



GAODENG ZHIYE JIAOYU ZHIYAO/SHENGWU ZHIYAOLEI ZHUANYE XILIE JIAOCAI

• 高等职业教育制药/生物制药类专业系列教材 •

制药设备

Z H I Y A O S H E B E I

主编 凌沛学 主审 张天民




 中国轻工业出版社

高等职业教育制药/生物制药类专业系列教材

制 药 设 备

主 编 凌沛学
副主编 毕 勇 王春喜
主 审 张天民

 中国轻工业出版社

图书在版编目(CIP)数据

制药设备/凌沛学主编. —北京:中国轻工业出版社,2007.3

(高等职业教育制药/生物制药类专业系列教材)

ISBN 978-7-5019-5831-3

I. 制… II. 凌… III. 制药工业-化工设备-高等学校:
技术学校-教材 IV. TQ460.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 007966 号

责任编辑:江娟

策划编辑:白洁

责任终审:孟寿萱

封面设计:水长流文化

版式设计:马金路

责任校对:燕杰

责任监印:胡兵 张可

出版发行:中国轻工业出版社(北京东长安街6号,邮编:100740)

印刷:三河市世纪兴源印刷有限公司

经销:各地新华书店

版次:2007年3月第1版第1次印刷

开本:720×1000 1/16 印张:16.25

字数:309千字

书号:ISBN 978-7-5019-5831-3/Q·035

定价:26.00元

读者服务部邮购热线电话:010-65241695 85111729 传真:85111730

发行电话:010-85119817 65128898 传真:85113293

网址:<http://www.chlip.com.cn>

Email: club@chlip.com.cn

如发现图书残缺请直接与我社读者服务部联系调换

60119J4X101ZBW

《制药设备》编委会名单

主 编 凌沛学

副主编 毕 勇 王春喜

主 审 张天民

编 者 (按姓氏笔画排序)

王 兵(山东博士伦福瑞达制药有限公司)

王 燕(山东博士伦福瑞达制药有限公司)

王春喜(山东省生物药物研究院)

毕 勇(山东博士伦福瑞达制药有限公司)

张 虎(山东明仁福瑞达制药有限公司)

张天民(山东大学药学院)

张文忠(山东博士伦福瑞达制药有限公司)

李金泉(山东博士伦福瑞达制药有限公司)

周季瑀(山东博士伦福瑞达制药有限公司)

郑雪凌(山东商业职业技术学院生物工程学院)

赵有青(山东福瑞达生物化工有限公司)

凌沛学(山东商业职业技术学院生物工程学院)

管如诗(山东博士伦福瑞达制药有限公司)

前 言

制药设备是一门涉及药学,尤其是制药工艺学以及生物技术、化学、金属材料学、机械原理、电工学、制冷技术、暖通技术、液压与气动技术、计算机等的综合性应用学科。随着科学技术的迅猛发展,制药设备在医药领域发挥着越来越重要的作用,对提升药物产品技术含量,推动生产过程自动化和产品质量标准化的进程产生了积极的作用。由于一些制药设备得到越来越广泛的应用,使得药物及其制剂的种类和数量迅速增加,产生了巨大的社会效益和经济效益。

如何规模化、规范化、标准化地生产出药物是制药设备的基本任务;如何以低成本高效率生产出高质量的药物是制药设备追求的主要目标。如今,医药市场的竞争正从国内转向国际,落后就要被淘汰,原先的一些老设备制造精度低,自动化程度也低,因此造成产品技术含量低、不规范、质量不稳定。面对挑战,制药设备作为一门学科,作为一种专业技术,随其不断发展、不断创新,必将对制药工业技术改造及医药工业结构调整产生重大影响。

本书分三部分(共六章),第一部分(第一章)介绍制药设备的基本知识以及GMP与制药设备的一些相关内容;第二部分(第二章至第五章)主要介绍灭菌和过滤设备、公用设备、原料药生产设备、制剂生产设备的原理;第三部分(第六章)结合GMP认证的需要,介绍公用系统与生产设备的验证。本书编写的内容力求实用、简练、通俗易懂。本书除可作为商职业院校生物技术专业的教材外,还可作为药学类专业和生物化工专业的教学参考书,且对制药厂和制药设备厂的工程技术和设备管理人员也有参考价值。

本书由山东大学教授、博士生导师、山东省生物药物研究院院长兼山东商业职业技术学院生物工程学院院长凌沛学研究员担任主编;山东大学教授张天民担任主审;山东福瑞达集团的工程与设备管理人员编写。本书的顺利编写得益于书中所用参考文献,在此表示谢意。

本书适合在学习机械制图等基础课程之后开设。另外,使用本教材时,可以根据教学时数、课程设置适当选用。由于制药设备发展快,涉及的知识领域宽广,限于编者学识水平有限,随着时间的推移,缺憾将逐渐显现,恳请读者批评指正。

编 者

2007年1月

目 录

| | |
|---------------------------------|----|
| 第一章 绪论 | 1 |
| 第一节 制药设备分类、标准 | 1 |
| 一、制药设备分类..... | 1 |
| 二、制药设备标准..... | 2 |
| 第二节 GMP 与制药设备 | 6 |
| 一、GMP 简述..... | 6 |
| 二、GMP 对制药设备的要求..... | 7 |
| 第三节 制药设备信息化管理 | 8 |
| 第四节 我国制药设备的现状及发展动态 | 9 |
| 思考题 | 11 |
| 参考文献 | 11 |
| 第二章 灭菌和过滤设备 | 12 |
| 第一节 灭菌设备 | 12 |
| 一、湿热灭菌设备..... | 12 |
| 二、干热灭菌设备..... | 17 |
| 三、气体灭菌设备..... | 18 |
| 四、辐射灭菌设备..... | 21 |
| 第二节 过滤设备 | 22 |
| 一、过滤原理..... | 22 |
| 二、过滤器的种类..... | 24 |
| 思考题 | 28 |
| 参考文献 | 29 |
| 第三章 公用设备 | 30 |
| 第一节 空压系统 | 30 |
| 一、概述..... | 30 |
| 二、无油压缩空气系统组成..... | 31 |
| 第二节 真空设备 | 32 |
| 一、水环(液环)式真空泵工作原理..... | 32 |
| 二、旋片式真空泵(简称旋片泵)工作原理..... | 33 |

| | |
|--------------------------|-----------|
| 第三节 泵类设备 | 35 |
| 一、容积泵 | 35 |
| 二、叶片泵 | 35 |
| 第四节 净化空调 | 37 |
| 一、净化工艺与设备 | 38 |
| 二、制冷设备 | 45 |
| 第五节 制药用水设备 | 46 |
| 一、概述 | 46 |
| 二、纯化水生产设备 | 47 |
| 三、注射用水生产工艺及设备 | 57 |
| 思考题 | 60 |
| 参考文献 | 60 |
| 第四章 原料药生产设备 | 61 |
| 第一节 生物制药设备 | 61 |
| 一、生物制药的定义 | 61 |
| 二、生物制药工艺过程 | 61 |
| 三、发酵设备 | 63 |
| 四、发酵工程基本操作 | 70 |
| 第二节 化学制药设备 | 78 |
| 一、化学制药生产工艺 | 78 |
| 二、化学制药生产设备 | 78 |
| 思考题 | 97 |
| 参考文献 | 97 |
| 第五章 制剂生产设备 | 98 |
| 第一节 注射剂生产设备 | 98 |
| 一、小容量注射液生产设备 | 98 |
| 二、大容量注射液生产设备 | 102 |
| 三、注射用无菌粉末生产设备 | 105 |
| 第二节 液体制剂生产设备 | 107 |
| 一、滴眼剂生产设备 | 107 |
| 二、口服溶液剂生产设备 | 110 |
| 三、糖浆剂生产设备 | 113 |
| 第三节 固体制剂生产设备 | 115 |
| 一、片剂生产设备 | 115 |
| 二、硬胶囊生产设备 | 143 |

| | |
|-------------------------|-----|
| 三、软胶囊生产设备 | 153 |
| 第四节 软膏剂、乳膏剂生产设备 | 159 |
| 一、软膏剂、乳膏剂生产概况 | 159 |
| 二、软膏剂、乳膏剂制造设备 | 162 |
| 第五节 中药生产设备 | 171 |
| 一、中药前处理设备 | 171 |
| 二、药材提取设备 | 173 |
| 三、中药制剂生产设备 | 179 |
| 第六节 包装设备 | 188 |
| 一、药用铝塑泡罩包装机 | 188 |
| 二、制袋充填封口包装机 | 191 |
| 三、带状包装机与双铝箔包装机 | 195 |
| 四、全自动装盒机 | 196 |
| 五、辅助包装机 | 199 |
| 思考题 | 207 |
| 参考文献 | 207 |
| 第六章 验证 | 209 |
| 第一节 验证的概念 | 209 |
| 一、引言 | 209 |
| 二、验证的由来 | 209 |
| 三、验证的内涵 | 211 |
| 四、验证的分类及适用条件 | 212 |
| 第二节 净化空调系统的验证 | 215 |
| 一、空气净化系统验证的组成 | 215 |
| 二、空气净化系统测试仪器的校准 | 216 |
| 三、空气净化系统的安装确认 | 217 |
| 四、空气净化系统的运行确认 | 219 |
| 五、洁净度测定 | 222 |
| 第三节 纯化水、注射用水(清洁蒸汽)系统的验证 | 223 |
| 一、纯化水、注射用水(清洁蒸汽)系统验证的方法 | 223 |
| 二、纯化水、注射用水(清洁蒸汽)系统验证的文件 | 224 |
| 三、纯化水制备设备确认的要点 | 224 |
| 四、纯化水系统的验证 | 226 |
| 五、注射用水(包括清洁蒸汽)系统的验证 | 230 |
| 第四节 工业气体的验证 | 232 |

| | |
|----------------------|-----|
| 一、概述 | 232 |
| 二、气体过滤器的完整性试验 | 235 |
| 第五节 生产设备的验证 | 237 |
| 一、《规范》对制药设备的要求 | 237 |
| 二、仪器、仪表的校准 | 239 |
| 三、设备的安装确认和运行确认 | 242 |
| 思考题 | 249 |
| 参考文献 | 249 |

第一章 绪 论

教学目标

[重点掌握] GMP 知识及 GMP 对制药设备的要求。

[了解] 制药设备的分类、标准;制药设备的信息化管理、现状及发展动态。

第一节 制药设备分类、标准

一、制药设备分类

药品生产企业为进行生产所采用的各种机器设备统属于设备范畴,其中包括制药设备和非制药专用的其他设备。制药机械设备的生产制造从属性上属于机械工业的行业之一,为区别于其他机械的生产制造,从行业角度将制药工艺的生产设备统称为制药机械。

制药机械的分类,按 GB/T 15692 分为 8 类,包括 3 000 多个品种规格。

1. 原料药设备及机械

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。包括摇瓶机、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、干燥设备、筛分设备、淀粉设备等。

2. 制剂机械

将药物制成各种剂型的机械与设备。包括片剂机械、水针剂机械、粉针剂机械、输液剂机械、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、滴眼剂机械等。

3. 药用粉碎机械

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、球磨机等。

4. 饮片机械

对天然药用动、植物进行选、洗、润、切、烘等方法制取中药饮片的设备。包括选药机、洗药机、烘干机、切药机、润药机、炒药机等。

5. 制药用水设备

采用各种方法制取制药用纯水(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、水

处理设备等。

6. 药品包装机械

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、硬胶囊壳自动生产线等。

7. 药物检测设备

检测各种药物制品或半制品的机械与设备。包括多种测定仪、崩解仪、溶出试验仪、分光光度计及高效液相色谱仪、气相色谱仪等。

8. 其他制药机械设备

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、冲头冲模等。

二、制药设备标准

1. 基础标准部分

| | | |
|--------------|-----------|-------------------|
| 制药机械名词术语 | 通用术语 | GB/T 15692.1—1995 |
| 制药机械名词术语 | 原料药设备及机械 | GB/T 15692.2—1995 |
| 制药机械名词术语 | 制剂机械 | GB/T 15692.3—1995 |
| 制药机械名词术语 | 药用粉碎机械 | GB/T 15692.4—1995 |
| 制药机械名词术语 | 饮片机械 | GB/T 15692.5—1995 |
| 制药机械名词术语 | 制药用水设备 | GB/T 15692.6—1995 |
| 制药机械名词术语 | 药品包装机械 | GB/T 15692.7—1995 |
| 制药机械名词术语 | 药物检测设备 | GB/T 15692.8—1995 |
| 制药机械名词术语 | 其他制药机械及设备 | GB/T 15692.9—1995 |
| 制药机械产品型号编制方法 | | YY/T 0216—1995 |
| 制药机械产品分类与代码 | | YY 0260—1997 |

2. 产品标准部分

(1) 原料药设备与机械

| | |
|-------------|-----------------|
| 旁滤式离心机技术条件 | YY 0021—1990 |
| 三足式离心机技术条件 | GB/T 13755—1992 |
| 双锥型回转式真空干燥机 | JB 20013—2004 |
| 纯蒸汽发生器 | JB 20031—2004 |
| 药用真空冷冻干燥机 | JB 20032—2004 |
| 热风循环烘箱 | JB 20033—2004 |
| 药用漩涡振动筛分机 | JB 20034—2004 |
| 提取浓缩罐 | JB 20036—2004 |

| | |
|---------------|-------------------|
| 真空浓缩罐 | JB 20037—2004 |
| 提取罐 | JB 20038—2004 |
| 外加热式中药三效蒸发器 | GB 15573—1993 |
| 离心薄膜蒸发器 | YY/T 0133—1993 |
| 结晶机 | YY/T 0138—1993 |
| 搪玻璃设备技术条件 | HG 2432—1993 |
| 搪玻璃设备质量分等 | HG/T 2638—1994 |
| (2) 制剂机械 | |
| 安瓿洗烘灌封联动机 | JB 20002.1~5—2004 |
| 滴眼剂联动线 | JB 20003—2004 |
| 栓剂生产线 | JB 20004—2004 |
| 玻璃输液瓶清洗机 | JB 20005.1—2004 |
| 玻璃输液瓶灌装机 | JB 20005.2—2004 |
| 玻璃输液瓶翻塞机 | JB 20005.3—2004 |
| 玻璃输液瓶轧盖机 | JB 20005.4—2004 |
| 安瓿注射液灯检机 | JB 20006—2004 |
| 口服液瓶灌装联动线 | JB 20007.1~5—2004 |
| 抗生素玻璃瓶粉剂分装联动线 | JB 20008.1—2004 |
| 抗生素玻璃瓶粉剂分装机 | JB 20008.2—2004 |
| 抗生素玻璃瓶轧盖机 | JB 20008.3—2004 |
| 直线式柱塞灌装机 | JB 20009—2004 |
| 三维混合机 | JB 20010—2004 |
| 斗式输料混合机 | JB 20011—2004 |
| 槽式混合机 | JB 20012—2004 |
| 药用沸腾制粒机 | JB 20014—2004 |
| 湿法混合制粒机 | JB 20015—2004 |
| 高效包衣机 | JB 20016—2004 |
| 荸荠式糖衣机 | JB 20017—2004 |
| 摇摆式颗粒机 | JB 20018—2004 |
| 药品电子计数瓶装机 | JB 20019—2004 |
| 旋转式压片机 | JB 20020—2004 |
| 高速旋转式压片机 | JB 20021—2004 |
| 压片机药片冲模 | JB 20022—2004 |
| 中药自动小丸机 | JB 20024—2004 |
| 全自动硬胶囊充填机 | JB 20025—2004 |

| | | |
|-------------------|--------|-------------------|
| 空心胶囊自动生产线 | | JB 20026—2004 |
| 滚模式软胶囊机 | | JB 20027—2004 |
| 除粉筛 | | JB 20035—2004 |
| 药用沸腾制粒器 | | GB 12254—1990 |
| 蜜丸机 | | YY 0223—1995 |
| 安瓿拉丝灌封机 | | YY 0226—1995 |
| 玻璃输液瓶规格尺寸 | | GB 2639—1990 |
| 丁基橡胶液瓶塞尺寸与技术要求 | | YY 0169.1—1994 |
| 玻璃输液瓶铝盖尺寸与技术要求 | | GB 5197—1985 |
| 安瓿 | | GB 2637—1995 |
| 管制口服液瓶 | | YY 0056—1991 |
| 口服液瓶撕拉铝盖 | | YY 0131—1993 |
| 模制抗生素玻璃瓶规格尺寸与技术要求 | | GB 2640—1990 |
| 管制抗生素玻璃瓶规格尺寸与技术要求 | | GB 2641—1990 |
| 抗生素瓶铝盖规格尺寸与技术要求 | | GB 5198—1985 |
| 抗生素橡胶瓶塞规格尺寸与技术要求 | | HG 4559—1979 |
| (3) 药用粉碎机械 | | |
| 锤式粉碎机 | | JB 20039—2004 |
| 分粒式粉碎机 | | JB 20040—2004 |
| (4) 饮片机械 | | |
| 往复式切药机 | | JB/T 20041—2004 |
| 洗药机 | | JB/T 20042—2004 |
| 旋转式切药机 | | JB/T 20043—2004 |
| 脱皮机 | | YY 0136—1993 |
| (5) 药用纯水设备 | | |
| 热压式蒸馏水机 | | JB 20029—2004 |
| 多效蒸馏水机 | | JB 20030—2004 |
| 水处理设备性能试验 | 总则 | GB/T 13922.1—1992 |
| 水处理设备性能试验 | 离子交换设备 | GB/T 13922.2—1992 |
| 水处理设备性能试验 | 过滤设备 | GB/T 13922.3—1992 |
| (6) 药品包装机械 | | |
| 履带式计数充填机 | | YY 0218.1—1995 |
| 小丸瓶装机 | | YY 0218.2—1995 |
| 塞纸机 | | YY 0218.3—1995 |
| 塞封蜡机 | | YY 0218.4—1995 |

| | |
|---------------------|------------------|
| 旋盖机 | YY 0218.5—1995 |
| 转鼓贴签机 | YY 0218.6—1995 |
| 玻璃药瓶规格尺寸与技术要求 | GB 2636—1981 |
| 胶囊药片印字机 | JB 20028—2004 |
| 铝塑泡罩包装机 | JB 20023—2004 |
| 药品包装用铝箔 | GB 12255—1990 |
| 药用聚氯乙烯(PVC)硬片 | GB 5663—1985 |
| 药品铝塑泡罩包装 | ZBC 8003—1987 |
| 药用明胶硬胶囊 | GB 13731—1992 |
| (7) 药物检测设备 | |
| 崩解仪 | YY 0132—1993 |
| (8) 制药辅助设备 | |
| 三工位注吹式塑料药瓶机 | YY 0257—1997 |
| 卧式安瓿机 | YY 0232—1995 |
| 立式安瓿生产线 | YY 0233.1—1995 |
| 立式安瓿机 | YY 0233.2—1995 |
| 药用玻璃拉管线 | YY 0231—1995 |
| 三工位注吹式塑料药瓶机 | YY 0257—1997 |
| (9) 主要相关标准部分 | |
| 利用随机数骰子进行随机抽样的方法 | GB 10111—1988 |
| 金属切削机床 噪声声压级测量方法 | GB/T 16769—1997 |
| 机电产品包装通用的技术条件 | GB/T 13384—1992 |
| 包装储运图示标志 | GB 191—1990 |
| 工业机械电气设备第一部分:通用技术条件 | GB/T 5226.1—1996 |
| 标牌 | GB/T 13306—1991 |
| 运输包装收发货标志 | GB 6388—1986 |
| 金属制体的镀层分类技术条件 | YY/T 0076—1992 |
| 钢制焊接压力容器 | JB/T 4735—1997 |
| 钢制压力容器 | GB 150—1998 |
| 压力容器油漆包装、运输 | JB 2536—1980 |
| 工业产品使用说明书总则 | GB/T 9969.1—1988 |

第二节 GMP 与制药设备

一、GMP 概述

《药品生产质量管理规范》是药品生产企业进行药品生产质量管理必须遵守的基本准则,是为保证药品生产质量而产生的,是当今国际社会通行的药品生产必须实施的一种制度,是药品全面质量管理(TQC)的重要组成部分,是把药品生产全过程的差错、混药及各种污染的可能性降至最低程度的必要条件和最可靠办法。

早在 20 世纪 60 年代初,美国 FDA(食品和药品管理局)首先发布了 GMP(药品生产质量管理规范, Good Practice in the Manufacturing and Quality Control of Drugs 或称 Good Manufacturing Practice)。几年后,WHO(世界卫生组织)也组织编写 GMP,并于 1975 年正式颁布实施。此后,世界很多国家都各自制定了 GMP 用于药品生产管理和质量管理。现行的 GMP 可分为三类:一类是国际组织的,如 WHO 的 GMP;二类是国家的,如中、美、日等国制定的 GMP;三类是工业组织制定的行业的 GMP。实践证明 GMP 是行之有效的科学化、系统化的管理制度,对保证药品质量起到积极作用,已得到国际上普遍承认。

我国于 1982 年由中国医药工业公司制定了《药品生产管理规范(试行本)》,并于 1985 年修订为正式的《药品生产管理规范》,对推动我国药品生产企业按 GMP 进行管理和技术改造起了积极作用。1988 年卫生部颁布了《药品生产质量管理规范》,并于 1992 年进一步作了修订。1998 年国家药品监督管理局为加强药品监督管理,总结了医药管理部门、药政管理部门、药品生产企业等在推行《药品生产质量管理规范》方面的经验,参照世界卫生组织和其他国家颁布的 GMP 有关规定,对其中部分章节、条文作了修订和补充,并于 1999 年颁布了《药品生产质量管理规范(1998 年修订)》,同时还颁布了《药品生产质量管理规范(1998 年修订)附录》。

为保证药品的安全、有效和优质,从而对药品的生产制造和质量控制管理做出指令性的要求和规定,中国将实施 GMP 制度直接写入《药品管理法》。GMP 是药品生产企业对生产和质量管理的基本准则,适用于药品制剂生产的全过程和原料药生产中影响产品质量的各关键工序。

药品 GMP 认证是国家依法对药品生产企业(车间)及药品品种实施药品监督检查并取得认可的一种制度,是政府强化药品生产企业监督的重要内容,也是确保药品生产质量的一种科学、先进的管理手段。国家药品监督管理局药品认证管理中心具体负责中国境内药品生产企业(车间)、药品品种和境外生产的进口药品 GMP 认证。药品 GMP 认证有两种型式,一是药品生产企业(车间)的

GMP 认证,认证对象是企业;另一种是药品品种的 GMP 认证,认证对象是具体药品。药品 GMP 认证的标准是:《药品生产质量管理规范》、《中华人民共和国药典》、《中华人民共和国药品标准》及《中国生物制品规程》。GMP 的实施主要是对厂房、设施、设备、环境等硬件的建设、改造,对管理制度、标准操作规程(standard operating procedure,简称 SOP)、批生产记录(batch production record,简称 BPR)等软件明确建立和执行以及对验证工艺的维护。

1999 年药品监督管理局印发了 GMP 认证管理办法,其主要内容包括认证申请报送资料、资料审查及现场审查、审核发证、监督管理,并明确了认证程序。药品 GMP 证书有效期为 5 年,新办企业(车间)有效期为 1 年。有效期满前 3 个月再提出申请,重新检查、换证。

二、GMP 对制药设备的要求

当前国内制药工业飞速发展,制药设备种类繁多,制药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。因为密闭生产和多功能化,除可以提高生产效率、节省能源、节约投资外,更主要的是符合 GMP 要求,如防止生产过程对药物可能造成的各种污染以及防止对环境的影响、对人体健康的危害等。

药品生产企业应具备与生产规模相适应的足够的设备。设备是药厂组织生产的三大要素之一。无论药厂的规模大小,其设备是影响药品质量的重要因素之一。所以制药设备的选型、管理与产品质量及 GMP 的实施是息息相关的。

1. GMP 对制药生产设备的要求

(1) 设备的设计、选型、安装要符合生产要求,易于清洗、消毒和灭菌,便于生产操作和维修、保养,并能防止差错或减少污染。

(2) 与药品直接接触的设备要光洁、平整,易清洗或消毒,耐腐蚀,不与药品发生化学变化或吸附药品。设备的传动部件要密封良好,防止润滑油、冷却剂等泄漏时对原料、半成品、成品和包装材料的污染。

(3) 纯化水、注射用水的制备、贮存和分配要防止微生物的滋生和污染。贮罐和输送管道所用材料要无毒、耐腐蚀。管道的设计、安装要避免死角、盲管。贮罐和管道要规定清洗和灭菌周期。

(4) 设备安装、维修、保养的操作不得影响产品的质量。

(5) 对生产中粉尘量大的设备如粉碎、过筛、混合、制粒、干燥、包衣等设备宜局部加设捕尘、吸粉装置和防尘围帘。

(6) 无菌药品生产中与药液接触的设备、容器具、管道、阀门、输送泵等要采用优质耐腐蚀材质,过滤器材不得吸附药液组分和释放异物,禁止使用含有石棉的过滤器材。

(7) 与药物直接接触的干燥用空气、压缩空气、惰性气体等要设置净化装置。经净化处理后,气体所含微粒和微生物要符合规定的空气洁净度要求。干燥设备出风口要有防止空气倒灌的装置。

(8) 无菌洁净室内的设备,除符合以上要求外,还应满足灭菌的需要。

2. 设备安装遵循的原则

(1) 联动线和双扉式灭菌器等设备的安装要穿越两个洁净级别不同的区域时,应在安装固定的同时,采用适当的密封方式,保证洁净级别高的区域不受影响。

(2) 不同洁净等级房间之间,如采用传送带传送物料时,为防止交叉污染,传送带不宜穿越隔墙,而在隔墙两边分段传送。对送至无菌区的传送装置则必须分段传送。

(3) 设计或选用轻便、灵巧的传送工具,如传送带、小车、流槽、软接管、封闭料斗等,以辅助设备之间的连接。

(4) 对传动机械的安装要增加防震、消音装置,改善操作环境。动态测试时,洁净室内噪声不得超过 70dB。

(5) 设备要安装在车间的适当位置,设备与其他设备、墙、天棚及地坪之间要有适当的距离,以方便生产操作和维修保养。

3. 设备验证

在药品生产中,验证是指用以证实在药品生产和质量控制中所用的厂房、设施、设备、原辅材料、生产工艺、质量控制方法以及其他有关活动或系统,确实能达到预期目的的有文件证明的一系列活动。

GVP(Good Validation Practice,验证管理规范)就是对验证进行管理的规范,是 GMP 组成的重要部分。

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。

第三节 制药设备信息化管理

众所周知,信息技术是 21 世纪发展最迅猛、也是最具渗透作用和增值作用的技术。企业信息化的实质就是利用信息技术使企业全面实现业务流程数字化和网络化,可以使企业高起点地采用当今世界先进的信息技术进行经营管理;企业管理信息化使组织结构扁平化管理成为现实,同时为适应企业信息化后的管理、生产和经营等活动的变化,企业信息化项目实现的过程也将是企业转换经营模式、建立现代企业管理制度的过程。

1. 制药设备信息化管理的背景