

中药制剂生产工艺质量管理要点探讨

王俊

武汉贝参药业股份有限公司

摘要：中药制剂处方因含有多种成分，其生产过程受到多种因素的影响。这些因素不仅与中药材与中药饮片的质量相关，还与中药材的前处理和提取工艺有关，同时也与制剂生产过程中的关键质量控制点相关。因此，中药制剂的生产过程尤为复杂，质量控制也相对困难。

关键词：中药；制剂；生产工艺；质量控制

中药制剂的生产过程质量控制之所以较为困难，主要是由于原材料质量不稳定。中药材原料的质量会因产地、采集时间、炮制方法等因素而有较大差异。有时甚至会出现以次充好的情况，若贮藏保管不当，中药材可能会发生受潮、发霉、虫蛀、变色等现象。制剂人员的专业素质和技术水平，以及质量意识，同样对制剂质量产生重要影响。此外，不恰当的生产操作规程或不规范的操作，都会影响中药制剂的疗效及有效成分的均一性。

综上所述，中药制剂生产质量难以控制是由多方面因素造成的。为了提高中药制剂的质量，必须从源头抓起，严格控制原材料的质量，改进炮制技术和贮藏保管方法，提高制剂人员的专业素质，并建立和完善生产操作规程。本文将从以下几个方面就中药制剂生产工艺质量控制要点进行详细探讨。

1 机构与人员

应配置独立于生产部门的质量管理部门，全面负责质量控制。相关人员应具备药学方面的专业知识，并定期接受相关培训。应建立完善的工作秩序，确保生产各环节严格按照 GMP 规范^[1]运转，使每位员工都能胜任其职、负起其责，严格把关质量，坚决防止生产中的混淆、污染和差错，确保生产出合格的产品。培训内容应以 GMP 的基本要求为主，同时根据不同的对象，进行“药品管理法”、质量法规，质量管理基本知识、专业技术知识、岗位技能和操作、卫生规范等相关内容的培训。从事药品生产操作的人员要接受相应的专业技术培训。从事药品质量检验的人员要接受相应的专业技术培训。对洁净区的人员要进行净化要求的重点培训。中药材和中药饮片验收人员要接受相关知识培训，具备识别药材真伪的能力。培训方式包括脱产集中培训、业余自学、公司外派培训、公司内部培训等多种方式。公司为所有员工建立个人培训档案，记录每次培训的情况。

2 供应商管理

供应商提供的产品直接关系到公

司产品的品质，因此必须提高供应商的准入标准，选择那些信誉良好、质量可靠的供应商，并与之签订供货合同与质量协议，明确双方的权利与责任。质量部门需对所有生产用物料的供应商进行质量评估，并与相关部门合作，对主要物料供应商（尤其是生产商）执行现场质量审计，对质量评估结果拥有最终决策权。定期对供应商进行审计，及时发现供应商在生产过程、质量管理体系等方面可能存在的问题和漏洞，以防止质量问题影响到企业的生产和产品品质，确保供应商的合法合规性。

质量管理部门对供应商的评估至少应涵盖：供应商的资质证明文件、质量标准、检验报告、企业对物料样品的检验数据和报告。若进行现场质量审计和样品小批量试生产，还应包括现场审计报告，以及小试产品的质量检验报告和稳定性考察报告等。

制定合格供应商名单，并将此名单分发至采购、仓库、生产等部门。严格执行按照合格供应商清单进行采购、收货、发货、领料。使用合格供应商清单有助于企业遵守行业法规 and 标准，避免因使用不合格产品而导致

作者简介：王俊，高级工程师 / 高级经济师，担任武汉贝参药业股份有限公司 QA 主管。

的法律责任和罚款。按照合格供应商清单进行采购、收货、发货和领料是企业管理中的一项重要策略，它不仅能够提升产品质量和安全性，还能帮助企业实现成本控制和合规运营。

3 仓库管理

原辅料及成品存放在仓库中，仓库的日常工作管理涉及原辅料及成品的质量。根据公司实际情况，设立原辅料库、中药材库、中药饮片、内包材库、外包材库、成品库、特药库等。具体包括原辅料常温库、原辅料阴凉库、中药材常温库、中药材阴凉库、中药饮片常温库、中药饮片阴凉库、成品常温库、成品阴凉库；科学合理地堆放物料，确保垛与垛、垛与底、垛与顶、垛与墙、垛与柱之间的距离符合规定，保持库内通风；每天观察温湿度计，并记录。在潮湿天气（湿度 90% 以上），物料堆放区不得开启窗户，并应采取降低湿度；下雨天，应关好窗户以防止雨水进入仓库；已入库的物料，要及时、准确地登记入帐，未入库的做好到货验收记录，要求帐、卡记录字迹清楚，帐、卡、物相符。

对于仓库物料到货后，药材及原辅料需要进行验收入库。在日常工作中要经常检查，确保物料不潮湿、不被蛀虫侵蚀、不变质、不混淆，一旦发现异常要及时采取措施妥善处理；所有到期需复检或有其他复检需求的原辅材料，必须及时填写请验单，请中心化验室复检，并根据复检结果按相关规定执行；每周对仓库进行一次循环检查，查清帐、卡、物是否相符；物料收发是否有差错；各种物料是否有积压、损坏、变质、超过有效期等情况；仓库物料的发放领用，要遵循先进先出、易变先出、近有效期先出原则，计量要准确。

制定仓库状态标识管理规程，规范仓库的状态标志管理，杜绝混批，

防止差错。制定物料及成品库的区域牌（合格区域、待验区域、退货区域、不合格品区域）、货位签、合格证、不合格证、待检签、退货签。制定仓库区域牌并按照颜色（绿色表示合格、黄色代表待验、红色代表不合格）表示区域的作用是多方面的，它不仅能够提高工作效率和安全性，还能够规范操作流程，便于管理和查找。

4 中药材前处理和提取

首先，对待拣选的药材进行检查，核对品名、批号、数量、产地等信息，确保药材符合质量标准。通过筛网筛选，去除药材中的泥块和砂石；随后，将药材置于净选台上，仔细检除无法入药的杂质，例如虫蛀和霉变部分。挑选过程中，确保所有药材彻底翻动并清理干净。挑选完毕后，将净药材集中存放，并与未挑选的药材分开，严禁药材直接接触地面。认真记录拣选操作，并对挑选后的药材进行称重。经 QA 检查合格后，将净药材装入洁净的袋子中，移交下至下一工序。

将药材装入筐中，用大量清水自上而下浇淋；或者将药材投入清水中，经过淘洗或快速洗涤后及时取出。洗涤后的药材应置于洁净容器内，并由车间质量监督员检查合格后送交下一道工序。

将切碎或榨汁后的药汁置于洁净容器内，并附上标签，标签上需注明名称、生产批号、数量、操作者、日期等信息。经质量监督员检查合格后，送交至下一岗位。

检查提取罐及其他相关设备的状

态，确保运行正常。核对本批投料的中药材，确保与批生产指令相符，并确认为合格物料。提取完成后，及时进行收膏和清场工作。

5 工艺用水质量监控

制定并规范工艺用水质量监控的标准操作规程。定期对水质进行取样监测，纯化水和饮用水的检验周期如表 1 和表 2 所示。若发现检测结果超出规定限度，QC 人员应加强监测频率。若连续三次结果超过限度或某次结果异常高，应立即报告设备部，并采取纠正性措施，如树脂再生。若采取措施后软水水质仍未改善，必须立即停止出水并向相关负责人报告。

每次取样时，需及时填写取样记录，并详细记录取样点、取样量、取样人、取样日期等信息。

6 生产设备维护与保养

为每台设备制作铭牌，并建立设备档案。制定设备预防性维护检修计划，并定期进行维护与保养。设备连续运行一年后，应拆下各轴承端盖，给设备加入润滑油。操作人员每天下班前对设备进行检查，清扫和擦拭，确保设备处于整齐、清洁、安全、润滑良好的状态。定期维护保养可以提高设备的可靠性，降低故障率，延长设备寿命，减少维修成本，从而提高生产效率。

7 配料

检查现场文件，确保无上次生产文件残留，本批次配料的批生产指令

表 1 纯化水检验周期

取样点	监测项目	监测频次	责任人
纯化水储罐、总送水口、总进水口、总回水口	酸碱度、电导率、在线电导率	1 次 / 2 h	制水岗位操作员
纯化水储罐、总送水口、总进水口、总回口	微生物限度	1 次 / 周	QA 人员负责取样，QC 人员负责检测
	理化指标	1 次 / 周	
各使用点	全检	1 次 / 月或 3 月 / 1 次	

表 2 饮用水检验周期

取样点	监测项目	监测频次	责任人
原水取样口	性状、气味、氯化物、pH、总硬度（以 CaCO ₃ ）计、微生物限度	1 次 / 月	QA 人员负责取样 QC 人员负责检测

及相应的配套文件应完整无缺，并确认文件为现行有效版本；检查计量器具，确保有合格标志，并在规定的使用有效期内；检查生产现场所用容器，确保洁净无上次生产遗留物，并挂有已清洁状态标志；检查本批配料所用原辅料，确保与批生产指令相符，并确认为合格的原辅料。根据批生产指令单中的品名、规格、数量、批号及均分锅数，认真精确地称取各种原辅料，装入专用桶内，进行称重并由双人复核，贴上标记单，注明操作者、操作日期，确认合格后送往下道工序；剩余原辅料应封口妥善贮存，在容器上附上标签，注明品名、批号、封口日期、剩余数量等，经复核无误后，暂存或退库。操作结束后及时填写生产操作记录，确保填写内容符合要求；进行原辅料的结料、退料统计，确保符合规定的限额要求。

8 灌装（液体制剂）

生产前的准备，检查操作间门上是否有“已清洁”的状态标识，确认本班生产是否在清洁有效期内。检查是否有“清场合格证”。将门上“已清洁”状态标识取下，换上“正在生产”状态标识。将设备“已清洁”状态标识取下，换上“运行”标识。对设备直接接触药品的部位和容器进行消毒，检查设备性能是否完好。岗位操作人员根据生产指令到内包材暂存间领取灌装所需内包装材料，并认真核对待灌装产品品名、规格、批号、数量、质量状况。生产结束后，对容器具、灌装机进行清场和清洁。更换品种、规格、批号时按规定全面进行清场。操作完成后填写生产记录、清场清洁记录及设备运行记录。清场结束

后，工序负责人通知 QA 人员进行清场检查，检查合格后，由 QA 人员挂上“已清洁”状态标志，同时发给“清场合格证”。

9 制粒、整粒（颗粒剂）

首先确认所使用的物料与生产指令相符，并且质量检查符合要求并在有效期内；核对物料的标识信息，包括物料名称、规格、批号、数量、重量等，确保准确无误；检查盛装中间产品的容器，确保完好无损、清洁，并且中间产品未受到污染，同时进行称量和复核。

现场检查本岗位的压差、照明是否符合规定范围。确保生产所需的水、电、气等公用介质供应正常。检查生产场所的清洁卫生状况，必须符合该区域的卫生要求，并持有有效的清场合格证才能进行正常操作。所需使用的设备、设施必须完好，并有相应的状态标识才能投入使用。容器具必须符合清洁要求，并有有效的清洁合格标识才能使用。计量器具的测试范围应符合生产要求，必须经过校验合格，并在有效期内。生产用的测试仪器、仪表应按要求进行必要的调试或校正。

操作人员在检查后需填写检查记录并签名；岗位负责人应对检查结果进行复核，确认无误后签名确认；检查记录应纳入批生产记录中。作业前，先取下上次的清场合格证（副本），将它纳入本次批生产记录中，并挂上生产状态标志卡，注明岗位、品名、规格、批号、日期等信息；根据操作间、设备、容器的标示标准操作规程，更换或标示所需使用的设备、容器具等的状态标志。

湿颗粒干燥操作：使用前确认设备

的清洁合格证在有效期内，若已过期，则需重新进行清洁；沸腾干燥：安装好细粉捕尘袋，合上总电源开关，开启压缩空气开关，启动设备运行开关，开启引风机，空机运转 15 min，确认设备进入正常运转状态后；均匀加入待干燥的湿颗粒，按照工艺规程要求设定沸腾干燥机的温度，加入湿颗粒的量以沸腾干燥器视镜的最低点平面处出现明显的堆料情况为限。随时观察干燥过程中的温度变化，当干燥颗粒的水分达到各品种规定要求时，进行下料。将烘干后的颗粒在方形筛选机中进行筛选，筛选后合格的颗粒装入洁净的容器中密封，并进行标识；若水分未达到工艺要求，则需将颗粒重新干燥，直至符合要求。

整粒：按照工艺规程要求选择并安装整粒筛网。整粒过程中，注意随时检查筛网有无破损，如有破损应立即更换，以保证颗粒的均匀性；整粒结束后，将颗粒装入洁净的容器（贮桶）内称重，每件容器均附有物料标示卡，标明物料名称、规格、批号、数量、日期、操作者等信息。

10 颗粒包装（颗粒剂）

按照颗粒内包的标准操作规程、工艺规程及生产指令执行生产操作，并妥善记录；遵循颗粒内包间设备清洁规程进行设备清洁，并详细记录清洁过程；按照颗粒内包清场规程进行颗粒填充场地的清场工作，确保状态标志符合要求，并详细记录；按照人员进出洁净区规程进出洁净区；遵守洁净工作服管理规定，保持个人卫生；根据设备维护保养规程对颗粒填充设备进行日常维护，确保设备安全运行及本岗位防火安全；参与颗粒内包岗位操作培训，掌握颗粒内包岗位的专业生产技术；确保颗粒填充所使用的模具规格无误；对颗粒内包的外观质量达到内控标准及其他技术要求负责。

11 外包装

制剂批包装指令应明确包装品种名称、规格、批号、生产批量、生产周期、包装材料定额量等信息；检查生产场所清洁卫生状况，确保符合该区卫生要求，并持有有效的清场合格证；操作人员检查后需填写检查记录并签名；岗位负责人复核检查结果，确认无误后签名确认；作业前，取下上次的清场合格证（副本）纳入本次批生产记录中，并挂上生产状态标志卡，注明岗位、品名、规格、批号、日期等；需用的设备、容器具等的状态标志也应根据操作间、设备、容器标示标准操作规程进行更换或标示。

确认产品批号、生产日期、有效期正确无误、打印位置准确、字迹清晰端正后，按照贴标机标准操作规程规定的步骤进行操作。在贴标过程中，随时对贴标质量进行检查，发现漏打码、打码不清晰、贴标粘连等问题时，及时挑出并返工。

在处理生产异常情况时，需综合考虑环境、设备、工艺、物料、中间品、公用介质、安全等多个因素。例如，当生产设备出现故障时，应立即通知设备部门的人员进行维修，确保故障排除后能够恢复正常的生产流程。若在生产过程中发现标签数量不足，应迅速通知生产管理人员，待查明原因后，开具领料单，并详细说明原因，经生产部门批准后前往仓库领取所需物料。

12 质量检验

QC 人员需对进厂原辅料、包装材料、中间产品及出司成品进行检验，严格执行法定标准和企业内控标准，按检验周期出具报告单，做到结论准确可靠；按药典规定配制各种试液，标定各种标准溶液并定期复标，做到准确无误；认真、准确、及时、真实、工整地填写检验记录及其他相关记录；基本掌握常用的仪器分析测试理论和实际操作技能。正确调试、使用、维护保养仪器分析室的各种分析仪器；出现异常情况时，及时向部门负责人报告，并积极提出解决方案；努力学习专业技术知识，提高自身业务素质；定期对工艺用水进行检验；定期监测洁净区尘埃数及微生物数；做好安全防范工作，杜绝安全事故的发生。

13 总结

综上所述，中药制剂的工艺流程较为复杂，药材来源复杂且质量不一，生产工艺流程众多，每一步骤对制剂的影响显著，因此必须严格控制生产工艺流程，以保证中药制剂的产品质量。

参考文献：

- [1] 国家食品药品监督管理局.药品生产质量管理规范（2010年修订）[S]. 2010.

Yuanan 上海远安

更精 更好 远安智造



微流量控制阀
Micro flow control valve

公称通径: 1/4", 1/2", 3/4"
阀芯形式: 针形
流量特性: 等百分比、线性、开/关
公称压力: pn1.6, 2.5, 4.0, 6.3 Mpa
Ansi等级: 150, 300, 600磅
连接方式: 内螺纹、卡箍法兰(定制)
阀体材质: 304, 316
阀门内部部件材质: 304, 316, 316L或
以上+钨钼合金(钨钼合金焊接)
执行机构: 气动隔膜式、气动活塞式、
电动开闭式、全电子式
额定Cv值: 0.005, 0.01, 0.02, 0.1, 0.2,
0.5, 0.63, 1, 1.2, 1.6, 2



YAQT 气动
卫生隔膜调节阀

YAQT pneumatic
sanitary diaphragm
regulating valve



工业标准调节阀
Industry standard
regulating valve

专为蒸汽及工业流体设计
我们提供灵活的控制阀解决方案！
精准控制，尽在掌握！



中国远安 世界的远安
Yuanan, China! Yuanan, The World!



官方网站
Official website



技术支持
Technical support

上海远安流体设备科技有限公司
地址: 上海松江区书林路 358 号
电话: 021-64079955 64079966 64079977
www.shyuanan.com

北方营销中心
地址: 北京市亦庄科创五街38号城乡世纪广场莫尔空间 3号楼B1005
电话: 010-67676600 67677700
Email: sxx@chinayuanan.com

全球直营 值得信赖的专业性企业