

Yaopin GMP Chejian  
Shixun Jiaocheng

# 药品GMP车间 实训教程

下册

总 主 编 ● 马爱霞  
执行主编 ● 明广奇  
主 编 ● 黄家利

中国医药科技出版社

# 药品GMP车间 实训教程

---

(下册)

总 主 编 马爱霞  
执行主编 明广奇  
主 编 黄家利

中国医药科技出版社

## 内 容 提 要

本书是国内第一部全面介绍“药品 GMP 车间实训教程”的教科书，本书为下册。

全书内容包括空气净化系统、质量管理体系、制药用水的制备、原料药生产、生物制药生产、中药提取生产、口服固体制剂（包括片剂、片剂包衣、硬胶囊、软胶囊、铝塑泡罩）、无菌制剂（包括小容量注射剂、塑料瓶大输液、软袋大输液、冻干粉针剂）的生产实训等 16 个典型制药生产的实训情景，囊括了常见药物制剂企业的实际生产情境，对学生进行有针对性的训练。下册包括物料管理、药品生产过程中文件管理、生产过程卫生与清场管理、颗粒剂的制备、片剂的制备、硬胶囊剂的制备、软胶囊的制备、最终灭菌注射剂的制备、注射用粉针剂的制备九个模块。本书内容重在对学生之前的专业知识和技能进行拓展和升华，强调实训过程的完整性和工作过程化。

本书不仅适合医药高职教育及专科、制药领域本科生、研究生等各层次不同办学形式教学使用，还可作为企业负责人及高层管理人员对制药企业培训使用。

### 图书在版编目（CIP）数据

药品 GMP 车间实训教程·下册/黄家利主编. —北京：中国医药科技出版社，2016. 8  
ISBN 978 - 7 - 5067 - 7957 - 9

I. ①药… II. ①马… III. ①制药工业 - 质量管理体系 - 中国 - 高等学校 - 教材  
IV. ①F426. 7

中国版本图书馆 CIP 数据核字（2015）第 286379 号

美术编辑 陈君杞

版式设计 张 璐

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100082

电话 发行：010-62227427 邮购：010-62236938

网址 [www.cmstp.com](http://www.cmstp.com)

规格 787 × 1092mm<sup>1</sup>/<sub>16</sub>

印张 27<sup>1</sup>/<sub>4</sub>

字数 562 千字

版次 2016 年 8 月第 1 版

印次 2016 年 8 月第 1 次印刷

印刷 北京市昌平百善印刷厂

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978 - 7 - 5067 - 7957 - 9

定价 59.00 元

版权所有 盗版必究

举报电话：010 - 62228771

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

# 编委会

总主编 马爱霞  
执行主编 明广奇  
主 编 黄家利  
副主编 王 泽 汪福源  
编 委 (以姓氏笔画为序)

于丽艳	马爱霞	马维坤	王 泽	毛金银
冉桂梅	朱红林	刘丽莉	刘 灿	汤建清
许 芸	阮田保	孙如宁	孙荣梅	李 永
李竹雯	何小荣	汪 晶	汪福源	沈志平
张士清	张小娟	张晓蕾	陈 文	陈明琪
邵 芸	明广奇	季常新	於 平	段国峰
顾觉奋	顾海铮	顾勤兰	凌小贤	凌育栋
黄达芳	黄 纯	黄泉明	黄家利	韩果红
虞菊萍	詹云飞	樊一桥		

# 序

《药品 GMP 车间实训教程》一书是根据《教育部关于“十二五”普通高等教育本科教材建设的若干意见》精神以及 2010 年国家食品药品监督管理局修订的《药品生产质量管理规范》(GMP) 的基本要求和本课程特点编写而成。本书注重培养能进行标准化操作、操作中的偏差处理以及新技术应用能力的综合性技术人才, 以使科技成果更好地与市场发展相结合, 促进科技成果的转化。其宗旨是“面向 21 世纪高等学校药学教育改革——药品 GMP 车间实训教学推上一个新台阶”。

从 2009 年开始, 在中国药科大学原高等职业技术学院马爱霞院长和明广奇副院长领导下, 组织各车间骨干教师, 分别派驻进入生产第一线实地学习, 编写实训教材大纲, 每学期给全校本科学生、硕士生、博士生进行实践培训, 并接待多所兄弟院校前来实训的数百名学生, 其辐射作用和示范引领作用已经影响到了全国各大专院校。为使资源共享, 在此基础上马爱霞院长领导下的团队不断收集资料, 总结教学实践经验, 进行整理、归纳与提炼, 编撰成书。

本书作为药学生产实训教材, 从空气净化、制药用水、质量管理、原料药、生物制药、中药提取、口服固体制剂及无菌制剂角度出发, 比较全面、深入地论述了各种药品的生产过程, 同时也是一部内容丰富的药学实训专著。本书的突出特点是具有系统性、新颖性和实用性。系统性表现在全书内容安排符合学科内在规律, 对本领域的各个方面均有比较系统、深入地阐述; 新颖性表现在本书参考了大量国内外有关书籍和文献, 反映了国内外最新的研究成果; 实用性表现在本书重点突出, 内容生动, 理论联系实际, 紧密结合药学专业需要。本专著将当前的基本需要和今后的发展需要相结合, 因此内容中既反映了国际较新的发展, 也包括了国内制药工业中成功的经验, 力求全面、系统、准确地反映国内外先进成果, 给读者更多的信息。本书内容丰富、编排合理, 图文并茂, 所述实例来自实践第一线, 先进、可靠, 有较强的科学性, 具有较高参考价值。

马爱霞教授毕业于南京大学, 经济学教授, 药物经济学博士生导师, 药物经济

学、企业管理专业硕士生导师。现任中国药科大学国际医药商学院院长。她从教于中国药科大学，献身教育事业，致力于管理药学科学研究。长期从事医药国际贸易、药物经济学、国际市场营销、社会与管理药学等方面的教学与科研工作，主持并完成了一系列科研项目，取得了显著的进展与研究成果。

作为国际贸易和药物经济学专家，她十分重视总结科学研究与教学实践的经验，推动学术交流，主持完成的“药品类职业人才核心技能培养校内实践体系的建设”获国家教学成果二等奖，并荣获江苏省“三八红旗手”称号。她历年培养了百余名硕士、博士研究生，收获丰硕，在国内外重要学术刊物（包括美国SCI）上发表了众多的研究论文与专著。

一年前，她编撰的《国际医药贸易理论与实务》再版了。这次，我高兴地看到马爱霞教授率领的团队又新著《药品GMP车间实训教程》一书。该书的问世，将为全国各医药院校培养企业技术管理人才提供指导，以及促进教学和学科的发展均将发挥积极的作用。



2015年3月28日



# 前言

## Preface

GMP 是英文 Good Manufacturing Practice 的缩写,即“药品生产质量管理规范”。世界卫生组织将 GMP 定义为指导食物、药品、医疗产品生产和质量管理的法规。中国药科大学 GMP 车间自从 2008 年建设至今 7 年,每年满足本校本专生、硕士生、博士生实践培训,同时接受十多所兄弟院校师生实训,以 GMP 实训车间为平台开发的药物制剂实训教学虚拟仿真软件被全国五十余所院校采用,其辐射作用和示范引领作用已经影响到了全国各大专院校。其宗旨是“面向 21 世纪高等学校药学教育改革——药品 GMP 车间实训教学推上一个新台阶”。

药品生产质量管理规范(GMP)是在药品生产全过程中运用科学的原理和方法来保证生产出优质产品的一整套科学管理办法。以防止药品在生产过程中污染和交叉污染、混淆和差错的发生,从而保证药品质量,保障人民用药安全,维护人民身体健康和用药的合法权益。

GMP 是一套适用于制药行业的强制性质量标准,要求企业从原料、人员、设施设备、生产过程、包装运输、质量控制等方面按国家有关法规达到卫生质量要求,形成一套可操作的作业规范,及时发现生产过程中存在的问题并加以改善。简要地说,GMP 要求制药等生产企业应具备良好的生产设备、合理的生产过程,完善的质量管理和严格的检测系统,确保最终药品质量符合法规要求。

中国药科大学专门引进一大批良好的先进生产设备,各车间均备有大型自动化设备(如大型动力设备、二级反渗透制药用水生产线、酰化釜、结晶罐、脱色釜、自动高压灭菌器、发酵罐、连续流冷冻离心机、GZX-1 高速分离机、中空纤维超滤器及液相层析仪、多功能中药提取罐、离心喷雾干燥设备、高速旋转压片机、软胶囊压制机、高效包衣机、小容量注射剂联动线、塑料瓶大输液联动线、非 PVC 软袋大输液生产联动线、西林瓶洗灌封联动线、真空冷冻干燥机以及多效蒸馏水机等等),装备成符合 GMP 要求的车间。

全书分上下两册共 16 个实训模块,上册 7 个实训模块,内容包括:质量管理体系实训;空气净化系统实训;制药用水的制备实训;压缩空气及高压气体;化学原料药

生产实训；生物制药生产实训；中药提取与精制生产实训。下册9个实训模块，内容包括：物料的管理；制药企业的文件管理；生产过程卫生与清场管理；颗粒剂的制备；片剂的制备；硬胶囊剂制备；软胶囊剂的制备；最终灭菌注射剂的制备；注射用粉针剂的制备。

为使药品生产过程可能存在的污染和交叉污染、混淆和差错等风险问题能及时发现，并在生产过程中加以控制。我们按照新版GMP中引入风险管理的理念，并在实训教程中相应增加了一系列新措施内容，如：每个模块都包含有供应商的审计和批准、偏差管理、超标（OOS）调查、纠正和预防措施（CAPA）等，分别从原辅料采购、生产工艺变更、操作中的偏差处理、发现问题的调查和纠正等方面，对各个环节可能出现的风险进行管理和控制，促使生产建立全链条的、相应的制度，及时发现影响药品质量的不安全因素，主动防范质量事故的发生，以最大限度保证产品和药品的质量。每个实训模块均附有实训复习思考题与测试，便于读者自我检测有关“知识要点、名词解释、各设备的结构性能特点、工作原理及操作程序、工艺流程及质量控制等”是否达到预期目标。

在编写教材中注意了国内外知识相结合，当前的基本需要和今后的发展需要相结合。因此，内容中既反映了国际较新的发展，也包括了国内制药工业中成功的经验，力求全面、系统、准确地反映国内外先进成果和最新进展，给读者更多的信息。本书内容丰富、编排合理，所述实例来自实践第一线，先进、可靠，有较强的科学性、实用性，具有较高参考价值。希望能给读者以启迪，给开拓攀登者一级台阶。

本书作者均是定期派驻制药企业生产第一线进行实地学习，并从事化学制药、生物制药、中药或天然药物教学与科研工作多年的教师，并力邀经验丰富的资深制药专家顾觉奋教授加盟科研团队给予具体指导；同时，教材编写过程还得到了王广基院士、副校长姚文兵教授给予的技术指导，在此特别表示感谢。

本书可作为制药领域专科生、本科生和研究生的专业参考书。为了使本书适应我国药学行业与教育发展的需要，我们参考了大量国内外有关书籍和文献，实地走访了众多生产企业，并结合作者们几十年教学经验和科研实践中积累的丰富心得和体会。但限于水平和时间仓促，难免会有误讹和不足之处，祈盼专家、同仁及广大读者不吝批评赐教。

马爱霞 谨识

2015年3月于中国药科大学



# 目 录

## Contents

### 模块一 物料管理

#### 项目一 物料供应商管理 / 3

一、供应商分类 .....	3
二、企业各部门在物料供应商管理流程中的责任 .....	3
三、物料供应商评估 .....	3
四、供应商档案管理 .....	6
五、供应商的动态管理 .....	7
六、供应商的变更管理 .....	7
七、有关注意点 .....	7

#### 项目二 物料标识 / 9

一、GMP 对物料信息标识的要求 .....	9
二、物料信息标识的基本组成 .....	9
三、物料信息的标识种类 .....	11
四、状态标示牌和状态标签 .....	13
五、物料信息标识的使用和管理 .....	14
六、物料的留样 .....	16

#### 项目三 制药车间的物料流转与控制 / 17

任务一 物料的发放 .....	17
一、物料发放原则 .....	17

二、物料发放与领用 .....	18
三、非生产物料的发放 .....	20
任务二 物料的生产过程管理 .....	20
一、物料在生产车间的存放 .....	20
二、物料在生产车间的使用管理 .....	21
三、中间体、半成品贮存、转运的管理 .....	22
四、生产车间的原辅料消耗定额管理 .....	23
五、物料的退库 .....	25
任务三 药品的包装材料、标签与说明书管理 .....	26
一、标签与说明书管理 .....	27
二、药品包装材料的管理 .....	30

## 模块二 药品生产过程中文件管理

### 项目一 药品生产文件的编制 / 36

任务一 药品生产文件的基本类型认知 .....	36
一、药品生产文件的基本类型 .....	36
二、生产工艺规程、岗位操作法和标准操作规程 .....	37
三、生产记录 .....	47
四、验证文件 .....	47
五、生产指令 .....	49
任务二 文件的编制 .....	50
一、编制文件的有关规定 .....	50
二、参与文件制定人员的要求 .....	50
三、文件编制时间的要求 .....	51
四、制定程序 .....	51
五、文件的格式与编码 .....	52

### 项目二 制药企业文件的执行与管理 / 54

任务一 文件的印制发放与回收 .....	54
一、文件的印制发放 .....	54
二、文件的回收与销毁 .....	55
三、批生产记录表格在车间的流转 .....	55
任务二 生产记录文件的使用 .....	56
一、记录的填写要求 .....	56
二、记录的重要性 .....	56

三、批生产记录 .....	57
四、批包装记录管理 .....	58
五、批档案 .....	59
任务三 文件的修订与废除 .....	59
一、文件需进行修订的条件 .....	59
二、修订的程序 .....	59
三、文件的废除 .....	60
任务四 文件管理系统的自检 .....	60
一、文件系统的系统性及符合性自检 .....	60
二、文件的控制自检 .....	61
三、文件的适宜性、有效性和追溯性自检 .....	61

## 模块三 生产过程卫生与清场管理

### 项目一 人员卫生管理 / 66

任务一 人员健康档案的建立 .....	66
任务二 洁净服管理 .....	67
一、基本要求 .....	67
二、洁净室工作服的种类 .....	67
三、洁净区工作服清洗灭菌 .....	68
四、洁净区工作鞋的处理 .....	69
任务三 洗手 .....	69
任务四 人员进入生产车间的管理 .....	70
一、非生产人员进入生产区的管理 .....	70
二、一般生产区人员进出程序 .....	72
三、洁净生产区人员进出程序 .....	72

### 项目二 生产过程卫生管理 / 74

任务一 物料卫生 .....	74
任务二 设备卫生 .....	74
任务三 生产过程的卫生 .....	75
一、基本要求 .....	75
二、一般生产区工艺卫生管理 .....	75
三、洁净区工艺卫生管理 .....	77

**项目三 清场管理 / 79**

一、清场管理制度建立 .....	79
二、设备的清洁 .....	80
三、清洁剂的选择 .....	80
四、各生产区域及有关设施的清洁 .....	81
五、卫生工具的管理 .....	85
六、地漏的清洁、消毒 .....	87

**模块四 颗粒剂的制备****项目一 口服固体制剂生产基本条件的认知 / 92**

一、口服固体制剂生产环境的基本要求 .....	92
二、人员进出口服固体制剂生产区域 .....	93
三、物料进入生产区域 .....	93

**项目二 颗粒剂生产的前处理 / 94**

任务一 物料的领取 .....	94
任务二 物料的称量 .....	95
一、称量前的检查 .....	95
二、称量 .....	96
三、称量配料 SOP、记录实例 .....	97
任务三 物料的粉碎 .....	99
一、粉碎机的选用 .....	99
二、生产前准备 .....	100
三、粉碎操作 .....	100
任务四 物料的筛分 .....	102
一、筛分设备 .....	102
二、生产前准备 .....	103
三、筛分操作 .....	104
四、筛网的使用与管理 .....	105
五、振荡筛的清洗与消毒 .....	105
六、辅料粉碎过筛记录实例 .....	107
任务五 物料的混合 .....	108
一、生产前准备 .....	109
二、混合岗位操作 .....	109
三、三维多向运动混合机操作规程 .....	110

四、三维多向运动混合机清洁消毒操作规程 .....	110
五、V型混合机标准操作规程 .....	112
六、料斗式混合机 .....	113

### 项目三 维生素C颗粒的制备 / 117

任务一 湿颗粒的制备 .....	117
一、生产前准备 .....	117
二、挤压式制粒 .....	117
三、高速搅拌切割制粒 .....	123
四、流化床制粒 .....	126
任务二 湿颗粒干燥 .....	130
一、生产前准备 .....	130
二、沸腾干燥机操作 .....	131
三、热风循环烘箱干燥操作 .....	132
四、整粒与混合 .....	135

## 模块五 片剂的制备

### 项目一 维生素C片的制备 / 146

任务一 压片前的准备 .....	146
一、生产指令的接收 .....	146
二、环境要求 .....	147
三、压片前物料的准备 .....	147
任务二 片剂的制备 .....	149
一、压片机结构剖析 .....	149
二、压片前中间体的质量检查 .....	152
三、压片岗位的基本操作规程 .....	153
四、ZP-35B压片机标准操作规程案例 .....	155
五、压片机的清洗与消毒 .....	156
六、压片工序的清场 .....	158
七、压片过程的质量控制 .....	158
八、片剂的质量监控 .....	160
九、旋转式压片机压片过程的常见问题处理 .....	161
十、压片机常见问题 .....	164
十一、压片岗位生产记录实例 .....	164

**项目二 维生素 C 片的包衣 / 166**

任务一 包衣生产的准备 .....	167
一、生产前检查 .....	167
二、包衣液的准备 .....	168
任务二 片剂的包衣 .....	168
一、高效包衣机简介 .....	168
二、高效包衣机准备工作 .....	169
三、高效包衣机包制糖衣片的操作 .....	170
四、高效包衣机包制薄膜衣片的操作 .....	172
五、生产结束后的清场 .....	172
任务三 生产过程常见问题的分析与解决 .....	174
一、高效包衣机常见故障发生原因及排除方法 .....	174
二、包衣片常见问题及处理方法 .....	175

**模块六 硬胶囊剂的制备****项目一 维生素 C 硬胶囊的制备 / 184**

任务一 生产前的准备 .....	184
一、生产指令 .....	184
二、胶囊剂填充前中间体的质量检查 .....	185
三、胶囊剂填充岗位生产前准备 .....	185
任务二 胶囊剂的生产 .....	185
一、配件安装和调整 .....	185
二、胶囊剂填充 .....	189
三、胶囊剂的抛光 .....	193
四、生产结束的清场 .....	193
五、胶囊剂填充过程中的质量控制 .....	194
六、全自动胶囊填充机常见故障及排除 .....	194

**项目二 固体制剂的铝塑包装 / 196**

任务一 包装岗位的认知 .....	196
一、批包装指令 .....	196
二、包装材料、标签和说明书的管理 .....	197
三、胶囊剂物料平衡核算 .....	197
任务二 固体制剂的铝塑包装 .....	198

一、铝塑包装机 .....	198
二、铝塑泡罩包装生产前检查 .....	200
三、铝塑包装岗位操作法 .....	200
四、外包装岗位操作法 .....	202

## 模块七 软胶囊的制备

### 项目一 胶液与内容物的准备 / 208

任务一 胶液的配制 .....	208
一、天然维生素 E 软胶囊生产指令 .....	208
二、物料的准备 .....	209
三、化胶设备的选用 .....	209
四、生产前准备 .....	210
五、化胶操作 .....	210
任务二 内容物的配制 .....	213
一、软胶囊内容物配制设备简介 .....	213
二、软胶囊配料岗位生产前准备 .....	214
三、软胶囊内容物配料操作 .....	214
四、胶体磨标准操作程序示例 .....	215
五、配料岗位注意事项 .....	216
六、配料岗位质量控制 .....	216

### 项目二 软胶囊压制法生产 / 217

任务一 软胶囊压制 .....	217
一、软胶囊压制机的认知 .....	217
二、软胶囊压制岗位生产前准备 .....	218
三、设备安装配件、检查及试运行 .....	219
四、软胶囊压制操作 .....	219
五、软胶囊机清洁 .....	220
六、RGY6X15F 软胶囊机标准操作程序案例 .....	221
七、软胶囊机安全操作注意事项 .....	222
八、生产中常见问题及排除方法 .....	223
任务二 软胶囊的干燥与洗丸 .....	224
一、生产环境要求 .....	225
二、软胶囊干燥、清洗设备 .....	225
三、软胶囊干燥生产前准备 .....	226

四、软胶囊干燥操作 .....	226
五、RGY6X15F 软胶囊机配套干燥转笼操作规程案例 .....	227
六、软胶囊清洗 .....	228

## 模块八 最终灭菌注射剂的制备

### 项目一 最终灭菌小容量注射剂的制备 / 232

任务一 小容量注射剂生产工艺及生产环境认知 .....	232
一、小容量注射剂生产工艺过程 .....	232
二、小容量注射剂生产环境要求 .....	234
任务二 称量、配液 .....	236
一、配液系统 .....	236
二、称量、配液岗位操作 .....	240
三、称量、配液岗位生产管理要点 .....	249
四、称量、配液岗位生产过程中的常见问题及解决方法 .....	250
任务三 小容量注射剂联动线生产运行与管理 .....	250
一、安瓿洗、烘、灌设备 .....	250
二、小容量注射剂联动线生产操作 .....	260
三、小容量注射剂联动线生产管理要点 .....	277
四、小容量注射剂联动线生产过程中的常见问题及解决方法 .....	277
任务四 灭菌 .....	279
一、灭菌设备 .....	279
二、灭菌岗位操作 .....	280
三、灭菌岗位生产管理 .....	284
四、灭菌岗位生产过程中的常见问题及解决方法 .....	284
五、灭菌柜的验证 .....	289
任务五 灯检 .....	296
一、灯检设备 .....	297
二、灯检岗位操作 .....	298

### 项目二 最终灭菌大容量注射剂的制备 / 302

任务一 大容量注射剂生产工艺及生产环境认知 .....	302
一、大容量注射剂生产工艺过程 .....	302
二、大容量注射剂生产环境要求 .....	302
任务二 玻璃瓶大输液的制备 .....	309
一、配液 .....	310



二、洗瓶 .....	311
三、胶塞清洗 .....	314
四、装封 .....	316
五、轧盖 .....	320
六、灭菌 .....	322
任务三 塑料瓶大输液联动生产线运行与管理 .....	329
一、塑料瓶大输液生产设备 .....	329
二、塑瓶大输液联动线生产操作 .....	332
三、塑料瓶大输液联动线生产管理及质量控制 .....	334
四、塑料瓶大输液联动线生产过程中的常见问题及解决方法 .....	337
任务四 软袋大输液联动生产线运行与管理 .....	337
一、软袋大输液生产设备 .....	338
二、软袋大输液联动生产线操作 .....	341
三、大容量注射剂（软袋）生产过程质量控制要点 .....	343
四、软袋大输液联动线生产过程中的常见问题及解决方法 .....	345

## 模块九 注射用粉针剂的制备

### 项目一 冻干粉针剂的生产与无菌保证 / 353

任务一 西林瓶洗灌封联动线岗位概述 .....	353
一、制药材料准备 .....	353
二、生产工艺流程 .....	353
三、环境要求 .....	353
任务二 胶塞的清洗、消毒、干燥与转运 .....	354
一、设备简介 .....	354
二、胶塞清洗、消毒灭菌和准备 .....	355
三、胶塞无菌转运 .....	357
四、胶塞的清洗、消毒、干燥与转运工艺要点 .....	358
五、胶塞清洗岗位文件及操作要求 .....	359
任务三 西林瓶的清洗、干燥与灭菌 .....	359
一、设备简介 .....	359
二、西林瓶清洗操作 .....	368
三、西林瓶灭菌干燥 .....	370
四、注意事项 .....	371
五、西林瓶的清洗、干燥与灭菌岗位文件管理及 QA 要求 .....	371
任务四 药液的灌装 .....	373
一、设备简介 .....	373