由于没有及时淘汰或者升级改造老旧设备等原因, 存在导致其产品不符合预定用途和注册要求的风险概率; 另外, 有部分制药企业并没有形成完善的工艺技术支持体系^[3]。

(5) 生产工艺变更对生产设备造成的影响: 在实际生产过程中, 制药企业由于生产工艺发生变更, 由于对生产工艺发生变更和现有设备评估不足, 缺乏有效的设备验证和工艺验证, 致使现有设备无法有效满足变更后的工艺需求, 生产出来的产品存在不符合工艺要求的风险。例如, 某制药企业所使用的原料颗粒在加工过程中会发生破碎和结块, 这将严重影响药品的质量。制药企业在对产品进行验证时, 缺乏完善的验证程序和方法制度、验证标准等文件。此外还有一些辅助设备、空调系统、环境监测系统不能有效运行, 导致药品生产时存在交叉污染现象等^[4]。

1.2 缺少对设备的有效管理

在制药企业中, 虽然建立了设备管理体系, 但是缺少有效的方法和程序。例如在设备验证方面, 由于设备验证工作的特殊性, 如果没有正确制定有效的标准和规范, 会给产品质量带来严重风险影响。因此, 为了确保设备的有效性和可靠性, 需要制定合理的验证方法和程序。

生产设备管理存在片面化, 一直以来, 大家会忽略或不够重视在前期的设备选型、设计未进行合理的规划, 导致采购的新设备在设计上存在缺陷或者参数不合理等。在调试和验证过程中, 存在 4Q 确认项目覆盖不全面的问题。在设备使用阶段, 操作和维护人员上岗前未经过合格的培训或培训不到位, 在进行设备管理时主要注重在设备维护维修方面, 这种管理模式具有很大的局限性, 是不全面的。在现代管理理念中, 设备管理范围已开始扩展。

2 完善制药设备与产品质量管理的措施

现行的《药品管理法》明确指出, 制药企业要具备相应的经营资格。其次, 要了解有关药品的相关法律、法规, 并能在第一时间获得有关信息, 以防止出现违法行为。否则, 不但会使公司蒙受巨额的经济损失, 而且会对公司的声誉产生不良的影响。

2.1 健全组织机构, 加强人员培训

人员素质的不断提高是保证药品质量的基础, 按照 GMP 的有关要求, 制药企业在进行产品的生产加工中, 要建立相应的质量控制机构, 每个员工应当明确并理解自己的工作岗位职责; 并要有相应的技术人才, 不但要有一定的技术水平, 还要有一定的实战能力和风险应急处置能力, 才能在紧急情况下, 迅速的做出反应, 保证产品质量安全。制药企业更应加强对人员的专业素养培训, 以确保每个合格的人员都能胜任工作岗位, 保障产品的质量与效益。

有效而健全的组织机构是进行质量管理的保证, GMP 规定, 质量经理有权对整个产品进行全面的控制, 这就需要在质量人员的指导下, 从组织机构和系统方面确保药物的加工制造过程控制。质检机构通常被划分成品质检查和品质保障两个部门。QC 负责对原辅料、包装材料、中间产品、待包装产品和成品的取样、检查和检验以及产品的稳定性考察, 并制定检验方法和制定品质规范, 保证检验的正确性和真实性; 质量保证部门负责最终审批各种标准和文件, 对整个生产流程进行监督, 对不合格产品进行异常的偏差排查、分析和处理, 并出具整改报告。

2.2 规范质量管理程序及制度

建立健全趋势评估制度, 在制药企业中, 通常需要对厂房环境、介质等进行监督, 并设定相应的报警限值和标准值。厂房环境和介质的监测在产品的制造过程中起着关键作用, 所以, 对厂房环境和介质监测的动态变化进行趋势的研究很有意义。要确保厂房环境和介质不会对药物产生不良的影响, 必须对这两个指数进行动态的分析, 如果发现其趋势有显著的变动或超过预警界限, 则要进行原因调查并解决。

2.3 建立变更管理体系、规范变更管理

制药企业要制定健全的变更控制制度, 应强化质量控制, 加强变更管理, 变更前进行充分的评估。变更的

研究资料包括变更理由、变更情况、批生产记录、样品检验、稳定性试验数据、变更前后质量对比等。越是级别高的变更,研究资料应更充分,确保药品的安全性、有效性、质量可控性。如微小变更仅要求对变更后一批样品进行检验,而中等变更、重大变更则要求对变更后连续生产的三批样品进行检验;微小变更对于长期稳定性试验数据仅要求在年报中进行报告,而中等变更要求申请时就提供不少于3个月的稳定性研究资料,并与变更前产品的稳定性情况进行比较,而重大变更对于资料时间又进行了延长,一般需要提供3~6个月的稳定性研究资料。

2.4 加强设备管理

按照全生命周期理念进行设备管理,从前期规划、设计、制造到设备的选型、购买、运输、安装、调试,再到交付正常使用、维护及设备技术资料、固定资产管理,报废等,我们将设备管理的整个过程称为全生命周期,管理涵盖了设备的各个流程和环节,主要分为3个阶段:

(1) 前期阶段:选型的原则,符合关于GMP要求的相关法律、法规,防止污染、防交叉污染、差错的发生,满足工艺要求。通过起草《用户需求》(URS)文件来指导设备选型。设备要满足产品加工质量及精度要求,不得选择淘汰或将要淘汰的工艺设备。设备的安装位置要符合生产流程要求,能防止差错和减少污染,减少对生产环境造成的影响。设备维护人员和厂家技术人员一起进行调试,有些设备可以和安装确认、运行确认、性能确认同时进行。

(2) 设备使用阶段:对用于生产、包装、存储的自动化设备、电子设备,包括计算机及相关系统等,使用前需进行功能测试,以确保设备、设施能够满足规定

的要求。应制订设备操作SOP以规范设备的操作,关键设备应有使用记录,维修保养记录,以确保设备、设施的管理符合GMP要求。按照文件规定对设备维修情况年度回顾,各类验证及技术资料进行档案管理。

(3) 后期阶段:国家法律明令淘汰的设备;维修后经鉴定或验证仍不能达到质量技术指标的;设备损坏后无法修复或修复成本很高无修复价值的要进行报废流程进行报废。

3 总结

制药设备管理与产品质量管理的工作对制药企业来说非常重要,它是提高制药企业竞争力的关键所在。制药企业要不断提高设备的质量和管理,还要不断加强生产过程的管理。从目前来看,我国制药行业已经进入了快速发展阶段,在这一背景下需要加强设备管理与产品质量的管理工作。通过这几项工作可以降低制药企业产品质量风险的问题发生,改善药品的安全性能,对于有效地保证生产出符合预定用途和注册要求的药品,确保患者的用药安全有着重要意义。

参考文献:

- [1] 梁建英. 制药企业物料管理要点探讨[J]. 大众标准化, 2022(3):3.
- [2] 纪国宏. 制药企业质量管理体系的探讨[J]. 化工中间体, 2021, 000(002):167-168.
- [3] 董再梅, 孙长萍. 制药企业药品质量风险管理体系探讨[J]. 2021.
- [4] 张军. 制药企业科学管理医药机械设备的探讨[J]. 2021.
- [5] 沈铁柱. 制药企业生产质量控制与管理研究[J]. 产城: 上半月, 2022(10):3.