

药品生产中的过程控制问题与解决方法

赖娟娟,冯 建

(广州白云山中药厂质量保证部,510515)

[摘要] 我国制药企业在实施《药品生产质量管理规范》的过程中存在概念不清、不能有效转换操作模式等问题。药品生产企业的质量监督和生产部门应明确过程控制的主体、工序关键控制点,质量监督部门应做好质量监控与复核,并做好员工的培训工作,强化员工的质量意识。可实行双重报告制度,制订奖惩制度。药品生产和质量监督部门应加强沟通,积极开展质量竞赛活动,使过程控制得到真正有效的实施,以保证所生产药品的质量。

[关键词] 药品生产;过程控制;质量管理;药品生产质量管理规范

[中图分类号] R954

[文献标识码] C

[文章编号] 1004-0781(2005)08-0753-02

实施《药品生产质量管理规范》(GMP)的目的,就是要解决药品生产过程中的混淆、污染、交叉污染、差错等问题,保证药品质量。要解决这些问题,只有对生产全过程实施有效的质量控制,在生产过程中发现不合格产品,将质量管理工作的重点从事后检验转移到事前设计和制造过程监督上来才是保证药品质量的根本方法,才是实施 GMP 的目的^[1,2]。GMP 是从西方引入的生产管理规范,在中国推行的时间比较短,通过 GMP 认证的企业在实施过程控制时存在着许多问题,现介绍如下。

1 对 GMP 认证的认识偏差

1.1 概念不清 传统制药企业生产部门虽然行使着部分过程控制的职能,但由于对 GMP 的认识不够,以及长期形成的“重生产轻质量”的意识,容易掩盖生产过程中出现的质量问题,埋下质量隐患。GMP 强调产品设计和生产过程的质量控制,企业在实施 GMP 的过程中若没有充分理解“过程控制”的概念,就容易陷入另一个误区,生产部门只管“生产”,把质量控制的权限和责任完全交给质量部门,错误地认为产品质量是监控出来的,导致生产混乱无序,带来质量隐患。

1.2 不能有效转换操作模式 部分企业只是把通过 GMP 认证当作继续从事药品生产的准入证,不愿改变原有的运作方式。或是受传统操作模式的影响,未能将 GMP 贯彻到底,容易走回头路,只是在形式上执行 GMP,而实际上仍然按传统的操作模式运作。所谓的过程控制只表现在 GMP 的文件上,而没有做到真正有效的监控。

事实上以上两个误区是相关联的,过程控制在由传统模式向规范模式转型的过程中,没有足够的过渡期和适应期,如无法处理好其中的关系,就容易陷入第一个误区,导致转型失败。当矛盾激化到一定程度,必将促使第二次变革。就可能产生两种结果,一种是促使改革更加彻底,另一种就是导致操作模式转型失败。

2 做好过程控制工作应注意的问题

2.1 明确过程控制的主体 药品质量是生产出来的,而非监控出来的。药品从投料、制剂到包装,整个过程的生产者是工

人,工人的自检和严格按工艺、标准操作规程进行操作是实现过程控制真正有效的手段,质量监控人员和车间质检员的抽检都只能对过程控制起监督和指导作用。

2.2 做好培训工作,强化质量意识 定期对过程控制的主体和监督人员进行培训,制订年度培训计划,培训内容包括培训日期、名称、内容、课时、对象、授课人、考核形式等。培训内容包括岗位专业培训、岗位技术培训、GMP 培训、SOP 培训、卫生学基础知识培训、洁净作业培训、岗前培训和药政法规培训等。培训以现场讲解和现场实际操作为主。培训时间可根据培训内容决定,可长可短,也可于班前班后进行。经培训后应立即进行考核,以现场实际操作考核为主,也可进行笔试与实际操作相结合的考核。

2.3 工序关键控制点的监控与复核 投料是药品生产的首道工序,投料的准确与否决定以后工序生产药品的质量,是质量保证的基础和前提。因此,必须对所用的物料和配料、投料过程进行严格的复核,除操作者的自检外还应有工序和质量监控人员的复核。应严格按生产工艺规程所定的工艺条件、标准操作规程规定的操作方法和生产指令进行操作,不准擅自变更操作内容。生产、质量监督部门定期进行工艺查证,检查质量抽查记录和批生产记录。生产人员应严格按生产工艺规程中各工序的质量控制要点进行自检、互检,还应进行质量监控人员的抽检。严格控制在规定的生产时间内完成生产,如有偏差,应按偏差处理程序执行。对各关键工序严格进行物料平衡,符合规定方可交下一道工序继续操作。若超出规定范围,必须查明原因,在得出合理解释、确认无质量隐患后,经质量部门负责人批准,中间产品方可递交下一道工序。生产过程中各岗位的操作及中间产品的流转必须在质量检验人员的严格监督下进行;未经质检员签发的中间产品不得往下一道工序传递。各关键工序要严格复核,防止出现差错或混淆。

2.4 生产过程中质量问题的处理 对生产过程中出现的质量问题实行双重报告制度,迅速处理质量问题。虽然生产过程中的正常质量问题和偏差可由生产部门来处理,但质量部门对其有知情权。对一些生产中不常出现的或比较严重的质量问题甚至质量事故等仍须由质量部门来处理。因此,质量控制人员对在生产过程监控中发现的质量问题必须及时反馈到生产部门和质量部门,可以以二联通知单或其他形式通知。

[收稿日期] 2005-01-05 **[修回日期]** 2005-02-16

[作者简介] 赖娟娟(1978-),女,广东梅州人,助理工程师,学士,主要从事质量管理工作。电话:020-87200262, E-mail: dodolj907@hotmail.com。

2.5 奖罚分明 制定质量奖罚制度,确定奖罚标准,把企业的拨款和质量罚款用于成立奖励基金,实行层级奖励和连带扣罚,对保证产量和质量的生产部门、工序、个人进行奖励。同时,出现非正常质量问题的生产部门、工序、个人应负连带责任,应对其进行扣罚。通过激励和扣罚机制相结合,强化质量意识。

2.6 加强沟通,互相监督 实施 GMP 后,质量部门由原来的辅助部门变为主导部门,生产部门的质量权限受到限制,受传统运作模式的影响,生产部门在认识上容易陷入误区,甚至产生抵触情绪。因此,生产和质量部门必须加强沟通和协作,并通过互相监督机制提高工作质量。质量部门是监督部门,同时也应该有接受监督的义务,质量部门有权对生产过程中的质量情况进行监控,生产部门亦有权对质量监督部门处理结果的不合理之处提出上诉和建议,企业可通过成立质量仲裁小组来保证互相监督机制的运行。

2.7 开展质量竞赛活动,提高员工的学习热情 以生产与实际工作相结合为前提开展丰富多彩的质量知识竞赛和评比活动,增加学习的趣味性,既可丰富员工的生活又激发了学习热情,有利于提高全员质量意识。开展质量控制小组活动,解决生产中发现的问题,提高产品质量水平,降低成本,增加效益。过程控制的关键在于执行,每个企业应结合自身特点来实施,切忌生搬硬套和走老路,只有从思想上、行动上充分重视质量才能使企业不断发展壮大。

[参考文献]

- [1] 邓海根. 制药企业 GMP 管理实用指南[M]. 北京: 中国计量出版社, 2000. 104 - 105.
[2] 张兴中. 广东实施药品 GMP 指南[M]. 广州: 广东科学技术出版社, 2002. 13 - 14.

药品说明书存在的典型问题分析

潘丽华

(天津市西青医院药剂科, 300380)

[摘要] 药品说明书必须符合真实、简要和一致的原则。目前,说明书中对药品的性状、药理毒理、药动学、特殊人群用药、药物相互作用等内容的介绍存在较多问题,生产企业的网址、传真等资料也常缺失。药品生产厂家应重视对药品说明书内容的管理,应严格按照《药品说明书规范细则》有关规定规范药品说明书的内容。

[关键词] 药品说明书;合理用药

[中图分类号] R952

[文献标识码] C

[文章编号] 1004-0781(2005)08-0754-02

药品说明书对指导患者正确、合理用药起着重要作用,药品说明书必须符合真实、简要和一致这 3 个要求,其内容具有法律意义。国家食品药品监督管理局 2001 年颁布的《药品说明书规范细则》(以下简称《细则》)[国药监注(2001)294 号]对药品说明书的内容做了具体、明确的规定。笔者对照《细则》的要求,对我院常用药品的药品说明书中各项内容存在的问题进行调查统计,并对说明书存在的典型问题进行分析,现报道如下。

1 材料与方 法

1.1 材料 选取我院住院药房近 3 a 来(2001 年 12 月~2004 年 12 月)常用药品的说明书作为考察对象。

1.2 方法 随机抽取我院住院药房常用药品的说明书 175 种,其中中成药说明书 30 种,西药说明书 145 种,参照《细则》对药品说明书各项内容的要求,对药品说明书相关内容进行分析,并对其中存在的典型问题进行归纳总结,分别列表比较各药品说明书欠缺或错误的项目。

2 结 果

2.1 典型问题分析

2.1.1 说明书项目不全 如溴己胺注射液(上海旭东海普药

业有限公司生产)的说明书中除“作用与用途”“用法与用量”“规格”“贮藏”“有效期”“批准文号”“生产企业”外,包括“药品性状”等在内的其他多项内容均缺失;另外如津源灵(意大利米兰利康大药厂生产)的原说明书中描述其性状只标注为“片剂”,而《细则》规定,应详细介绍片剂的类型、颜色,糖衣片应描述剥去糖衣片后药物的性状;脉通丸(天津市中央药业有限公司生产)的说明书“药品名称”一项中汉语拼音名为空白,按《细则》要求,复方制剂应标明“本品为复方制剂,其组分为……”,但该药的说明书只是将主要成分列出,未按标准注明该药为复方制剂,同时“性状”一栏也缺失,“作用与用途”一栏应改为“适应证”;舒弗美与补达秀(均为广州迈特兴华制药厂有限公司生产)两种药物的说明书中“药品名称”项下没有汉语拼音名,“性状”一栏缺失,药理毒理与药动学两项内容没有分开单独描述,特殊人群用药亦未按照《细则》规定单独列出。

2.1.2 说明书中、英文内容不符 以通心胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司生产)的说明书为例,在中文说明书中,禁忌证为“出血性疾患、孕妇及妇女经期及阴虚火旺中风禁用”,英文对照说明书此项的表述为“bleeding disease, pregnant woman and women in period”,英文对照说明书中禁忌证项下未翻译出“阴虚火旺型中风禁用”。

2.1.3 外用药物用量说明不准确 皮肤康洗液(北京华洋奎龙药业有限公司生产)作为治疗皮肤细菌感染的药物,外用具有

[收稿日期] 2004-09-24 [修回日期] 2004-10-30

[作者简介] 潘丽华(1963 -),女,天津人,主管药师,学士,主要从事医院药学工作。电话:022 - 27945966。