药物防护：消灭缺陷

“质量源于设计”的思维方式有助于提高药效，并将污染几率降到最低——在有缺陷的药品包装上浪费任何时间和资源都是不明智的。患者依赖制药商为他们提供必要的产品，有时甚至是救命的药品。然而，即使是在最清洁的环境中，这些药物制剂也可能受到潜在污染物或包装缺陷的影响。因此采用一些方法来扩展以质量为核心的标准和强化供应商层面的防护必不可少。

文 / 拉胡尔 · 塔卡

PROCESS-Tip

* 更多信息请登录：pharm.vogel.com.cn
* **反馈编码：210658**

“质量源于设计”的生产理念是把药品包装视为药剂本身的延伸，因为包装组件在运输时会不可避免地与药物产生接触。因此要确保药品不仅在制剂生产的初始阶段，而且在整个生产过程中都得到质量保证。如果将包装视为药品的一部分，就可以在药物研发、生产和分包装加工过程中对防止污染的细节给予充分的关注，从而将风险降到最低。

通过实施“质量源于设计”的方法，制造商可以确保包装的设计和生产与药品生产本身一样严格

追求零缺陷

传统观点认为，药品包装属于次要组件，不一定要在洁净室里生产。然而，制药公司不应在事后才考虑包装的问题，因为这会显著影响药品的问世周期。例如，注射类生物制剂和生物仿制药等高敏感的注射剂药物受到外来污染的风险更大。这类药品曾出现过蛋白质聚集、硅油敏感、失效等报道，如果副作用加剧，药品甚至会被召回。所有这些问题都会让制药公司遭受巨额的经济损失。更糟的是，这类事件还会损害患者对于医疗人员的信任。随着监管当局对避免这些状况越来越重视，制药公司和注射剂包装制造商可通过技术合作来改变现状。通过实施“质量源于设计”的方法，制造商可以确保包装的设计和生产与药品生产本身一样严格。用挑剔的眼光审视全过程，应尽早发现问题，减少整批药物在进入市场后，因制剂杂质问题而被拒绝的可能性。

将质量控制放在首位，降低不确定性

部件制造商应避免在分销阶段后期才发现药品包装存在缺陷，需要将质量控制放在首位，同时采用基本（Essential）、高级（Advanced）和一线（FirstLine™）3 种针对特定市场需求而量身定制的“质量源于设计”制造标准。在质量保证的基础上，FirstLine™ 设施在生产过程的早期阶段采用

本文作者系德特威勒（Datwyler）公司技术经理。

了更为严格的检查和过程控制。如果包装部件不符合要求，生产就不能继续进行，有效消除了不确定性，并避免了不合格产品流入市场。

在为自身的“质量源于设计”生产过程打好基础时，制药商应优先考虑以下几点：

污染控制

成品中多余的颗粒可能会对药物构成重大威胁，常见的污染物包括纤维素、聚酯、硅油、头发和各种聚合物，如聚丙烯或聚酰胺。要想消除它们，首先需要确定这些污染物的来源（是在设计包装部件中还是在生产车间里），然后采取和制定适当措施加以处理。例如，避免使用木制托盘、纸张或袋子，可减少设施中纤维素的存在。一旦发现并识别了污染源，制造商必须立即采取纠正措施来控制污染风险。在部件设计方面，制造商可以通过采用新型的涂层和其他能够改变常规化学反应的技术，来减少污染物渗入产品的可能。

自动化和附加保护

制造商可以在生产过程中使用自动化设备和检查设备来减少出错的可能。这些技术可以为产品增加一道额外的防线，从而减少停机时间或产品损失。通过精确、可重复的操作，自动化设备可以提高生产速度和提升成品的可靠性；还可以防止操作员因距离产品过近而产生生物污染。同样，精密的视觉检测可以捕捉到人眼看不到的微小错误。此外，制造商可以在生产过程的最终阶段采用真空密封包装来提高质量，防止任何异物或污染物渗入到成品中。如果密封袋受损，真空环境将不复存在，应立即通知有关人员将此产品移除。

易变性

在整个生产和质量控制过程中，制造商还必须密切关注易变性，这可能会威胁到零缺陷生产能力。易变性通常发生在生产过程或原材料中。对于原材料，制造商可以采用全球性策略，确保每个工厂都使用同一家供应商，实现产品质量的统一。

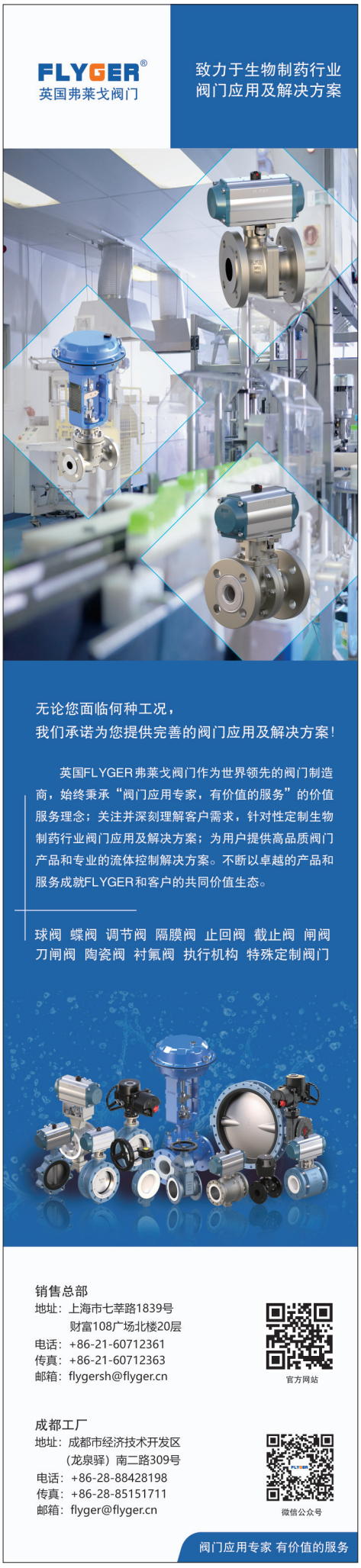
案例：防止硅油微粒污染

在解决具体微粒污染的挑战时，制造商同样可以借助“质量源于设计”的方法。例如，当面临硅油微粒对非口服药物包装的潜在威胁时，德特威勒（Datwyler）就采用了这种策略。在得知硅油是生产过程中仅次于纤维素的一种重要污染物后，公司便可以着手设计出一种不用添加硅油就能发挥正常功能的产品，进而有效地避免微粒污染。

为了降低硅油敏感性的风险，工程师们开发了一种专有的氟聚合物喷涂涂料，可确保出色的可提取物和可浸出物谱。喷涂涂料是一种不添加硅油的溶液，有助于防止药物污染以及满足独特的给药需求。涂料具有惰性和出色的化学相容性，是一种类似特氟龙的材料，可覆盖整个包装部件以消除不确定性。它与橡胶的共价键及其低摩擦系数可以保护涂层免受磨损。借助于这种独特的配方，市面上一些药物包装部件不需要加入硅油就可获得机械性能和弹性体功能。

最佳制造设计在于细节

“质量源于设计”的方法适用性较广，无论是危险的微粒还是生产中任何潜在的污染源，都可采取此种解决方案。从本质上讲，这一过程需要仔细研究特定的药物特性，并制定相应的生产模式。随着制药行业的不断发展，对于非口服药物的包装和医疗设备，制造商必须从功能、法规和清洁的角度考虑其需求。这些部件采用不同的标准，因此有必要调整不同的制造工艺。幸运的是，通过围绕质量控制进行生产设计，可实现零缺陷的目标。



广告