

质量风险管理在原料药生产中的应用研究

张 抗 吴 珊 颜 翔

湖南九典宏阳制药有限公司 湖南浏阳 410203

【摘要】质量是企业生存发展的重要基础,只有保证产品质量,才能促进自身的长远发展。同样,质量关乎企业的效益、关乎企业竞争的胜负以及自身的生存发展,是企业的生存根本。近年来,随着人们生活水平的提高以及健康意识的增强,药品的质量问题得到了人们的广泛关注,原料药作为药品中的活性成分,加强对其生产的质量管控十分必要。质量风险管理是一种常用的管理模式,在各行各业应用广泛,取得明显成效。基于此,本文对质量风险管理在原料药生产中的应用进行分析。

【关键词】原料药;生产;质量风险管理;应用

【中图分类号】R95

【文献标识码】A

【文章编号】1002-3763 (2023) 01-128-02

原料药是药品生产体系的主要组成部分,也是我国药品生产的一种主要类型。随着社会经济的飞速发展,人们对药品质量问题的重视度不断提高,原料药生产得到了广泛关注。新形势下,加强对原料药生产的质量管理十分必要。质量风险管理是管理学科的重要分支,属于一种系统化管理模式,主要指在产品全部生命周期中,对风险进行评估、控制、沟通和审核的系统过程,进而保障产品质量。本文对原料药生产中质量风险管理的应用价值进行分析。

1 原料药生产概述

原料药主要指用于生产各类制剂的原料药物,属于一种制剂成分,通过化学合成、植物提取或生物技术制备,但是患者无法直接服用。该类物质在疾病诊治、预防中具有药理活性作用,对机体功能结构也具有一定的影响。只有加工为药物制剂,原料药才能作为临床应用的药物。原料药质量决定制剂的质量,因此其质量标准十分严格,目前世界各国均对广泛应用的原料药制定严格的标准和质量控制方法^[1]。不同于药剂生产,原料药的生产工艺复杂,流程较长,涉及诸多人员,且生产时会出现诸多化学反应,物料的化学结构也经常发生变化。质量管理的重点在于保证原料药的生产质量及稳定性,避免各类污染或交叉污染。质量风险管理与质量控制存在不同,是对药品生产全程的严格管理,贯穿于整个生产过程,实现对其质量、性能的持续管理。

2 原料药生产的风险识别

2.1 原料风险

原料风险多源于供应、价格等方面。原料药生产所需原料以有机试剂等为主,多数原料能够从市面直接采购,当部分原料的生产涉及危险工艺,对环境造成污染严重,随着安全监管水平的提高,其供应极易中断,对正常生产造成影响。另外,受到供求关系等因素影响,原料价格提升,导致生产成本增加。原材料质量难以满足生产需求也必然会导致质量问题。

2.2 质量风险

与其他产品相比,药品质量的要求更为严格。对原料药而言,其质量对下游制剂产品有直接影响,应加强生产及质量管理工作,确保其杂质含量处于正常范围,使其满足相关质量标准要求。对原料药质量产生影响的因素繁多,如生产用物料质量不达标、生产设备选型及运行情况不佳、人员操作不规范、生产车间环境卫生不达标及生产工艺控制不当等。如果产品存在质量问题,必然会对企业的发展造成不利影响^[2]。

2.3 EHS 风险

多数情况下,原料药生产过程中采用的有机原料具有一定的毒性,且生产流程涉及诸多危险工艺,生产阶段产生的废气、

废渣、废水等治理难度较大,所以原料药生产伴随 EHS 风险。导致该风险的主要因素包括:(1)相关设施与安全环保要求不符,企业难以进行安全评价、环境评价;情况严重会被行政部门处罚,甚至被迫停产。(2)生产阶段工作人员安全意识不强,生产操作不当,极易引发安全事故。(3)人员健康防护不到位,长期接触具有毒性的有机原料,对健康造成影响。

3 质量风险管理在原料药生产中的应用

3.1 原料风险的管理

原料作为生产的基础,保证其及时、稳定供应是保障正常生产的重要基础。因为原料药所使用的原料多具有一定的毒性、腐蚀性,大多为危险化学品,且这类原料生产时伴随一定的安全隐患和环保风险,所以原料供应中断的可能性非常大。同时,原料质量直接决定产品质量,因此,选择来源可靠、质量稳定的原料是保障生产质量的重要前提。为了有效控制原料风险,应采取下述措施:(1)做好与原料供应商的审计交流工作,结合企业实际适当增加供应商数量,保障供应链的稳定性。(2)开展比价工作,实现对原料的成本控制,在满足安全要求的基础上,储存一些历史价格波动较大或相对特殊的原料,减少价格上涨造成的影响。(3)提高原料采购的管理水平,保证其来源可靠、供应稳定。

3.2 质量风险的管理

产品质量是企业生存、发展的重要基础,对原料药生产企业而言,应充分认识到产品质量的重要性。保证产品质量不但有助于促进企业的长远稳定发展,同时也是保障药品安全性的基础。为了实现对质量风险的控制,可采取以下措施:(1)做好原辅料质量的入厂检验工作,确保生产时使用原料满足原料药生产要求,未经质量确认的原料严禁投入应用,从源头上保证产品质量。(2)加强对设备的管理,做好选型工作,保证设备性能满足生产要求。(3)建立培训机制,加大对人员的专业培训力度,提高其专业能力,保证生产过程中各项操作的规范性。(4)生产管理严格按照《药品生产质量管理规范》进行,完善软硬件设施建设,提高文件管理、现场管理水平,实现对生产过程的全方位监控,避免发生交叉污染等问题^[3]。

3.3 EHS 风险的管理

首先,提高企业的 EHS 管理水平,全面识别原料药生产过程存在或潜在的危险因素,在此基础上制定科学合理的事事故防范和应急预案,配备防护应急设施。其次,定期开展安检工作,加强对重点、危险操作的监管。另外,应积极引进先进技术,不断提高生产自动化水平,减少工作人员与毒害物质的接触,

(下转第 131 页)

抗肿瘤等目的^[10]。杞菊地黄丸中,其中六味地黄丸可以滋阴补肾,配伍山药、山茱萸、以及熟地,补齐三阴,实现益肝补肾。若为达到益肝的效果,可增加枸杞、菊花进行明目、清肝。若患者肾虚情况较为严重,则可增加巴戟天、杜仲等药物。肺胃较为热盛,可适当加知母、黄芩。肝气郁滞可加入夏枯草、郁金。而脾虚明显可加入党参、生黄芪。阴虚甚则加入玄参、玉竹。血瘀明显可加入丹参、当归等^[11]。

4 杞菊地黄丸加减治疗的方法及疗效判定

在对患者展开治疗时,杞菊地黄丸药方如下:山药、茯苓、牡丹皮、菊花、山茱萸、泽泻、熟地黄各 15g。使用水煎服,每日 1 剂,使用水煎服,分 2 份,早晚餐后 1h 服用,1 疗程为 3d。

在对患者展开治疗过程中,对高血压患者治疗效果进行评价时,主要利用心血管流行病学以及人群防治汇报讨论会所制定的标准,作为药物评价标准。其疗效评价的标准内容主要由下^[12]。(1)显效:患者舒张压下降幅度在 10mm Hg 以上(包括 10mm Hg),且保持在正常的范围之内。(2)虽然舒张压并未降低到正常范围之内,但其下降幅度在 20mm Hg 以上。(3)有效:①患者舒张压下降幅度超过 10mm Hg(不包含 10mm Hg),并且保持在正常范围之内。②相对治疗前,患者舒张压下降幅度在 10-19mm Hg(不包含 10/19mm Hg),且患者血压水平并未在正常氛围之内。③相对治疗前,患者收缩压下降幅度在 30mm Hg(包含 30mm Hg)。(4)无效:患者在治疗后,并未达到上述标准。其主要的症状判断标准内容如下:腰膝酸软、烦躁、失眠、耳鸣、心悸、眩晕、头痛等。(1)显效:患者并未存在上述症状。(2)有效:患者虽有上述症状,但症状较轻,改善较为显著。(3)无效:患者在治疗后,临床症状并未出现较为显著的变化。

5 结束语

高血压作为临床一种多发疾病,患者患病后主要临床特征为血压提升,属于一种本虚标实的疾病。高血压患者多为肝肾亏虚型,在治疗时主要使用杞菊地黄丸加减治疗。杞菊地黄丸之中主方为六味地黄丸,在其基础上增加菊花与枸杞。药方之中,重用熟地,将其作为君药,味甘微温,补血效果更佳,填精滋肾,效果显著。因此在对肾亏虚型高血压患者进行治疗时,利用杞菊地黄丸加减治疗能够达到增效减毒的作用,与西药共同发挥治疗效果,降低血压,效果显著。

(上接第 128 页)

降低危险操作频率。最后,加强对工作人员的培训,强化其安全意识,提高其应急处置能力,指导其正确使用防护工具。

4 结语

综上所述,随着人们生活质量的提高及健康意识的增强,对药品的需求也在不断提高。确保原料药生产质量是企业可持续发展的主要途径,也是保障药品安全的基础。在原料药生产中采用质量风险管理效果确切,能够识别管理过程中存

(上接第 129 页)

较之传统管理方案更为有效, ($P < 0.05$)。

综上所述,将 PDCS 循环管理应用于医院西药房药品调配中,能够明显改善药品调制差错率,提升工作效率,增加医院的名望和声誉。

参考文献

[1] 苏远香, 罗嘉凤, 陈晓莲. PDCA 循环联合促发点前瞻

参考文献

- [1] 杜柏荣, 赵桂良, 程俊文, 屈金梅. 六味地黄丸加减治疗肝肾阴虚型高血压病眩晕的疗效与机制研究 [J]. 中药材, 2021, 44(06):1511-1515.
- [2] 谷少华, 刘巧方, 李向南. 杞菊地黄丸对肝肾阴虚证型妊娠期高血压疾病血清因子水平的影响及机制探究 [J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(2):248-251+290.
- [3] 唐今尧, 唐光钰, 吴小兰, 等. 杞菊地黄丸联合瑞格列奈和常规治疗对 2 型糖尿病合并 H 型高血压老年患者的临床疗效 [J]. 中成药, 2020, 42(9):2334-2337.
- [4] 陈晶晶, 马晓昌. 基于网络药理学分析杞菊地黄丸治疗高血压的作用机制 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(13):2315-2321.
- [5] Wang Z, Chen Z, Fan Z, et al. Traditional Chinese medicine on treating splenomegaly due to portal hypertension in cirrhosis: A protocol for systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2021, 100(1): e24081.
- [6] 张园, 张世超. 基于网络药理学的杞菊地黄丸治疗糖尿病合并高血压的机制研究 [J]. 中国医药导报, 2021, 18(11): 4-9+197.
- [7] 刘云宽, 高敏, 林柳任, 等. 基于网络药理学的六味地黄丸治疗高血压作用机制探讨 [J]. 中国现代中药, 2021, 23(7):1211-1229.
- [8] 李倩, 胡泽平, 韩卫星. 六味地黄丸合丹栀逍遥散加减治疗 H 型高血压阴虚阳亢证的临床观察 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(03):90-95.
- [9] 曹希勤, 刘凯, 雷作汉, 等. 杞菊地黄丸加味对老年高血压早期肾损害患者肾功能的保护作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(10):75-81.
- [10] 王海珍, 蔡川义. 杞菊地黄丸联合天麻钩藤饮加减治疗原发性高血压的疗效观察 [J]. 黑龙江科学, 2021, 012(006):60-61.
- [11] 褚宝强. 天麻钩藤饮合杞菊地黄丸加减治疗高血压效果观察 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(1):150-151.
- [12] 郭航, 赵春燕, 战丽彬, 等. 基于网络药理学的六味地黄丸治疗高血压, 2 型糖尿病, 阿尔茨海默病的异病同治机制分析 [J]. 中药药理与临床, 2021, 37(1):41-49.

在的风险隐患, 及时处理, 为原料药质量提供保障。

参考文献

- [1] 沈晓峰, 张方明, 卢鑫鑫. 原料药生产过程风险管理研究 [J]. 化工管理, 2020(5):94-95.
- [2] 孙正伟, 梁秀玲, 孙丽丽. 风险管理在原料药生产过程中的应用 [J]. 化工设计通讯, 2019, 45(3):190, 192.
- [3] 徐占武. 原料药生产过程风险管理研究 [J]. 盐科学与化工, 2018, 47(3):21-23.

控制对肺癌胸腔镜手术患者术中危机事件及护理质量的影响 [J]. 护理实践与研究, 2021, 17(07):118-120.

[2] 李田, 杨霞. 基于 PDCA 循环的外语类院校会计硕士专业学位 (MPAcc) 培养模式探索——以西安外国语大学为例 [J]. 新西部, 2022(05):51-53+48.

[3] 李秋香, 杨雪锋. 基于 PDCA 循环理论的专业实习质量提升路径探析 [J]. 科教文汇 (中旬刊), 2020(01):93-94.