


■ 高职高专教材

药物制剂设备

YAOWUZHIJISHEBEI

□ 孙传瑜 张维洲 主编

 山东大学出版社

高职高专教材

药物制剂设备

主 编 孙传瑜 张维洲
副主编 董天梅 孙传聪

山东大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

药物制剂设备/孙传瑜,张维洲主编. —济南:山东大学出版社,2007.7

ISBN 978-7-5607-3412-5

- I. 药…
- II. ①孙…②张…
- III. 制剂机械—高等学校—教材
- IV. TQ460.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 113941 号

山东大学出版社出版发行

(山东省济南市山大南路 27 号 邮政编码:250100)

山东省新华书店经销

威海市大众报业印刷有限公司印刷

787×1092 毫米 1/16 16 印张 364 千字

2007 年 7 月第 1 版 2007 年 7 月第 1 次印刷

印数:1—2000 册

定价:19.90 元

版权所有,盗印必究

凡购本书,如有缺页、倒页、脱页,由本社营销部负责调换

前 言

《药物制剂设备》是适用于高职高专学校药物制剂技术、中药、药物制剂设备和化工设备维修技术(制药制剂设备方向)等专业的教材。也可作为药学相关专业的教材或教学参考书,并可作为制药生产企业中制剂车间高级工的培训教材及工程技术人员的参考资料。

我国高等职业教育的培养目标是按照社会职业的需要,培养从事生产、服务和管理第一线需要的具有综合职业能力的高级技术应用型专门人才。本书就是以高职高专上述各专业学生的培养目标为依据编写的。在编写过程中,广泛征求了制药企业专家的意见,综合分析了药物制剂设备的现状及本课程的教学时数,选择了合适的剂型及设备类型,力求理论联系实际的同时,还考虑到要适应药物制剂设备的发展,体现教材内容的先进性。因此,本教材具有较强的实用性。

本书共分九章,根据本课程在教学计划中的地位及教学大纲的要求,主要介绍了制剂设备基础知识;常用剂型(如水针剂、粉针剂、输液剂、片剂、胶囊剂和丸剂等)的生产过程及主要设备类型;常用制剂设备的基本组成、工作原理及重点设备的传动原理、结构原理;药品包装设备的类型、组成及工作原理等内容。

本书由孙传瑜、张维洲老师担任主编。孙传瑜老师负责拟订教材编写提纲,全书的修改和统稿工作,并编写了第三章水针剂生产设备,第四章粉针剂生产设备,第五章输液剂生产设备;张维洲老师编写了第一章绪论,第二章制剂设备基础知识,第九章药品包装设备,并负责主审及修改工作;董天梅老师编写了第六章片剂生产设备,第八章丸剂生产设备,并负责资料的收集与处理、排版及部分图的绘制与修改工作;孙传聪老师编写了第七章胶囊剂生产设备,并负责部分图的绘制工作。本书在编写过程中,得到了山东药品食品职业学院领导和教务处领导的大力支持及有关处室领导和老师的鼎力相助,同时,还得到了许多制药企业领导和专家的支持与帮助,在此深表谢意。

由于《药物制剂设备》是一门新的学科,相关资料较少,编写时间仓促,书中疏漏之处在所难免,敬请广大读者批评指正。

编 者
2007年6月

内容提要

本书主要介绍了制剂设备基础知识;常用剂型(如水针剂、粉针剂、输液剂、片剂、胶囊剂和丸剂等)的生产过程及主要设备类型;常用制剂设备的基本组成、工作原理及重点设备的传动原理、结构原理;药品包装设备的类型、组成及工作原理等内容。

本书是适用于高职高专学校药物制剂技术、中药、药物制剂设备和化工设备维修技术(制药制剂设备方向)等专业的教材,也可作为药学相关专业的教材或教学参考书,并可作为制药生产企业中制剂车间高级工的培训教材及工程技术人员的参考资料。

目 录

第一章 绪 论	(1)
一、本课程的研究内容	(1)
二、制药机械设备的分类	(2)
三、制药机械的代码与型号	(3)
四、制剂生产对设备的要求	(4)
五、制剂设备的发展动态	(12)
第二章 制剂设备基础知识	(15)
第一节 制剂设备常用机构	(15)
一、概 述	(15)
二、平面连杆机构及其演化	(17)
三、凸轮机构	(22)
四、带传动	(24)
五、链传动	(26)
六、齿轮传动	(27)
七、蜗杆传动	(33)
八、间歇运动机构	(34)
第二节 制剂设备常用控制元件	(37)
一、光电元件	(37)
二、传感元件——传感器	(40)
三、变频调速与变频器	(42)
四、气动元件及电磁阀	(44)
第三节 制剂设备常用材料	(48)
一、概 述	(48)
二、材料的性能	(49)
三、黑色金属材料	(51)
四、有色金属材料	(54)
五、非金属材料	(57)
第三章 水针剂生产设备	(61)
第一节 概 述	(61)
一、水针剂的生产过程及主要设备	(61)

二、水针剂的容器·····	(62)
第二节 安瓿的洗涤设备·····	(62)
一、安瓿的洗涤方法·····	(63)
二、冲淋式安瓿洗瓶机组·····	(63)
三、超声波安瓿洗瓶机·····	(65)
第三节 安瓿灌封机·····	(67)
一、概 述·····	(67)
二、LSAG1/2 型安瓿自动灌封机·····	(68)
第四节 安瓿洗烘灌封联动机·····	(77)
一、概 述·····	(77)
二、安瓿超声波洗瓶机·····	(78)
三、安瓿灭菌干燥机·····	(79)
四、安瓿灌封机·····	(82)
第五节 安瓿擦瓶机·····	(85)
一、概 述·····	(85)
二、组成和工作原理·····	(85)
第六节 安瓿印包机·····	(86)
一、开盒机·····	(86)
二、安瓿印字机·····	(88)
三、贴签机·····	(90)
第四章 粉针剂生产设备·····	(91)
第一节 概 述·····	(91)
一、粉针剂的生产过程及主要设备·····	(91)
二、粉针剂的容器·····	(92)
第二节 西林瓶洗瓶机·····	(94)
一、西林瓶毛刷洗瓶机·····	(94)
二、西林瓶超声波洗瓶机·····	(98)
第三节 粉针剂分装机·····	(101)
一、气流分装机·····	(101)
二、螺杆分装机·····	(109)
第四节 粉针剂包装设备·····	(110)
一、铝盖自动轧盖机·····	(110)
二、西林瓶贴签机·····	(117)
第五章 输液剂生产设备·····	(121)
第一节 概 述·····	(121)
一、玻璃瓶装输液剂的生产过程及主要设备·····	(121)
二、塑料瓶装输液剂的生产过程及主要设备·····	(121)
三、袋装输液剂的生产过程及主要设备·····	(123)

第二节 理瓶机	(124)
第三节 玻璃瓶洗瓶机	(124)
一、滚筒式洗瓶机	(124)
二、箱式洗瓶机	(125)
第四节 输液剂灌装机	(126)
一、漏斗式灌装机	(127)
二、量杯式负压灌装机	(128)
三、计量泵注射式灌装机	(130)
四、恒压式灌装机	(132)
五、塑料瓶装输液灌装机	(133)
六、塑料袋输液灌装机	(133)
第五节 输液剂封口设备	(133)
一、塞胶塞机	(133)
二、玻璃输液瓶轧盖机	(135)
第六节 输液剂灭菌设备	(137)
一、蒸汽灭菌柜	(137)
二、水浴式灭菌柜	(139)
三、回转水浴式灭菌柜	(140)
第六章 片剂生产设备	(143)
第一节 概 述	(143)
一、片剂的特点	(143)
二、片剂的分类	(143)
三、片剂的质量要求	(144)
四、片剂的赋形剂	(144)
五、片剂生产过程及主要设备	(144)
第二节 粉碎设备	(145)
一、概 述	(145)
二、万能粉碎机	(146)
三、锤式粉碎机	(147)
四、球磨机	(148)
第三节 混合与制粒设备	(150)
一、混合设备	(150)
二、制粒设备	(153)
三、干燥设备	(162)
第四节 压片设备	(168)
一、旋转式多冲压片机	(169)
二、高速压片机	(178)
第五节 包衣设备	(186)

一、普通包衣设备	(186)
二、高效包衣机	(189)
第七章 胶囊剂生产设备	(193)
第一节 概 述	(193)
一、胶囊剂的特点	(193)
二、硬胶囊剂的类型	(193)
三、硬胶囊剂的生产过程及主要设备	(194)
四、软胶囊剂的特点	(195)
第二节 全自动胶囊充填机	(195)
一、组成和工作原理	(195)
二、传动系统	(198)
三、主要部件的结构原理	(199)
第三节 软胶囊剂生产设备	(206)
一、滚模式软胶囊机	(206)
二、滴制式软胶囊机	(211)
第八章 丸剂生产设备	(215)
第一节 概述	(215)
一、丸剂的特点	(215)
二、丸剂的分类	(215)
三、丸剂的一般生产过程及主要设备	(216)
第二节 塑制法制丸设备	(217)
一、捏丸机	(217)
二、丸条机	(218)
三、轧丸机	(219)
第三节 泛制法制丸设备	(222)
一、泛丸机	(222)
二、选丸机	(222)
第九章 药品包装设备	(224)
第一节 概述	(224)
一、药品包装的作用	(224)
二、药品包装的分类	(224)
三、药用包装机械的组成	(225)
第二节 铝塑包装机	(226)
一、铝塑包装机的工艺流程	(226)
二、铝塑包装机的结构	(230)
第三节 自动制袋充填包装机	(232)
一、立式自动制袋充填包装机的包装原理	(232)
二、立式连续制袋充填包装机总体结构	(234)

第四节 瓶装设备.....	(236)
一、计数机构	(237)
二、输瓶机构	(238)
三、塞纸机构	(239)
四、封蜡机构与封口机构	(240)
五、拧盖机构	(240)
主要参考文献.....	(242)

第一章 绪 论

一、本课程的研究内容

1. 本课程的产生

医药作为按国际标准划分的 15 类国际化产品,是世界贸易增长最快的 5 类产品之一,同时也是高技术、高投入、高效益和高风险的产业。因此,医药工业也成为世界医药经济强国激烈竞争的焦点,是社会发展的重要领域。在我国国民经济的各个领域,医药工业起着不可低估的作用和影响。而医药工业的发展是与制药装备和制药工程的水平密切相关。

药物制剂是将药物制成适合临床需要并符合一定质量标准的剂型。任何一个药品用于临床时均要制成一定的剂型。制剂生产过程是在《药品生产质量管理规范》(Good Manufacturing Practice,GMP)规则的指导下各操作单元有机联合作业的过程。不同剂型制剂的生产操作单元不同,就是同一剂型的制剂也会因工艺路线不同而使操作单元有异。制剂设备是实施药物制剂生产操作的关键因素,制剂设备的密闭性、先进性和自动化程度的高低直接影响药品质量及 GMP 制度的执行。不同剂型的生产操作及制剂设备大多不同,同一操作单元的设备选择也往往是多类型多规格的。按照不同的剂型及其工艺流程掌握各种相应类型制剂设备的工作原理和结构特点,是确保生产优质药品的重要条件。

近年来,随着中国加入 WTO(世界贸易组织),医药行业的发展以及国家药品 GMP 认证制度的不断推进,我国医药工业发展迅速,药物制剂设备作为医药工业生产的手段和物质基础,也取得长足发展,研制出一批高效、节能、机电一体化和符合药品生产质量管理规范(GMP)要求的新型制剂设备,有的接近或达到世界先进水平。本课程就是为了进一步开发、推进、应用和传播有关药物制剂设备技术而设置的。

2. 本课程的研究内容

本课程是药物制剂技术、制药机械等专业的专业必修课,它的研究对象是药品生产过程中的专用设备,研究内容包括基本构造、工作原理、传动原理和结构原理等。

药品的剂型很多,如注射剂、片剂、胶囊剂、颗粒剂、丸剂、散剂、栓剂、膏剂和气雾剂等。本书将对广泛使用的基本剂型,如片剂、胶囊剂、水针剂、粉针剂、输液剂和丸剂等剂型的常用设备进行重点介绍。同时,考虑到药学类专业机械方面的技术基础课学的较少,增加了制剂设备基础知识一章。

3. 本课程的任务

现代医药工业化生产中,生产出优质合格的药品,必须具备三个要素。人的素质;符合 GMP 的软件,如合理的剂型、处方和工艺,合格的原辅材料,严格的管理制度等;符合 GMP 的硬件,即优越的生产环境与生产条件,符合 GMP 要求的厂房、设备等。

本课程旨在培养既懂得工程技术(如 GMP 车间、设备等)又有药学专业知识的复合型人才。突出高职教育的应用特色,使学生学会将药学基本理论与制药工业生产实践相结合的思维方法,了解常用剂型的生产工艺流程及所用设备类型;熟悉常用药物制剂设备的基本结构、工作原理及重点设备的传动原理和结构原理;配合实训掌握常用制剂设备的选型、使用、保养和维修等基本方法和技能;训练学生分析与解决工程技术实际问题的能力,满足医药企业对人才的需求。

二、制药机械设备的分类

用于制药工艺过程的机械设备称为制药机械和制药设备。制药机械设备的生产制造从属性上应属于机械工业的子行业之一,为区别制药机械设备的生产制造和其他机械的生产制造,将完成制药工艺的生产设备统称为制药机械。广义上,制药设备和制药机械包含内容是相近的,前者更广泛些。药品生产企业为进行生产所采用的各种机械设备统称为制剂机械,都属于制剂设备范畴,包括专用设备和通用设备。

制药机械的分类,按 GB/T15692 分为 8 类。

1. 原料药设备及机械

原料药设备及机械是实现生物、化学物质转化;利用动、植、矿物制取医药原料的工艺设备及机械。包括摆瓶机、发酵罐、搪玻璃设备、结晶机、离心机、分离机、过滤设备、提取设备、蒸发器、回收设备、换热器、干燥箱、筛分设备和淀粉设备等。

2. 制剂机械

制剂机械是将药物制成各种剂型的机械与设备。包括片剂机械、水针(小容量注射)剂机械、粉针剂机械、输液(大容量注射)剂机械、硬胶囊剂机械、软胶囊剂机械、丸剂机械、软膏剂机械、栓剂机械、口服液剂机械、滴眼剂机械和冲剂机械等。

3. 药用粉碎机械

药用粉碎机械是用于药物粉碎(含研磨)并符合药品生产要求的机械。包括万能粉碎机、超微粉碎机、锤式粉碎机、气流粉碎机、齿式粉碎机、超低温粉碎机、粗碎机、组合式粉碎机、针形磨和球磨机等。

4. 饮片机械

饮片机械是对天然药用动、植物进行选、洗、润、切和烘等方法制取中药饮片的机械。包括选药机、洗药机、烘干机、切药机、润药机和炒药机等。

5. 药用纯水设备

药用纯水设备是采用各种方法制取药用纯水(含蒸馏水)的设备。包括多效蒸馏水机、热压式蒸馏水机、电渗析设备、反渗透设备、离子交换纯水设备、纯蒸汽发生器和水处理设备等。

6. 药品包装机械

药品包装机械是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、安瓿制造机、制瓶机、吹瓶机、铝管冲挤机和硬胶囊壳生产自动线等。

7. 药物检测设备

药物检测设备是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、脆碎度仪和冻力仪等。

8. 制药辅助设备

制药辅助设备是辅助制药生产设备用的其他设备。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、管道弯头卡箍及阀门、不锈钢卫生泵和冲头冲模等。

其中,制剂机械按剂型分为14类。

(1) 片剂机械:将中西原料药与辅料经混合、造粒、压片和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:将灭菌或无菌药液灌封于安瓿等容器内,制成注射剂的机械与设备。

(3) 西林瓶粉、水针剂机械:将无菌生物制剂药液或粉末灌封于西林瓶内,制成注射剂的机械与设备。

(4) 大输液剂机械:将无菌药液灌封于输液容器内,制成大剂量注射剂的机械与设备。

(5) 硬胶囊剂机械:将药物充填于空心胶囊内的机械与设备。

(6) 软胶囊剂机械:将药液包裹于明胶膜内的机械与设备。

(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:将药液灌封于口服液瓶内的机械与设备。

(11) 药膜剂机械:将药物溶解于或分散于多聚物薄膜内的机械与设备。

(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机械与设备。

(13) 滴眼剂机械:将无菌药液灌封于容器内,制成滴眼药剂的机械与设备。

(14) 糖浆剂机械:将药物与糖浆混合后制成口服糖浆剂的机械与设备。

三、制药机械的代码与型号

1. 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,也是为提高制药机械行业的管理水平,建立科学的制药机械产品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再予以分类。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、不同型式和不同结构的制药机械产品分别归类列入产品数目内。

按《全国工农业产品(商品、物资)分类与代码》GB7635—87国家标准,制药机械产品代码为六层结构。第一层为机械产品65,第二层为制药机械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)和制药辅助设备(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)和糖浆剂(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)和包衣机(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)、高速旋转压片机(09)、自动高速压片机(13)和粉末压制机(17),其他压片机(99)。举例:

自动高速旋转压片机的代码为 65.64.13.01.05.13。

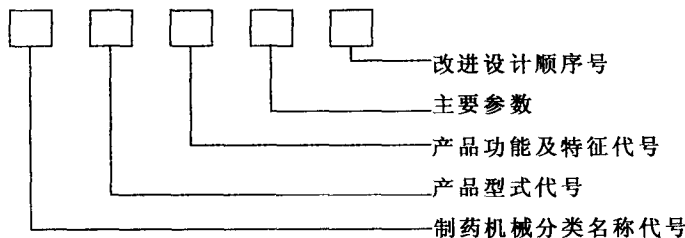
单冲压片机的代码为 65.64.13.01.05.01

2. 制药机械产品的型号

《制药机械产品型号编制方法》标准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。

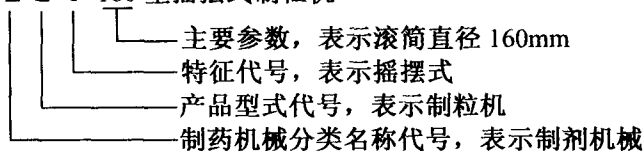


产品功能及特征代号以其有代表性的汉字的第一个拼音字母表示,主要用于区别同一种类型产品的不同型式,由 1~2 个符号组成。如只有一种型式,此项可省略。如异形旋转压片机代号为 ZPY。

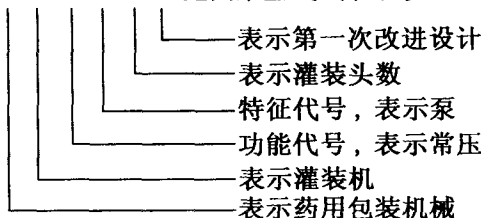
产品的主要参数有生产能力、面积、容积、机器规格、包装尺寸和适应规格等,一般以数字表示。当需要表示二组以上参数时,用斜线隔开。

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) Z L Y 160 型摇摆式制粒机



(2) B G C B 4 A 型四泵直线式灌装机



四、制剂生产对设备的要求

制剂设备与医药工业生产有着十分密切的联系,生产任何一种剂型的药品,都需要有

一个完整的能完成特定工艺要求的设备系统来执行。在很多情况下,这个系统是由具备各种功能的单台机器组合而成的,其中任何一台设备发生故障,就会影响整个系统的正常运行。制剂设备既是药品生产的手段,同时又是不可忽略的污染因素之一。制剂设备在药品生产中是保证药品质量的关键因素,没有品质精良的制剂设备,要生产高质量的药品是不可能的。所以,制剂设备应满足以下要求。

表 1-1 制药机械分类名称代号及产品型式代号(节选)

产品分类	产品项目	代号	产品分类	产品项目	代号
原料 药 机 械 及 设 备 L	反应设备	Y	药 用 粉 碎 机 械 F	齿式粉碎机	Z
	结晶设备	J		锤式粉碎机	C
	萃取设备	Q		刀式粉碎机	D
	蒸馏设备	U		涡轮式粉碎机	L
	热交换器	R		压磨式粉碎机	Y
	蒸发设备	N		铣削式粉碎机	X
	药用干燥设备	A		气流粉碎机	Q
	药用筛分机械	F		分粒型粉碎机	F
	贮存设备	C		球磨机	M
	药用灭菌设备	M		乳钵研磨机	R
					胶体磨
			低温粉碎机	W	
制 剂 机 械 Z	混合机	H	药 用 包 装 机 械 B	药用充填、灌装机	C或G
	制粒机	L		药用容器塞、封机	S或F
	压片机	P		药用印字机	Y
	包衣机	B		药用贴标签机	T
	水针剂机械	A		药用包装容器 成型-充填	X
	西林瓶粉、水剂机械	K		封口机	
	大输液剂机械	S		多功能药用瓶装包装机	P
	硬胶囊机械	N		连动瓶装包装机	LX
	软胶囊机械	R		药用袋装包装机	D
	丸剂机械	W		药用装盒包装机	H
	软膏剂机械	G		药用裹包机	B
	栓剂机械	U		药用捆合包装机	K
	口服液剂机械	Y		药用玻璃包装容器制造机械	Z
	药膜剂机械	M		药用玻璃包装容器制造机械	U
气雾剂机械	Q	药用铝管制造机械	A		
滴眼剂机械	D				
糖浆剂机械	T				
药用纯			空心胶囊制造机械	N	
水 设 备 S			饮 片 机 械 Y	洗药机	X
				润药机	R
				切药机	Q
				筛选机	S
				炒药机	C

(一)对制剂设备的设计要求

1. 功能设计要求

功能是指制剂设备在指定的使用和环境条件下,完成基本工艺过程的机电运动功能和操作中使药物及工作室区不被污染等辅助功能。随着高新技术的发展,交叉领域新技术的渗入,先进的原理、机构、控制方法及检测手段的应用,使制剂设备的功能不断充实和完善,但药品生产对设备的要求越来越苛刻,常规的设计已不能满足制剂中洁净、清洗与不污染的要求,因而必须考虑改进或增加制剂生产所需的功能。

(1) 净化功能:洁净是 GMP 的要点之一,对设备来讲包含两层意思,即设备自身不对药物产生污染,也不会对环境形成污染。要达到这一标准就必须在药品加工中,凡有药物暴露的室区的洁净度达不到要求或有人机污染可能的,原则上均应在设备上设计有净化功能。

不同的设备,要求的这一功能形式也不尽相同,如热风循环干燥设备,气流污染是最主要的,因此需考虑其循环空气的净化;洗瓶、洗胶塞等应考虑工艺用水的洁净度;粉碎、制粒、压片与包衣等粉体机械,应考虑其散尘的控制;灌装设备的防尘需采取特殊的净化方法和装置,并应尽可能考虑在密闭的设备中生产。如一步制粒机将原来多台设备、敞口生产的多道工序合并在一个密闭的内循环的容器内完成;压片机、包衣机等采用密闭的结构,以防止粉尘散发。

(2) 清洗功能:目前设备多用人工清洗,能在线清洗的不多,人工清洗在克服了物料间交叉污染的同时,常常容易带来新的污染,加上设备结构因素,使之不易清洗,这样的事例在生产中比较多。随着对药品纯度和有效性要求的提高,设备就地清洗功能将成为清洗技术的发展方向。在生产中因物料变更、换批的设备,需采取容易清洗、拆装方便的结构,所以 GMP 极其重视对制剂系统的中间设备、中间环节的清洗及监控,强调对设备清洁的验证。

(3) 在线监测与控制功能:在线监测与控制功能主要指设备具有分析、处理系统,能自动完成几个步骤或工序的功能,这也是设备连线、联动操作和控制的前提。GMP 要求药品的生产应有连续性,且工序传输的时间最短。针对一些自动化水平不高、分散操作和靠经验操作的人机参与比例大的设备,如何降低传输周转间隔,减少人与药物的接触及缩短药物暴露时间,应成为设备设计及设备改进中重要的指导思想。实践证明,在制剂工艺流程中,设备的协调连线与在线控制功能是最有成效的。

设备的在线控制功能取决于机、电和仪一体化技术的运用,随着工业 PC 机及计量、显示、分析仪器的设计应用,多机控制、随机监测、即时分析、数据显示、记忆打印、程序控制和自动报警等新功能的开发使得在线控制技术得以推广。

(4) 安全保护功能:药物有热敏、吸湿、挥发和反应等不同性质,因此设备应具有防尘、防水、防过热、防爆、防渗入、防静电和防过载等保护功能,并且有些设备还要考虑在非正常情况下的保护,如高速运转设备的“急制动”、高压设备的“安全阀”、粉体动轴密封不得向药物方面泄漏的结构以及无瓶止灌、自动剔废、卡阻停机和异物剔除等。

2. 结构设计要求

设备的结构具有不变性,设备结构(整体或局部)不合理、不适用,一旦投入使用,要改

变是很困难的。故在设备结构设计中要注意以下几点。

(1) 在药物生产和清洗的有关设备中,其结构要素是很主要的方面。制剂设备几乎都与药物有直接、间接的接触,粉体、液体、颗粒和膏体等性状多样,在药物制备中其设备结构应有利于上述物料的流动、移位、交换及清洗等。实践证明设备内的凸凹、槽、台和棱角等是最不利于物料清除及清洗的,因此要求这些部位的结构应尽可能采用大的圆角、斜面和锥角等,以免挂带和阻滞物料,以便提高固定的或回转的容器及制剂机械上的盛料、输料机构的自卸性和易清洗性。另外,与药物有关的设备内表面及设备内工作的零件表面(如搅拌桨等)上,尽可能不设计台、沟及避免采用螺栓连接的结构。

(2) 制剂设备中一些非主要部分结构的设计比较容易被轻视,这恰恰是需要注意的环节。如某种安瓿瓶的隧道干燥箱,结构上未考虑排玻璃屑,矩形箱底的四角聚积了大量玻璃屑,与循环气流形成污染,为此要采用大修方式才能得以清除。

(3) 与药物接触部分的构件,均应具有不附着物料的低粗糙度。抛光处理是有效的工艺手段。制剂设备中有很多的零部件是采用抛光处理的,抛光的物件主要为不锈钢板材、铸件和焊件等。在制造中抛光不到位是经常发生的,故要求外部轮廓结构应力求简洁,使连续回转体易于抛光到位。

(4) 润滑是机械运动所必需的,但无论在何种情况下,润滑剂、清洗剂都不得与药物相接触,包括掉入、渗入等的可能性。解决措施大致有两种:一是采用对药物的阻隔;二是对润滑部分的阻隔,以保证在润滑、清洗中的油品、清洗水不与药物原料、中间体和药品成品相接触。

(5) 制剂设备在使用中会有不同程度的尘、热、废气、水和汽等产生,对药品生产构成威胁。要消除它,主要应从设备本身加以解决。每类设备所产生污染的情况不同,治理的方案和结构要求也不同。散尘在粉体机械中是最多见的,如粉碎、混合、制粒、压片、包衣、筛分和干燥等工序,对散尘的设备应有捕尘机构;散热散湿的设备应有排气通风装置;非散热的设备应有保温结构。当设备具有防尘、水、汽、热、油、噪声和振动等功能,无论是单台运转还是移动、组合或联动应都能符合使用的要求。

3. 材料选用要求

GMP 规定制剂设备的材料不得对药品性质、纯度和质量产生影响,其所用材料需具有安全性、可辨别性及使用强度。因而在选用材料时应考虑设备与药物等介质接触中,在有腐蚀性、有气味的环境条件下不发生反应,不释放微粒,不易附着或吸湿等。无论是金属材料还是非金属材料均应具有这些性质。

(1) 金属材料:凡与药物或腐蚀性介质接触的及潮湿环境下工作的设备,均应选用低含碳量的不锈钢材料、钢及铁复合材料或铁基涂覆耐腐蚀、耐热和耐磨等涂层的材料制造。非上述使用的部位可选用其他金属材料,原则上用这些材料制造的零部件均应作表面处理,其次需注意的是同一部位(部件)所用材料的一致性,不应出现不锈钢件配用普通螺栓的情况。

(2) 非金属材料:在制剂设备中普遍使用非金属材料,选用这类材料的原则是无毒性、不污染,不应是松散状的或掉渣、掉毛的。特殊用途的还应结合所用材料的耐热、耐油、不吸附和不吸湿等性质考虑,密封填料和过滤材料尤其应注意卫生性能的要求。