

固体制剂制药工艺技术研究

赵春华（山东谷雨春生物科技有限公司，山东 济南 250101）

摘要：本文首先从稳定性、经济性、实用性等方面，概述了固体制剂的独特优势。随后指出了现阶段固体制剂制药工艺中存在的一些共性问题，包括药品生产质量不稳定、药品生产中存在浪费等。最后在介绍颗粒药剂、片剂、胶囊剂等制药工艺的基础上，从完善质量管理体系、推广绿色包装材料、废弃物无害化处理等方面，提出了几点针对性的改进对策，为进一步优化固体制剂制药工艺提供了一定的参考。

关键词：固体制剂；制药工艺；颗粒药剂；绿色包装

固体药剂制药具有诸多优势，例如药品的化学稳定性更好，生产成本相对较低，药物成分吸收更加彻底等。常见的固体制剂形式主要有片剂、胶囊剂、颗粒剂、滴丸剂等，该类剂型在所有药品中占 70% 以上。从整体上来看，我国固体制剂制药工艺近年来进步较大，制药技术日益成熟。但是在大力推广“绿色制药”理念的背景下，还有一些亟待改进的地方。探究固体制剂制药工艺的优化方向，成为当下的研究重点。

1 制药工艺中国体制剂的价值分析

相比于液体制剂制药，固体制剂的价值主要体现在：

1.1 稳定性更好

固体制剂药物的物理和化学性质更加稳定。在药品外包装完好的情况下，不易受到外界环境的影响，因此存放时间更长。

1.2 性价比更高

一方面，固体制剂制药的技术相对成熟，工艺体系比较完善，与现阶段市场上其他形态的药物制剂对比，其价格更低，更容易受到消费者的欢迎。另一方面，固体制剂药物方便运输，并且运输过程中损坏率极低，无形中降低了运输成本。

1.3 实用性更佳

固体制剂药物在被服用后，通常在人体的胃部溶解，然后被吸收后随着血液流动到达病灶。药物成本吸收更佳彻底，有助于实现药效的最大化。综上所述，目前的几种制药工艺中，固体制剂制药的优势较为明显。

2 固体制剂制药工艺面临的问题

2.1 药品生产质量不稳定

质量达标是制药工艺追求的根本目标，也是药物制造管理的核心内容。在固体制剂制药工序中，存在诸多因素对药品质量造成负面影响。例如，在药品包装环节，如果密封不严，或者包装局部破损，都会使得药品直接与外部空气接触，而空气中的杂质甚至细菌，将会对药品造成污染，影响药效。还有就是在制药期间，药物的配比超出了固体制剂标准范围，或者是所选药材达不到固体制剂制药的要求等。由于药品生产流程较为复杂，其中任何一个环节出现了纰漏，都有可能对最终生产的药品质量带来不良影响。

2.2 药品生产中存在浪费

在构建节约型社会的背景下，固体制剂制药工艺也要追求材料节约、成本控制。但是调查发现，许多制药企业虽然采取了一定的成本管控措施，但是药物生产过程中的浪费问题还是无法做到彻底杜绝。除了原材料的利用率不高外，包装浪费问题也十分明显。对于绝大多数固体制剂制药来说，都是采用铝塑作为外包装。而这些药品属于一次性消耗品，在药物被用完之后，塑料包装也随之丢弃。由于回收率不高，不仅存在资源浪费问题，而且还会造成环境污染。

2.3 药品生产造成环境污染

研究表明，一粒过期药对环境造成的污染，约等于 2-3 节废电池。而根据华润医药发布的《基层用药保障调研报告》提供数据，约有超过 50% 的家庭会选择丢弃的方式来处理过期药品。废弃药物处理不当，将会给环境、生物，甚至给人类造成严重危害。在固体制剂制药过程中，不可避免会产生废弃药材、药品。按照相关规定，生产企业应当严格执行无害化处理章程，对废弃药物做无害化处置。但是有些制药企业基于自身的利益考虑，为了降低成本，没有完全遵循规定，而是将其随意丢弃，由此引发了严重的环境污染问题。

3 固体制剂制药的常见工艺

3.1 颗粒药剂制药工艺

在进行颗粒药剂制作之前，需要处理相关辅料，根据具体的药物特性选择不同的制药工艺。常用的主要有 3 种：①干法成型。选取适量的干燥浸膏粉，按照特定的比例向其中掺入辅料，在高速搅拌机的作用下，将两种材料均匀、充分混合。然后将混合料倒入到压缩设备中，挤压形成颗粒。此法由于药品成型率不稳定，目前应用较少；②湿法成型。准备好辅料后，向其中加入适量的粘合剂。将两者充分混合后，在加入润湿剂。将混合料装入设备中，经过压实后得到软质药剂。再依次进行挤压成型工序和干燥处理工序，最终得到干燥、硬质药剂，将其包装后得到颗粒药剂；③直接成型法。在湿法成型的基础上，对辅料进行预热处理后，再加入润湿剂，经干燥处理后制作成颗粒。

3.2 片剂制药工艺

制作片剂的过程是要将有效地药剂成分融合起来，

再与其他辅料成分混合,通过科学成型设备制作成片状。其制作方式分为2种:①干法压片。根据基础药物材料的不同,又可分为粉末直接压片、结晶压片、颗粒压片等类型。此法的应用优势在于制药速度较快,并且成药质量较为理想。缺点是保存时间较短,部分采用干法压片制作的片剂药物,时间一长由于药物中有效成分挥发或失效,导致药物的价值大打折扣;②湿法压片。将原料和辅料按照特定比例充分混合后,做湿化处理,然后再次混合,最后使用压制设备制作成片状药剂,并进行密封包装。

3.3 胶囊剂制药工艺

现阶段常用的胶囊剂制药工艺包括3种主要形式,每种形式的制药特点如下:①软胶囊制剂。胶囊壳的成分是药用明胶、增塑剂和水按照一定比例混合制成。明胶是一种水溶性蛋白质,进入人体后,经过一段时间胶囊壳融化,内部包裹的药物释放出来被人体吸收。软胶囊制剂的优势在于方便服用、内容透明可见;②硬胶囊制剂。以药用明胶为主,作用类似于软胶囊。除了组成材料上的不同外,硬胶囊制剂还具有遮光效果好、崩解速度快,遇湿、遇热稳定性好等优点;③肠溶囊剂。胃液呈酸性,而肠液呈碱性。利用这一特点,选择特殊材料制作肠溶囊剂。在进入胃部后,外部囊壳不会融化、消解,而是经胃进入肠,在碱性环境下溶解。这样就避免了药剂刺激胃。

3.4 散剂制药工艺

散剂药物是指将一定剂量的主要原料、辅助药物粉碎,然后混合形成一种粉末性药物。其工艺流程如下:要基础药材使用粉碎机全部打成粉末后,使用筛网将泪痣成分筛除。剩余的主要药材再与制药药物的辅助药材进行充分混合。然后使用精密称量仪器,称量适量的混合药粉后进行封包。相比于上述几种制药工艺,散剂制药具有易溶于水、药效发挥更快等特点。同时,也存在对储存条件较为严格,容易受潮、失效的弊端。因此,对于散剂制药药物必须要妥善保存,该工艺多用于制造儿童服用药。

4 固体制剂制药工艺的优化方向

近年来,我国固体制剂制药技术的进步明显,但是本着精益求精、不断创新的原则,需要针对当前工艺技术上存在的一些不足之处,提出针对性的改进和优化,在推动固体制剂制药技术创新发展的过程中,切实提高药品生产质量。

4.1 完善质量管理体系

固体制剂制药工艺繁琐,并且对每个环节、每道工序都有着极其严格的要求。只有在制药工艺中树立精益化的管控理念,才能最大程度上消除质量隐患,确保药品的质量稳定性。为此,制药企业应当从以下几方面采取措施:首先,在严格遵循国家出台法律规定或行业制定相关标准的基础上,结合自身的设计情况,尽快制定或完善质量管理体系。把质量标准体系贯穿到固体制剂

制药的整个流程之中。同时,还要推行涵盖制药全过程的质量监督机制,选拔专业能力过关、业务技能熟练、责任心较强的人员,专门从事药品质量监督,通过加强源头把关,切实保障固体制剂制药工艺的价值发挥、例如,针对固体制剂易松散、均匀性较差等问题,要加强对制药过程中的药品细碎程度、制药操作精度等方面的监督,并积极引进新的生产工艺,最大程度的降低药品质量问题发生的几率。

4.2 推广绿色包装材料

在固体制剂制药工艺中,药品的包装是最后一道工序。既要保证包装的密封效果,防止药品与外界接触受到污染,延长其保存寿命;同时也必须注意做好绿色、环保工作,推广使用绿色包装材料。对于制药企业来说,在药品包装方面要做好以下几项工作:其一是做到“适度包装”。在满足药品存储条件的前提下,仅做必要的包装,既可以降低成本,又符合绿色、环保、节约的要求。其二是尽快推广使用新型可降解材料,代替目前使用的铝塑包装。下一步要加快配套工艺和相关技术的研发、创新,构建完整的绿色制药流程,这对于固体制剂制药的绿色、良性发展也有积极帮助。

4.3 废弃物无害化处理

固体制剂制药工艺中,产生的废弃物如果处置不当,不仅有可能造成环境污染,还会产生资源浪费问题。因此,对于药品生产工艺中产生的废弃物,一种措施是通过改良生产工艺,加快设备升级换代,特别是在压片工艺、干燥工艺上进行技术创新。通过持续提升固体制剂制药水平,从源头上降低废弃物的产生。另一种措施则是对于已经产生的废弃物,要严格按照相关的标准、规范来处理。尽量将废弃物转化为制作化肥、饲料的原材料,从而实现了废物再利用。

5 结语

从技术的应用效果上来看,固体制剂制药相比于其他形式的制剂,具有成本较低、易于保存、方便携带、快速吸收等诸多优势。当然,由于对药品质量的严格要求,决定了在整个制药工艺中,必须采取严格的监管措施,对每一道工序都实行精益化的质量管控,才能保证生产药物达到要求、符合标准。除了熟练掌握颗粒剂剂制药、片剂制药、胶囊剂制药等常见工艺的技术方法外,还要加快构建完善的质量管理制度,推广使用绿色包装材料和做好废弃物的无害化处理,推动我国固体制剂制药工艺实现不断改良、持续发展。

参考文献:

- [1] 刘红宁,杨明,杨世林,等.中药制造现代化——固体制剂产业化关键技术研究及应用[J].中国现代中药,2020(02):155-161.
- [2] 吴秀妮,洪振宇,李梦琦.保健食品中固体制剂工艺及产品崩解时限的研究[J].健康大视野,2020(08):131-133.