

化学药物制剂工艺中辅料选择的科学性与经济性探讨

张亚华（河北常山生化药业股份有限公司，河北 石家庄 050000）

摘要：化学药物制剂工艺中辅料选择在影响药物质量、稳定性和疗效的同时，也是制药企业生产过程中必须权衡的经济因素。本文主要针对化药制剂工艺中辅料选择的科学性与经济性加以探讨，重点分析了辅料在药物制剂中的功能、分类及其对药物效果的影响。科学性分析方面主要从药物性质、剂型要求、辅料的相容性和安全性等角度深入探讨了辅料选择需要注意的问题。并立足辅料的采购成本、用量控制、合规性、可替代性以及长期稳定性等因素展开了对其经济性的分析，总结了强化质量控制、探索新型辅料、加强成本效益分析等优化策略，希望可以平衡辅料经济性和科学性之间的关系，以此提升药物制剂的整体质量。

关键词：化学药物制剂工艺；辅料选择；科学性；经济性

0 引言

化药制剂工艺中辅料选择直接影响药物质量、安全性以及疗效，同时也是药品生产中成本控制的重要因素。在制药技术不断进步的背景下，辅料选择不仅要考虑药物的物理化学特性，还要综合评估辅料的经济性、稳定性和市场竞争力。药物制剂中的辅料种类较多，各种辅料的功能各有不同，合理的辅料可以显著提高制药企业药品质量、降低生产成本并增强药品在市场中的竞争力，对此，深入研究辅料选择的科学性与经济性，对于促进制药行业的持续发展具有重要意义。

1 化药制剂工艺中辅料的功能及分类

1.1 辅料的功能

化药制剂工艺中的辅料不只是药物的载体，也对药物质量、稳定性以及生物利用度影响较大。辅料在赋形作用下可以促使药物达到理想的剂型，保证药物在体内有效释放；某些辅料依靠稳定性作用可以防止药物在生产、储存、使用过程中出现降解，进而确保药品疗效。部分辅料还可以实现对药物溶解度和释药速率的调节作用，进而控制药物在体内的吸收速度。此外，一些辅料还可以改善药物的口感、外观，使得药物更易于被患者服用。

1.2 辅料的分类

辅料的种类繁多可以根据其功能、化学性质以及物理形态等不同标准进行分类。辅料在功能上可分为赋形剂、黏合剂、抗氧化剂、溶解助剂、调味剂、润滑剂等，其中赋形剂可用于增加制剂的体积或者改善药物外形，润滑剂可减少颗粒间的摩擦，使得制剂生产顺利。辅料按化学性质可分为有机化学辅料和无机化学辅料，不同类型的辅料在溶解性、稳定性等方面

表现不同。按照物理形态辅料则可分为液体、粉末、颗粒等形式^[1]。

2 化药制剂工艺中辅料选择的科学性分析

2.1 根据药物的性质选择辅料

药物的性质直接影响所使用的辅料，不同药物在物理化学特性上存在较大的差异性，要求辅料必须可以与药物相容并充分发挥最大作用。针对水溶性药物要选择溶解助剂、增溶剂等可以促进溶解的辅料，以上辅料可显著提高药物的生物利用度。针对难溶性药物则要选用表面活性剂、改性淀粉等可改善药物溶解度的辅料，此类辅料可以帮助药物在胃肠道内快速溶解，提高药物吸收速率。

针对易受光、氧或者湿度影响含有活性成分的药物则要选择具有抗氧化、抗潮湿作用的辅料，以保证药物在存储和使用中的长期稳定性。可见，化药制剂工艺中辅料的选择要根据药物的溶解性、稳定性和吸收特性等方面精准匹配，这样才可以确保药物的有效性和安全性^[2]。

2.2 根据剂型要求选择辅料

根据制剂剂型选择辅料也非常重要。不同剂型的药物所需的辅料种类、功能及其配比都存在明显差异。片剂生产过程中一般要加入粘合剂、崩解剂和润滑剂等，以上辅料分别可以起到改善颗粒粘合性、促进药物快速释药、防止粘模具的作用。胶囊剂则要选择流动性合适的填充剂，可确保药物顺利装入胶囊壳中且不影响药物释放。口服溶液、注射液等液体制剂一般选用溶剂和稳定剂，使得药物在溶液中分布更加均匀且稳定性更加可靠。乳剂和软膏类剂型的生产中则要使用乳化剂和基质等辅料，起到有效控制药物的释放速率并确保剂型良好感官的作用。

2.3 考虑辅料的相容性

辅料之间的相容性会影响到药物制剂质量。不同辅料在混合时会发生相互作用,此种相互作用会促使辅料性质发生变化,进而降低药物效果和稳定性。比如,某些辅料会与药物的活性成分发生化学反应,导致药物降解;而某些辅料在湿度或者温度变化的条件下,会与其他成分反应生成不稳定的产物,进而降低药物质量。因此,化药制剂工艺生产中辅料选择必须要展开严格的相容性试验,确保辅料之间不会出现不良相互作用。此外,辅料与药物的相容性并非只是表现在化学反应上,也要考虑粒径、溶解性等物理性质上的适配。合理的辅料配伍可以确保药物制剂的长效稳定,并避免由于不相容导致的疗效下降或者副作用增加^[3]。

2.4 考虑辅料的安全性

尽管辅料本身没有药理活性,但是辅料与药物制剂中的长期接触则容易对人体产生不利影响。因此,制药企业选择辅料时必须确保其不含有毒、过敏、刺激性的成分。此外,辅料的安全性还要考虑其在体内的代谢情况,确保辅料在体内不会积累或者产生有害物质。比如,某些油脂类辅料会在体内缓慢分解,进而引起毒性的积累,降低药物安全性。对此,制药企业在选择辅料时要优先考虑具有良好生物相容性和无毒副作用的材料。展开对辅料安全性的全面评估,最大程度确保药物的长期使用过程中不会对患者健康产生任何隐性危害。

3 化药制剂工艺中辅料选择的经济性分析

3.1 辅料的采购成本

药物制剂采购中辅料的采购成本直接影响制药企业整体生产成本。不同类型的辅料价格差异较大,通常情况下高质量的辅料需要较高的采购费用。以常见的崩解剂为例,同类产品中某些品牌的崩解剂价格高达每公斤 1000 元以上,而其他普通品牌的崩解剂价格则仅为每公斤 200 元。显然,制药企业在选择辅料时要综合考虑辅料的性能和采购成本,最大程度提高制剂的经济性。制药企业如果选择高成本的辅料而没有显著提高药品质量,则会导致生产成本明显上升。为了优化经济效益,制药企业会在保证药物质量的前提下,优先选择性价比高的辅料。比如,制药企业可以采用批量采购或者与供应商签订长期合作协议的方式来有效降低辅料的采购成本。同时,制药企业还可以考虑多样化的采购渠道,避免因单一供应商供货不及时或者价格波动影响生产成本^[4]。

3.2 辅料的用量和用量控制

辅料的用量控制是制药生产中减少浪费、提高经济性的重要环节。过量使用辅料在增加生产成本的同时,还会影响最终产品的质量和疗效。比如,片剂生产中过量使用的粘合剂会影响药物的崩解性,甚至降低药物的生物利用度;同样,过量的润滑剂虽然可以提高生产效率,但是也会导致药物的释药性能下降。因此,制药生产中辅料用量必须经过精确计算,并在生产过程中严格控制辅料的使用量。制药企业可积极引入先进的生产工艺和精密设备,以此来有效减轻辅料的浪费问题,进而降低生产成本。

据统计,制药企业合理控制辅料用量可以将生产成本降低 5%~10%,这对于大规模生产的制药企业非常重要。此外,现代制药工艺生产中引入了越来越多的智能化设备,精确计量辅料用量并自动化控制生产中的投入有效减少了人为误差,进一步提高了制药企业的经济效益^[5]。

3.3 辅料的合规性和可替代性

制药企业在选择辅料时要注意辅料的合规性和可替代性,以免两个指标考虑不全面影响辅料的经济性。合规性要求辅料必须符合药品生产和相关注册标准,以免导致生产中断或者重新注册审批,从而增加额外的时间成本。比如,某些辅料由于质量控制问题没有经过相关检测,后续容易出现被迫停产或者换料的问题,进而浪费大量资源和时间。此外,如果某种辅料在市场上供应紧张或者价格波动较大时,制药企业可以寻找可替代的辅料,以此降低生产风险并保持生产的稳定性。

很多制药企业在具体实践中会开发多种来源的辅料供应渠道,确保生产过程的顺畅。比如,某些常用的淀粉、微晶纤维素等填充剂,因其应用广泛和供应稳定成了常见的可替代辅料。这些可替代辅料可以满足同等质量要求,且价格较为低廉,制药企业合理使用以上可替代辅料可在保证药物质量的同时,显著降低生产成本,由此进一步提高制药企业的经济效益^[6]。

3.4 辅料的长期稳定性

如果辅料长期稳定性较差则会缩短药品的保质期,甚至影响药品疗效。特别是针对固体制剂、注射液等长期保存的药物,其辅料的稳定性至关重要。比如,某些糖类、天然胶类等高湿敏感的辅料,在存储过程中会出现吸湿、变质,进而降低药物质量。对此,制药企业选择稳定性较好的辅料不仅可以减少因辅料

劣变而导致的退换货成本,还可以增强药品的市场竞争力。

根据统计,制药企业使用稳定性较好的辅料可以使药品的保质期延长至少 20%,这对于需要长期存储的药物来说非常重要。制药企业为了确保药品的长期稳定性,一般会选择经过验证并具有长期稳定性保障的耐高温、耐湿的合成辅料或者经过特殊处理的天然辅料。此外,辅料的稳定性还与储存条件密切相关,制药企业严格管控辅料的存储环境可有效延长其有效期,降低因辅料失效而产生的经济损失。

4 化药制剂工艺中辅料选择的优化策略

4.1 强化辅料的质量控制

化药制剂工艺中辅料质量直接影响药物安全和疗效,对此制药企业必须严格把控辅料质量。从原料采购到生产过程中的每一个环节都要设立严格的质量控制标准,确保每批辅料均符合药品质量要求。制药企业针对辅料的质量控制并非局限于其物理化学性质的检测,也要全面评估辅料的生物相容性和稳定性。比如,片剂生产中崩解剂的粒径、溶解性以及分散性等特性都会影响药品的最终效果。对此,药品生产企业要采用加强辅料的原料检验、生产过程监控以及成品测试等手段,确保辅料质量在每一环节中都得到保障^[7]。

4.2 探索新型辅料

伴随制药技术的快速发展,传统辅料显然难以完全满足现代药品生产的需求,探索新型辅料成为提高制剂工艺效率并优化药品性能的重要途径。新型辅料生物相容性、稳定性和功能性均较高,其中一些纳米辅料或者智能辅料可以根据药物释放环境的变化,智能调节药物的释放速率,以此精准提高药物的治疗效果。制药企业应用新型辅料不仅提高了药物的疗效,还在某些情况下降低了生产成本。比如,制药企业采用改良型的胶凝剂可以在较低的用量下达到理想效果,由此减少原料消耗并降低生产成本。尽管新型辅料的研发需要投入较多的时间和资金,但是其在提高制剂质量,改善企业经济效益方面依然具有较大的潜力,值得制药企业深入探索。

4.3 加强成本效益分析

制药企业在选择辅料时要深入分析成本效益。制药企业所选择的每种辅料不仅要考虑其直接成本,还要综合评估辅料对药品质量、生产工艺以及市场竞争力的影响。比如,某些高成本的辅料可以发挥更好的药物释放控制效果,虽然采购成本较高,但是药品疗

效较为突出,有助于增加制药企业的市场份额,最终实现成本的回收。对此,制药企业在选择辅料时要全面评估辅料在整个生产周期中的效益,不仅关注短期的经济成本,还要着眼于长期的药品市场表现。制药企业可借助科学的成本效益分析工具,以便在多种选择中做出最优决策,既保证药品的质量,又最大化提升企业经济效益^[8]。

5 结语

综上所述,化药制剂工艺中辅料选择的科学性和经济性密切相关,二者平衡是确保药物质量和生产效率的关键。制药企业在选择辅料时不仅要基于药物的性质和剂型要求,还要充分考虑成本效益、长期稳定性及其相容性等经济因素。优化辅料的选择及使用,在提高药品疗效和安全性的同时,还可以显著降低生产成本,增强企业市场竞争力。对此,制药企业要不断加强辅料的科学研究和经济分析,以此推动药品生产的可持续性和经济性。

参考文献:

- [1] 王淑华,许真玉.《已上市化学药品药学变更研究技术指导原则(试行)》制剂处方中辅料变更的解读[J].中国食品药品监管,2022(08):38-42.
- [2] 张卓成,李芳,安娜,等.我国化学仿制药参比制剂遴选与管理方式浅析[J].中国新药杂志,2023,32(05):476-480.
- [3] 唐佩莉.医院制剂化结消瘤颗粒的药学及其抗结肠癌作用机制的初步研究[D].武汉:湖北中医药大学,2023.
- [4] 贺刘莹,杨锐,王晓锋,等.高端药物制剂用特殊功能辅料的研究进展[J].中国药学杂志,2023,58(03):197-204.
- [5] 周建桥,林荣洪,汪小东,等.冬虫夏草纯粉制剂中 8 种药用辅料添加的鉴别研究[J].今日药学,2023,33(07):519-523.
- [6] 聂磊,方伟杰,郭婷婷,等.基于多变量数据分析的生物药制剂处方稳健性研究[J].中国新药杂志,2023(06):576-582.
- [7] 齐飞宇,于佳琦,李文静,等.中药口服固体制剂制造分类系统(Ⅲ):颗粒剂溶化行为分类[J].中国中药杂志,2023,48(15):3988-3996.
- [8] 王会娟,杨锐,王晓锋,等.影响药用辅料滑石粉白度的因素及关系分析[J].中国新药杂志,2023,32(01):65-71.