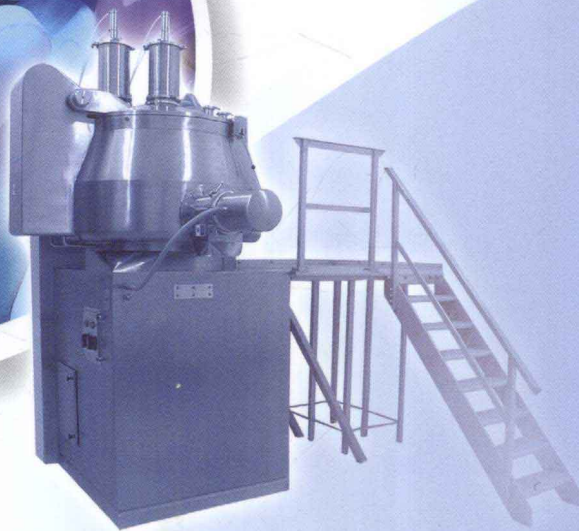


普通高等教育规划教材

药物制剂过程装备 与工程设计

YAOWU ZHIJI GUOCHENG ZHUANGBEI YU GONGCHENG SHEJI

张珩 万春杰 主编



化学工业出版社

普通高等教育规划教材

药物制剂过程装备 与工程设计

张珩 万春杰 主编



化学工业出版社

· 北京 ·

本书系统阐述药物制剂和中药提取工艺的典型生产设备和包装设备的原理及发展动态,以及新版 GMP 对制剂生产厂房设施等硬件和软件的实施要求。全书分两大部分共十章,即制剂过程装备和制剂工程设计。在过程装备部分,反映近年来国内外最新工艺与制造技术和药物制剂装备发展的总体水平;在制剂工程设计部分,紧扣新版 GMP 的要求,阐述最新工程设计理念。内容取材新颖,理论联系实际,是一本较完整介绍制剂过程装备与车间设计的综合性教材。

本书可作为高等院校工科药物制剂专业、制药工程专业等相关专业的教材或参考书,也可供相关医药研究、设计、生产的工程技术人员参考。

图书在版编目 (CIP) 数据

药物制剂过程装备与工程设计/张珩,万春杰主编. —北京:
化学工业出版社, 2012. 3
普通高等教育规划教材
ISBN 978-7-122-13347-2

I. 药… II. ①张… ②万… III. ①制剂机械-高等学校-
教材②药物-制剂-高等学校-教材 IV. ①TQ460.5②TQ460.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 015548 号

责任编辑:何丽
责任校对:边涛

文字编辑:李瑾
装帧设计:关飞

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 装:三河市延风印装厂

787mm×1092mm 1/16 印张21 $\frac{3}{4}$ 插页3 字数564千字 2012年3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: 37.00 元

版权所有 违者必究

《药物制剂过程装备与工程设计》编写人员

主 编 张 珩 万春杰

编写人员 (以姓氏笔画为序)

万春杰 武汉大学

王 伟 中国药科大学

王 凯 武汉大学

朱宏吉 天津大学

李 霞 天津大学

张 珩 武汉大学

张功臣 奥星公司

张秀兰 武汉大学

潘林梅 南京中医药大学

操 锋 中国药科大学

序 言

药物制剂过程装备与工程设计是一门以工业药剂学、药品生产管理工程、工程学及相关科学理论和工程技术为基础的综合研究药物制剂生产与设计的应用性工程学科，即研究药物制剂工程技术及工程设计在满足药品生产质量管理规范（GMP）条件下的原理与方法，介绍药物制剂过程装备的基本构造、工作原理、设备验证以及与制剂生产工艺过程相关的工程设计。它是工科药物制剂专业以及制药工程等专业的一门重要专业课程。

随着 2010 版《中国药典》的正式颁布，药品标准整体水平全面提升，药品安全检测的项目增加，标准化检测与欧美标准接轨，极大地促进了国内医药行业技术进步与规范化发展。同时，经过数次修订的 2010 版药品生产质量管理规范（GMP）已于 2011 年 3 月 1 日正式发布与实施，提高了药物制剂产品生产质量管理标准特别是无菌生产方面的要求。由此势必促进制剂设备的改造升级换代、医药工程设计理念的更新等。而与之相应的全国大约有近百所高校开设有药物制剂专业，其教材及参考书相对滞后，主要表现在：①制剂装备新技术未能及时反映；②内容与生产实际衔接不紧密；③未能反映当前新版 GMP 背景下的制剂工程设计新理念。在此背景下，作者根据多年从事药物制剂领域的教学与科研工作经历与体会，以新版 GMP 对制剂生产厂房、设施和设备及管理等方面的实施为主线，以教育部对高等学校药物制剂专业规范为指南，意在为药物制剂或制药工程等专业提供合适的教材。

为提高本书质量，使本书能较准确、真实和在技术允许情况下有一定深度地反映制剂设备的当前实际和最新发展动态，本书将先进的设备编入书中，内容反映了主要剂型的先进典型制剂生产的工艺与设备的原理、现状和新进展，并增加了药物制剂过程分析技术（PAT）、固体物料输送技术、RABS 隔离技术等反映当前制剂新技术与装备的内容。

本书共十章，由张珩、万春杰任主编。参加编写的人员有：第一章张珩；第二章王凯；第三章朱宏吉；第四章王伟，操锋；第五章万春杰；第六章万春杰，张功臣；第七章李霞；第八章潘林梅；第九章张秀兰，张珩；第十章张秀兰，张珩。全书由张珩、万春杰统稿。

本书可作为高等院校工科药物制剂专业、制药工程专业等相关专业的教材或参考书，也供从事医药及相关行业研究、设计、生产的工程技术人员参考。

由于编者水平所限，加之时间仓促，书中疏漏之处恐难避免，切盼专家学者和广大读者不吝指教，深表谢意。

张珩 万春杰

2011 年 12 月

于武汉工程大学绿色化工过程省部共建教育部重点实验室

目 录

第一章 绪论	1		
第一节 概述	1	一、装置设计与工程设计相结合	6
一、课程涵义	1	二、装备的联机性、配套性好,设计模 块化	6
二、学习本课程的意义	2	三、在线清洗及灭菌技术	6
第二节 制剂过程装备的分类	2	四、精密的设计与高质量的加工	7
一、通用制剂设备	2	五、高性能在线控制及监测	7
二、专用制剂设备	2	六、我国制剂装备存在的主要问题	8
第三节 制剂机械的代码与型号	3	思考题	8
一、制药机械产品代码	3	参考文献	8
二、制药机械产品型号	3		
第四节 制剂过程装备发展动态	5		
第二章 GMP 与制剂工程	9		
第一节 GMP 及其发展历程	9	一、生产区	14
一、GMP 简介	9	二、仓储区	15
二、GMP 的新进展	10	三、质量控制区	16
第二节 GMP 与空气洁净技术	10	四、辅助区	16
一、洁净区的分级	10	五、GMP 与制剂产品质量管理	16
二、设计保证	11	第五节 GMP 的验证与认证	17
三、设计参数	11	第六节 新版 GMP 的主要变化	18
第三节 GMP 与制剂生产设备	12	一、对人员与组织标准要求的变化	18
一、原则	12	二、对硬件标准要求的变化	18
二、设计和安装	12	三、软件管理方面	19
三、维护和维修	13	四、生产和质量控制现场的管理方面	19
四、使用和清洁	13	五、验证管理方面	20
五、校准	13	思考题	20
六、制药用水	14	参考文献	20
第四节 GMP 与洁净厂房设计	14		
第三章 制剂生产常用机构与装置	21		
第一节 概述	21	三、压片生产中充填物料高位输送自 控技术	28
一、制剂生产装置的基本特征	21	四、包衣液全自动管道输送	30
二、机器的组成	21	五、药片桶提升、翻转加料	30
第二节 制剂设备常用机构	22	六、条形码技术在物料输送过程中的 应用	30
一、概述	22	第四节 固体物料输送装置	31
二、平面四杆机构	22	一、带式输送机	31
三、凸轮机构	23	二、螺旋输送机	32
四、齿轮机构	23	三、振动式输送机	33
五、挠性件传动	24	四、刮板式输送机	33
六、间歇运动机构	25	五、斗式提升机	34
第三节 物料输送技术	26	六、气力输送装置	34
一、固体物料配方自动投料系统	27		
二、制粒工序物料输送	28		

第五节 液体物料输送装置	35	第七节 药品分装计量机构	43
一、真空吸料装置	35	第八节 在线清洗及在线灭菌技术及 设备	47
二、离心泵	36	一、在线清洗技术与设备	48
三、齿轮泵	37	二、在线灭菌技术与设备	50
四、螺杆泵	37	第九节 过程分析技术与应用	50
五、往复泵	37	一、过程分析技术的概念与分类	50
六、旋涡泵	38	二、PAT 技术在制剂过程与装备中的 应用	51
第六节 加料与进给装置	38	思考题	53
一、物料进给装置	38	参考文献	53
二、隔料装置	41		
三、定距隔离转送装置	41		
第四章 药用包装机械		结构	71
第一节 概述	54	第四节 带状包装机与双铝箔包装机	72
一、药品包装的分类	54	一、带状包装机	72
二、药用包装机械的组成	54	二、双铝箔包装机	73
第二节 药用铝塑泡罩包装机	55	第五节 辅助包装机	74
一、概述	55	一、容器封口装置（瓶类容器封口 装置）	74
二、泡罩包装的结构形式和包装材料	55	二、贴标机	77
三、泡罩包装机	56	三、数片机	79
第三节 制袋充填封口包装机	69	四、印字机	80
一、概述	69	思考题	82
二、立式自动制袋充填包装机的包装 原理	70	参考文献	82
三、立式连续制袋充填包装机总体 结构			
第五章 口服固体制剂工艺与设备		二、干燥设备	102
第一节 片剂工艺流程	83	三、干燥器的选型	105
一、制粒压片工艺	84	第六节 压片机结构与工作原理	105
二、直接压片工艺	84	一、概述	105
第二节 粉碎与筛分设备	85	二、单冲压片机	105
一、粉碎原理与技术	85	三、旋转式压片机	106
二、粉碎设备	86	四、高速压片机	109
三、粉碎设备的选型	89	五、旋转式包芯压片机	111
四、筛分技术与设备	89	六、压片机的选型	114
第三节 混合技术与设备	91	第七节 包衣设备结构与工作原理	115
一、混合原理	91	一、普通包衣锅	115
二、混合设备的类型	91	二、高效包衣机	117
三、混合设备	91	三、流化包衣	120
四、混合设备的选型	96	四、压制包衣	120
第四节 制粒技术与设备	97	第八节 硬胶囊剂工艺与设备	121
一、挤压制粒	97	一、硬胶囊生产工艺过程	121
二、搅拌切割制粒	98	二、硬胶囊灌装填充过程	122
三、流化床制粒	99	三、胶囊填充机的分类及填充方式	123
四、干法制粒	100	四、全自动硬胶囊填充机	128
五、整粒机	101	第九节 软胶囊剂工艺与设备	130
第五节 干燥原理与设备	102	一、软胶囊概述	130
一、干燥技术与分类	102		

二、压制法生产工艺与设备	130	思考题	131
三、滴制法生产工艺与设备	131	参考文献	132
第六章 注射剂工艺与设备	133		
第一节 制药用水概述	133	二、药液精制过滤设备	158
一、制药用水的分类	133	三、安瓿洗涤设备	159
二、制药用水生产系统的组成	134	四、安瓿干燥灭菌设备	162
三、制药用水系统的用途	135	五、安瓿灌装设备	162
第二节 制药用水工艺与设备	135	六、灭菌检漏设备	166
一、制药用水生产设备	135	七、澄明度检测设备	167
二、水质预处理	135	第五节 大容量注射剂设备	168
三、蒸馏法	139	一、理瓶机	168
四、离子交换法	140	二、玻璃瓶洗瓶机	169
五、电渗析法	142	三、灌装设备	169
六、反渗透法 (RO)	142	四、封口设备	171
七、电法去离子 (EDI)	144	五、塑料瓶 (袋) 输液生产工艺及	
八、纯化水系统的消毒灭菌技术	145	设备	172
九、纯蒸汽发生器	145	六、非 PVC 软袋输液生产工艺及	
第三节 制药用水储存与分配系统	147	设备	173
一、储存与分配系统的基本原理	147	第六节 粉针剂工艺与设备	173
二、储存单元	147	一、无菌分装技术与设备	174
三、分配单元	152	二、隔离系统	175
四、制药用水点管网单元	155	三、冷冻干燥技术与设备	177
五、纠偏	156	思考题	179
第四节 小容量注射剂工艺与设备	157	参考文献	180
一、药液的配制	157		
第七章 其他制剂工艺与设备	181	三、丸剂生产设备	194
第一节 软膏剂工艺与设备	181	第四节 口服液工艺与设备	197
一、概述	181	一、口服液生产工艺	197
二、软膏剂生产工艺过程	181	二、口服液生产设备	197
三、软膏剂生产设备	183	第五节 糖浆剂工艺与设备	198
四、软膏剂用管生产设备	185	一、糖浆剂生产工艺	198
五、软膏剂灌装设备	187	二、糖浆剂生产设备	199
第二节 栓剂工艺与设备	190	第六节 膜剂与气雾剂工艺与设备	199
一、栓剂工艺过程	190	一、膜剂生产工艺与设备	199
二、栓剂生产设备	191	二、气雾剂生产工艺与设备	200
第三节 丸剂工艺与设备	191	思考题	203
一、丸剂概述	191	参考文献	203
二、丸剂工艺过程	192		
第八章 中药提取工艺与设备	205	三、水蒸气蒸馏工艺及设备	208
第一节 中药材前处理	205	四、渗漉工艺及设备	209
一、常规前处理工艺	205	五、回流提取工艺及设备	210
二、中药常规前处理设备	205	六、索氏提取工艺及设备	210
三、中药材的炮制	206	七、压榨工艺及设备	211
第二节 中药常规提取工艺及设备	206	第三节 中药提取新工艺与设备	213
一、煎煮工艺与设备	207	一、动态连续罐组逆流提取工艺与	
二、浸渍工艺及设备	208		

设备	213	四、蒸发浓缩设备选型	230
二、超临界液体萃取工艺与设备	216	第五节 中药提取液常用精制工艺与	
三、微波强化提取工艺与设备	219	设备	232
四、超声强化提取工艺与设备	221	一、离心分离工艺与设备	232
五、酶法辅助提取工艺与设备	222	二、吸附澄清技术与设备	234
第四节 蒸发浓缩工艺与设备	224	三、水提醇沉与醇提水沉工艺与设备	235
一、蒸发与浓缩工艺原理	224	四、大孔吸附树脂分离工艺与设备	235
二、蒸发与浓缩设备	224	思考题	236
三、蒸发辅助设备	229	参考文献	237
第九章 洁净车间净化空调系统设计	238	参考文献	238
第一节 空气洁净原理	238	第四节 净化空调工程设计	254
一、空气洁净技术的发展历程	238	一、概述	254
二、空气净化的方法	238	二、空气净化系统的组成	255
三、非单向流洁净室	239	三、室内外参数的确定	256
四、单向流洁净室	240	四、压差控制及送风量	256
五、混合流洁净室	241	五、新风量的确定	259
第二节 净化空调系统	241	六、回风量的计算	260
一、概述	241	七、空调处理方案	261
二、集中式净化空调系统	242	第五节 药厂空气洁净技术的应用	264
三、空气循环与新风处理系统	244	一、典型药品车间	264
四、净化空调系统的选择	248	二、人流和物流	270
第三节 净化设备及其应用	249	第六节 净化空调系统的运行节能	271
一、空气过滤器	249	一、空调送回风循环系统的节能	271
二、空气吹淋室	250	二、冷源的节能	273
三、洁净工作台	250	三、动力节能	275
四、隔离操作器	251	四、泵、风机与冷却塔的节能	275
五、单向流罩	253	思考题	277
六、洁净隧道	253	参考文献	277
七、物料传递窗	254		
第十章 制剂工程设计	278		
第一节 制剂工程设计的基本程序	278	一、工艺设备选型的基本原则	289
一、概述	278	二、工艺设备的选型步骤	290
二、设计前期工作	278	三、工艺设备的安装	290
三、设计中期工作	279	四、设备的管理	291
四、设计后期工作	280	第五节 车间布置设计	292
五、相关标准	281	一、概述	292
六、数据收集	281	二、车间总体布置	292
第二节 制剂工艺流程设计	281	三、设备布置	296
一、概述	281	四、人流物流及人净物净	299
二、工艺流程设计的基本程序	283	第六节 管道布置设计	305
三、工艺流程图	283	一、管道布置的基本原则	305
四、制剂工艺流程的内容	286	二、车间管道设计	306
第三节 物料与能量衡算	287	三、管道、阀门及管件的选择	308
一、物料衡算	287	第七节 车间建筑设计	309
二、能量衡算	288	一、洁净车间建筑设计的特点	309
第四节 工艺设备选型	289	二、建筑平面及空间布置	310

三、防火与疏散	313	一、小容量注射剂车间设计	326
四、洁净室结构与装饰	314	二、大输液车间设计	326
五、动物房	319	三、无菌分装粉针剂车间设计	328
六、高架仓库	320	四、冻干粉针剂车间设计	328
第八节 安全环保与节能减排	322	第十一节 中药提取车间工程设计	331
一、安全生产与环境保护	322	一、GMP (2010 年版) 对中药制剂的	
二、节能减排及措施	322	规定	331
第九节 口服固体制剂车间工程设计	323	二、中药提取车间的特点	332
一、固体制剂综合车间的设计特点	323	三、中药提取车间工艺设计	334
二、固体制剂综合车间中间站的重		四、中药提取车间设备布置	335
要性	323	思考题	335
三、固体制剂综合车间的布置	323	参考文献	336
第十节 注射剂车间工程设计	326		

第一章 绪 论

第一节 概 述

一、课程涵义

“药物制剂过程装备与工程设计”是一门以药学、药物制剂学、《药品生产质量管理规范》(GMP)和工程学及其相关理论和工程应用技术为基础的应用性工程学科,它是一个综合性、整体性很强的、必须统筹安排的系统工程和技术科学。药物制剂过程装备与工程设计的研究对象是药物制剂工业中常见的用途专一的过程装备,同时还要研究如何利用这些用途专一的过程装备作为生产环境来保证制剂工艺有条不紊的组织、规划并实现药物制剂的大规模工业化生产,最终建设一个符合 GMP 的药物制剂生产基地——即质量优良、生产高效、运行安全、环境达标的药物制剂生产工厂。

“药物制剂过程装备与工程设计”是药物制剂专业在工程教育方面的主干课程。本书正是基于药物制剂专业的发展需要以及药物制剂专业课程的教学要求而编写的,本书内容的最大特点就是系统阐述药物制剂和中药提取工艺的典型生产设备和包装设备的原理及发展动态,以及新版《药品生产质量管理规范》对制剂生产厂房设施等硬件和软件的实施要求。在过程装备部分,将力求反映近年来国内外最新工艺与制造技术;基本反映当前药物制剂装备发展的总体水平。在制剂工程设计部分,将紧扣欧美当前 GMP 的要求及最新工程设计理念,努力提供一本较完整的介绍制剂过程装备与车间设计的综合性教材。

编写按照药物制剂过程装备和工程设计两部分不分篇按十章进行。第一部分以前八章内容重点介绍药物制剂工业常用的过程装备,主要内容为:GMP 与制剂工程、制剂生产常用传动与机构、药用包装机械、口服固体制剂工艺与设备、注射剂工艺与设备、其他制剂工艺与设备、中药提取工艺与设备等内容。这些内容中,有些是反映制剂工业发展水平和现代制剂发展方向的重要方面,如水针剂工艺与设备;有的技术内容是伴随着我国药物制剂工业发展而发展的,如安全环保与节能减排等技术就是根据 GMP 要求而不断提高进而走进教材的;还有的技术则是现代工程技术发展的应用,如制剂用水工艺与设备已经随着制剂工业对质量要求越来越高而成为学生必须了解的知识。第二部分介绍了制剂工艺设计,主要内容为:洁净车间净化空调系统设计、制剂工程设计等内容,较系统地阐述和反映了制剂工艺设计的基本理论与方法,并突出反映了制剂工艺设计的重要保障条件——洁净车间净化空调系统设计,目的是使“药物制剂过程装备和工程设计”的知识体系与内容更加丰富。

药物制剂过程装备和工程设计就是将原料药物按照一定制剂生产工艺将药物制剂专用设备进行有效的组织,设计出一个生产流程具有可行性、技术装备具有先进性、设计参数具有可靠性、工程经济具有合理性的一个药物制剂生产车间。然后经过在一定的地区建造厂房,布置各类生产设备,配套一些其他公用工程,最终使制剂工厂按照预定的设计期望顺利地开车投产。这一过程即是药物制剂工艺设计与施工的全过程。

因此,我们要把药物制剂过程装备和工程设计作为一门综合性学科来研究,从而才能将我国药物制剂工艺生产与设计水平提升到一个新的台阶,最终将促进我国医药工业的综合实力和核心竞争力在世界医药舞台上立于不败之地。

二、学习本课程的意义

药物制剂工程专业人才知识构架的一个重要方面就是工程素质和工程能力的培养。“药物制剂过程装备和工程设计”课程正是为了满足这一需求而设置。

本课程的主要任务是使学生学习了解药物制剂工业中的常见过程专用设备和掌握制剂工艺设计的基本理论和方法,运用这些基本理论与制药工业生产实践相结合,掌握工艺流程设计、物料衡算、热量衡算、工艺设备设计和选型、车间和工艺管路布置设计、非工艺条件设计的基本方法和步骤。训练和提高学生运用所学基础理论和知识,分析和解决制剂车间工程技术实际问题的能力,并领会药厂洁净技术和原则。

本课程强调工程观点和技术经济观点。通过本课程的学习,使学生树立符合 GMP 要求的整体工程理念,从技术的先进性、可靠性与经济的合理性以及环境保护的可行性三个方面树立正确的设计思想。掌握药物制剂生产工艺技术与 GMP 工程设计的基本要求以及洁净生产厂房的设计原理,熟悉药厂公用工程的组成与原理,了解制药相关的政策法规,从而为能够进行符合 GMP 要求的药物制剂车间工艺设计奠定初步理论基础。

第二节 制剂过程装备的分类

根据医药工程项目生产的产品形态的不同,医药工程项目设计可分为原料药生产设计和制剂生产设计。根据具体的剂型,制剂生产设计又包括片剂车间设计、针剂车间设计等。

根据医药工程项目生产的产品不同,医药工程项目设计可分为以下几类:合成药厂设计、中药提取药厂设计、抗生素厂设计以及生物制药厂设计和药物制剂厂设计等。

一、通用制剂设备

制药机械的分类,按照国家标准(GB/T 15692)可分为 8 类。

- (1) 原料药机械及设备(L) 如化学制药、中药制药和生物制药的工艺设备及机械。
- (2) 制剂机械(Z) 将药物制成各种剂型的机械与设备。
- (3) 药用粉碎机械(F) 用于药物粉碎(含研磨)并符合药品生产要求的机械。
- (4) 饮片机械(Y) 对天然药用动物、植物进行选、洗、润、切、烘、炒、煨等方法制取中药饮片的机械。

(5) 制药用水设备(S) 采用各种方法制取纯化水、注射用水等制药用水的设备。

(6) 药品包装机械(B) 完成药品包装过程以及与包装过程相关的机械与设备。

(7) 药物检测设备(J) 检测各种药物成品、半成品或原辅材料质量的机械与设备。

(8) 其他制药机械与设备(Q) 执行非主要工序的有关机械与设备。

二、专用制剂设备

通用设备中,第二项制剂机械(Z)按照剂型又可分为 14 类。

(1) 片剂机械(P) 将中西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(A) 将灭菌或无菌药液灌封于安瓿等容器中,制成注射针剂的机械与设备。

(3) 西林瓶粉、水针剂机械(K) 将无菌生物制剂药液或粉末灌注于西林瓶内,制作注射针剂的机械与设备。

(4) 大输液剂机械(S) 将无菌药液灌注于输液容器内,制成大容量注射剂的机械与设备。

- (5) 硬胶囊剂机械 (N) 将药物充填于空心胶囊内的制剂机械与设备。
- (6) 软胶囊剂机械 (N) 将药液包裹于明胶囊内的制剂机械与设备。
- (7) 丸剂机械 (W) 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 (G) 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 (U) 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 (Y) 将药液制成口服液剂的机械与设备。
- (11) 药膜剂机械 (M) 将药液灌封于口服液瓶内的制剂机械与设备。
- (12) 气雾剂机械 (Q) 将药液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 (D) 将无菌药液灌封于容器内, 制成滴眼药剂的制剂机械与设备。
- (14) 糖浆剂机械 (T) 将药物与糖浆混合后制成口服糖浆剂的机械与设备。

第三节 制剂机械的代码与型号

一、制药机械产品代码

《制药机械产品分类与代码》是我国制药机械标准化工作中的一项重要基础标准。是为提高制药机械行业的管理水平, 建立科学的制药机械分类标准及统一制药机械各级标准而制定的一项国家标准。

本标准按制药机械产品的基本属性, 将制药机械分为 8 大类。各大类中按生产工序及设备主要功能予以再分类, 为兼顾制药机械生产领域和流通领域的需要, 将各分类中具有相同功能、不同型式、不同结构的制药机械产品分别归类列入产品数目内。

按国家标准《全国工农业产品(商品、物资)分类与代码》GB 7635—87, 制药机械的代码为 65.64。

制药机械产品代码为六层结构。前两层为 65.64, 第三层为制药机械的大类, 如原料药机械及设备(10)、制剂机械(13)、药用粉碎机(16)、饮片机械(19)、纯水设备(22)、药用包装机械(25)、药物检测设备(28)、制药辅助设备(31)。

制剂机械中, 第四层为区别各种剂型机械的代码, 如片剂(01)、水针剂(05)、西林瓶粉、水剂(09)、大输液剂(13)、硬胶囊剂(17)、软胶囊剂(21)、丸剂(25)、软膏剂(29)、栓剂(33)、口服液剂(37)、药膜剂(41)、气雾剂(45)、滴眼剂(49)、糖浆剂(53)。

第五层结构为按功能分类的代码, 如片剂中, 混合机(01)、制粒机(03)、压片机(05)、包衣机(07)。

第六层结构为型式、结构的代码, 如压片机中, 单冲压片机(01)、旋转压片机(05)、高速压片机(09)、自动高速压片机(13)、粉末压制机(17), 其他压片机(99)。例如: 自动高速旋转压片机的代码为 65.64.13.01.05.13; 单冲压片机的代码为 65.64.13.01.05.01。

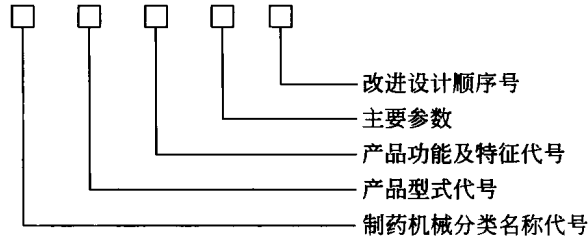
对一些制药机械产品的型式、结构比较一致的, 第六层结构可取消, 如萃取设备属于原料药中代码 17 的一类, 其中提取罐代码为(01)、动态提取罐为(05)、提取浓缩罐(09)、其他萃取设备(99)。例如: 动态提取罐的代码为 65.64.10.17.05。

二、制药机械产品型号

《制药机械产品型号编制方法》医药行业标准(YY/T 0216—1995)是为便于制药机械

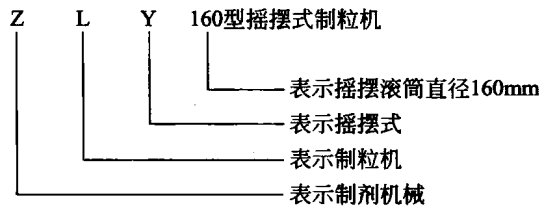
的生产管理、产品销售、设备选型、国内外技术交流而制定的一项行业标准。

制药机械产品型号由主型号和辅助型号组成。主型号依次按制药机械的分类名称、产品型式、功能及特征代号组成，辅助型号包括主要参数、改进设计顺序号，其格式如下：



制药机械分类按国家标准分为 8 大类。产品型式是以机器工作原理、用途或结构型式进行分类。表 1-1 是制药机械产品分类及产品型式的代号。如旋转式压片机代号为 ZP。产品功能及特征代号以其有代表性汉字的第一个拼音字母表示，主要用于区别同一种类型产品的不同型式，有 1~2 个符号组成。如只有一种型式，此项可省略。如异型旋转压片机代号为 ZPY。产品的主要参数有生产能力、面积、容积、机械规格、包装尺寸、适应规格等，一般以数字表示。当需要表示二组以上参数时，用斜线隔开。改进设计顺序号以 A、B、C…表示。第一次设计的产品不编顺序号。例如：

(1)



(2)

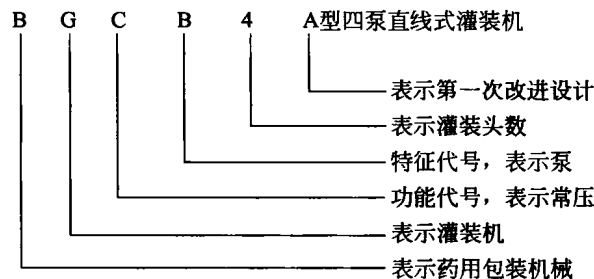


表 1-1 制药机械产品分类及产品型式代号

产品分类	产品型式项目	代号	产品分类	产品型式项目	代号
原料药机械及设备(L)	反应设备	Y	制剂机械(Z)	混合机	H
	结晶设备	J		制粒机	L
	萃取设备	Q		压片机	P
	蒸馏设备	U		包衣机	B
	热交换器	R		水针剂机械	A
	蒸发设备	N		西林瓶粉、水剂机械	K
	药用干燥设备	A		大输液剂机械	S
	药用筛分机械	F		硬胶囊剂机械	N
	贮存设备	C		软胶囊剂机械	R
	药用灭菌设备	M		丸剂机械	W

续表

产品分类	产品型式项目	代号	产品分类	产品型式项目	代号	
制剂机械(Z)	软膏剂机械	G	药用包装机械(B)	联动瓶装包装线	LX	
	栓剂机械	U		药用袋装包装机	D	
	口服液剂机械	Y		药用装盒包装机	H	
	药膜剂机械	M		药用囊包机	B	
	气雾剂机械	Q		药用捆合包装机	K	
	滴眼剂机械	D		药用玻璃包装容器制造机械	Z	
	糖浆剂机械	T		药用塑料包装容器制造机械	U	
药用粉碎机械(F)	齿式粉碎机	Z		药物检测设备(J)	硬度测定仪	Y
	锤式粉碎机	C			溶出试验仪	R
	刀式粉碎机	D			除气仪	Q
	涡轮式粉碎机	L			崩解仪	B
	压磨式粉碎机	Y			栓剂崩解器	U
	铣削式粉碎机	X			脆碎仪	C
	气流粉碎机	Q			检片机	N
	分粒型粉碎机	F	金属检测仪		J	
	球磨机	M	冻力仪		D	
	乳钵研磨机	R	安瓿注射液异物检查设备		A	
	胶体磨	J	玻璃输液瓶异物检查机		S	
低温粉碎机	W	塑料瓶输液检漏器	L			
饮片机械(Y)	洗药机	X	制药辅助设备(Q)	铝塑泡罩包装检测器	P	
	润药机	R		移动式局部层灌装置	J	
	切药机	Q		就地清洗、灭菌设备	M	
	筛选机	S		理瓶机	L	
	炒药机	C		输瓶机	S	
药用纯水设备(S)	列管式多效蒸馏水机	L	垂直输箱机	U		
	盘管式多效蒸馏水机	P	送料装置	N		
	压汽式蒸馏水机	Y	升降机	X		
	离子交换设备	H	专用推车	T		
	电渗析设备	D	打喷印装置	Y		
	反渗透设备	F	说明书折叠机	Z		
药用包装机械(B)	药用充填、灌装机	C或G	充气装置	C		
	药用容器塞、封机	S或F	震动落盖装置	E		
	药用印字机	Y	掀盖装置	G		
	药用贴标签机	T				
	药用包装容器成型、充填、封口机	X				
	多功能药用瓶装包装机	P				

第四节 制剂过程装备发展动态

近年来,中国制药工业发展迅速,现有药品生产企业近6000家,其中制剂企业占80%。制药装备是医药工业发展的手段、工具和物质基础。通过从技术引进到技术开发,再到技术创新,我国制剂设备产品的品种系列已基本满足医药企业的装备需要,有些产品还达到国际先进水平。但就总体水平与国外先进水平相比,在设备的自控水平、品种规格、稳定性、可靠性和符合GMP要求等方面还存在不同程度的差距。

一、装置设计与工程设计相结合

中国制剂设备随着制剂工艺的不断发展和剂型品种的日益增长而快速发展,一些新型的先进制剂设备的使用又将先进的工艺转化为生产力,促进了制剂工业整体水品的提高。近年来,制剂设备新产品不断涌现,如高效混合制粒机、高速自动压片机、大输液生产线、口服液自动灌装生产线、电子数控螺杆分装机、水浴式灭菌柜、双铝热封包装机、电磁感应封口机等,这些设备的相继问世,为我国制剂生产提供了相当数量的先进或比较先进的制剂装备,一批高效、节能、机电一体化、符合 GMP 要求的高新技术设备产品为我国医药企业全面实施 GMP 奠定了设备基础。

制剂设备的多功能化缩短了生产周期,减轻了生产人员的操作和物料运输,不仅提高了原有设备水平,而且满足了装备工艺革新和工程设计的需要,必然要与先进技术、自动化水平的提高相适应,这些都是 GMP 实施过程中对制剂设备提出的要求,也是近年来国外制剂设备发展的结论。随着新工艺的开发和 GMP 的进一步实施,国外开发了大量的多功能的高效设备,如水针方面,德国 BOSH Y 公司开发的入墙层流式新型针剂灌装设备,结合车间设计采用隔离技术,机械与无菌室墙连接混合在一起,机器占地面积少,大大减少了 A 级层流所需的面积,便于操作,节约能量,既可减少工程投资费用,又能进一步保证洁净车间的设计要求;粉针剂设备可提供灌装机与无菌室为组合的整体净化层流装置,可实现自动化及高效无菌生产。总之,把设备的更新、开发与工程设计紧密地结合在一起,在总体工程中体现良好的综合效益。

二、装备的联机性、配套性好,设计模块化

国外制剂设备发展的特点是向密闭、高效、多功能、连续化、自动化水平发展。设备的密封生产和多功能化,除了提高生产效率、节省能源、节约投资外,更主要是符合《药物生产质量管理规范》的要求,如防止生产过程对药物可能造成的各种污染,以及可能影响环境和人体健康的危害等因素。

制剂生产线和药品包装线在向自动化、连续化方向发展。从片剂生产看,操作人员只需要用气流输送将原辅料加入料斗和管理压片操作,其余可在控制室经过一个计算机和控制盘完成管理。药品包装生产线的特点是各单机既可独自运行,又可连成为自动生产线,主要是采用了光电装置和先进的光纤等技术以及电脑控制,在生产线实现在线监控,自动剔除不合格品,保持正常运行。

三、在线清洗及灭菌技术

在线清洗(CIP)即就地清洗或称原位清洗,其定义为:不拆卸设备或元件,在密闭的条件下,用一定浓度的清洗液对清洗装置进行强力作用,使设备的表面洗净和杀菌的方法。

CIP 系统最初于 20 世纪 50 年代在美国乳品工业得到应用,1955 年 CIP 系统与自动控制技术相结合,使其在食品工业的其他领域得以应用。

传统的手工拆卸机器零件的清洗方式往往费时、费力、易损坏联接件,且设备停机时间长、利用率低、清洗不彻底,有时对操作者也不十分安全。相比而言,CIP 具有以下优点:①能维持一定的清洗效果,保证产品的安全性;②节约操作时间、提高效率,以实现商业的最大利润;③节省劳动力,保证操作的安全性;④节省清洗用水和蒸汽。

在线灭菌(SIP)又称原位灭菌,指设备或系统在原安装位置不做任何移动条件下的灭菌。其主要用于冻干箱及冷阱冻干前(后)的灭菌,即利用饱和蒸汽在较短时间内有效杀死微生物及芽孢体,该功能可由自动程序来完成。灭菌时必须使用洁净蒸汽,即必须使用纯蒸汽发生器产生的饱和纯蒸汽来对冻干机进行灭菌操作。该系统由灭菌腔室(冻干箱、冷阱)、

水环泵、阀门、管路、温度控制及压力控制系统组成。

国外的制剂设备在研发与开发时，都十分注重 CIP 清洗系统和 SIP 功能设计。如德国 FETTE 的高速压片机可实现不拆除元件的在位清洗工作。GLATT 公司的流化床制粒设备则都是设计有清洗口，便于与在线清洗站相衔接，从而实现设备的在线清洗。

四、精密的设计与高质量的加工

结合工程设计进行设备的开发性研究是一项新的课题，它既要显示生产工艺、车间布置和装备在 GMP 实施中重要的统一性原则，也要体现药物制备过程中精密的设计和高质量的加工。

国外的制剂设备大多数注重精密的结构设计，在制造生产上也是一丝不苟，设备具有较高的表面光洁度，从而使设备具有较好的耐腐蚀性能。如国外的喷雾干燥设备普遍具有高度的表面光洁度可以大大降低粘壁现象。

五、高性能在线控制及监测

欧美等发达国家制剂装备的自动化程度及在线监控水平主要体现在制药生产线的模块化设计、具有完备的在线监控与控制功能。良好的在线控制及远程监测控制是先进制剂设备的重要功能。在线监控与控制功能主要指设备具有分析、处理系统，能知道完成几个步骤或工序的功能，这是设备连线、联动操作和控制的前提。先进的制剂设备在设计时，应具有随机控制、即时分析、数据显示、记忆打印、程序控制、自动报警、远程控制等功能。其中，随机控制和实时分析体现了在线监控技术的水平，在线质量监测技术正是我国中药生产及制药、制剂装备行业急需提高和发展的重要方向。

在线质量监测技术可近似地定义为 PAT 过程分析技术。PAT 过程分析技术在制药行业中的应用也越来越广泛。美国 FDA 定义 PAT 为一个体系，针对医药原料及加工过程中关键质量品质及性能特征来设计、分析和控制生产过程，以确保产品最终质量，从而提高对产品生产过程的控制。过程分析技术是由经典分析化学、化学工程、机电工程、工艺过程、自动化控制及计算机等学科领域相互渗透交叉组成。过程分析技术包括多元数据获取和分析、过程分析仪（或过程分析化学）和过程探测仪、终点监测和控制、改进和知识存储管理四个部分。该过程的实施需要将生产工程师、过程化学家、分析化学家、仪器技术人员、电子计算机技术人员及软件工程师组织起来，分工合作按步骤对过程质量测量控制系统提出具体要求，设计、建立系统，安装、调试、验证整个系统，最后再与生产过程连结起来进行试运转和正式运转。

PAT 技术中除了包含对工艺参数（温度、压力、转速、液位等）的在线监测外，主要还包括对药品质量的监测，所采用的分析方法有气相色谱（GC）、质谱（MS）、核磁（NMR）、高效液相色谱（HPLC）、红外（IR）、近红外（NIR）、紫外-可见（UV-Vis）、拉曼（Raman）和射线荧光等。据文献报道，发达国家已将 PAT 应用于化学反应过程组分的在线监控、生物发酵过程参数控制、提取纯化有效成分的在线监测，固体制剂生产中药品混合的均匀性、干燥过程中水分的在线测试，制粒过程的控制及水分含量及终点在线监控、压片过程中片剂的内含物及片重控制、包衣厚度的在线监测及包装的过程监测的各个环节。其中，近红外光谱在线分析技术，因其仪器较简单、分析速度快、非破坏性和样品制备量小，适合各类样品如液体、黏稠体、涂层、粉末和固体分析，多组分多通道同时测定等，已广泛应用于制药生产的各个环节。

PAT 过程分析技术是多学科交叉、渗透和融合的结果，各种新兴技术正逐渐在过程分析技术中得到推广应用。国外已成立了多个过程分析技术研究中心，专门从事与控制、过程