

片剂生产质量控制要点探讨

在片剂生产过程中，影响药品质量的因素有很多——所以必须对药品生产的各环节进行监督管理与控制。本文从片剂的生产工序流程出发，分析了生产过程中的各种质量控制要点，以期为制药企业的片剂生产提供参考。

文 / 王俊

PROCESS-Tip

* 更多信息请登录：
pharm.vogel.com.cn
* 反馈编码：220534

片剂是药品生产中的常见剂型之一，片剂的质量控制是其生产的基本要求，也是制药企业的重要责任。下文将从片剂的生产工序流程出发，介绍关键的质量控制点，探讨如何制定有效的控制措施。

保证工序和环境的卫生

在生产前、生产过程中、生产结束清场完毕后，应仔细检查工艺卫生与环境是否符合要求。应确保操作间温湿度、压差符合生产工艺要求；所用设备、工器具必须清洁，避免使用易碎、易脱屑、易长霉器具；所用内包装材料也必须符合卫生标准。

一般来说，环境卫生生产操作间的洁净级别为D级，环境卫

生须符合要求，具体来说，操作间捕尘设施应完好；生产前，应确保无上一批遗留物料，门窗、天棚、墙壁、地面、灯罩应保持干净无浮尘、光洁、明亮；排风口应干净无污迹，在平时就应注意环境维护，保证药品的清洁生产。

生产前的准备工作

在生产前的准备阶段，各工序应接收批生产记录，仔细阅读产品名称、规格、批号、批量等内容；检查房间是否悬挂“已清洁”标识，本班生产日期是否在清洁有效期内；同时，依次检查各设备、容器具的清洁状态，确保在清洁有效期内。操作人员应根据批生产记录中“生产前确认”栏目逐项进行检查确认，在复核人复核合格并经QA（质量保证工程师）批准后，方可开始生产；此时，还应将房间上“已清洁”状态标示换为“生产中”。

进行领料前，应确保天平和秤在使用前已校验合格。领料时，岗位人员应根据批生产记录和生

产指令单，打印好领料单，交给仓库人员；仓库物料管理员根据领料单备料后，由相关人员送至车间的拆外包间；待物料送到指定区域后，领料岗位人员应根据批生产记录、领料单核对物料名称、代码、批号、数量等信息是否正确无误；确认后，领料人应对物料包装外表面进行清洁和消毒，然后将其转移到物料暂存区。

配料过程中的注意点

在配料前，应检查房间的温湿度及压差是否在规定范围内；检查所使用的度量衡器是否在校验合格的有效期范围内；检查所使用的容器具的清洁状态，确保在清洁有效期范围内；操作人员应按照生产指令单核对物料的标签信息，包括物料名称、物料编码、物料批号及有效期。在物料称量及投料过程中，还应由双人进行复核。

配料时，应先配制辅料，再配制主料。配制好的物料应装在清洁的容器具里面，并贴上标签——写明物料的名称、重量、

本文作者王俊系武汉人福利康药业有限公司质量管理体系专员；本文审稿人系西安杨森制药有限公司技术总监助理杨佳欣、武汉人福药业有限公司口服固体制剂车间主任陈宗意、普米斯生物技术(珠海)有限公司质量高级经理徐飞。



某药厂采用的流化床干燥机

批号、日期及配制人姓名，从而避免容器的混用与污染；除此之外，配料间及配料设备、配制容器还应按规定进行清洁，并贴上清洁放置有效期。

粉碎过筛过程中的注意点

粉碎过筛前，应根据工艺要求选择合适的筛网，确保筛网不会对产品造成污染。在粉碎开始与粉碎结束后，都需要检查筛网的完整性与型号，避免破碎的筛网掉在产品当中。粉碎过筛物料的过程，应在粉筛室除尘罩内进行，以免粉尘扩散，造成交叉污染。对于过筛后的物料，应张贴“物料”标签做好标识，转移至指定位置或下一道工序存放。对于重点操作，应进行复核与复查，确保配料的物料名称、代码、批号、性状等均符合规定，采用数量也准确无误。每完成一种物料的称量后，应及时核对物料称量前后的差值是否与配料量一致。称量完毕后，应根据配方核对物料袋上的物料标签信息，确保无误。

制粒总混过程中的注意点

由于在制粒过程中会产生粉尘，所以应保持负压，防止粉尘扩散。在投料前，就应认真检查物料的名称、物料编码及物料批号、重量等信息，由双人复核并签字确认。投料完成后，应按制粒工艺要求设定混合的搅拌时间、搅拌转速等参数，进行混合、制粒。

对于流化床干燥物料过程，要按工艺

要求设置滤袋抖动次数、周期，进风风量、温度及喷浆等参数，然后再进行干燥。应注意，流化床制粒中粘合剂的用量，喷枪的加入速率，热空气的温度、湿度等参数均会影响到颗粒的强度、粒径及干燥时间。

对于整粒机整粒过程，应先将物料均匀地投入料斗，然后按工艺要求选择转速，进行整粒。完成后，将物料做好状态标识。应注意，水分含量是制粒成功的关键参数，总混过程中混合机的转速、混合时间会影响混合的均匀性。

压片过程中的注意点

压片开始前，应根据批生产记录工艺参数要求，设置压片机的生产参数，具体注意点有：预压和主压刻度，填充深度，强迫下料器的转速及压片速率。在生产前，还应进行调试，即随机取素片进行测试，目视外观合格后，再用分析天平检查片重差异；素片检测片重合格后，再转至硬度检

测仪检测其硬度。连续测试素片，直到达到批记录中要求的数量，如果其外观、片重、硬度测试结果均在批记录要求范围内，那么就可以打印数据并记录检测数据，准备正式的生产。

从切换至生产模式状态后的10 min开始，还应取素片检测外观、片重、重量差异、硬度及脆碎度，并在批生产记录上记录首次取样时间。当在生产过程中出现停机休息或排除故障后开机的情况时，需再次检测片重、硬度、重量差异、片厚及外观，确保均符合要求后，方可进入正常模式生产。除此之外，在生产过程中，还应根据批生产记录要求，定时取样——检测素片各参数是否符合批生产记录要求，如有不符合要求的，应立即停机调整设备参数。应特别注意，生产过程中掉入地面的素片、取样检测后的素片，均严禁放入合格品中。



某药厂采用的压片机

包衣过程中的注意点

在包衣进行前,应根据工艺参数要求,设置包衣机生产参数,注意配浆过程中的控制速度不宜过快,以免包衣粉裹在一起不能顺利混匀。在包衣过程中,应每隔一定时间间隔,就检查包衣片的外观和片重均匀性,并确认喷浆效果及喷浆雾化是否正常,注意喷枪的角度、进风及出风的风量及温度。在包衣过程中,主机不得停止运转,并应始终保持包衣锅为负压状态。在生产过程中,包衣锅转速应按要求进行调整,喷浆量遵循先慢后快的原则——当片芯表面全部包上一层后,随着包衣锅转速的提高,可以适当增加喷浆量。在包衣液喷完,停止喷浆 5 min 后,才可关闭热风;此时,为使包衣片表面彻底干透,应将包衣锅转速降到最低,排风机和主机应一直保持运转,待片芯温度降到室温后,再关闭。



某药厂采用的包衣机

在生产过程中,应按要求记录并检查包衣片的平均片重、增重比例和外观,实时的进风温度、排风温度和包衣锅转速。具体来说,包衣片的片芯温度应始终严格控制要求范围内;并应根据要求,定时取样,直至检测包衣片的增重参数符合要求;包衣片中间产品的外观应完整光洁,无裂片、破碎,有印字的需清晰可见,不得出现皱皮、干裂、色差等情况。对于生产过程中的取样包衣片,应单独计入取样量中。待生产结束,装袋更换包装,需密封的应及时密封、称量需做好物料标示。同样的,生产过程中掉入地面的包衣片、取样后的包衣片,严禁放入合格品或包衣锅中。

铝塑包装过程中的注意点

应确认铝塑包装岗位人员在接收批生产记录后,已仔细阅读批号、批量、品名、规格、有效期等信息。操作人员应先按要求进行设备调试——取 10 板空药板,目视检查药板外观;并用密封测试仪检查其密封性,确保药板的外观合格(印字清晰、压合平整、裁剪面适中)、密封性良好,由主管复核,并请 QA 确认批准后,再将设备转为生产模式。在铝塑过程中,应注意成型及热封的温度、设备运行的速率。

在生产过程中,应取样检查——对于已完成的铝塑板需逐一目视检查药板的外观;每 20 ~ 30 min 按批生产记录要求抽取药板,用密封性测试仪进行密封性检测。

在生产过程中,应采用分段隔离的方式,即在任一时间段的前后 2 次密封检测都合格的药板才属于合格品。在生产过程中,

如果发现泡罩内有多余的胶囊或药片,应使用食品级硅胶刷清扫。生产过程中的取样数量,应单独计入取样量中。应注意,用周转箱装合格铝塑板,每个周转箱装满后需附上物料标示,并转移至指定位置。若产品为双铝包装,还需对药板进行称重复核,确保药板无空泡。

外包装过程中的注意点

操作人员根据批包装记录领取待包装药品后,应交由另一人复核其产品名称、代码批号、规格、数量等信息,最后由现场 QA 检查合格后,方能使用。

说明书折叠:按照批包装记录要求,将说明书折叠,折叠后的说明书应洁净、平整;说明书的物料平衡必须是 100%,说明书折叠过程中产生的不合格品,应交给 QA 统一集中销毁。

小盒三期、外箱三期打印:按照批包装记录要求,将领取的小盒、外箱进行三期打印,打印的第一个小盒、外箱经生产主管、现场 QA 复核三期无误后,方可继续打印。

进行铝塑板包装。装小盒前:包装前应仔细核对小盒、说明书上的文字信息是否与药品信息一致;核对包装规格与数量时,应做到随时检查随时复核,手动装盒;进行铝塑板包装时,应规范包装方法——先将周转箱中的铝塑板整齐地码放于自己面前,药板背面朝自己,小盒先封底,折叠整齐,检查批号,检查铝箔有无破损,产品名称是否清晰完整;装盒前将药板翻至正面检查每一板药板的批号、有效期是否清晰完整,检查药板的外观,确认有无空泡、裂片、叠片、脏污、黑点、

裁剪不均匀等不合格药板。将不合格的药板暂存于红色周装箱中，在生产结束后清点计数，并交给EHS（环境管理体系工程师）集中处理。

装小盒：按照批记录要求将数量准确、质量完好的药板随说明书一起依次装入小盒内，装好的小盒按同一个方向整齐摆放，印有一级追溯码的一面朝上。

裹包：将装好药板的小盒整齐地码放在裹包机轨道上（印有一级追溯码的一面朝上），按照要求操作裹包机，将小盒裹包。

追溯码扫描（电子监管码）：按照要求操作设备，进行三级追

溯码扫描登记，扫描完成后下载包装关系的生产任务，核对确认批号、生产日期、有效期等信息无误后，上传至药品电子监管码系统平台。

封箱、捆扎：按照要求操作设备，追溯码扫描登记后，按照批包装记录要求的产品包装数量进行装箱、封箱、捆扎。应注意，若有包装好的小盒零头，应在外箱上张贴零头标签，并在标签上标注数量；若有拼箱，一个外箱只能拼两个批号，且必须是同月份批号，拼箱信息应标示于外箱显眼位置，便于分辨。

入库：包装完成后，操作员应

将成品数如实汇报给班组长，将不合格的药品、小盒计数清点并交给EHS集中处理，将数量如实填写在批包装记录中；填写成品入库单和包材退库单，完成入库与退库流程，并及时完成批记录。

结语

在生产过程中，影响片剂质量的因素有很多，本文通过介绍片剂生产工艺的过程，对片剂生产过程的风险因素进行了识别，并提供了有效的控制措施，希望能帮助制药企业进行风险防范与质量控制，减少安全隐患，保证药品质量，减少不合格品的产生。



EHO[®] 一核阀门

专注于阀门解决方案的提供

www.ehovalve.com

- 采用全不锈钢材质制造，壳体材料严格控制铁素体含量，洁净、无腐蚀；
- 隔膜采用 EPDM 和 PTFE 材质，符合 FDA 21 CR 177.2600 要求，安全，无污染，使用寿命长；
- 阀体采用堰式结构，流线型流道设计，无死角，自排尽，易清洗，可最大限度避免积液；
- 采用线密封技术，密封严密可靠；
- 气动执行机构采用钢球连接，构造简洁、无死角、可抛光，阀门安装占用空间小，并可现场 360° 随机调整，安装方便；
- 阀体内表面采用机械抛光加电解抛光，表面粗糙度可达到 0.4 微米（或按客户指定抛光要求）；
- 阀门设计符合 ASME BPE 无菌隔膜阀设计标准，满足 3A 卫生认证；
- 提供多种接口配置，包括焊接式、卡箍式，同时提供 ASME BPE、ISO、DIN、BS、JIS、HG 等标准的所有管道尺寸。



上海一核阀门股份有限公司
上海市嘉定区宝钱公路 5888 弄 8 号
电话：021-66696668
eho@ehovalve.com www.ehovalve.com

广告