

## 探析冻干粉针剂产品生产中可见异物的避免

张丽聪

北京市新里程医药科技有限公司 北京

**【摘要】**在我国社会发展水平不断提升的大背景下，我国药品生产领域的发展速度也在不断加快。其中，在进行针剂药品生产的过程中，相关企业应该重点关注生产过程中，对于各个生产环节与生产步骤的控制，这样才能够有效规避针剂药品污染问题的产生，并且能够对针剂药品的纯度做出有效的保证。这种对于药品纯度和质量的保证，才能够为药品生产领域的稳定可持续发展提供更强助力。其中冻干粉针剂是一种质量较高的产品，低温干燥冷冻的工艺，能够使其的保存变得更加稳定，但是，冻干粉针剂中可见异物的产生，一直是困扰相关研究人员的重点问题，在冻干粉针剂中所产生的可见异物包含白点、玻璃以及纤维等，这种可见异物的产生极易导致肉芽肿、堵塞毛细血管、组织栓塞等情况的发生，对人体造成明显的危害，因此，相关工作人员就需要针对这些可见异物的规避，做出积极的研究与探索，以保证人们的身体健康。基于此，本文将针对冻干粉针剂产品生产中可见异物的避免，做出详细的阐述与探析。

**【关键词】**冻干粉针剂；产品生产；可见异物；避免

### Discussion on avoiding visible foreign matters in the production of freeze-dried powder injection

Licong Zhang

Beijing New Miles Medical Technology Co., LTD, China

**【Abstract】**In the context of the continuous improvement of China's social development level, the development speed of China's drug production is also accelerating. Among them, in the process of production of injection drugs, relevant enterprises should focus on the control of each production link and production step in the production process, so as to effectively avoid the problem of injection drug pollution and effectively ensure the purity of injection drugs. This kind of guarantee for the purity and quality of drugs can provide stronger support for the stable and sustainable development of drug production. The freeze-dried powder injection is a high-quality product. The low-temperature drying and freezing process can make its preservation more stable. However, the generation of visible foreign matters in the freeze-dried powder injection has been a key problem puzzling relevant researchers. The visible foreign matters produced in the freeze-dried powder injection include white spots, glass and fibers. The generation of such visible foreign matters is very likely to lead to granuloma, capillary blockage. The occurrence of tissue embolism and other situations will cause obvious harm to the human body. Therefore, relevant staff need to make active research and exploration on the avoidance of these visible foreign bodies to ensure people's health. Based on this, this article will make a detailed description and analysis of the avoidance of visible foreign matters in the production of freeze-dried powder injection products.

**【Keywords】**freeze-dried powder injection; Product production; Visible foreign matters; avoid

#### 前言

在相关行业领域实际进行药品生产的过程中，所生产出的药品剂型种类繁多，其中包括冻干粉针剂、胶囊、片剂、颗粒剂等。本文所研究的重点就在于怎样能够让冻干粉针剂产品达到《中国药典》

标准。针对于这种目标的达成，就需要相关工作人员在具体生产过程中，对每一环节步骤进行严格把关，这样才能够有效避免可见异物的出现。

#### 1 冻干粉的简述

冻干粉针剂是在无菌环境下将含水物料冷冻到

其共晶点温度一下，凝结为固体后，在适当的真空度下逐渐升温，利用水的升华性能使冰直接升华为水蒸气，利用真空系统种的冷凝器（捕水器）将水蒸气冷凝，使物料低温脱水而达到干燥由此获得制成<sup>[1]</sup>。简而说之，便是在温度自然环境下抽干了药物内层的水份，以维持其原来的医药功能。

## 2 生产工艺中可见异物的避免

### 2.1 人对环境产生的异物清洁的能力控制

人类也能够形成可见异物，但人同样也存在着主体能力，是减少可以导致产品出现可见异物质的诱因<sup>[2]</sup>。在无菌药品分装过程中，能够产生可见异物的主要原因除去人类主体因素之外，还可以有灌装机装置的质量问题、冻干机的内部清理不干净、以及无菌室的环境等各种原因，而这些各种因素就依靠个人的主观能动性来克服<sup>[3]</sup>。首先，对西林瓶的灌装机要进行经常维修与调整，以保持机器工作稳定，对可能会偶尔出现的破瓶。应将罐装过程前后的产品均加以检验，以保证没有可见异物。必须严格遵照规定做好冻干机内的无菌室环境的清理，同时要注意清理后必须进行净场，严禁清理后立即进行工业生产或在清理过程中进行工业生产。否则，产品的毛点等可见异物就很难去除<sup>[4]</sup>。

### 2.2 空气的净化

空气中的尘埃、杂质等均可以导致在冻干粉针剂等药品生产阶段的空气污染物形成，因此，在生产工艺中，应当严格防止因空中灰尘、杂物等而导致制剂成品的生产质量降低。在实际的冻干粉制剂生产过程中，为改善室内空气品质的洁净度，通常都会使用空气净化控制系统，来实现对室内外空气中品质的有效空气净化<sup>[5]</sup>。而空气净化控制系统的基本原理，也就是可以科学合理地调节在洁净区环境中的风量，并通过换气，利用这个控制基本原理，便可以使减少了某些空气环境污染现象的产生，也就可以使空气保持流通。而在实际的使用过程中，施工公司不但应该做好对空气流通状况的检验，同时也应该做好对空气流通设施的检修，以使生产工艺中的室内空气环保治理水平大大地提高<sup>[6]</sup>。

## 3 直接接触药品内包装材料可见异物的避免

### 3.1 硅化胶塞等包装材料可见异物的避免

一方面，胶塞的洗涤与消毒工序管理不当。国内的胶塞清洗机设备，一般可以达到清洁质量的标准要求，尤其是，现在国产的胶塞制造厂所提供的

胶塞，都是不清洗胶塞。为胶塞的清洗效率带来了保障。针对国产胶塞的现况，政府要求企业对免洗胶塞重新予以清洁，但如果仍不能清洁，则要求质监机构要加强抽查力度。保证胶塞的合格<sup>[7]</sup>。如清洗后不合格（用无毛点水检验），则考虑超声波是否损坏和过滤器（水、汽、空气）是否需要更换。另一方面，硅化胶塞的品质也是一项很关键的影响因素。因为不良的硅化工艺，有可能性会使硅化后的胶塞中产生大量不溶性微粒。也因为不溶性微粒很难检出。所以，应该在产品中加以明确。确保胶塞的符合要求。对于产品质量不过关的硅化胶塞。在灌装料液后有或许会出现细微的物理化学反映，出现颜色的粘稠可见杂质。解决方法：挑选优秀的材料供应商是很重要。供应商的质量评估，和对硅化胶塞的理化试验和相溶性测试等，是证明材料质量的关键<sup>[8]</sup>。

### 3.2 西林瓶包装可见异物的避免

一方面，玻璃瓶的洗涤与消毒工序质量控制得不好。玻璃瓶在进行超声波洗涤时，可能会受到超声波的强弱、温度、水压、吸入气流、质量等各层面条件的限制，导致经洗涤后瓶质不合格，并有毛点存在，又或玻璃瓶中的毛点在经隧道烘箱后，部分碳化造成产品中形成黑斑与毛点共存<sup>[9]</sup>。同时，如果隧道烘箱不清洁或是高效送风时发生的装配不良和漏气，都是导致消毒后的玻璃瓶中产生可视杂质（黑点、毛）的不能忽略的原因。处理途径：一般可以对洗后玻璃瓶和消毒后玻璃瓶，检查其清洁淋洗水是否合格。如一旦对洗后玻璃瓶中发现的有毛点，则需要对超声波、温度、水压等这些工艺参数加以检查。同样，对送入洁净室内空气和冲洗用注射用水的水质检查排除。必要时根据工艺条件替换其他滤芯。如洗后瓶质量合格，但通过灭菌后的抽检品质仍不符合要求，则要检验隧道烘箱内是否达到了清洗的规范条件，如不符合规定，使用绸布蘸无毛点液或清洗剂溶液加以擦洗，直到网带、室内各处均无毛点和碳化物<sup>[10]</sup>。同时采用尘埃粒子计数器对高效空气过滤体系监测，以保证有效空气过滤体系的安全性。

另一方面，玻璃瓶的质量是一个关键的原因。玻璃瓶在通过超声波洗瓶机清洗后进入高温的隧道烘箱中进行消毒和冷冻。产品质量不过关的玻璃瓶会产生冷爆，导致玻璃碎片飞溅，也有机会溅在经

过清洗和消毒后的塑料瓶内，而形成玻璃异物。同时，产品质量不过关的玻璃瓶，在灌装料液后也有机会引起细微的物理化学反映，所会形成白色的粘稠可见异物<sup>[11]</sup>。处理方法：挑选正确的物料供应商是个关键问题。玻璃瓶供应商的产品质量和玻璃瓶的各种理化试验和相溶性测试，是证明物料品质的关键因素。

#### 4 原料液体输送阶段可见异物的避免

冻干粉针剂药品的生产过程中，通常都要进行原液的运输过程，但一般条件下，这个运输过程必须在封闭的自然环境中完成，以防止外部条件造成的原液的环境污染。与此同时，为更进一步降低异物的产生，则要求人员必须严谨地完成过板框压滤机滤纸、微孔过滤器等的设置工作，使相关筛选装置实现了高效筛选原料物质地目的<sup>[12]</sup>。在具体的药物原料液体筛选项目中，导致液体筛选中的异物出现的最主要因素，就是滤纸及微孔过滤器所设置的筛选质量不佳，而导致此类现象的最直接因素，也就是在安装及操作中的不规范。

基于此原因，为保证冻干粉针剂药品的正常生产过程，同时基于工艺效率，为提升冻干粉制剂的生产质量，施工人员必须遵守下列规范：第一，在进行配液和过滤工艺试验时，须做好必要的检查操作，以保证所有过滤装置的安装可靠性。其次，在对装置完成施工质量检验后，应当开展必要的测试过滤项目，以便对装置的过滤有效性加以检验。第二，为了更加保证施工过滤阶段产品质量，还对于微孔过滤器的测试工作，如进行过滤器在使用前、后分别进行起泡点测试，以便于保证过滤器的过滤有效性<sup>[13]</sup>。最后，若原料溶液的筛选工作，包括原料溶液的品种更换等，也应该做好适当的清洗、测试等工作，以防止一些白色或斑点物质的形成。

#### 5 结论

本文从冻干粉的涵义、保存、优势、生产工艺中可见异物的避免、内材料包装可见异物的避免以及原料液体输送阶段可见异物的避免四方面入手，详细阐述了在各个环节之中冻干粉针剂产品生产怎样避免可见异物。需要注意的是，任何杂质的出现都是在各个环节中有一定可能性的，这种杂质的出现就会直接对药品的质量和效果以及实用性造成一定程度上的影响，因此，相关工作人员一定要懂得从根源出发，规避污染物的产生，以保证冻干粉针

剂药品的生产质量。

#### 参考文献

- [1] 王鹤.简述冻干粉针剂产品生产中可见异物的避免[J].科学与财富,2020(5):180.
- [2] 邵蓉.提高冻干粉针剂产品的贴标质量[J].化工设计通讯,2020,46(6):192-193.
- [3] 许国.超滤技术应用于穿琥宁冻干粉针的研究[J].科学与财富,2020,12(32):213.
- [4] 李国琼,翁贤坤,梁玉琴.冻干粉针剂生产过程的污染控制策略[J].中国医药工业杂志,2022,53(1):155-162.
- [5] 陈禹霏.冻干粉针剂冻干工艺及质量技术探讨[J].科学与财富,2020(14):208.
- [6] 龚兰敏,刘刚,白杰,刘德龙,何扬帆.桑黄提取物的制备工艺及冻干粉抗氧化、抑菌活性的研究[J].食品研究与开发,2021,42(22):143-149.
- [7] 李志才,牟善波,姜竹茂,王利义,徐少同.发酵酸羊乳冻干粉的生产方法[J].中国乳业,2021(1):65-68.
- [8] 葛静萍,顾建平,许秀芳,甘舒琴,李燕.冻干粉抗凝剂三种皮下注射方法的安全评析[J].介入放射学杂志,2020,29(11):1159-1164.
- [9] 沈丽丽.冻干粉针剂无菌工艺模拟灌装验证中的注意事项[J].化纤与纺织技术,2020,49(10):41-42.
- [10] 杭从荣.减少冻干粉针剂灌装不合格品数的措施[J].化工设计通讯,2020,46(5):189-190.
- [11] 魏冬冬,高勇强,张丽丽,武晓梦.冻干粉针剂设备选择及技术细节问题的研究[J].科技风,2020(8):173.
- [12] 冯雅,沈海宾,应伟娜.应用六西格玛工具改善冻干粉针剂生产过程炸瓶率[J].上海医药,2019,40(13):77-80.
- [13] 裴雪亭,孙康宁,吴春燕,李革玲,符秀娟.冻干粉针剂可见异物的来源及预防[J].饮食科学,2019(10):257.

收稿日期：2022年9月12日

出刊日期：2022年11月25日

引用本文：张丽聪，探析冻干粉针剂产品生产中可见异物的避免[J]. 国际医药研究前沿, 2022, 6(6): 112-114

DOI: 10.12208/j.imrf.20220226

检索信息：RCCSE 权威核心期刊数据库、中国知网 (CNKI Scholar)、万方数据 (WANFANG DATA)、Google Scholar 等数据库收录期刊

版权声明：©2022 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS