

药液配置系统控制风险保障措施

周克俭

(江苏长江药业有限公司, 江苏盐城 224300)

摘要 依据新版 GMP 要求,在药液生产过程中严格控制质量风险点,对配液系统就其原有配料系统的配料罐所有材质要求,配液罐定容方式,药液搅拌装置以及阀门选用进行简要阐述。

关键词 药液;配置罐;材质;系统组成;风险控制;液位计;称重定容;模块;搅拌;隔膜阀

中图分类号:TP2

文献标识码:A

文章编号:1671-7597(2013)22-0124-01

随着科技和经济的迅速发展,人们的生活水平越来越高,同时医疗水平也随之大幅提高,药品的质量成为人们倍加关注的焦点。国家制定新的 GMP 法规中逐步与国际接轨,企业在质量管理理念中提高风险控制意识,也在生产设备中推陈出新,现将最新的配料系统中的技术更新,以 GMP 风险控制的角度加以论述。

1 配液罐材质改进和罐体保护

在过去的配液罐内表面材质,一般内表面以不锈钢 316L 材质制作,外表面及夹层管路以不锈钢 304 材质制作,长期使用过程中,部分 pH 值较低的产品对其罐面表面有不同程度腐蚀,降低了使用寿命,更重要的一点,会影响到产品的质量,改进的配液罐其内外表面均采用 316L 材质制作,大大降低了生产中质量风险,提高设备的使用寿命。

在罐体夹层循环管路中,过去采用饮用水直接冷却,由于水质的原因,使用一段时间后,管内结垢,影响冷却效果,严重时水管堵塞。现为保护配液罐材质,降低风险,在循环管路中使用水质较好的纯化水,通过热交换器原理,将夹层循环管路中的纯化水不断将热量通过热交换器交换给冷却水(饮用水)排放而带走热量,其为二次热交换作用,纯化水作为中间冷却介质,每日排放。

2 配液罐定容方式

在注射剂生产厂家药液经浓配后,进入稀配罐定量。定量直接作为含量控制的关键技术指标,直接影响最终灌装前的含量准确性。

在以往的配液罐定容中,采用了连通器原理,利用罐体底部侧面直通一根玻璃液位管,配以标示刻度的不锈钢套管与配液罐形成一个 U 型连通器,以标示罐体内药液定位时容量。

其缺点主要有:

1) 清洗时会形成难以清洁的死角,灭菌时因玻璃不耐蒸汽温度和压力,须拆卸后对罐内灭菌,而玻璃管无法灭菌。

2) 玻璃液位管上口端须敞口与空气直接,以保证罐体和液位管压差一致,均为一个标准大气压。

3) 罐体内药液搅拌循环时,液位有轻微浮动,无法精确计量剩余量,最小计量单位只能显示 5 万 mL 药液体积,其估读尾数时,容易存在个人偏差。

4) 由于罐体较大,正常都在 10 t 以上,液位用肉眼观察,肯定存在视觉误差,那怕是 1 mm,都能影响到标准含量。

改进的配液罐,采用汽车衡原理,利用罐体有四个支撑脚,在四个支撑脚下放置四个称重模块,通过安装感应装置将重量信号传输至处理器,便能够准确读出罐体增重量;与配液罐连接的药液输送管路系统接触处均采用软管设计,以保证计时时,

不受管道重量变化的影响。此种设计方法,利用所需配制药液容量和药液的常温密度进行计算后,即可知道所需定容时的重量,直接予以读数定容。其优点是:

1) 精确度高,定容准确,最小计量单位可以为 2000 mL 药液体积。

2) 配液罐读数为数显,能严格进行计量并可直观的独立复核,称重显示数字,可人工清零,便于计量配液时的增重数。

3) 整个配液系统均可在投料后,全部密闭传输,减少与空气直接接触的时间,降低微生物污染的风险。

4) 省时省力,去除了人为误差。

3 配液罐搅拌原理

配液系统中搅拌的均匀性,直接决定成品的含量是否均匀一致。

在以往配料罐中搅拌采用的电动搅拌轴从底部或者顶部直接伸入罐内,带动搅拌浆旋转而使药液均匀。装有上搅拌器的配料桶,由于搅拌杆长,径向摆动大,容易损坏配料桶内的加热管,同时电机、轴承的油污物、铁屑容易掉到配料桶内,污染药液,下搅拌器在配料桶的底部开孔,安装搅拌叶,虽然克服了径向摆动,但随着使用时间的增长,出现严重的漏液现象,造成不必要的浪费,日常检查和维修不方便,拆装时,对密封性要求甚高,风险加大。还有一点就是搅拌浆安装位置较高,药液少量时无法搅拌均匀。

新式的配料罐采用内外磁力搅拌,将搅拌叶和电机分离,搅拌叶装在配料桶内底部凹槽内,电动机及永久磁铁安装在配料桶外,配料桶无需开孔。它的组成:支架,电动机,主动轴,主动永久磁铁,被动永久磁铁,被动轴,搅拌叶,加热管,不锈钢配料桶。原理:电动机通电旋转,电动机轴带动镶有永久磁铁的主动轴旋转,在配料桶内的搅拌被动轴上也镶有永久磁铁,由于主动轴永久磁铁旋转,与被动轴上的永久磁铁作用,于是被动轴跟着主动轴旋转,从而带动搅拌叶旋转,通过永磁联轴器的工作原理来驱动搅拌轴运转而工作。其优点有:

1) 用焊接隔离套静态死密封取代动态机械密封;完全解决机械密封问题。

2) 结构简单,易拆卸,易清洗,无死角。

3) 顶部装置搅拌,可以适应大容器,大搅拌器,各种不同介质搅拌混合。

4) 变频调速,可根据药液多少控制速度。

4 隔膜阀控制药液流向

配液系统中,管路的流向,直接决定配制药液是否混药或排放。

在过去的管路设计中,采用球阀控制管路流向。其优点是

↓↓(下转第126页)↓↓

人手好几个,可以说QQ是中国大陆地区使用人数最多的一种聊天软件,其开发公司是腾讯公司。它是一种即时寻呼软件,人们可以利用腾讯QQ实现和朋友家人的实时交流,在利用QQ进行通讯的时候收发信息都比较及时,并且全面,还能够进行网络聊天室的聊天,支持文件的传输和短信的收集,还能够收发语音邮件。腾讯QQ在应用的时候不但能利用计算机进行直接聊天,还能实现电脑和手机的互相联系。腾讯QQ在使用的时候比较方便,信息传送比较及时,并且还能够了解好友的实际在线情况,能够在聊天的时候进行文件的传输和网址的发送。并且QQ软件在操作的时候简单灵活,能够使用多种方式搜索和添加好友,并且当好友在线的时候,自己这方显示的对方面像便是亮的,若是对方不在线则是暗的,此外还有多种模式可以选择,可以选择自己在线或者隐身、忙碌或者离开,并且还可以进行隐身对其可见和在线对其隐身的设置。在对方离线的时候,还能够给朋友发送离线信息或者离线文件,非常方便。

4 结束语

计算机远程网络通讯的实现离不开互联网的支持,并且在其实现的时候也体现出了通讯技术的作用。现在,这种技术早

就进入了人们的生活工作以及学习中,给人们带来了很大的便利。并且,可以预见,随着技术的发展,其在生活中的作用还会不断的扩大,给人们提供的服务将会更加的全面便捷。

参考文献

- [1] 周亚峰. 计算机远程网络通讯技术探析[J]. 计算机光盘软件与应用, 2013 (14).
- [2] 符长睿. 计算机远程网络通讯技术[J]. 科技传播, 2013 (10).
- [3] 吕悦松. 计算机远程网络通讯技术在实际生活中的应用分析[J]. 电子制作, 2013 (10).
- [4] 夏志竟. 计算机远程网络通讯技术的应用[J]. 电脑知识与技术, 2011 (23).
- [5] 朱志伟. 基于单片机通讯协议的现场总线设计实现[J]. 科技资讯, 2011 (24).
- [6] 玉航. 计算机网络管理的功能及应用之探讨[J]. 企业科技与发展, 2011 (18).
- [7] 刘烈韶. 计算机技术在档案工作中的应用分析[J]. 科技创新导报, 2012 (17).

↑↑(上接第119页)↑↑

及不同参数的数据放在一起,软件编写的难度就会增加。如果采用这种技术就能够很好的将不同类型的数据整合到一个统一的框架之中,从而将数据与数据连接起来,达到整体的效用,企业信息的繁杂性,需要这种技术的介入。

2.2.3 Java Media Framework API 技术

为了将企业信息管理系统设计成较为多样化的类型,不可避免的就需要在信息系统之中融入一些视频或者音频的因素,这种技术能够对企业的信息系统进行美化,它可以利用音频或者视频的相关技术,将其转变为程序编写语言,然后融入到软件之中。也可以通过Applet技术的使用将其切入即可。

2.2.4 Java Remote Method Invocation 技术

它是为了实现软件之中小程序的设计而应用的,它能够对Java中的一些数据资源进行调用,使程序能够稳定的运行。特别是在Web环境的整合之上,有着不错的效果。

3 结束语

就目前Java技术在企业信息系统建设的应用来看,明显还处于一种摸索的状态,无论是理论还是实际应用都停留在初级的阶段,做好Java技术的研究和技术推广,对企业的未来发展具有重要的意义。

参考文献

- [1] 苗志刚. 大型企业信息服务系统开发中Java开发软件的应用[J]. 2011 (10).
- [2] 汪会玲. Java技术在企业信息系统中的应用[J]. 武汉大学信息管理学院, 2012 (04).
- [3] 熊伟. 企业的Java应用开发[J]. 襄樊学院, 2011 (09).

↑↑(上接第124页)↑↑

指向明确,容易操作和复核。缺点是存在卫生死角,在关闭时球阀芯内有余水(或者余料)易引起微生物污染或者药液的交叉污染。新式的管路控制阀门均采用卫生级指示隔膜阀,其隔膜垫片采用药用级硅胶材质,且可更换,在选转手柄中部可采用突出指示标志。其优点是无卫生死角,隔膜垫片可更换。

许多输液生产厂家在2010年版要求实施之前,材质、称重、搅拌方式,以及阀门都在执行2008版标准,根据新版要求,存在无法克服的质量风险,国家食品药品监督管理局要求在2013年底前,所有无菌,疫苗输液生产厂家按2010年版标准执行,不可能对现在的设备全部废弃,只有通过技改这一方法,技改后,通过设备工艺验证,确认达到其要求,这样既能符合标准要求,又能大大降低成本,这是许多生产厂家最期盼的事。

不断改进,不断创新,生产优良品质产品,是制药人的追求。

参考文献

- [1] 陈月菊. 谈大容量注射剂配料系统质量风险及控制方法[J]. 企业科技与发展, 2011 (16).
- [2] 张桂香, 张志军. PLC的选型与系统配置[J]. 微计算机信息, 2005 (09).
- [3] 李朝建. 数字式传感器的最新改进[J]. 中国仪器仪表, 2004 (01).
- [4] 张利, 郭燕萍. 简式称重传感器电桥测量中的非平衡误差分析[J]. 中国仪器仪表, 2001 (S1).
- [5] 梅特勒-托利多倾力之作GMP (R)——全球称量应用指南隆重登场-中国计量-2008 (9).