

• 综述 •

谈中药的质量可控与国际接轨

陈纪鹏 (漳州片仔癀药业股份有限公司, 漳州 363000)

摘要: 简要介绍中药企业加入世贸组织所面临的机遇与挑战, 强调中药的质量必须上升到国际上通用的“适用性质量”, 进一步从 GAP 和 GMP 以及其它相关的标准, 阐述了保证中药质量可控的思路和方法, 使中药更好地与国际接轨。

中图分类号: R288, R286.0 **文献标识码:** A **文章编号:** 1005-9903(2002)01-0060-02

随着中国加入世贸组织, 中药行业将更加直接和更有机会接触国际医药市场, 因此如何与国际接轨, 这将成为一个非常紧迫的问题摆在我们面前。

药品作为一种特殊的商品, 必须安全有效, 均一稳定。世界卫生组织(WHO)的药品生产质量管理规范(GMP)指南(1992版)对药品的要求是: 药品应适用于预定的用途、符合药品法定标准的各项要求, 并不使消费者承担安全、质量和疗效的风险。由此可见, 作为特殊商品的药品, 对质量也有着特殊的要求, 并不局限于合格——“符合性质量”, 而是上升到国际上通用的“适用性质量”, 即国际社会生产及经营者遵循的“严格责任理论”; 同时, 药品只有合格品与不合格品之分, 我国《药品管理法》规定, 所有不合格药品不准出厂、不准销售、不准使用。

而作为有着悠久历史的中药, 其安全、有效已经过历史的验证。但均一稳定——即质量可控的问题则是一个目前制约中药走向国际的瓶颈问题。

在国际上, GMP 已成为药品生产和质量管理的基本准则, 是一套系统的、科学的管理制度。实施 GMP, 不仅仅通过最终产品的检验来证明达到质量要求, 而是在药品生产的全过程实施科学的全面管理和严密的监控来获得预期质量。因此, 在中药企业加强和加快实施 GMP 具有十分重大的意义。我国 GMP (1998 修订) 附录总则第 8 条指出: “药品放行前应由质量管理部门对有关记录进行审核, 审核内容应包括: 配料、称重过程中的复核情况; 各生产工序检查记录; 清场记录; 中间产品质量检验结果; 偏差处理; 成品检验结果等。符合要求并有审核人员签字后方可放行。可见, 药品质量不再局限于“抽样检验合格”, 虽然药品的质量是按注册标准检验和认定的, 但药品中发生交叉污染时, 一则这类污染可能主要集中在某批的某部分, 而不是整批, 二则质量标准不包括交叉污染品的项目, 按质量标准检验合格无法反映产品被污染的情况, 而这种污染可能危及消费者, 则该药品的生产者、经营者就需要承担行政责任、民事责任和刑事责任。比如 20 世纪最大的药物灾难“反应停”事件就是一个例子。

同时, 附录第 7 部分对中药制剂生产和质量管理的特殊

要求作了补充规定。包括中药材的炮制、筛选、切制、粉碎和提取、浓缩、制剂等, 从原料的放行、仓储、生产、销售及售后服务的全过程进行质量控制。

中药的有效成分复杂、大部分结构不清楚, 因而与化学合成药品有显著的区别, 其有效性和安全性不可能与该药品的单一成分直接相关, 因此它的鉴别、检查和含量测定就不可能完全作为疗效评价的指标。这是中药与化学合成药品质量标准的根本区别。因此, 建立中药的质量控制标准具有非常重要的意义。这些标准包括中药材质量标准、中药炮制规范、中药饮片质量标准、生产过程的在线控制、中间品的质量控制标准和成品的质量标准等。

质量稳定的中药材是优质产品先决条件, 其质量直接同气候、土壤、采收、养殖技术, 加工方法有直接关系。因此要实施中药材生产质量管理规范(GAP), 使种子、种苗优质化, 中药材栽培区域化, 种植、采收、加工科学化, 发展无污染优质绿色中药材基地。

加强传统中药饮片规范化生产, 对 200 种常用饮片的现代炮制加工工艺、药效、毒理等方面进行系统研究, 以规范产业化的工艺和技术。进行单味中药浓缩颗粒剂制备工艺、质量标准和疗效对比研究, 推进产业化发展。

生产过程的在线控制要针对中药特有的前处理要求, 对中药材分别采用粉碎、浸取、分离纯化和浓缩干燥等方法, 充分利用新设备、新技术和计算机控制, 达到工序控制和在线控制的目的。比如采用水浸取动态提取、固液分离、薄膜浓缩, 最后喷雾干燥的生产线, 可通过设定提取温度、搅拌速度控制中药材的提取, 并通过压渣处理使中药材的提取率趋于稳定; 通过控制薄膜浓缩液的比重和体积, 使浓缩终点自动控制等, 使在线控制成为可能。同时考虑建立标准中药提取物生产基地。

建立中间品的质量控制标准, 在于预先检测成品的某些重要指标, 同时对在线控制的结果进行验证。因此必须引进一些快速而实用的检测办法和设备, 以提高检测速度和水平。

成品的质量标准是中药质量可控及与国际接轨的重要部分, 在目前中药材质量现状情况下, 应着手从以下方面考虑:

(1) 根据不同剂型通则要求, 制订企业的内控标准, 以保证成品符合质量要求。

(2) 依据中医药理论, 对君、臣药建立多指标的含量测定及限度要求。

(3) 在依据处方量投料前提下, 控制成品的收得率在合理的范围。

(4) 加强制剂检测的半定量研究, 比如 HPLC 指纹图谱、薄层色谱扫描、毛细管电泳及显微半定量等。

(5) 加强重金属、农药残留及黄曲霉素 B₁ 的检测, 以控

制有害物质。

(6) 针对国际市场, 应考虑采用易于被国际接受, 如目前较多的植物药标准提取物。若是复方制剂, 真正以药品形式进入欧美市场, 除了本身的安全有效, 质量可控以外, 还应加强对国际市场药品准入法规的研究。

总之, 只有把实施中药材生产质量管理规范(GAP)、中药饮片质量管理规范和 GMP 有机地结合起来, 真正达到中药的安全有效、均一稳定的适用性质量, 就能够更好地与国际接轨, 最终使中药堂堂正正地走向国际市场。