



药学类高职高专系列教材

YAOWU ZHIJI JISHU

药物制剂技术

●主审 张均寿
●主编 侯飞燕



河南科学技术出版社

药学类高职高专系列教材

药物制剂技术

主审 张均寿
主编 侯飞燕



河南科学技术出版社

· 郑州 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

药物制剂技术/侯飞燕主编. —郑州: 河南科学技术出版社, 2007. 7
(药学类高职高专系列教材)
ISBN 978 - 7 - 5349 - 3697 - 5

I. 药… II. 侯… III. 药物 - 制剂 - 技术 - 高等学校: 技术学校 - 教材 IV. TQ460. 6

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 085400 号

出版发行: 河南科学技术出版社

地址: 郑州市经五路 66 号 邮政编码: 450002

电话: (0371) 65737028 65788613

网址: www.hnstp.cn

策划编辑: 范广红

责任编辑: 崔军英

责任校对: 王艳红

封面设计: 张 伟

版式设计: 栾亚平

印 刷: 黄委会设计院印刷厂

经 销: 全国新华书店

幅面尺寸: 185mm × 260mm 印张: 11.5 字数: 263 千字

版 次: 2007 年 7 月第 1 版 2007 年 7 月第 1 次印刷

定 价: 20.00 元

如发现印、装质量问题, 影响阅读, 请与出版社联系。

编写说明

近年来我国经济快速发展,急需大量的高技能专业人才。为了鼓励高技能专业人才的培养,国务院出台了《国务院关于大力发展职业教育的决定》。在政府与市场的共同推动下,高职高专层次药学专业的发展也十分迅速。现在全国已有药学类专业高职高专层次办学单位79个,比三年前有了大幅度的提高。职业药师的执业资格准入制度,药品生产水平的提高,医药销售企业的规范管理与策划营销,都对药学专业高职高专学生的培养提出了更高的要求。而目前市场上已有的药学类高职高专教材存在理论性过强、缺乏系统实训教材等缺憾,所以,出版一套知识新、突出职业教育特色、体现教学改革成果的教材,对推动药学专业教学改革、培养优秀实用型人才具有重要意义。

据此,河南科学技术出版社通过深入调研,认真组织全国多所开办药学专业时间较长且教改经验丰富的高职高专院校的专家,邀请药品研发和生产部门的技术人员、从事药品销售的专业人员,共同编写本套药学类高职高专系列教材。本套教材本着理论“必需、够用”为度、注重药学专业知识的有效整合、突出实践能力培训的原则进行编写,力争使其成为我国医药高职高专院校教材建设的一大亮点,并争取达到以下目标:

第一,围绕育人目标,领悟文件精神,夯实理论基础。

本套教材的编者深入学习教育部、卫生部有关药学人才的培育要求以及院校的教学文件,以国家文件精神为指导编写本套教材,保证概念正确、知识清楚、内容必需,力求语言简明、突出实用,既有利于教师更新观念、改进教法、有效主导、提高成效,又可引导学生汲取新知、增强技能、优化素质、健康成长,从而成为一套深受广大师生欢迎的实用教材。

第二,育人定位准确,课程设置合理,强化技能培训。

本套教材的编者遵循高职高专药学教育教学规律,始终围绕高技能应用型药学人才的培育目标,坚持理论“必需、够用”的同时,有效整合药学专业知识,对课程体系进行了有效融合。另外,为了加强与理论知识相配套的实践能力培训,编写了6种实验实训课教材,增加了有关药学设计性(由学生设计目标、内容和要求的实验实训)和综合性(学生运用本学科及相关学科综合知识进行实验实训)的实践教学内容,并按教学计划精心设计,营造高仿真药学职业环境,有的放矢地引导学生“零距离”接受药学职业岗位有关生产流程的实训,尽早具有“零适应期”就业本领,增强学生就业竞争力,从而使本套教材更具创新性和实用性。

在本套教材的编写过程中,各位编者多次开会研讨,共商编写事宜,反复协商,达成共识,进而明确了本套教材的体系规划、设计思路、编写理念、应有特色和预定目标,力争使本套教材做到起点高、立意新、注重实践、突出质量。但由于时间仓促,经验有限,并做了许多新的尝试,不足之处在所难免,恳请各位专家、同仁批评指正。

李晓阳

2007年6月

前 言

高职高专药学人才的培养是根据社会的需求, 与我国社会经济和发展的要求相适应, 特别是与 21 世纪我国医药事业发展的水平、速度相适应, 以培养德、智、体全面发展的高素质通用型人才为目标的。该类人才在具备适度专业理论知识的同时, 也应做到知识面广, 具备熟练的动手操作能力和较强的技术应用能力。药物制剂技术是一门综合性应用技术学科, 涉及药剂学理论、制剂生产技术及制药设备等多方面内容, 也是培养高职高专药学人才的一个重要方面。

本教材具有密切结合现代制剂生产和实践的特点, 并将理论与实践糅合在一起, 有利于切实培养学生的创新意识和提高学生的创新能力。第一章的绪论部分, 概括介绍了制剂的基本要求、主要制药设备及洗涤、称量操作。第二章至第十八章主要介绍了药物制剂的制备, 包括: 技能目标; 实验原理; 材料、仪器与设备; 仪器与设备的使用; 质量要求与检查等内容。附录部分介绍了药物制剂基本技能考核评分参考标准, 以及 2005 年版《中华人民共和国药典》中与药物制剂相关的部分内容。需要说明的一点, 本书在涉及“重量法”、“重量差异检查”、“重量限度”等内容时所说的“重量”, 按照国家标准《量和单位》本应改为“质量”; 但考虑到目前的行业标准和用语习惯, 为不致引起误解或产生歧义, 而未予改动。

考虑到高职高专药学类专业学生毕业后在药品生产企业就业, 因此, 本教材编写更突出反映药物剂型、工艺技术及生产设备使用与维护等方面的内容, 力求体现专业性、实践性和应用性, 目的是提高学生就业竞争力, 为工作需要打下坚实的基础, 培养受用人单位欢迎的人才。

承蒙中国药科大学张均寿教授的悉心指导, 对本教材进行了严谨的审阅和修改; 湖南怀化医学高等专科学校药理学系李菁同志协助主编做了大量的具体工作, 在此一并表示诚挚的谢意!

由于编写仓促, 书中不当之处恳请各位专家、同仁批评指正, 编者将不胜感激。

编者

2007 年 4 月

目 录

第一章 绪论	1	第一节 溶液型液体药剂的制备	12
第一节 概述	1	一、技能目标	12
一、药物制剂技术简介	1	二、实验原理	12
二、药物制剂生产中的常用术语	1	三、材料、仪器与设备	13
第二节 制剂的基本要求	3	四、实验内容	13
一、普通制剂生产的基本要求	3	五、质量要求与检查	14
二、片剂生产的基本要求	3	第二节 糖浆剂的制备	15
三、注射剂生产的基本要求	4	一、技能目标	15
第三节 主要制药设备	5	二、实验原理	15
一、固体制剂车间主要设备	5	三、材料、仪器与设备	16
二、小容量注射剂车间主要生产	6	四、实验内容	16
三、大容量注射剂车间主要生产	7	五、质量要求与检查	17
第四节 制药用水	7	第三节 混悬型液体药剂的制备	18
一、制药用水的类型	7	一、技能目标	18
二、GMP 对制药用水制备装置	9	二、实验原理	18
三、要求	9	三、材料、仪器与设备	19
第五节 洗涤、称量操作	9	四、实验内容	19
一、洗涤操作	9	五、质量要求与检查	21
二、称量操作	10	第四节 高分子溶液剂的制备	22
第六节 2005 年版《中国药典》	10	一、技能目标	22
一、2005 年版《中国药典》简介	10	二、实验原理	22
二、2005 年版《中国药典》组成	11	三、材料、仪器与设备	23
第二章 液体药剂的制备	12	四、仪器与设备的使用	23
		五、实验内容	24
		六、质量要求与检查	25



第五节 乳剂的制备	26	第二节 颗粒剂的制备	69
一、技能目标	26	一、技能目标	69
二、实验原理	26	二、实验原理	69
三、材料、仪器与设备	27	三、材料、仪器与设备	69
四、仪器与设备的使用	27	四、仪器与设备的使用	69
五、实验内容	29	五、实验内容	71
六、质量要求与检查	30	六、质量要求与检查	72
第三章 注射剂、滴眼剂的制备	32	第三节 胶囊剂的制备	73
第一节 维生素 C 注射液的制备	32	一、技能目标	73
一、技能目标	32	二、实验原理	73
二、实验原理	32	三、材料、仪器与设备	75
三、材料、仪器与设备	33	四、仪器与设备的使用	75
四、仪器与设备的使用	33	五、实验内容	78
五、实验内容	39	六、质量要求与检查	79
六、质量要求与检查	40	第五章 片剂的制备	81
第二节 维生素 C 注射液稳定性实验	48	第一节 阿司匹林片的制备、包装	81
一、技能目标	48	一、技能目标	81
二、实验原理	49	二、实验原理	81
三、材料、仪器与设备	49	三、材料、仪器与设备	82
四、实验内容	49	四、仪器与设备的使用	82
第三节 氯霉素滴眼剂的制备	50	五、实验内容	87
一、技能目标	50	六、质量要求与检查	88
二、实验原理	51	第二节 片剂的质量检查	90
三、材料、仪器与设备	51	一、技能目标	90
四、仪器与设备的使用	52	二、实验原理	90
五、实验内容	53	三、材料、仪器与设备	90
六、质量要求与检查	53	四、仪器与设备的使用	90
第四章 散剂、颗粒剂与胶囊剂的制备	56	五、实验内容	93
第一节 散剂的制备	56	第三节 片剂的薄膜包衣	95
一、技能目标	56	一、技能目标	95
二、实验原理	56	二、实验原理	95
三、材料、仪器与设备	57	三、材料、仪器与设备	96
四、仪器与设备的使用	57	四、仪器与设备的使用	96
五、实验内容	66	五、实验内容	97
六、质量要求与检查	68	六、质量要求与检查	98
		第四节 阿司匹林片的溶出度测定	99



一、技能目标	99	三、材料、仪器与设备	122
二、实验原理	99	四、仪器与设备的使用	122
三、材料、仪器与设备	99	五、实验内容	125
四、仪器与设备的使用	99	六、质量要求与检查	127
五、实验内容	101	第十一章 口服液的制备	129
六、质量要求	101	一、技能目标	129
第六章 滴丸的制备	102	二、实验原理	129
一、技能目标	102	三、材料、仪器与设备	129
二、实验原理	102	四、仪器与设备的使用	129
三、材料、仪器与设备	103	五、实验内容	131
四、仪器与设备的使用	103	六、质量要求与检查	133
五、实验内容	105	第十二章 血药浓度法测定口服给药	
六、质量要求与检查	105	的动力学参数与生物利用	
第七章 膜剂的制备	107	度	135
一、技能目标	107	一、技能目标	135
二、实验原理	107	二、实验原理	135
三、材料、仪器与设备	107	三、材料、仪器与设备	137
四、仪器与设备的使用	108	四、仪器与设备的使用	138
五、实验内容	108	五、实验内容	139
六、质量要求与检查	110	六、结果处理	141
第八章 乳膏剂的制备	111	第十三章 包合物的制备	143
一、技能目标	111	一、技能目标	143
二、实验原理	111	二、实验原理	143
三、材料、仪器与设备	112	三、材料、仪器与设备	144
四、仪器与设备的使用	112	四、仪器与设备的使用	144
五、实验内容	114	五、实验内容	146
六、质量要求与检查	116	六、包合物的质量评价	146
第九章 栓剂的制备	117	第十四章 微囊的制备	148
一、技能目标	117	一、技能目标	148
二、实验原理	117	二、实验原理	148
三、材料、仪器与设备	118	三、材料、仪器与设备	148
四、仪器与设备的使用	118	四、仪器与设备的使用	149
五、实验内容	119	五、实验内容	150
六、质量要求与检查	120	六、质量要求与检查	152
第十章 酞剂与流浸膏剂的制备		第十五章 缓释片的制备	154
.....	122	一、技能目标	154
一、技能目标	122	二、实验原理	154
二、实验原理	122	三、材料、仪器与设备	154



四、仪器与设备的使用	155
五、实验内容	155
六、质量要求与检查	155
第十六章 注射药物的配伍变化	156
一、技能目标	156
二、实验原理	156
三、材料、仪器与设备	157
四、实验内容	157
第十七章 参观药厂	159
第一节 参观药厂片剂车间	159
一、技能目标	159
二、实验原理	159
三、仪器与设备	160
四、仪器与设备的使用	160
五、实验内容	160
第二节 参观药厂注射剂车间	160
一、技能目标	160
二、实验原理	160
三、材料、仪器与设备	161
四、仪器与设备的使用	161
五、实验内容	161
附录	162
附录一 制药用水的贮存、用途、 部分检查项目表	162
附录二 乙醇相对密度表	163
附录三 醇含量 (V/V) 与沸点对 照表	164
附录四 2005 年版《中华人民共 和国药典》二部附录XIX D 缓释、控释和迟释制剂指 导原则	165
一、缓释、控释、迟释制剂的 定义	165
二、体外药物释放度试验	166
三、缓释、控释、迟释制剂的 体内试验	167
四、体内-体外相关性	168
附录五 2005 年版《中华人民共 和国药典》计量单位	169
一、2005 年版药典采用的计量 单位	169
二、计算中所用的相对原子质 量	170
附录六 药物制剂基本技能考 核参考标准	170
一、实验准备工作	170
二、称重操作	171
三、量取操作	171
四、过筛操作	171
五、研磨操作	171
六、药物制剂质量	171
七、仪器无损、实验台面整洁	171
八、实验报告书写	171
参考文献	172

第一章 绪 论

第一节 概 述

一、药物制剂技术简介

药物制剂工作的核心是应用现代医药学理论、现代制剂技术，制备安全、有效、稳定、经济、使用方便的制剂，最大限度发挥药物的疗效，提高人们的健康水平。药物制剂的发展可分为四个时代：第一代制剂为普通制剂，包括注射剂、片剂、胶囊剂、软膏剂、栓剂等；第二代制剂为缓释制剂，也称长效制剂；第三代制剂为控释制剂；第四代制剂为靶向制剂。目前，包合技术、固体分散技术、微型包囊技术、纳米技术、缓释控释技术等制剂新技术正在被广泛地研究和应用于制剂的生产，当今药物制剂也正在向速效、高效、长效、剂量小、毒性小、副作用少、定时、定位、定速、使用方便的智能化给药系统方向发展。药物制剂技术是按照我国《药品管理法》、《药品生产质量管理规范》（GMP）等法规要求，进行药物制剂生产的综合性应用技术。药物新剂型和新技术的研究开发，离不开优质、新颖的药用辅料和先进的制药生产设备。目前，我国新的药用辅料在不断增多，制剂生产设备也在朝着机械化、自动化、联动化、程控化、智能化和 GMP 化方向不断发展。

二、药物制剂生产中的常用术语

1. 药物与药品

(1) 药物：供预防、治疗、诊断人类疾病所用物质的统称（不含兽药），一般包括天然药物、化学合成药物及生化与现代基因工程药物。

(2) 药品：指用于预防、治疗、诊断人类疾病，具有调节人的生理机能，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。

2. 制剂与剂型



(1) 制剂：指根据药典、药品标准或其他适当处方，将原料药物按某种剂型制成具有一定规格的药剂。

(2) 剂型：一般指药物制剂的类别，是根据药物的性质、用药目的及给药途径，将原料药加工制成适宜的形式。剂型的设计、开发、生产均包含在药剂学中，是基础应用和临床科学与制剂技术相结合的产物。现在，剂型呈现出向基因传输系统、各类靶向给药系统发展的新趋势。

3. 药物剂量 指药物作用于机体发生特定生物效应而产生治疗作用的成人一日平均用量，一般用单位体重的毫克数表示，某些抗生素、激素和维生素的常用剂量单位是单位(U)、国际单位(IU)。同一药品因所治疾病不同，剂量会有很大差异。同一药品，剂型不同，其所用剂量也不相同。

4. 清场 指在药品生产过程中，每一个生产阶段完成之后，由生产人员按规定的程序和方法对生产过程所涉及的设施、设备、仪器、物料等做一清理，以便下一阶段的生产。清场的目的是为了药品的混淆和污染。

5. 物料 指药品生产过程中所需的原料、辅料及包装材料等所有物质。药品生产所需材料，应符合药品标准、药品包装材料标准或其他有关标准，不得对药品的质量产生不良影响。

6. 物料平衡 指制剂产品或生产过程所用物料的理论产量或理论用量与实际产量或用量之间的比较，并适当考虑可允许的正常偏差。

7. 原料药、辅料

(1) 原料药：通常的定义为临床上所使用药品的活性成分。

(2) 辅料：指生产药品和调配处方时所用的赋形剂和附加剂。药用辅料是药物制剂的基础材料和重要组成部分，在药物制剂的生产中起着重要作用。它不仅赋予药物一定剂型，并且与提高药物的疗效、降低毒副作用有很大的关系。药用辅料要符合药用标准。

8. 半成品与成品

(1) 半成品：指各类制剂生产过程中制得的并须进一步加工制造的物料。

(2) 成品：指制造过程全部结束，并经检验合格的最终产品。

9. 批、批号

(1) 批：在规定限度内具有同一性质和质量，并在同一生产周期中生产出来的一定数量的药品称为一批。

(2) 批号：指用于识别“批”的一组数字或字母加数字，是药品每批生产出来的时间，用以追溯和审查该批药品的生产历史。生产的每一批药品均应编制批号，编制方法采用年、月、日流水号。国外药品的批号亦有采用其他编制法的。

10. 有效期 指药品在一定的贮存条件下，能够保持质量的期限。有效期是根据药品的稳定性不同，通过稳定性实验研究和留样观察而制订的。预防用生物制品有效期的标注，按照国家食品药品监督管理局批准的注册标准执行；治疗用生物制品有效期的标注，自分装日期计算；其他药品有效期的标注，自生产日期计算。药品标签中的有效期应当按照年、月、日的顺序标注，年份用四位数字表示，月、日分别用两位数表示。例



如：有效期至 2007 年 07 月，则表示该药品可使用到 2007 年 7 月 31 日。为了保证药品质量，在有效期内使用时，要随时注意检查它们的性状，一旦发现有不正常现象，即使在有效期内，也要停止使用。

第二节 制剂的基本要求

一、普通制剂生产的基本要求

普通制剂生产的基本要求有 15 点。

(1) 配制室洁净级别为 100 000 级。工作人员进入合格洁净区，须着洁净专用工作服：衣、裤、帽、鞋、口罩，并双手消毒，戴经灭菌的一次性乳胶手套上岗。

(2) 配制器具用洗涤剂处理后，用纯化水将其冲洗干净后备用。

(3) 内包装根据所盛药物性质与剂型要求，采用 75% 乙醇浸泡，或用 2% 戊二醛碱性溶液消毒，再用纯化水冲洗干净，沥干水后备用。

(4) 工作台面、地面、墙壁，用 0.2% 苯扎溴铵或其他消毒剂喷擦。消毒剂品种应经常更换。

(5) 按分工与清场记录要求进行清场准备，由质监员核查、签署合格结论后方可操作。

(6) 严禁在同一场所内同时进行不同品种的操作。

(7) 严格执行原料领用、称取、回收三核对，两人重点校核投料量与称量无误后签名。

(8) 工作人员每完成一项操作，应在药物制剂配制流程单上详细登记并签名。

(9) 直接加热应远离易燃物；容器所盛液体适中，以防外溢。

(10) 玻璃棒搅拌时，左手按量器低部，右手持玻璃棒，用腕部力量沿器壁顺同一方向，做上下搅动。切勿用臂力，以防碰击器壁。

(11) 电动搅拌时，调节距离，启动电动机，递增转速，搅匀后依次减速断电。长时间搅拌时，应间歇使用，以防损坏电动机。

(12) 根据药物性质与剂型要求确定粉碎方法和筛号，研磨量或筛量以研钵或筛量的 1/4 为宜。操作过程中应防止粉尘飞扬。

(13) 混合要均匀，防止器械的吸附性及粉尘飞扬、药液外溢而影响药物含量。

(14) 成品检验合格后，灌装前应核对瓶签或标签与所装药物是否相符。

(15) 配制完毕后，一切用具应彻底清洗。

二、片剂生产的基本要求

片剂生产的基本要求有 12 点：

(1) 配制室洁净级别为 300 000 级，工作人员进入合格洁净区，须着洁净专用工作服：衣、裤、帽、鞋、口罩，并双手消毒，戴经灭菌的一次性乳胶手套上岗。



- (2) 配制器具用洗涤剂处理后,再用纯化水冲洗干净后备用。
- (3) 装药瓶用 75% 乙醇浸泡,或用 2% 戊二醛碱性溶液消毒,再用纯化水冲洗烘干,或经刷洗、纯化水冲洗烘干后备用。如果采用泡罩式包装,则不需要准备装药瓶。
- (4) 工作台面、地面、墙壁用 0.2% 苯扎溴铵或其他消毒剂喷擦。消毒剂品种应经常更换。
- (5) 严禁在同一场所内同时进行不同品种的操作。
- (6) 严格执行原料领用、称取、回收三核对,两人重点校核投料量与称量无误后签名。
- (7) 药物投料量称量计算公式:原料实际称量 = 原料理论用量 × 成品标示含量 / 原料实际含量 × (100% - 含水百分比)。
- (8) 工作人员每完成一项操作,应在药物制剂配制流程单上详细登记并签名。
- (9) 严格控制中间产品质量,确保片剂的外观、崩解时限、重量差异限度、硬度、含水量等符合规定。
- (10) 成品检验合格后,严格按照每瓶确定的数量或重量分装。分装室洁净级别为 300 000 级。
- (11) 核对标签的品名、数量和规格,打上批号,准确无误后贴上瓶签,并计算物料平衡。
- (12) 成品入库,贮藏于阴凉、干燥、通风处。

三、注射剂生产的基本要求

注射剂生产的基本要求有 13 点:

- (1) 大输液和小针剂的称量、溶解、滤过的洁净级别为 10 000 级,大输液分装室洁净级别为 100 级,小针剂分装室洁净级别为 10 000 级。空气净化机应在配制前半小时打开,至配制完毕。
- (2) 工作人员进入合格洁净区,须着洁净专用工作服:衣、裤、帽、鞋、口罩,并洗手、洗澡、风淋后上岗。
- (3) 配制器具用 75% 乙醇或用其他方法洗净后,再用注射用水清洗干净,必要时灭菌后备用。配制管道用乙醇清洗,再用注射用水清洗干净。
- (4) 墙壁、地面用 0.2% 苯扎溴铵喷擦,工作台面用 75% 乙醇擦洗,再用注射用水冲洗干净。消毒剂品种应经常更换。
- (5) 接触药液的一切设备、管道和容器具,更换品种时必须用清洁剂处理,再以注射用水洗涤至清洁。
- (6) 配制的大输液用 PVC 袋包装,去掉 PVC 袋外包装后,移至 100 级净化分装室备用。
- (7) 药物投料量称量计算公式:原料实际称量 = 原料理论用量 × 成品标示含量 / 原料实际含量 × (100% - 含水百分比)。
- (8) 严格控制中间产品质量,样品向药检室送检,要求尽快出具检验报告书。高于质量标准的含量调节,按公式 $[X(\text{ml}) = (C_{\text{实}}V_{\text{实}} - C_{\text{标}}V_{\text{实}}) / C_{\text{标}}]$ 计算应添加的溶剂



量；低于质量标准的含量调节，按公式 $[Y(g) = (C_{\text{标}}V_{\text{标}} - C_{\text{实}}V_{\text{实}})]$ 计算应添加的药物重量。

(9) 配制的药液经半成品检验合格后，才能进行精滤。

(10) 复检合格后方可按确定的装量刻度分装，确保每袋（瓶、支）的装量始终符合规定，并记录实际分装的数目。

(11) 分装完毕，静脉输液采用热压灭菌法灭菌，针剂采用煮沸方法或流通蒸汽法灭菌。

(12) 灭菌后的产品经质量检查合格，核对标签的品名、数量和规格，打上批号，准确无误后贴上标签，记录合格的数目，并计算物料平衡。

(13) 工作人员每完成一项操作，应在药物制剂配制流程单上详细登记并签名。

第三节 主要制药设备

一、固体制剂车间主要设备

1. 粉碎设备

(1) 万能高效粉碎机：利用活动齿盘和固定齿盘间的高速相对运动，使被粉碎物经齿冲击、摩擦及物料彼此间的冲击等综合作用获得粉碎。目前有 20 B、30 B、40 B 型。

(2) 高速旋转撞击式粉碎机：按机械构造的不同，可以将其简单地分为锤式、锁棒式、回转圆盘式、轴流式等；按转子的不同则可分为立式、卧式。利用高速回转轮盘（轮盘上装有固定的或活动的锤子、棒、叶片等）对物料进行猛烈的打击或撞击，从而使物料之间产生高频率的相互强力撞击、剪切等作用，达到粉碎目的。

(3) 球磨粉碎机：按其运动方式的不同可分为普通卧式球磨机、卧式反向旋转球磨机、振动球磨机、新型高细球磨机等。球磨机具有密封性好、粉尘不易飞扬等特点，对物料的适应性强，能连续生产，生产能力大，研磨产品的细度易于调整，既可干法作业也可湿法作业，还可把干燥和研磨合并一起同时进行。

2. 制粒设备

(1) 高速搅拌制粒机：将原料、辅料和黏合剂加入一个容器内，靠高速旋转的搅拌器的搅拌、剪切、压实等作用而迅速完成混合与制粒。

(2) 沸腾制粒干燥机或一步制粒机：混合、制粒、干燥在一个设备内完成。制粒主要是靠黏合剂的架桥作用使粉末相互结集成粒。通过沸腾造粒，改善流动性，减少粉尘飞扬，有利于 GMP 的实施。

(3) 干压制粒机：将原料、辅料混匀后，经挤压成条或滚压成片块状，再经圆筒式颗粒机成粒。

3. 干燥设备

(1) 热风循环烘箱：利用蒸汽和电作为热源，通过加热器加热，大量热风在箱内



进行热风循环,新风从进风口不断补充进入箱体,然后不断从排湿口排出,增加了传热效果,使箱内物料水分逐渐减少。如果采用远红外石英管作发热元件,热效率高,卫生条件好。

(2) 药用 GMP 烘箱:热源有蒸汽、电、电蒸汽两用三种方式,温度可自动控制,有记录仪记录。进风口配套高效空气过滤器,排湿口配套中效空气过滤器。

4. 压片设备

(1) 单冲压片机:机上装一付冲模,最大压片直径 12 mm,最大填充深度 11 mm,产量 80~100 片/min,适用于实验室试制或小批量生产。

(2) 旋转式压片机:按转盘上模孔数分为 19 冲、21 冲、27 冲、33 冲、37 冲、55 冲、61 冲、75 冲,产量高达 5 600 片/min。目前,药厂大多使用的是机电一体化、高速、全程控、能自动剔片的密闭操作的旋转式压片机。

(3) 高速双轨压片机:由计算机控制,压片时采用双压,密闭操作,各方面优于普通压片机,能保证产品质量。

5. 高效包衣机 片芯在包衣机洁净密闭的旋转滚筒内,不停地做复杂轨迹运动,包衣液从进口喷枪喷洒到片芯表面,同时在排风和负压作用下,由热风柜供给的 100 000 级洁净热风穿过片芯从风门排出,包衣介质在片芯表面快速、均匀地干燥,形成坚固、致密、光滑的表面薄膜,整个过程在程序控制下自动完成。例如 BG350 型高效包衣机,最大包衣后重量 350 kg,最大容积 480 L,5 把喷枪单独供液,各枪之间流量均匀一致,并采用有气雾化,雾化粒径均匀。

6. 胶囊充填机

(1) 半自动胶囊充填机:采用电器、气动联合控制,配备变频调整,能分别自动完成胶囊的就位、分离、充填、锁紧等动作,适合于中、小型药厂使用。

(2) 全自动胶囊充填机:采用程序控制,对运行故障或缺料能自动报警,故障排除后自动消除报警。目前,我国全自动胶囊充填机有 400 型、600 型、800 型、1200 型、1600 型等,多为全封闭式,最大产量为 96 000 粒/h。

7. 药品包装自动生产线 药品固体剂型包装由最初的简易纸袋包装、塑料袋包装、透明及茶色玻璃瓶的包装,转变成高质量的塑料瓶包装、泡罩包装、铝塑单元条形包装。药品包装自动生产线由泡罩包装机、摄像式在线检测系统、联动机、装盒机等组成,能自动完成药品泡罩包装、缺片检测、剔除废片,以及自动折叠说明书并与药板同时装入纸盒全过程。

二、小容量注射剂车间主要生产设备

1. 安瓿超声波清洗机 采用超声波预清洗与水气压力喷射清洗相结合的方式,清洗后安瓿洁净度高,符合 GMP 要求。

2. 隧道式灭菌烘箱 整机加热、运行等工艺参数设定由可编程序控制器精确控制。完整的 100 级层流净化系统,进风口和冷却段均为 100 级层流。杜绝外界空气进入设备内,确保工作室层流净化系统保持 100 级状态。

3. 注射液滤过设备 药液经钛棒粗滤,再经筒式微孔滤膜精滤后供灌封机灌封。



4. 安瓿多针拉丝灌封机 灌装和封口在同一台机器完成。根据安瓿规格不同,分为1~2 ml、5~10 ml、20 ml三种机型,采用活塞计量泵定量灌装,遇缺口瓶能自动停止灌液。熔封用燃料有煤气、液化天然气、液化石油气。

5. 注射剂生产联动化设备 指由安瓿超声波清洗机或水气压力喷射清洗机、隧道式灭菌烘箱及安瓿多针拉丝灌封机联合一体的生产线,实现了注射剂生产同步协调操作。

三、大容量注射剂车间主要生产设备

1. 浓配系统 由不锈钢配液罐、微孔钛棒过滤器、微孔膜筒式过滤器、不锈钢管道、阀门等配件组合在一起的成套设备。

2. 输液玻璃瓶清洗机 分为粗洗和精洗区,中间由传动机构连接,即瓶托传送链和进、出瓶装置。精洗区置于洁净区,以保证洗净的瓶子不被污染。

3. 灌装机 采用电动、曲柄、活塞式结构设计,自动定量分装药液。

4. 封口设备 有塞胶塞机、翻胶塞机和轧盖机。

5. 卧式热压灭菌柜 全部采用坚固的合金制成,密闭耐压。带有夹套的灭菌柜内备有带轨道的格车,分为若干格。灭菌柜的上方安装排气阀。灭菌柜顶部装有两只压力表,一只指示蒸汽夹套内的压力,另一只指示柜内室的压力。两只压力表的中间为温度计,灭菌柜底部装有排气口,在排气管上装有温度探头,以导线与温度计相连。国内现已生产出一种有冷却水喷淋装置,灭菌温度与时间采用程序控制的新型热压灭菌器。

6. 不干胶贴标机 电动机驱动,分别调速,光电控制,选用不同的色带可以打印各种色彩的批号。

第四节 制药用水

一、制药用水的类型

药物制剂的制备离不开水,因其使用的范围不同,可分为饮用水、纯化水、注射用水及灭菌注射用水。制药用水的用途见附录一。

(一) 饮用水

饮用水通常为制药用水的原水,是天然水经净化处理所得的水。国家标准委和卫生部联合发布了《生活饮用水卫生标准》(GB 5749—2006)(简称《标准》)强制性国家标准,于2007年7月1日起实施。《标准》规定指标160项,增加检测甲醛、苯、甲苯和二甲苯的含量;要求生活饮用水中不得含有病原微生物,感官性状良好,其中的化学物质和放射性物质不得危害人体健康,且必须经过消毒处理等;饮用水中,有机化合物指标包括绝大多数农药、环境因素、持久性化合物,是评价饮水与健康关系的重点。

(二) 纯化水

1. 纯化水的概念 纯化水为饮用水经蒸馏法、离子交换法、反渗透法或其他适宜



的方法制备的制药用水, 不含任何附加剂, 其质量应符合 2005 年版《中华人民共和国药典》(以下简称 2005 年版《中国药典》) 二部纯化水项下的规定。

2. 综合法制备纯化水工艺流程

(1) 传统工艺: 原水→原水加压泵→多介质过滤器→活性炭过滤器→软水器→精密过滤器→一级反渗透设备→中间水箱→中间水泵→离子交换器→纯化水箱→纯水泵→紫外线杀菌器→微孔过滤器→用水点。

(2) 新工艺: EDI 系统是一种将离子交换技术、离子交换膜技术和离子电迁移技术相结合的纯水制造技术。它将电渗析和离子交换技术相结合, 利用两端电极高压使水中带电离子移动, 并配合离子交换树脂及选择性树脂膜以加速离子移动去除, 从而达到水纯化的目的。工艺流程: 原水→原水加压泵→多介质过滤器→活性炭过滤器→软水器→精密过滤器→一级反渗透机→中间水箱→中间水泵→EDI 系统→纯化水箱→纯水泵→紫外线杀菌器→微孔过滤器→用水点。

(三) 注射用水

1. 注射用水的概念 注射用水为纯化水经蒸馏所得的水, 应符合细菌内毒素试验要求。注射用水必须在防止内毒素产生的设计条件下生产、贮藏、分装。其质量应符合 2005 年版《中国药典》二部注射用水项下的规定。注射用水的贮存方式见附录一。

2. 多效蒸馏水器操作程序

(1) 操作人员按规定穿戴洁净的工作衣、帽、鞋进入制水间, 检查多效蒸馏水器及附属各阀门管道、纯化水贮槽是否完好, 开启贮水间紫外灯 20 min。通知锅炉房供水、离子交换水间供应进料水, 打入贮水桶。

(2) 打开主蒸汽阀, 待蒸汽压力达到 0.3 MPa 以上时, 按下多效蒸馏水器的水泵电钮; 出口水压达到 0.6 MPa 时, 缓缓开启出水阀, 根据蒸汽压力控制进料水流量, 调节冷却水流量。

(3) 多效蒸馏水器稳定工作 20 min 后, 检查注射用水并记录水温、水质结果。操作人员须随时观察蒸汽压力、离交水流量、冷却水压力及视镜内的水位和出水温度等数据, 中途不得离岗。

(4) 停机时, 先关闭蒸汽阀门, 依次停泵、关回流阀、关进料水阀, 并打开所有排水阀, 排除机内及水泵、管道内积水。

(5) 遇异常情况如锅炉停汽、进料水压力低等情况, 须立即停机, 查明原因, 排除故障后, 方可重新开机生产。

(6) 初馏水应弃去, 每隔 2 h 测定水质 1 次, 特殊情况随时检查。随时注意水质, 正确填写原始记录。

(7) 生产结束, 做好清洁卫生工作。纯化水贮槽放去余水, 每周用 75% 乙醇消毒。

(四) 灭菌注射用水

灭菌注射用水为注射用水按照注射剂生产工艺制备所得, 其质量应符合 2005 年版《中国药典》二部灭菌注射用水项下的规定。