

化药片剂生产过程中常见质量问题和解决方法

张启杰 李蒙

DOI:10.32629/fcmr.v8i2.20924

[摘要] 化药片剂作为临床应用最广泛的剂型之一,其生产质量直接关系到药品疗效与用药安全。生产过程中涉及原辅料特性、工艺参数控制及设备运行等多方面因素,易产生硬度不足、崩解异常、含量不均等质量问题。本文结合片剂生产实际,对常见质量缺陷的成因进行系统分析,并提出针对性的优化措施与控制策略。研究表明,通过完善工艺参数控制、优化配方设计及强化过程监测,可以显著提升片剂质量稳定性,为化药片剂生产质量管理提供实践参考。

[关键词] 化药片剂; 质量问题; 生产工艺; 质量控制; 制剂优化

中图分类号: R963 **文献标识码:** A

Common quality problems and solutions in the production process of chemical tablets

Qijie Zhang Meng Li

[Abstract] As one of the most widely used dosage forms in clinical practice, the production quality of chemical tablets directly affects the efficacy and safety of drugs. The production process involves various factors such as raw material characteristics, process parameter control, and equipment operation, which can easily lead to quality problems such as insufficient hardness, abnormal disintegration, and uneven content. This article systematically analyzes the causes of common quality defects in tablet production, and proposes targeted optimization measures and control strategies. Research has shown that by improving process parameter control, optimizing formula design, and strengthening process monitoring, the stability of tablet quality can be significantly improved, providing practical reference for the quality management of chemical tablet production.

[Key words] chemical medicine tablets; Quality issues; Production process; Quality Control; Formulation optimization

引言

片剂因其剂量准确、稳定性好及服用方便,在药物制剂中占据重要地位。然而,片剂生产过程较为复杂,涉及混合、制粒、干燥及压片等多个关键环节,各环节间相互影响,一旦控制不当,易导致质量波动。随着药品质量监管要求不断提高,传统依赖经验的生产方式已难以满足质量一致性要求。围绕片剂生产过程中常见质量问题展开系统分析,并提出科学合理的解决方法,对于提升药品质量水平具有现实意义。

1 化药片剂生产中的主要质量问题

1.1 片剂外观缺陷问题

片剂外观质量直接反映生产过程的稳定程度,也是判断制剂工艺是否受控的重要依据。裂片、掉边、粘冲及色差等缺陷,多源于颗粒特性与压片条件之间的不匹配。当颗粒粒径分布不均或流动性不足时,填充过程易产生不稳定现象,导致模腔受力分布不均,从而形成裂纹或边缘缺损。润滑剂用量与分布状态亦对外观质量产生显著影响,润滑不足会增加颗粒与模具间的摩擦,诱发粘冲问题,而过量使用则可能削弱颗粒间结合力,影响

成型完整性。环境湿度的波动也会改变颗粒表面状态,使片剂表面出现光洁度下降或局部黏附现象。通过对颗粒性质、润滑条件及压片参数进行协同优化,对压片机冲模的保养及生产前检查确认并结合设备状态的稳定控制,可有效降低外观缺陷的发生概率,使片剂外观质量保持一致性。

1.2 内在质量不稳定问题

片剂内在质量的不稳定,往往体现在含量均匀性、硬度及崩解行为等关键指标的波动,其形成机制与物料分布及工艺执行密切相关。在混合阶段,若原辅料未能形成均匀体系,活性成分在颗粒中的分布将呈现不均状态,直接导致含量偏差问题。制粒质量同样对内在性能具有重要影响,颗粒结构不均或含水量波动导致颗粒流动性差,会在压缩过程中表现为压缩性能差异,从而引发硬度不稳定。压片阶段参数控制的精确程度,决定了片剂内部结构的致密性与孔隙分布,若压力或转速设置不当,可能使崩解性能与溶出行为产生波动。通过加强混合均匀性控制、优化颗粒质量并稳定压片工艺参数,可提升内在质量的一致性,使制剂性能更加可靠。

2 质量问题产生的主要原因分析

2.1 原辅料性质的影响

原辅料的物理与化学性质在片剂质量形成过程中具有决定性作用，其稳定性与适配性直接关系到制剂性能的均一性与可控性。药物粉体的粒径分布与颗粒形态影响混合体系的均匀程度，不均一的粒度结构容易导致分层与含量偏差，而流动性不足则会在压片过程中引发填充不稳定问题。部分原料具有较强吸湿性，在环境湿度波动条件下易发生结块或粘连，进而影响制粒过程的均匀性与颗粒结构。辅料在体系中的功能定位同样关键，其物理特性与主药之间的匹配程度，决定了片剂的成型性能及后续崩解行为。若辅料选择不当，可能在压缩过程中产生不良界面作用，导致机械强度下降或崩解延迟。通过对原辅料性质进行系统评估，并在处方设计阶段进行合理匹配，有助于提升制剂整体性能的稳定性。

2.2 生产工艺控制不当

生产工艺参数的波动是导致片剂质量不稳定的重要因素，其影响贯穿于制粒、干燥及压片等多个关键环节。在湿法制粒过程中，加液量、加液时间与搅拌速度、搅拌时间共同决定颗粒的形成状态，当液体分布不均或用量偏离合理范围时，易出现颗粒结构松散或过度粘结的情况，影响后续加工性能。干燥环节对颗粒含水量具有调节作用，不同干燥方式的关键控制参数各异：流化床干燥需关注进风量、进风温度、进风湿度及干燥时间；喷雾干燥则涉及进风温度、雾化压力、料液流速等参数。若温度、时间、风量或湿度控制不当，易导致颗粒含水量分布不均，进而对压片过程中的压缩行为及片剂稳定性产生影响。进入压片阶段后，压力、转速与填充深度等参数需要在稳定区间内运行，任何波动都可能引起片重差异、硬度不均或外观缺陷。工艺控制的关键在于建立合理的参数范围并保持其稳定执行，通过过程监测与数据分析，可及时识别异常并进行调整，从而降低批次差异并提升产品质量的一致性。

3 化药片剂生产过程中常见质量问题的解决方法

3.1 优化原辅料及配方设计

原辅料性质及其配伍关系是影响化药片剂生产质量形成的关键因素，从源头优化物料特性与配方结构，有助于提升产品整体性能的稳定性。原料的粒径分布、比表面积及流动性等物理性质，直接关系到混合均匀度与压片成型质量，合理筛选与控制原料指标，可减少分层与偏析现象的发生。在辅料选择方面，应依据药物理化特性与剂型需求，对填充剂、崩解剂及润滑剂进行功能匹配，使其在改善压缩性能、调控崩解行为及降低摩擦阻力等方面形成协同作用。配方设计过程中，通过系统试验评估不同辅料比例对硬度、脆碎度及溶出行为的影响，可实现多指标之间的平衡优化。对于溶解性较差或吸湿性较强的药物，还需结合辅料改性或工艺调整，提升其加工适应性与质量稳定性。通过对原辅料与配方体系的整体优化，可在源头层面降低质量波动风险，为后续工艺控制奠定良好基础。

3.2 完善生产工艺参数控制

质量问题	主要表现	产生原因	解决方法
裂片、掉边	片剂边缘破损或出现裂纹	压力不均、颗粒粒径分布不合理、细粉过多	优化颗粒粒径分布，调整压片压力，控制细粉比例
粘冲	片剂表面粘附于模具上，冲头或冲模出现粘着物	环境湿度过高、润滑剂用量不足或混合不均匀、颗粒含水量偏高	控制环境湿度，增加润滑剂用量或延长混合时间，降低颗粒水分
含量不均	各片剂之间药物含量差异较大	混合时间不足、原料粒径差异大、原料流动性差	优化混合时间(通过均匀度验证确定终点)，控制原料粒径，改善粉体流动性(如采用干法制粒)
硬度异常	片剂过硬或过软，不符合质量标准	压片压力不稳定、颗粒含水量波动、润滑剂用量不当	稳定压片压力与压片速度，控制颗粒水分，优化润滑剂比例
崩解异常	崩解时间过长或过短，不符合规定	崩解剂选择不当、用量不足或过量、压片压力过大或过小	筛选崩解剂种类(如交联聚维酮、羧甲基淀粉钠)，调整用量，合理控制压片压力(避免过高或过低)
色差	片剂表面颜色不均匀，出现花斑	混合不均、原料本身有色差、色素分散不佳	加强混合工艺控制，优化色素添加方式，选用稳定性高的原料来源

生产工艺参数的稳定控制是保障化药片剂生产质量一致性的核心环节，其关键在于明确各工序中影响质量的关键变量，并将其维持在合理范围之内。在湿法制粒过程中，制粒液用量、制粒液加液时间、搅拌强度及时间等因素共同决定颗粒结构与含水状态，通过系统化试验可确定最佳参数组合，使颗粒在密实度与流动性之间达到平衡。干燥阶段需根据设备类型选择关键控制参数：流化床干燥应重点关注进风温度、进风量、进风湿度及干燥时间；喷雾干燥则需控制进风温度、雾化压力、料液流速等参数。通过合理设定上述参数，可避免过度干燥或含水量不均对后续压片造成影响。进入压片环节后，压片机压力、转速及送料速度等将直接影响片剂的外观质量与力学性能，合理设定参数并结合设备特性进行调整，有助于提高成型稳定性。随着过程分析技术的应用，关键参数可实现在线监测与动态调控，使工艺运行更加透明与可控。通过建立参数控制与反馈机制，能够在生产过程中及时识别异常波动并进行修正，从而提升整体工艺的稳定性与重复性。此外，从小试到中试放大，再到商业化大生产，工艺参数还应结合设备情况进行调整，并通过工艺确认/工艺验证等方式确认参数合理性，确保产品工艺及质量的稳定性与重复性。

3.3 强化质量检测与过程监控

质量检测与过程监控的结合，使化药片剂生产质量管理由终端判定逐步向全过程控制转变。生产过程中，通过对中间产品关键指标的持续检测，可及时反映工艺执行状态，并为后续工序提供依据。颗粒粒度分布、含水量及均匀度等参数，是评价制粒效果与预测压片性能的重要指标，其变化趋势能够揭示潜在质量风险。在成品阶段，通过含量测定、溶出度及崩解时限等项目

的综合检测,可对产品质量进行系统评价。将检测数据与过程信息相结合,能够形成连续的质量监控链条,使质量变化具有可追溯性。在此基础上,通过数据分析识别异常模式,可实现对质量风险的前瞻性控制。全过程监控体系的建立,有助于提高质量管理的响应速度与决策科学性,从而在保证产品合规的同时提升生产效率与稳定水平。

4 质量管理体系优化路径

4.1 建立标准化操作体系

标准化操作体系是实现生产过程稳定与质量一致的重要基础,其核心在于通过制度化手段将复杂工艺转化为可执行、可控制的操作流程。在化药制剂生产中,各工序之间衔接紧密,任何环节的偏差都有可能对最终产品产生累积影响。通过制定系统化的操作规程,对物料处理、设备使用、工艺参数控制及清洁管理等内容进行统一规范,可以有效降低因操作差异带来的不确定性。标准化文件不仅需具备清晰的技术要求,还应结合实际生产特点进行动态修订,使其具有可操作性与适应性。在执行过程中,通过记录与审核机制强化过程控制,使每一操作步骤均具备可追溯性,从而形成规范约束与过程监督相结合的管理模式。该体系的建立,有助于将经验性操作转化为规范化行为,使生产活动在稳定框架下运行,进一步提升产品质量的一致性与可靠性。

4.2 加强人员培训与技术提升

人员能力是化药片剂生产质量管控体系有效运行的重要支撑,操作人员对工艺理解的深度与执行水平,直接影响生产过程的稳定程度。通过持续开展专业培训,可以使人员全面掌握设备运行原理、关键工艺参数及质量控制要求,从而在实际操作中更准确地执行既定标准。培训内容应覆盖基础理论、操作技能及质量意识等多个层面,并结合实际案例强化对异常情况的识别与处理能力。在化药片剂生产实践中,经验积累与技术交流同样具有重要意义,通过对生产数据与操作过程进行总结分析,可以不断优化工艺路径并提升整体运行效率。此外,设备保养也是保障生产稳定性的重要基础,应建立规范的设备维护保养制度,定期开展预防性维护,确保设备处于良好运行状态,避免因设备故障或性能漂移引发质量波动。随着生产技术的不断发展,对人员综合素质的要求也在提高,企业需要构建持续学习机制,使人员能力与技术进步保持同步,从而为质量稳定

提供长期保障。

4.3 引入信息化质量管理手段

信息技术的发展为化药片剂生产质量管理提供了更加高效与精准的实现路径,使生产过程逐步由经验驱动转向数据驱动。通过构建数据采集与分析系统,可对关键工艺参数及设备运行状态进行实时监控,将分散的信息进行整合并转化为可分析的数据资源。基于数据分析结果,可以识别生产过程中的波动趋势与潜在风险,为工艺调整提供依据,从而实现质量控制的前移与预防。信息化手段还能够提升数据记录的完整性与一致性,使质量追溯更加清晰可靠。在此基础上,将数据管理与生产执行系统相结合,可形成覆盖全过程的监控网络,使各环节之间的信息传递更加顺畅。随着智能分析技术的逐步应用,质量管理将向预测性与精细化方向发展,有助于在保障合规性的同时提升生产效率与管理水平。

5 结语

化药片剂生产过程中质量问题的产生具有多因素耦合特征,涉及原料、工艺、设备及管理等多个方面。通过对常见问题进行系统分析,可以发现质量波动往往源于细节控制不足。通过优化配方设计、稳定工艺参数、加强设备保养以及强化过程监控,可以显著提升产品质量一致性。未来,随着智能制造与数据技术的深入应用,片剂生产质量控制将更加精细化与科学化,为药品安全性与有效性提供更加坚实的保障。

[参考文献]

- [1]郝明.西药片剂生产过程中常见质量问题和解决方法[J].科技与企业,2015,(12):229.
- [2]刘殿平,刘金成,董秀艳.片剂生产过程中常见质量问题和解决方法[J].科技创新导报,2008,(18):33.
- [3]刘金成,郑重,杨光石.片剂生产过程中常见问题和解决方法[J].科技咨询导报,2007,(22):40.

作者简介:

张启杰(1980--),男,汉族,江苏南京人,本科,中级工程师,主要从事药品生产、工艺改进及新技术转移方面的研究工作。

李蒙(1992--),女,汉族,江苏淮安人,本科,中级工程师,主要从事药品生产、质量管理及技术转移相关方面的研究工作。