

中药制药与 设备实用技术

丁振铎 李文兰 主编

ZHONGYAO
ZHIYAO YU
SHEBEI
SHIYONG
JISHU



SEU 2623393



化学工业出版社

2623393

R282.4

3

中药制药与设备实用技术

丁振铎 李文兰 主编



化学工业出版社

· 北京 ·

本书采用全新体例格式,分为基本知识与基本技术、中药制剂的制备与制剂设备两大部分,以岗位知识技能模块作为学习单元,共41个学习单元,对散在的知识点进行归纳集中;将中药制药与制药设备知识进行融合,各种制药技术或剂型与制药设备形成两个既独立又紧密结合的单元;编写的药品生产工艺流程及解析图将生产流程中的岗位点上标出理论知识和相关技术,便于知识和技能的掌握。为了便于学生复习和检测学习效果,本书还精心设计了针对各学习单元的复习题,作为本书的第三部分内容。

本书可作为高职高专药品类专业师生的教材,也可供中药制药类企业作为培训教材使用。

图书在版编目(CIP)数据

中药制药与设备实用技术/丁振铎,李文兰主编.
北京:化学工业出版社,2012.8
ISBN 978-7-122-14788-2

I. ①中… II. ①丁…②李… III. ①中药加工
②中草药加工设备 IV. ①R282.4②TH788

中国版本图书馆CIP数据核字(2012)第152830号

责任编辑:刘阿娜 梁静丽 李植峰
责任校对:陈 静

装帧设计:张 辉

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100011)

印 刷:北京云浩印刷有限责任公司

装 订:三河市宇新装订厂

787mm×1092mm 1/16 印张14½ 字数353千字 2012年8月北京第1版第1次印刷

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价:30.00元

版权所有 违者必究

《中药制药与设备实用技术》编写人员

主 编 丁振铎 李文兰

编写人员 （按姓名汉语拼音排序）

丁振铎（黑龙江生态工程职业学院）

韩继红（河北化工医药职业技术学院）

李大亮（黑龙江生态工程职业学院）

李文兰（哈尔滨商业大学）

刘 健（天津生物工程职业技术学院）

吕文博（黑龙江生态工程职业学院）

桑咏梅（黑龙江生态工程职业学院）

张桂娟（黑龙江生态工程职业学院）

前 言

中药的应用已有数千年的历史，从神农尝百草，到作坊制药，及至今天的现代化中药制药工业，虽跨朝越代，但中药制药的原理一脉相承。传统的主要技艺至今仍在沿用，中药制药技术的继承与发展是中医药工作者肩负的一项重要使命。依照国家“十二五”规划教育发展纲要，高职高专的人才培养目标为“高端技能型专门人才”。本书以中药制药企业实际需求为出发点，紧密结合生产实际，注重技能的培养，适用于“理实一体、学做合一”的教学模式。

本书采用全新体例格式，分为基本知识与基本技术、中药制剂的制备与制剂设备两大部分，以岗位知识技能模块作为学习单元，共 41 个学习单元，对散在的知识点进行归纳集中；将中药制药与制药设备知识进行融合，各种制药技术或剂型与制药设备形成两个既独立又紧密结合的单元；编写的药品生产工艺流程及解析图将生产流程中的岗位点上标出理论知识和相关技术，便于知识和技能的掌握。为了便于学生复习和检测学习效果，本书还精心设计了针对各学习单元的复习题，作为本书的第三部分内容。本书可作为高职高专药品类专业师生的教材，也可供中药制药类企业作为培训教材使用。

本教材由丁振铎、李文兰担任主编，负责全书统稿工作。具体编写分工为：丁振铎编写单元十六、二十四、二十五、二十七、二十九、三十一、三十三、三十五~四十，李文兰编写单元一、二、五、七、九、十、十二、十四、二十、二十二、二十三，韩继红编写单元三、四、六、十一、十七、十八，刘健编写单元二十六、二十八、三十、三十二、三十四、四十一，吕文博编写单元八，李大亮编写单元十三，桑咏梅编写单元十五，张桂娟编写单元十九、二十一。编者分别承担各学习单元的复习题及参考答案的编制。

本书在编写过程中，得到相关同行的支持和配合，有的还提出了宝贵建议；同时，参考了相关教材和论著，在此一并表示感谢。

由于编者水平和能力所限，加之时间仓促，书中定有不妥和疏漏之处，望读者不吝赐教。

编者
2012 年 5 月

目 录

第一部分 基础知识与基本技术

一、概述	1	(五) 紫外线灭菌技术	31
(一) 中药制药的发展史	1	(六) 微波灭菌技术	31
(二) 中药制药的常用术语	1	(七) 过滤除菌技术	32
(三) 中药制药的任务	3	(八) 气体灭菌技术	32
(四) 中药剂型的种类	3	(九) 浸泡与表面消毒技术	32
二、药品标准与相关制药管理	3	(十) 防腐	33
(一) 药品标准	3	八、灭菌设备	34
(二) 相关制药管理	4	(一) 干热灭菌设备	34
三、中药制药设备概述	5	(二) 湿热灭菌设备	35
(一) 制药机械设备分类	5	(三) 标准操作规程	36
(二) 制药机械产品的型号	6	九、无菌操作技术	38
(三) 制药设备常用材料	7	十、制药用水制备技术	39
四、制药设备运行中的相关文件	7	(一) 制药用水的类型	39
(一) 设备管理	7	(二) 制药用水的用途	39
(二) 设备验证	8	(三) 饮用水的制备	39
(三) 设备标准操作规程	9	(四) 纯化水的制备	40
五、制药卫生管理	11	(五) 注射用水的制备	41
(一) 中药制药卫生的基本要求	11	(六) 纯化水、注射用水的储存	41
(二) 微生物污染中药制剂的途径和防止 污染的措施	12	(七) 注射用水的质量要求	41
(三) 制药环境的卫生管理	13	(八) 制药用水的消毒灭菌	41
(四) 制药生产区(室)的洁净等级与洁净 处理技术	14	十一、制水设备	42
(五) 清场	15	(一) 反渗透制水设备	42
(六) 清场注意事项	17	(二) 离子交换制水设备	42
(七) 清场考核	18	(三) EDI(电去离子水技术)制水	42
六、机械的基本结构	18	(四) 多效蒸馏水器	43
(一) 机械常用机构	19	(五) 标准操作规程	44
(二) 机械传动	20	十二、粉碎技术	46
(三) 常用机械零件	25	(一) 粉碎的基本知识	46
七、灭菌与防腐	29	(二) 常用的粉碎技术	47
(一) 基本知识	29	十三、粉碎设备	48
(二) 湿热灭菌技术	30	(一) 常用的粉碎设备	48
(三) 干热灭菌技术	31	(二) 标准操作规程	49
(四) 辐射灭菌技术	31	十四、过筛与混合技术	50
		(一) 过筛技术	50
		(二) 混合技术	50

十五、筛分与混合设备	51	十九、蒸发与蒸馏设备	80
(一) 筛分设备	51	(一) 中央循环管式蒸发器与外循环式 蒸发器	80
(二) 混合设备	51	(二) 升膜式蒸发器、降膜式蒸发器	81
(三) 标准操作规程	53	(三) 多效蒸发器	82
十六、浸出技术	53	(四) 减压蒸馏设备	83
(一) 浸出的基本知识	53	(五) 精馏设备	83
(二) 浸渍法	56	二十、干燥技术	84
(三) 渗漉法	60	(一) 概述	84
(四) 煎煮法	60	(二) 影响干燥的因素	84
(五) 回流法	60	(三) 常用干燥方法	85
(六) 水蒸气蒸馏法	61	二十一、干燥设备	87
(七) 浸出溶剂的要求	61	(一) 喷雾干燥器	87
(八) 常用浸出溶剂	61	(二) 冷冻干燥器	87
(九) 浸出辅助剂	62	(三) 微波干燥器	89
(十) 影响浸出的因素	62	(四) 标准操作规程	90
(十一) 浸出原理	63	二十二、表面活性剂	90
(十二) 浸出液的纯化技术	64	(一) 表面活性剂的含义	90
(十三) 蒸发	66	(二) 表面活性剂的性质	90
(十四) 精制方法	69	(三) 表面活性剂的分类	91
十七、中药浸出设备	74	(四) 表面活性剂的基本特征	92
(一) 中药多功能提取罐	74	(五) 表面活性剂在药物制剂中的应用	93
(二) 超声波提取设备	74	二十三、热原	95
(三) 微波提取设备	76	(一) 热原的含义与组成	95
(四) 超临界 CO ₂ 流体萃取设备	76	(二) 热原的性质	95
(五) 标准操作规程	78	(三) 注射剂污染热原的途径	96
十八、固液分离设备	78	(四) 除去热原的方法	96
(一) 板框压滤机	78	(五) 热原的检查方法	97
(二) 过滤式离心机	78		
(三) 分离式离心机	79		

第二部分 中药制剂的制备与制药设备

二十四、散剂的制备	98	二十七、胶囊剂的制备	114
(一) 实训项目	98	(一) 实训项目	114
(二) 散剂的基本知识	102	(二) 基本知识	114
(三) 特殊散剂的制备方法	103	(三) 胶囊剂的生产工艺流程	115
(四) 散剂的生产工艺流程	103	二十八、制胶囊设备	118
二十五、颗粒剂的制备	103	(一) 全自动胶囊填充机	118
(一) 实训项目	103	(二) 滚模式软胶囊机	118
(二) 颗粒剂的基本知识	105	(三) 滴制式软胶囊机	119
(三) 颗粒剂的生产工艺流程	105	二十九、片剂的制备	120
二十六、制颗粒设备	110	(一) 实训项目	120
(一) 几种常用的制颗粒设备	110	(二) 基本知识	120
(二) 标准操作规程	112	(三) 片剂的生产工艺流程	132

三十、制片设备	132	(二) 实训项目	163
(一) 旋转式压片机	132	(三) 汤剂制备时需要特殊处理的药材	164
(二) 全自动高速压片机	132	(四) 汤剂的生产工艺流程	166
(三) 高效包衣机	132	三十六、合剂的制备	166
(四) 标准操作规程	135	(一) 基本知识	166
三十一、丸剂的制备	137	(二) 实训项目	166
(一) 实训项目	137	(三) 合剂的生产工艺流程	166
(二) 基本知识	137	三十七、流浸膏剂与浸膏剂的制备	168
(三) 丸剂的包衣	145	(一) 基本知识	168
(四) 丸剂的生产工艺流程	145	(二) 实训项目	168
三十二、制丸设备	145	(三) 流浸膏剂与浸膏剂的生产	
(一) 捏合机	145	工艺流程	168
(二) 制丸机	146	三十八、酒剂的制备	170
(三) 滴丸机	146	(一) 基本知识	170
(四) 标准操作规程	147	(二) 实训项目	170
三十三、注射剂的制备	148	(三) 酒剂与酊剂的生产工艺流程	170
(一) 实训项目	148	三十九、煎膏剂的制备	173
(二) 基本知识	149	(一) 基本知识	173
(三) 中药注射剂的生产工艺流程	153	(二) 实训项目	173
(四) 粉针剂制备	153	(三) 煎膏剂的生产工艺流程	173
(五) 冷冻干燥制品制备	157	四十、糖浆剂的制备	173
(六) 滴眼剂的制备	158	(一) 基本知识	173
三十四、注射剂生产设备	158	(二) 煎膏剂与糖浆剂的区别	173
(一) 喷淋式安瓿灌水机	158	(三) 实训项目	176
(二) 安瓿超声波清洗机	158	(四) 糖浆剂的生产工艺流程	176
(三) 安瓿灌封机	160	四十一、大容量液体制剂生产设备	178
(四) 标准操作规程	162	(一) 糖浆剂直线式液体灌装机	178
三十五、汤剂的制备	163	(二) 液体灌装联动线	178
(一) 基本知识	163		

第三部分 复 习 题

一、概述；二、药品标准与相关制药管理	179	十七、中药浸出设备	192
三、中药制药设备概述；四、制药设备运行中的相关文件	180	十八、固液分离设备	192
五、制药卫生管理	181	十九、蒸发与蒸馏设备	193
六、机械的基本结构	182	二十、干燥技术；二十一、干燥设备	194
七、灭菌与防腐	183	二十二、表面活性剂	195
八、灭菌设备	185	二十三、热原	196
九、无菌操作技术	186	二十四、散剂的制备	197
十、制药用水制备技术；十一、制水设备	186	二十五、颗粒剂的制备	198
十二、粉碎技术；十四、筛分与混合技术	187	二十六、制颗粒设备	199
十三、粉碎设备；十五、筛分与混合设备	188	二十七、胶囊剂的制备	200
十六、浸出技术	190	二十八、制胶囊设备	201
		二十九、片剂的制备	201

三十、制片设备 205

三十一、丸剂的制备 206

三十二、制丸设备 208

三十三、注射剂的制备 209

参考答案 218

参考文献 221

三十四、注射剂生产设备 213

三十五、浸出制剂 214

三十六、浸出技术设备 216

三十七、制剂设备 217

三十八、制剂设备 217

三十九、制剂设备 217

四十、制剂设备 217

四十一、制剂设备 217

四十二、制剂设备 217

四十三、制剂设备 217

四十四、制剂设备 217

四十五、制剂设备 217

四十六、制剂设备 217

四十七、制剂设备 217

四十八、制剂设备 217

四十九、制剂设备 217

五十、制剂设备 217

五十一、制剂设备 217

五十二、制剂设备 217

五十三、制剂设备 217

五十四、制剂设备 217

五十五、制剂设备 217

五十六、制剂设备 217

五十七、制剂设备 217

五十八、制剂设备 217

五十九、制剂设备 217

六十、制剂设备 217

六十一、制剂设备 217

六十二、制剂设备 217

六十三、制剂设备 217

六十四、制剂设备 217

六十五、制剂设备 217

六十六、制剂设备 217

六十七、制剂设备 217

六十八、制剂设备 217

六十九、制剂设备 217

七十、制剂设备 217

七十一、制剂设备 217

七十二、制剂设备 217

七十三、制剂设备 217

七十四、制剂设备 217

七十五、制剂设备 217

七十六、制剂设备 217

七十七、制剂设备 217

七十八、制剂设备 217

七十九、制剂设备 217

八十、制剂设备 217

八十一、制剂设备 217

八十二、制剂设备 217

八十三、制剂设备 217

八十四、制剂设备 217

八十五、制剂设备 217

八十六、制剂设备 217

八十七、制剂设备 217

八十八、制剂设备 217

八十九、制剂设备 217

九十、制剂设备 217

九十一、制剂设备 217

九十二、制剂设备 217

九十三、制剂设备 217

九十四、制剂设备 217

九十五、制剂设备 217

九十六、制剂设备 217

九十七、制剂设备 217

九十八、制剂设备 217

九十九、制剂设备 217

一百、制剂设备 217

第一部分 基本知识 with 基本技术

一、概 述

(一) 中药制药的发展史

中华医药源远流长、博大精深，是中华民族传统文化的重要组成部分，为中华民族的繁衍、生息和医疗、保健起到了不可磨灭的作用。追溯中医药的应用历程，已有五千年的历史。

夏禹时代（公元前 2140 年），已经能酿造酒，并有多种药物浸制成药酒的记载。在酿酒的同时又发现曲，曲具有健脾胃、助消化、消积导滞的功效，这是一种早期应用的复合酶制剂。

商汤时期（公元前 1766 年），伊尹首创汤剂。

春秋战国时期，《黄帝内经》的《素问》、《灵枢》中记载了汤、丸、散、膏、丹、药酒等剂型，各种剂型均有较明确的制法、用法、用量与适应证。

秦汉时期（公元前 221 年～220 年），在医书《五十二病方》、《山海经》中记载将药物制成酒剂、汤剂、药末剂、洗浴剂、饼剂、曲剂、丸剂、膏剂等剂型使用。东汉张仲景（142～219 年）的《伤寒论》和《金匱要略》著作中记载有栓剂、洗剂、软膏剂、糖浆剂等十余种剂型。

晋代葛洪（281～341 年）著《肘后备急方》，记载了铅硬膏、干浸膏、蜡丸、浓缩丸、锭剂、条剂、尿道栓剂，并将成药、防疫药剂及兽用药剂列为专章论述。

唐代显庆四年（659 年），由政府组织编纂并颁布了唐《新修本草》，这是我国第一部也是世界上最早的国家药典。孙思邈（581～682 年）著《备急千金药方》、《千金翼方》，对制药的理论、工艺和质量问题都有专章论述。

宋代由太医院颁布、陈师文等校正的《太平惠民和剂局方》是我国历史上由官方颁布的第一部制剂规范，书中收录的很多方剂和制法至今仍为传统中药所沿用。

明代李时珍（281～341 年）编著的《本草纲目》，总结了 16 世纪以前先人积累的实践经验，收载药物 1892 种、剂型 40 多种、方剂 13000 余首，其医药学价值巨大。

清代后期至中华民国期间，由于西药的输入，中药走向没落，几近灭亡。

中华人民共和国成立后，颁布了《中华人民共和国药典》，出版了《全国中药成药处方集》。在“中医药是一个伟大的宝库，应当努力发掘，加以提高”的方针指引下，开发了中药颗粒剂、胶囊剂、片剂、气雾剂、滴丸、注射剂等多个剂型。近年来，在中药的提取技术、新剂型的开发、药物的检测技术及新辅料的研究等方面，取得了长足的发展。

(二) 中药制药的常用术语

(1) 中药制药 是以中医药理论为指导，运用现代科学技术，研究药物制剂的基本理论、处方设计、制备工艺、质量控制和合理应用的一门综合性应用技术。

(2) 药物 用于预防、治疗和诊断疾病的物质，包括原料和制剂。

(3) 产品 包括药品的中间产品、待包装产品和成品。

(4) 中间产品 指完成部分加工步骤的产品,尚需进一步加工方可成为待包装产品。

(5) 成品 已完成所有生产操作步骤和最终包装的产品。

(6) 药品 是指用于预防、治疗、诊断人的疾病,有目的地调节人的生理机能并规定有适应证或者功能主治、用法和用量的物质,包括中药材、中药饮片、中成药、化学原料药及其制剂、抗生素、生化药品、放射性药品、血清、疫苗、血液制品和诊断药品等。

(7) 剂型 指原料药经加工制成适合于医疗或预防需要的应用形式。

(8) 制剂 根据国家药品标准、制剂规范等规定的处方,将原料药物加工制成具有一定规格的药剂。

(9) 中成药 在中医药理论指导下,以中药材为原料,根据疗效确切、应用广泛的处方而大量生产的制剂。

(10) 原辅料 除包装材料之外,药品生产中使用的任何物料。

(11) 辅料 生产药品和调配处方时所用的赋形剂和附加剂。

(12) 处方药 必须凭执业医师或执业助理医师处方才可调配、购买,在医师、药师或其他医疗专业人员监督或指导下方可使用的药品,这类药品一般专用性强或副作用大。

(13) 非处方药(OTC) 不需要执业医师或执业助理医师处方即可自行判断、购买和使用的药品。

(14) 工艺规程 为生产特定数量的成品而制定的一个或一套文件,包括生产处方、生产操作要求和包装操作要求,规定原辅料和包装材料数量、工艺参数和条件、加工说明(包括中间控制)、注意事项等内容。

(15) 标准操作规程(SOP) 经批准用以指导设备操作、维护与清洁、验证、环境控制、取样和检验等药品生产活动的通用性文件。

(16) 岗位操作法 经批准用以指示生产岗位的具体操作的书面规定。

(17) 洁净区 需要对环境中尘粒及微生物数量进行控制的房间(区域),其建筑结构、装备及其使用应当能够减少该区域内污染物的引入、产生和滞留。

(18) 污染 在生产、取样、包装或重新包装、储存或运输等操作过程中,原辅料、中间产品、待包装产品、成品受到具有化学或微生物特性的杂质或异物的不利影响。

(19) 交叉污染 不同原料、辅料及产品之间发生的相互污染。

(20) 文件 GMP所指的文件包括质量标准、工艺规程、操作规程、记录、报告等。

(21) 批 经一个或若干个加工过程生产的、具有预期均一质量和特性的一定数量的原辅料、包装材料或成品。为完成某些生产操作步骤,可能有必要将一批产品分成若干亚批,最终合并成为一个均一的批。在连续生产情况下,批必须与生产中具有预期均一特性的确定数量的产品相对应,批量可以是固定数量或固定时间段内生产的产品。

(22) 批号 用于识别一个特定批的具有唯一性的数字和(或)字母的组合。

(23) 批记录 用于记述每批药品生产、质量检验和放行审核的所有文件和记录,可追溯所有与产品质量有关的历史信息。

(24) 物料平衡 产品或物料实际产量或实际用量及收集到的损耗之和与理论产量或理论用量之间的比较,并考虑可允许的偏差范围。

(25) 验证 证明任何操作规程(或方法)、生产工艺或系统能够达到预期结果的一系列活动。

(26) 药包材 是指药品生产企业生产的药品和医疗机构配制的制剂所使用的直接接触药品的包装材料和容器。

(三) 中药制药的任务

1. 继承

中药制药经过几千年的发展,已经形成了一套完整的识药、制药和用药理论体系,创建了独到的制药方法。作为现代制药人,要深入学习中医药基础理论,掌握理、法、方、药的基本理论和知识。要学会运用中医药名词术语,并能见症选方用药,见方可知对症。通过查阅、收集、整理历代的方书、本草、医籍等文献提高运用专业知识的能力。

2. 发展

在传统中药制药理论与制法的基础上,进一步加强中药制药基本理论研究,利用现代仪器、设备,研究、开发中药的新剂型、新制剂,提高中药制剂的整体水平。

(四) 中药剂型的种类

中药剂型主要有散剂、丸剂、片剂、膜剂、颗粒剂、胶囊剂、软膏剂、栓剂、灌肠剂、糊剂、搽剂、洗剂、涂膜剂、汤剂、糖浆剂、注射剂、滴眼剂、滴鼻剂、合剂、流浸膏剂、煎膏剂、酒剂、酊剂、气雾剂、烟剂等数十种。

二、药品标准与相关制药管理

(一) 药品标准

药品标准是国家对药品的质量规格和检验方法所做的技术规定,是药品生产、检验、供应、管理与使用单位共同遵守的法定依据。我国现行药品标准包括《中华人民共和国药典》简称《中国药典》、《中华人民共和国卫生部药品标准》简称《部颁药品标准》,《中华人民共和国兽药典》简称《中国兽药典》。药典是一个国家规定药品质量规格、标准的法典,由国家组织药典委员会编纂,并由政府颁布施行,具有法律的约束力。

1. 《中国药典》

《中国药典》由中国药典委员会编纂,至今已颁布九版:1953年版、1963年版、1977年版、1985年版、1990年版、1995年版、2000年版、2005年版、2010年版,每版药典在内容和标准上都有所修改和提高。

《中国药典》1953年版为一部。自1963年版至2000年版为两部,分为中药部和化药部。自2005年版开始分为三部。一部收载中药材及饮片、植物油脂和提取物、成方制剂和单味制剂等;二部收载化学药品、抗生素、生化药品、放射性药品及药用辅料等;三部收载生物制品。

《中国药典》^① 2010年版共收载药品4567种,其中一部收载2165种,二部收载2271种,三部收载131种。

《部颁药品标准》由药典委员会编纂。

2. 《中国兽药典》

《中国兽药典》由中国兽药典委员会编纂,至今已颁布四版:1990年版、2000年版、

^①《中国药典》本书未做特别说明之处均指2010年版。

2005 年版、2010 年版。2005 年版在设计上开始分为三部。

《中国兽药典》2010 年版分为一部、二部和三部，收载品种总计 1829 种。一部收载化学药品、抗生素、生化药品及药用辅料共 592 种；二部收载药材和饮片、植物油脂和提取物、成方制剂和单味制剂共 1114 种；三部收载生物制品 123 种。

3. 其他国家药典

《美国药典》(简称 U. S. P)、《英国药典》(简称 B. P)、《日本药局方》(简称 J. P)、《国际药典》(简称 Ph. Int) 等。

(二) 相关制药管理

1. 《中华人民共和国药品管理法》

《中华人民共和国药品管理法》是为加强药品监督管理，保证药品质量，保障人体用药安全，维护人民身体健康和用药的合法权益而制定。适用于在中华人民共和国境内从事药品的研制、生产、经营、使用和监督管理的单位或者个人。本法中指出支持发展现代药和传统药，充分发挥其在预防、医疗和保健中的作用。强调保护野生药材资源，鼓励培育中药材。鼓励研究和创制新药，保护公民、法人和其他组织研究、开发新药的合法权益。

2. 《药品生产质量管理规范》(GMP)

GMP 是英文 “good manufacturing practice for drugs” 的缩写，系指在药品生产全过程中，用科学、合理、规范化的条件和方法来保证生产优良药品的一整套系统的、科学的管理规范，是药品生产和质量全面管理监控的通用准则，现行为 2010 年修订版。包括总则、质量管理、机构与人员、厂房与设施、设备、物料与产品、确认与验证、文件管理、生产管理、质量控制与质量保证、委托生产与委托检验、产品发运与召回、自检、附则等共 14 章 313 条。GMP 适用于药品生产的全过程和原料药生产中影响成品质量的关键工序。

3. 《直接接触药品的包装材料和容器管理办法》

直接接触药品的包装材料和容器，必须符合药用要求，符合保障人体健康、安全的标准，并由药品监督管理部门在审批药品时一并审批。药品生产企业不得使用未经批准的直接接触药品的包装材料和容器。药品包装必须适合药品质量的要求，方便储存、运输和医疗使用。鼓励研究、生产和使用新型药包材。新型药包材应当按照规定申请注册，经批准后方可生产、进口和使用。

4. 《药品说明书和标签管理规定》

药品包装必须按照规定印有或者贴有标签，供上市销售的最小包装必须附有说明书。药品说明书和标签由国家食品药品监督管理部门核准。标签或者说明书上必须注明药品的通用名称、成分、规格、生产企业、批准文号、产品批号、生产日期、有效期、适应证或功能主治、用法、用量、禁忌、不良反应和注意事项。麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品、放射性药品、外用药品和非处方药的标签，必须印有规定的标志等。

5. 《药品不良反应报告和监测管理办法》

为加强药品上市后的监管，规范药品不良反应报告和监测，及时、有效控制药品风险，保障公众用药安全，国家自 2011 年 7 月 1 日起实行药品不良反应报告制度。要求各地方药品监督管理部门建立健全药品不良反应监测机构，药品生产企业、药品经营企业、医疗机构应当按照规定报告所发现的药品不良反应。国家鼓励公民、法人和其他组织报告药品不良反应。

三、中药制药设备概述

剂型沿革

中药制剂工具的发展简史

夏禹时代(公元前 2140 年),已能酿造酒,并有多种药物浸制成药酒的记载,所用酿酒工具有瓮、缸、罍、尊、壶等。《甲乙经》记载“汤液始于伊尹”,这是关于制备汤剂的早期记载之一,煎煮“汤液”使用的器具为早期的制药工具。可以得出最早的制药工具为陶器,材质为陶土。

随着社会的前行与进步,一些竹、木及金属制品已开始应用于制药领域。如制作散剂的乳钵、铁研船、铜制捣药缸,制丸剂的药扁、搓丸板等。一直到清朝及中华民国年间,铁、铜器,竹、木制品,及一些简单制药机械等被广泛使用,但中药制药的工具没有太大的进步。

一直到 20 世纪 80 年代,中药制药机械工业才有较快发展。从药材的粉碎、提取、精制等设备到制作各种剂型的设备都已经形成各自的体系。但设备的外观、外形及性能还属于黑大、粗、笨状态,材质多为铁或铸钢及部分医药用钢材。

进入 20 世纪 90 年代,国家开始要求制药企业全部达到 GMP 标准,制药设备开始有了较大进步。国外的设备开始进入中国市场,新的制药设备逐渐被研制出来,一些剂型被广泛采用,新剂型开始增加,进而推动了制药业的发展。

设备作为使用工具是人类智慧的结晶,使人类活动范围极大扩展。制药设备是人手臂功能的延伸,促进了药物剂型的发展与完善。《药品生产质量管理规范》(2010 修订版)在第五章设备中,共 6 节 31 条对设备的设计、采购、安装、确认、使用、清洁、维修、维护、校准和管理等项进行了明确的规定。

(一) 制药机械设备分类

制药机械设备按照 GB/T 15692 标准分为八类,包括 3000 多个品种规格。

1. 原料药机械及设备

原料药机械及设备是实现生物、化学物质转化,利用动物、植物、矿物制取医药原料的工艺设备及机械。

2. 制剂机械及设备

制剂机械及设备是将药物制成各种剂型的机械与设备。按剂型分为 14 类。

(1) 片剂机械 将原料药与辅料经混合、制粒、压片、包衣等工序制成各种形状片剂的机械与设备。

(2) 水针剂机械 将药液灌封于安瓿等容器内,制成注射针剂的机械与设备。

(3) 抗生素粉、水针剂机械 将粉末药物或药液制成玻璃瓶抗生素粉、水针剂的机械与设备。

(4) 大输液剂机械 将药液制作成大剂量注射剂的机械与设备。

(5) 硬胶囊剂机械 将药物填充于空心胶囊内制作成硬胶囊制剂的机械与设备。

(6) 软胶囊剂机械 将药液包裹于明胶膜内的制剂机械与设备。

(7) 丸剂机械 将药物细粉或浸膏与赋形剂混合,制成丸剂的机械与设备。

(8) 软膏剂机械 将药物与基质混匀,配成软膏,定量灌装于软管内的制剂机械与设备。

(9) 栓剂机械 将药物与基质混合,制成栓剂的机械与设备。

(10) 口服液剂机械 将药液制成口服液剂的制剂机械与设备。

(11) 药膜剂机械 将药物浸渗或分散于多聚物薄膜内的制剂机械与设备。

(12) 气雾剂机械 将药物和抛射剂灌注于耐压容器中,使药物以雾状喷出的制剂机械与设备。

(13) 滴眼剂机械 将药液制作成滴眼剂的制剂机械与设备。

(14) 酏水、糖浆剂机械 将药液制成酏水、糖浆剂的机械与设备。

3. 药用粉碎机械及设备

药用粉碎机械及设备是指用于药物粉碎(或研磨),并符合药品生产要求的机械与设备。包括万能粉碎机、振动磨、锤式粉碎机、气流粉碎机、低温粉碎机、球磨机等。

4. 饮片机械及设备

饮片机械及设备是指对中药材进行选取、洗、润、切、烘等方法制备中药饮片的机械与设备。包括选药机、洗药机、切药机、润药机、烘药机、炒药机等。

5. 制备工艺用水设备

制备工艺用水设备是指用于制备纯化水、注射用水的机械与设备。包括水处理设备、离子交换设备、电渗析设备、反渗透设备、纯蒸汽发生器、热压式蒸馏水机、多效蒸馏水机等。

6. 药品包装机械及设备

药品包装机械及设备是指完成药品包装过程以及与包装相关的机械与设备。包括小袋包装机、泡罩包装机、瓶装机、印字机、贴标签机、装盒机、捆扎机、拉管机、制瓶机、吹瓶机、铝管冲挤机、硬胶囊壳生产自动线等。

7. 药物检测设备

药物检测设备是指检测各种药物制品或半成品的机械与设备。包括测定仪、崩解仪、溶出试验仪、融变仪、脆碎度仪、冻力仪等。

8. 辅助制药机械及设备

辅助制药机械及设备是指完成制药过程的辅助机械与设备。包括空调净化设备、局部层流罩、送料传输装置、提升加料设备、管道及连结件、不锈钢卫生泵、冲头、冲模等。

(二) 制药机械产品的型号

机械型号是按照《制药机械产品型号编制方法》来编制。其目的是便于设备的销售、管理、选型与技术交流。

型号编制为“主型号+辅助型号”,见表3-1。

表 3-1 型号编制格式

制药机械分类名称代号	产品型号	产品功能及特征代号	主要参数	改进设计顺序号
例: B 型四头直线式灌装机(BGCB4B)				
B	G	C	B	4
药用包装机械	灌装机械	常压	泵	4个灌装头
				第二次改进设计

(三) 制药设备常用材料

设备常用材料，见表 3-2。

表 3-2 常用材料及特点

材料分类		成分	特点与应用
金属材料	黑色金属	铸铁 包括灰口铸铁、白口铸铁、可锻铸铁、球墨铸铁	含碳量大于 2.11% 的铁碳合金 灰口铸铁具有良好的铸造性、耐磨性、减震性、切削加工性而为制药设备中广泛应用,但其机械强度低,塑性、韧性差
		钢 按用途分为结构钢、工具钢和特殊钢	含碳量小于 2.11% 的铁碳合金。常用号牌有: 1Cr18Ni9Ti 0Cr17Ni12Mo2 00Cr17Ni14Mo2 含碳量较低,具有良好的耐蚀性、塑性和可焊性,适用于制作在腐蚀性介质中工作的部件
	有色金属	铝、铝合金	质轻,强度大
		铜、铜合金	具有较好的耐磨、耐腐蚀和塑性
非金属材料	高分子材料	塑料	热塑性塑料,加工成型简便、力学性能较好 热固性塑料,耐热、耐压性好
		橡胶	弹性好
		合成纤维	
	陶瓷材料	传统工业陶瓷	具有较好的绝缘、滤过、耐腐蚀性等
		特种陶瓷	具有较好耐高温结构
		金属陶瓷	具有高强度、高韧性、高硬度、高耐火度、高耐腐蚀性等
	复合材料	玻璃钢	玻璃纤维、树脂 质轻、力学性能好、耐腐蚀等

四、制药设备运行中的相关文件

(一) 设备管理

设备管理是企业经营管理中的一项重要内容,是确保生产合格药品的重要保障之一。设备管理要做到“选购有规划、操作有规程、运行有监控、过程有记录、事后有总结”。设备管理内容包括以下几方面。

1. 设备的前期管理(厂级、车间、设备处或科)

管理内容包括制订设备计划、选购设备、安装、调试验收、总结评价。

2. 设备的资产管理(设备处或科)

管理内容包括建立设备资产台账、监督设备的维护和修理、监督和考核设备利用效果、处理多余和闲置的设备。

3. 设备的技术档案管理(设备处或科)

设备的技术档案是指生产设备从规划、设计、制造、安装、调试、使用、维修、改造、更新直至报废等全过程中有保存价值的图纸、文字说明、凭证、记录、声像等文件资料。

4. 设备的运行管理(车间、班组)

运行的管理是指设备使用期间的养护、检修或校正、运行状态的监控及相关记录的管

理。分为日常管理、设备运行状态的监控管理。

5. 设备的维修管理（设备处或科、车间、班组）

维修管理是指设备的维护和检修工作的管理。

（二）设备验证

设备验证是指对生产设备的设计、选型、安装及运行的正确性以及工艺适应性的测试和评估，证实该设备能达到设计要求及规定的技术指标。见表 4-1。设备验证的程序如下。

1. 预确认

预确认是对设备的设计与选型的确认。内容包括对设备的性能、材质、结构、零件、计量仪表和供应商等的确认。

2. 安装确认

主要确认内容为安装的地点、安装情况是否妥当，设备上的计量仪表的准确性和精确度，设备与提供的工程服务系统是否符合要求，设备的规格是否符合设计要求等。在确认过程中测得的数据可用以制定设备的校正、维护保养、清洗及运行的书面规程，即该设备的 SOP 草案。

3. 运行确认

运行确认为根据 SOP 草案对设备的每一部分及整体进行空载试验。通过试验考察 SOP 草案的适用性、设备运行参数的波动情况、仪表的可靠性以及设备运行的稳定性，以确保该设备能在要求范围内正确运行并达到规定的技术指标。

4. 性能确认

性能确认为模拟生产工艺要求的试生产，以确定设备符合工艺要求。在确认过程中应对运行确认中的各项因素进一步确认，并考查产品的内在、外观质量，由此证明设备能适合生产工艺的需要、稳定运行。

5. 验证后文件

设备验证所得到的数据可用以制定及审查有关设备的校正、清洗、维护保养、监测和管理书面规程。

表 4-1 设备验证详细程序

程序	文件	确认内容
预确认	设备设计要求及各项技术指标	(1)审查设备技术指标的适用性及 GMP 要求 (2)收集供应商资料,进行实地考察 (3)选择供应商
安装确认	(1)设备规格标准及使用说明书 (2)设备安装图及质量验收标准 (3)设备各部件及备件清单 (4)设备安装相应公用工程和建筑设施 (5)安装、操作、清洁的 SOP (6)记录格式	(1)检查及登记设备生产的厂商名称、设备名称、型号,生产厂商编号及生产日期、公司内部设备登记号 (2)安装地点及安装状况 (3)设备规格标准是否符合设计要求 (4)计量、仪表的准确性和精确度 (5)设备相应的公用工程和建筑设施的配套 (6)部件及备件的配套与清点 (7)制定清洗规程及记录表格式 (8)制定校正、维护保养及运行的 SOP 草案及记录表格式草案