

无菌制剂生产中的无菌操作技术探讨

孙玉杰

诺和诺德(中国)制药有限公司 天津 300457

摘要: 近些年,伴随着科学技术的飞速发展,我国的医疗健康也在迅猛发展。在患者生理心理治疗过程中,药品是十分重要的。仅有品质合格、品质恰当的药物才可以帮助病人恢复。一旦药品生产里出现错漏,患者病况会加重,手术恢复期会增加,人身安全就会受到威胁。因而,将无菌操作原则关键技术应用到药品生产中是很重要的。此项理论是建立在确保药品安全系数的前提下,合理确保药品的均一性和实效性。文中对无菌操作原则技术的应用、无菌检测药物制剂专业生产制造中的运用展开了深入分析。

关键词: 无菌操作技术; 无菌制剂; 质量

引言

药品生产是一门繁杂的科学,任何一个环节粗心大意都可能造成药品生产无法达到质量标准。在无菌制剂的生产过程中,无菌检测控制至关重要。假如一部分药品污染,依照我国药典所规定的检测总数,被验出的几率比较低。因而,《药品生产质量管理规范(GMP)》认为,产品品质不但在于检测方法,还在于设计方案开发、生产管控、物流信息管理等药品制造出来的各个阶段。因此GMP核心理念更重视过程管理。据资料报导,无菌车间作业人员所造成的环境污染将突破总环境污染缘由95%。因而,怎样控制作业人员对药物的环境污染变成无菌制剂生产过程中务必解决的问题。为了确保净化室的无菌检测性能和检测新产品的无菌性,首先要对工作人员要素加以控制。

1 无菌制剂的生产现状

无菌检测就是指不能有任何其他活着微生物菌种存有。无菌制剂是指通过无菌操作原则方式制取的没有微生物繁殖体或孢子的药物制剂专业,无菌是当前人们生活中比较常见的一个词语,它关键出现在了医疗领域。依据生产工艺流程的差异,无菌制剂可分为两种,一类是终端灭菌制剂,另一类是一部分或全部非终端灭菌制剂。现阶段,国内外医药行业,必须统一开展无菌检查的药物制剂有许多种,如全部注射液、烫伤或严重创伤用乳膏、植入剂、手术创伤用鼻孔中药制剂等。无菌制剂生产与使用就是为了患者的治疗率。尤其是在一些临床观察中,必须提升无菌制剂的应用,以防病人产生别的感染,造成痛疼加剧。现阶段全世界都在专注于无菌制剂和无菌检测生产工艺的探索,无菌制剂的无菌检测生产与运用都是未来医药学的发展方向。

2 分析无菌操作技术在无菌制剂生产中的应用

2.1 操作人员污染的方式

近些年,伴随着无菌制剂的日益发展趋势,有很多人参与进来。这样一来,各种风险难题就非常容易发生。因而,需要更多人高效地掌握环境污染的方式和方法,进而能够更好地确保无菌操作原则科技的合理性和规范化。大家都知道,工作人员环境污染的方式有很多种。衣服裤子、毛发或护肤品将成为污染物。因而,务必严格执行无菌操作原则工作人员的服饰。实践经验证明,当无菌操作原则工作人员衣着洁净服时,无菌检测药物制剂里的病菌量能被高效地保持在每个人每分10至300个。这个数字简单的说就是指无菌检测工人休息的时候的信息。假如无菌操作原则者处在平衡状态,会在一定程度上增至每个人每分200到950。之上信息是作业者采用较好的无菌检测对策过程中产生的病菌量。假如不采用无菌检测对策,病菌量会大大增加。实践经验证明,将由每个人每分4000增至每个人每分59000。正是如此,我们会发现工作人员为生产制造菌体埋下土壤层^[1]。

2.2 有效区分有菌区与无菌区

无菌操作原则科技的科学研究能够在一定程度上协助作业者合理区别有菌区和无菌区这个概念。假如运营商在具体的无菌检测操作中,若不能合理区别这两回事,也会有很多病菌被融入到具体的中药制剂环节中,进而影响中药制剂安全性和品质。此外,作业人员在配置过程中遇到一些实际操作管理制度以外的状况,因为不能合理区别菌区这个概念,比较严重违反了无菌操作原则的基本原则,最后严重影响到无菌检测配置。因而,药品研发务必采取有力措施,加强作业人员的无菌操作原则意识。根据文化教育,另一方面,公司也务必制订详尽科学合理的安全操作规程,明文规定进到无菌车间人数,能够更好地确保无菌操作原则的流畅性。除

此之外,公司还要对员工作出详尽的要求,特别是职工的衣着次序,无菌检测衣服裤子。根据制订规定,工作人员应严格遵守无菌检测瓶塞往下顺序。

2.3 隔离技术

隔离技术就是指运用天然屏障将可控室内空间与环境因素隔离技术。是一种肯定隔离技术,能控制各种外部病菌。该方法广泛应用于医药生产里的信号隔离器,能够解决各种环境污染。在实际应用情况下,信号隔离器一般是封闭的。当信号隔离器需要进行气体互换时,一般采用高效率空气过滤网来达到气体互换,以避免周边环境的微生物进到信号隔离器,有效预防专业技术人员携带各种污染物质进到可控环境。信号隔离器主要运用于无菌检测加工工艺或无菌检测的检测过程中。现代科学实验中的诸多信号隔离器由不锈钢框架支撑点,主要包含高效率的排风系统和高效率的过滤装置。气旋能从顶端推倒底端,并且从信号隔离器底部抽出来。信号隔离器在许多生产中应用,使用成本低,能够提供一个特殊的环境。除此之外,信号隔离器的应用较为简单,因此无菌操作原则能够是建立一个可移动的无菌车间。

2.4 信息工程技术

在无菌制剂生产制造中的运用。信息科技是一种全新的技术,对医学临床研究有极强的指导作用。新版本《药品生产质量管理规范》还对电子信息工程技术的应用无菌制剂生产中的应用给出了新的需求。无菌制剂生产中的无菌检测控制能通过所有信息技术的发展来达到,如调节中央空调控制系统、杀菌设备数据管理系统等。生产过程中,根据电子信息工程技术融合各生产工艺流程,完成无菌制剂的真实生产制造。空调机组是无菌制剂生产中最重要阶段,对药品安全起到主导作用。与此同时,杀菌设备也是一种关键的机器,是保障药物无菌检测的前提条件。在降低无菌检测阶段的过程中,能通过控制环境温度来达到。除此之外,数据管理系统在无菌制剂生产中的应用也比较普遍。根据对数据收集整理与分析,能够及时掌握中药制剂的无菌状态,进而高效地处理与控制各类问题^[2]。

3 无菌操作常见问题及成因

3.1 无菌操作常见问题

在生产环节中,车间生产人员将到处乱堆早已用过的手套;在拆换手套的过程中,没有把早已脱掉的手套消毒,便任意接触车间物品。次之,在开展生产操作的过程中,处在洁净台下边部位,通过杀菌处理过的西林瓶倒地后,使用钳子将西林瓶扶起来的过程中,胳膊会触碰开放式西林瓶,导致西林瓶因而受环境

污染,毁坏无菌中药制剂生产步骤。在干净的无菌车间内,操作人员衣着有误,会导致身体上颗粒散布到车间中;在操作过程中,相隔操作台交流互动,或者把产品、其他类型原材料等,放到作业台子上,将胳膊、胳膊肘、手等,靠在作业台子上歇息^[3]。

3.2 无菌操作问题的成因

车间高管,对洁净室操作人员开展无菌培训时,过度高度重视清洁车间出入管理制度、清洁车间操作步骤、分子生物学等多个方面具体内容的介绍,针对操作中涉及的小细节一部分,讲的则过度含糊。而职工在具体生产操作的过程中,经常遇到规章制度环节中未给与明确的规定内容。比如,操作人员在工作中,如果没有有菌区与无菌区理论的区划,造成常常会在无菌区操作中,发生违背操作技术规范的情况发生。

4 解决办法

4.1 反复进行无菌概念的培训,是加强无菌概念的有效方法

在生物制药的无菌操作层面,应该根据生产具体,制订详尽的无菌操作技术规范。如无菌室限制进入人数,务必进出的人员才能进入;无菌衣的装扮次序应从上向下,衣着时尽量不碰无菌衣的外面;戴无菌手套时,裸手只可触碰手套的里面,手套不可损坏,正合适;在净化室尽量减少行走,无法避免时,姿势慢一点而轻;重要操作环节中不必拣地面上的物品,掉到地上物品按污染物质解决;可以用无菌器材与无菌原材料触碰,应用无菌器材触碰无菌物件前与触碰污染物质后需要对无菌手套进行清洁;在洁净室的人员千万不要在洁净台下边的工作中台子上歇息,不可贴墙和坐到底,不操作时,应先上臂和两手放到前边,如果需要坐下来,两手放到膝盖上,不可交叉式两手和两腿,不可揉眼睛和鼻子,不要触摸防护口罩,无法避免时,以后须彻底地消毒杀菌手臂;洁净室的人员如果需要才可以讲话,不得大声说话。总而言之,净化室人员的一切行为准则,都要符合无菌操作标准,一切操作方法不可危害新产品的无菌性,并且对操作人员开展不断学习培训,一旦遇到违背无菌操作相关的问题时,需及时查找原因并对主要原因对职工开展无菌操作培训学习^[4]。

4.2 严格控制车间菌量

对清洁车间内工作中人员而言,它在衣着无菌服开展操作的过程中,静息状态时,发菌量约为10~300个/min;一般活动的状态下,发菌量150~1000个/min;飞步行走的状态下,发菌量900~2500个/min;咳嗽时,发菌量70~700个/min;打喷嚏时,发菌量4000~62000个/

min。因而，清洁车间管理方法人员，应该以以上信息为参照，按时对车间内部结构进行系统除菌，保证操作人员发出来的病菌，能够获得妥善处理，便于保持车间的无菌环境，防止药物在生产的过程当中受环境污染。

4.3 维护设备正常运行

对无菌中药制剂生产工作中而言，除无菌环境、操作人员以外，生产机器设备也是一项至关重要的构成部分。在生产环节中，只能确保机器设备能够持续处在正常运转情况，才可以确保生产工作中顺利开展。因而，操作人员在日常工作中，一定要确保行为严格按照步骤展开，严禁发生异常的操作个人行为，对系统内部结构零件造成伤害，或者危害机器设备正常的生产步骤等，因此增加机器设备的使用期，降低设备维护工作频率，减少机器设备维护费用。

4.4 无菌室人员更衣的确认

人员进入到无菌区先要根据气闸室，但是人即不杀菌、除菌，也无法消毒杀菌，以至变成污染无菌环境的重要威胁。因为无菌服装有可能是控制细菌污染的最佳方法，所以必须要教大家配戴服装的恰当方法。欧洲地区GMP对A、B级无菌生产的着装规范：面具理应能彻底遮挡住毛发、胡子，面具下沿应藏进衣领中来；灭毒防护口罩、洁净手套、灭毒或消毒脚套；裤腿塞进脚套，衣袖塞进手套中；无菌衣不可以掉下来化学纤维和颗粒性化学物质，并且能够阻拦身体散发出的细颗粒物。欧洲地区GMP对C级无菌生产的着装规范：单面或两层裙装，腹部扎牢；毛发、胡子应所有遮挡住；适宜的鞋或脚套；工作服装不可以掉下来化学纤维和颗粒性化学物质。欧洲地区GMP对D级无菌生产的着装规范：毛发、胡子应所有遮挡住；适宜的鞋或脚套；一般的防护工作服；有适度对策避免来源于净化室以外环境污染。更衣确认：每一个受训者事前必须要先通过无菌操作培训学习，受训者先需要进行更衣实践探索，受训者通过3次更衣训练，直至做到“会穿衣服进到无菌室”的水平，更衣已符合要求的操作工每一年需反复一次更衣实验，并未进到无菌室的人员每4个月反复一次^[5]。

4.5 无菌操作人员的风险及控制方法

人员以及活动被称作最大的一个污染物。一方面根

据人员对环境环境、污染进而影响药品，另一面生产操作中，人员与原材料或药水有可能会彼此触碰，进而直接污染药品。其质量控制方法：新入人员的健康体检：招生新员工时，一定要对新员工进行全面健康体检并制定生产人员健康管理档案；塑造药物生产人员较好的生活卫生习惯（按时冲澡、勤剪发；勤洗衣服裤子、勤换工作服装；讲究卫生、勤剪指甲；生产区域内严禁进食、严禁吸烟、严禁大吵大闹）；生产操作人员应把握微生物菌种基本知识；全部进到净化室的人员需要经过更衣确定；操作人员在洁净室姿势最好要迟缓；维持洁净室的风力、排风量、风型和气压；要严格按照无菌操作技术规范实行^[6]。

结束语

无菌中药制剂生产中无菌操作技术的发展是保障食品药品安全的重要确保，因而，我们应该确保其实效性，降低生产过程中可能发生的难题。无菌药物的独特性，取决于其生产流程的高风险，因而我们应该再次增加无菌中药制剂生产与无菌操作科技的不断更新，确保生产出更为符合要求的商品。新版本药物生产质量管理制度针对无菌中药制剂生产在电子信息工程科技的应用给出了新的需求，是指通过对空调控制系统、悬浮粒子在线监控等电子信息工程技术来融合无菌中药制剂生产工作中。

参考文献

- [1]崔菊霞.无菌操作技术在无菌制剂生产中的应用[J].我国药事, 2013, 27(2):158-159, 162.
- [2]朱璇.无菌制剂生产中的无菌操作技术探讨[J].黑龙江科技信息, 2016(20):88-89.
- [3]孙海芸, 姚兰.探析无菌制剂生产中无菌操作技术的应用[J].世界最新医学信息文摘: 电子版, 2019, 17(21): 175-176.
- [4]陈红梅.无菌操作技术在无菌制剂生产中的应用[J].科学与财富, 2019, 19(8): 81-82.
- [5]焦晓荣.无菌制剂生产中的无菌操作技术探讨[J].引文版:医药卫生,2019(4):236-236.
- [6]王琨.无菌制剂生产中无菌操作技术探讨[J].医药卫生:文摘版:00201-00201.