

防止口服液体制剂杂菌污染的探讨

韩自理 (广东省药物研究所制药厂, 广州 510440)

摘要 通过对口服液体制剂生产过程的调查, 认为该类剂型产品杂菌污染的问题主要是在生产工艺执行中忽视了对配料罐、贮液罐及管道等设备的消毒灭菌所致。本文指出只要在原生产工艺基础上再严格把好这一关, 就可使该类剂型产品杂菌污染的问题得到有效控制, 菌检一次合格率和优级品率可大大提高。

关键词 口服液体制剂 杂菌污染 罐及管道等设备 消毒灭菌

1 前言

糖浆剂等口服液体制剂具有服用方便、吸收较快、奏效迅速等优点被广大患者乐意接受。但该类剂型产品因含糖(尤其含糖量较低时)、蛋白质、有机物质等营养成分, 再加上生产环节多、生产工艺流程较长, 所以极易被杂菌污染, 致使产品卫生学检查^{[1], [2], [3]}一次合格率较低, “爆瓶”致使眼睛伤残等事故时有发生。

2 调查结果

笔者对某药厂全年生产的口服液体制剂十几个品种共406批产品进行质量统计: 产品菌检一次合格率为93.24%, 优级品率为44.71%。对其中212批

产品未能评优级品的影响因素进行分类统计, 结果见表1:

从表1可见, 其中157批产品是因杂菌污染未能评优, 占了非优批号总数的74.06%, 所以染菌是该类剂型产品质量问题的主要影响因素。

为找出产品染菌的主要环节, 笔者做了大量的调查研究, 并对正在生产的部份产品按主要生产工序依次抽样进行卫生学检查, 结果见图1。从图1可看出, 药液在贮液罐时已被杂菌污染。可以认为在口服液体制剂生产过程中, 配料罐、贮液罐等设备及药液流经管道是杂菌污染的主要环节, 是着手攻关的关键所在。

表1 非优批号产品非优项目的分类统计

非优项目	批号数	批号数累计	%	累计%
菌 检	157	157	74.06	76.06
装 量	29	186	13.68	87.74
含 量	24	210	11.32	99.06
pH 值	2	212	0.94	100.00

3 对策措施

根据调查结果,笔者对原生产工艺作了相应的改革,即在原工艺的“配料罐、贮液罐等设备和药液流经的所有管道先用常水冲洗干净,再用刚煮沸的水冲洗后备用”条文上,增订了“临用前必须用过热蒸汽通汽30分钟(注:蒸汽流通时不能有死角)”的新规定。

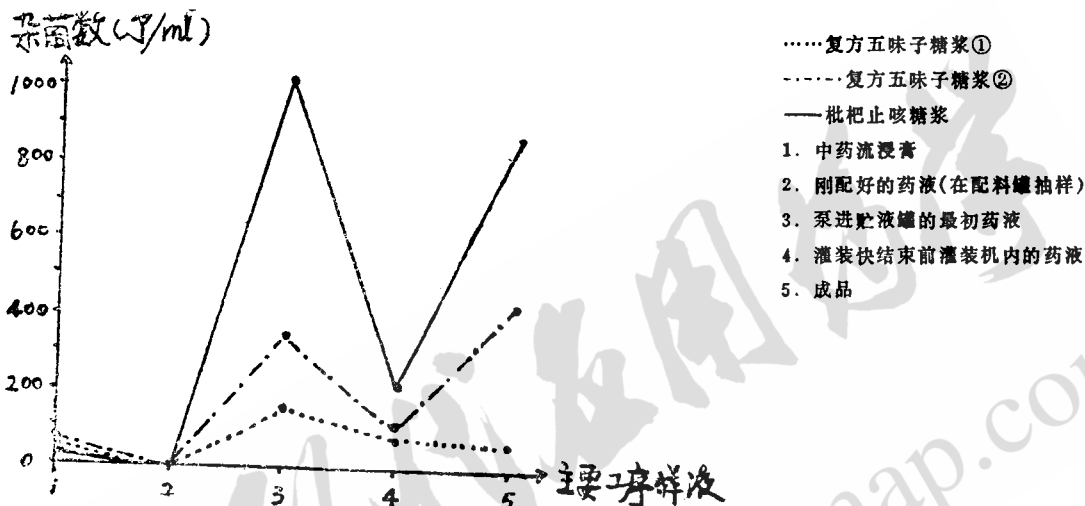


图1 产品在生产过程中各工序的杂菌污染情况

4 成效

4.1 新工艺的执行使易被杂菌污染的生产环节得到有效控制,见图2。

4.2 新工艺的执行使产品菌检一次合格率、菌检优

级品率大大提高。图3为新工艺执行前后部份产品(连续批号)的菌检情况比较。

由图3可见,在新工艺执行前,连续21个批号产品菌检结果除5个批号为优级品外,其余16批中

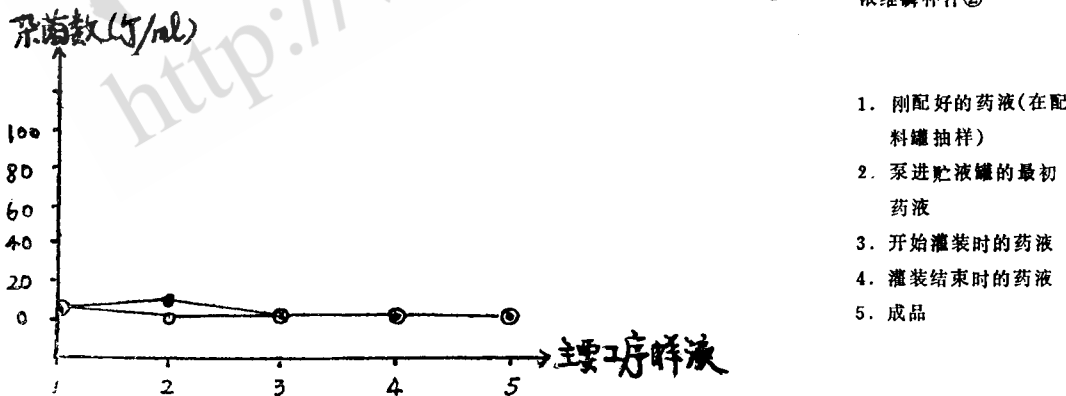
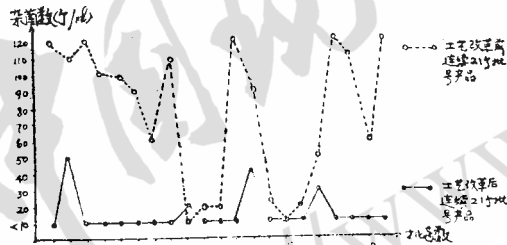


图2 新工艺执行后产品在生产过程中各工序的杂菌污染情况

有8批为不合格产品,2批接近不合格边缘,新工艺执行后,连续21个批号产品菌检结果除3批为合格品外其余均为优级品。

4.3 新工艺的执行使全年产品菌检一次合格率大大提高。执行前全年生产406批,合格率为93.24%;执行后全年生产449批,合格率达99.55%。

4.4 新工艺的执行,使全年产品优级品率大大提高,由工艺改革前的44.71%提高到62.69%。因菌检结果影响评优的产品只占非优批号的31.10%(51:164),下降为第三位。



..... 工艺改革前连续21个批号产品

—— 工艺改革后连续21个批号产品

图3 工艺改革前后产品菌检情况比较

5 小结

口服液体制剂品种繁多,包装也各不相同,但易染菌是该类剂型产品普遍存在的一个较为严重的问题(有时处方中加有防腐剂也难能避免)。笔者通过对生产过程的调查研究,在原生产工艺基础上对配料罐、贮液罐及管道采取了严格的消毒灭菌措施。实践证明这一工艺改革能有效地控制杂菌对产品的污染,使菌检一次合格率、优级品率大大提高,使因菌检不合格造成的产品返工率、报废率大大降低,效果显著。

在生产实践中,笔者对方中含有不具挥发性、遇热稳定的中药流浸膏采取了与单糖浆一起煮沸的措施(即在单糖浆快煮沸时将流浸膏加入一起煮沸,注意不要让药液溢出)以达到灭菌目的。这对中药流浸膏中杂菌对成品的污染能起到较好的防止效果。

参 考 文 献

- 1 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典(一部附录). 1990. 63.
- 2 中华人民共和国卫生部. 药品卫生检验方法. 1990.
- 3 中华人民共和国卫生部. 药品卫生标准. 1987.

收稿日期: 1996-01-03