

## ·药事管理·

## 提高我院制剂质量的实践

上海南汇县周浦医院药剂科(上海 201318) 顾元康

**摘要** 本文介绍我院通过制剂楼的建造和工艺规程、管理制度的执行,以及严格质量检验等措施,提高了我院制剂质量的情况。

**关键词** GMP 工艺布局 空气净化 工艺规程 质量

医院的制剂室在生产规模、生产条件、组织模式、品种数量等诸方面有别于药厂,但药厂的产品和医院的自制制剂均须符合安全、有效、优质的要求。因此,在药厂中推行GMP标准的同时,亦须完善医院制剂室的生产和质量管理规范。1989年卫生部下发的“核发〈制剂许可证〉验收标准(以下简称验收标准)”更新了对医院自制制剂的质量观念,形成了“创造优良生产条件、生产环境”生产优良制剂的态势。我院按照“验收标准”中的要

求于1992年4月建成了具有空气净化、恒温恒湿系统的制剂楼,并通过了验收,从而极大地改善了制剂室的条件和环境。并严格执行了管理制度、工艺规程和质量控制,使我院自制制剂的质量有了明显的提高。现将我院实践情况介绍如下:

## 1. 制剂楼的布局

**外环境** 我院制剂楼处于东距门诊楼15 m、西距河流6 m、南距行政楼13 m、北距食堂15 m的约1900m<sup>2</sup>的独立小区内,区内无其他建筑物和污染物。

**工艺布局** 本着以各道工序衔接合理、人流物流分开的原则,因地制宜,合理布局。见图1和图2

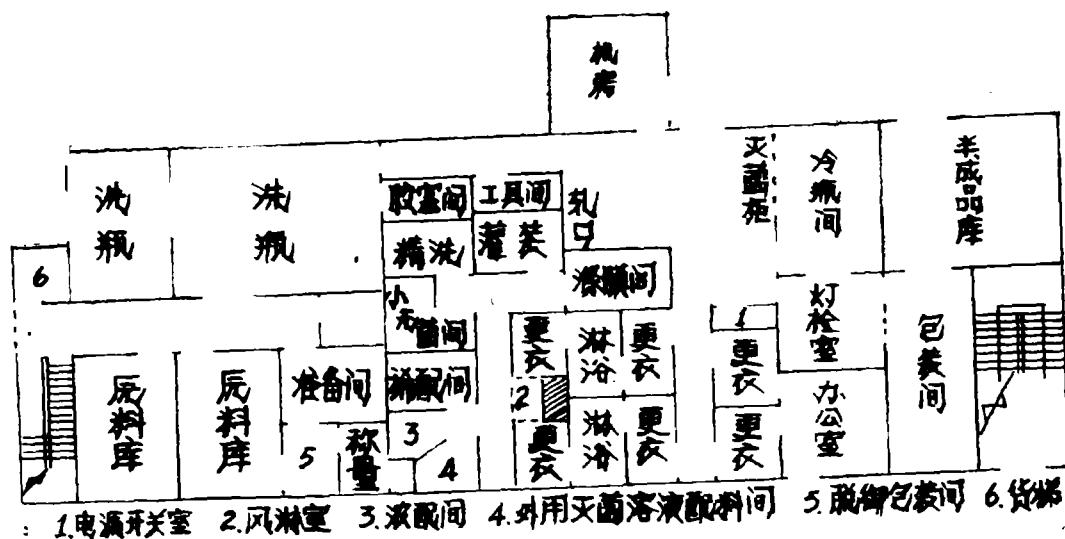


图1 灭菌制剂室工艺布局

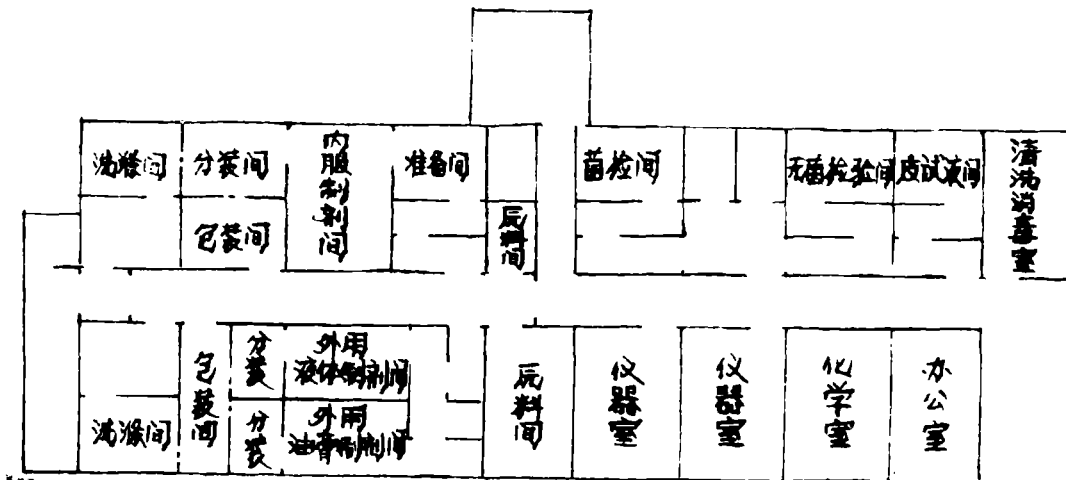


图2 普通制剂室工艺布局

## 2. 洁净区域的表面处理

我院采用二种类型的板材, 分别对灭菌制剂室和普通制剂室的顶棚、墙壁作表面处理, 为洁净区的空气净化提供了可靠的保证。

**灭菌制剂室** 鉴于灭菌制剂室用水量大, 对表面处理材料的耐湿、耐腐蚀要求高, 我院则采用了不锈钢轻质复合夹心板作顶棚、墙壁的表面处理, 并以此板材作相邻工序间的分隔墙和门。板材间的拼接缝, 均镶以铝合金条密封处理, 使顶棚、墙壁围护和分隔墙体之间形成一个密封性好的整体, 并使区域内除地坪为水磨石面外, 其余五个面均为光面光洁、耐锈蚀的不锈钢面。

**普通制剂室** 我院采取以轻钢龙骨为骨架, 内衬自熄型保温材料, 以三聚氢胺塑面五夹板为表面材料, 对该区域的顶棚、墙壁作表面处理。板材间的拼接缝也镶以铝合金嵌条作密封处理, 这样, 除地坪为水磨石面外, 区域内的其余五个面均为表面光洁、美观大方的三聚氢胺塑面。

## 3. 洁净区的空气净化

按洁净区的范围和使用情况, 我院采用

二种形式的空气净化系统。

**3.1 灭菌制剂室净化系统** 由于灭菌制剂室的输液生产系流水作业, 各洁净小区必须同时启用, 则采用中央空调、集中送风的形式。该系统由轴流风机驱动, 使经恒温、恒湿处理的高速气流经初效、中效二级空气过滤器滤过后, 由管道分流, 再经高效空气过滤器滤过, 即向各洁净小区送出洁净的垂直气流。然后分别通过设置在各洁净小区底部不同位置的回风口, 将流经洁净区的气流汇入回风管道, 并与补充的新风混合, 再由风机增速进入第二个循环。如此循环往复, 并在洁净区入口处设置三通道风淋室, 使各洁净小区的净化级别和温湿度符合规范。经测试, 各项指标达到或超过设计要求。

**3.2 普通制剂室、无菌检验室** 普通制剂室的四个制剂单元和无菌、菌检室的二个操作单元, 同时启用的机会不多, 我院则采用分散独立的自净化系统形式, 即以制剂单元和无菌、菌检操作单元为一个独立的自净化系统。该系统分别以每个单元上部的技术层作气箱, 在气箱靠中走廊的一侧安装具初效

空气过滤器的新风补给器,在气箱靠室外的一侧安装窗式空调,在气箱的底部安装具风机的中效、高效空气过滤箱,并使其位于洁净区的上方、出风口与顶棚齐平,在洁净区与缓冲道的分隔墙下部和缓冲道上部顶棚分别设置回风口。当新风补给器、空调、风机联动时,送入气箱的新风经调温后,由风机驱动,经中效、高效空气过滤器垂直送入净化间,然后由下部回风口进入缓冲道,并在缓冲道上部的回风口汇入气箱,该气流与补充的新风混合后进入第二个循环。如此循环往复,并在局部要求100级的区域设置超净台,使各洁净区的净化级别和温度符合规定。经测试,各项指标达到或超过设计要求。

#### 4. 软件建设

优良的生产条件和生产环境,必须有完善的操作规程和制度,才有可能生产出优良的制剂。因此,我院抓了全面质量管理的软件建设。在制剂品种报批的基础上,建立了管理制度和工艺规程。主要有:(1)工作制度、质量管理制度、卫生保洁制度等7项管理制度。(2)制剂操作规程、制剂检验规程,二大规程分别装订成册。(3)大输液生产工艺9项,如制水工艺、洗瓶工艺、配料工艺、热压灭菌工艺等。(4)岗位责任19项,如制水岗位责任、热压灭菌岗位责任、内服制剂配制岗位责任、无菌检验岗位责任等。

#### 5. 制剂队伍的建设

制剂室人员素质的高低,对制剂质量,尤其是对大输液的质量影响甚大。人员素质主要体现在:(1)技术水平,操作能力。(2)思维方式,质量观念。根据我院制剂室的人员状况,主要抓:①上课提高理论水平。②模拟操作提高操作能力。③遇到技术难题或质量问题,立即讲解指导、共同分析。④开展质量宣传,不允许产出劣质制剂。

⑤质量跟踪,劣质制剂出现在哪里,制剂室组长必须到哪里听取意见。通过这些措施,使我院制剂人员的技术制平、操作能力得到了显著提高,质量观念得到了更新,为保证制剂质量奠定了基础。

#### 6. 严格质量检验

根据我院的实际情况,药品检验室置于科主任的直接领导之下,作为药剂科的质量监督部门,其工作不受制剂室的影响和干扰。我院药品检验室自1992年4月重建以来,对内服制剂、眼用制剂除作定性、定量检验外,坚持每批都做细菌培养。对大输液生产所用的注射用水坚持每天作pH值、氨离子、氯离子测定,每周作一次全项检验;对中间体坚持每批作pH值、含量测定;对成品坚持每批作全项检验,从而促进了我院制剂质量的提高。对3种滴眼液等16批眼用制剂作无菌检验中,均未检出绿脓杆菌等致病菌。从对10%葡萄糖注射液等4个品种128批大输液的微粒测定分析,10 $\mu\text{m}$ 以上的微粒每毫升低于10个,25 $\mu\text{m}$ 以上的微粒每毫升低于1个,两项指标均高于药典(90版)标准。

#### 7. 体会

7.1. 认为医院制剂只要检验上合格就是优良制剂的质量概念得到更新,才能为保证制剂质量提供各种基本的条件。

7.2. 提高医院制剂质量,除了要有物质基础制度建设以外,还需要加强管理上和思想认识上的提高。在确认GMP标准的同时,实施严格的管理,才能产出优良的制剂。

7.3. 提高制剂质量,必须重视群体的整体行为,必须实行全员管理。

7.4 制剂室有素质较高的带头人带领一支素质较高的制剂队伍,就为保证制剂质量奠定了基础。