



北京市高等教育精品教材立项项目

国家示范性高职院校建设项目成果系列教材

生物药物制剂

兰蓉 王维彬 主编

SHENGWU
YAOWU
ZHIJI



化学工业出版社

生物药物制剂是生物制药技术相关专业的必修课程,本教材收录了生物制药技术专业学生应知应会的10种制剂类型的制备方法,教材根据高职高专的教育特点,以项目为线索,以培养学生实际操作能力为目标。教材中的项目主要取材于企业的真实工作任务,应用性、实践性很强。

本教材共分10个项目,包括:阿莫西林颗粒的制备、乙酰螺旋霉素片的制备、头孢拉定胶囊的制备、月见草油软胶囊的制备、大山楂丸的制备、清热解毒口服液的制备、氯霉素眼膏的制备、阿司匹林栓的制备、维生素C注射液的制备、茶碱缓释片的制备。本书另附光盘中收录了各生产岗位的记录单及典型的SOP文件,本教材适合于高职高专生物制药相关专业学生使用,亦可作为企业从业人员的参考用书。

图书在版编目(CIP)数据

生物药物制剂/兰蓉,王维彬主编. —北京:化学工业出版社,2012.4

北京市高等教育精品教材立项项目
国家示范性高职院校建设项目成果系列教材
ISBN 978-7-122-07859-9

I. 生… II. ①兰…②王… III. 生物制品:药物-高等职业教育-教材 IV. R977

中国版本图书馆CIP数据核字(2012)第043435号

责任编辑:李植峰
责任校对:边涛

文字编辑:刘阿娜
装帧设计:张辉

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)
印刷:北京市振南印刷有限责任公司
装订:三河市宇新装订厂
787mm×1092mm 1/16 印张14½ 字数362千字 2012年7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:35.00元(附光盘)

版权所有 违者必究

“国家示范性高职院校建设项目成果系列教材”
(北京电子科技职业学院)
建设委员会成员名单

主任委员 安江英

副主任委员 么居标

委 员 (按姓名汉语拼音排列)

安江英 陈洪华 陈涿漪 龚戈淬 马 越 苏东海
王利明 辛秀兰 么居标 张俊茹 钟桂英 周国烛

“国家示范性高职院校建设项目成果系列教材”
(北京电子科技职业学院)
编审委员会成员名单

主任委员 辛秀兰

副主任委员 马 越

委 员 (按姓名汉语拼音排列)

曹奇光 陈红梅 陈禹保 高春荣 兰 蓉 李 淳
李双石 李晓燕 刘俊英 刘 玮 刘亚红 鲁 绯
马长路 马 越 师艳秋 苏东海 王晓杰 王维彬
危 晴 吴清法 吴志明 谢国莉 辛秀兰 杨春花
杨国伟 苑 函 张虎成 张晓辉

《生物药物制剂》编审人员

主 编 兰 蓉 王维彬

副 主 编 王晓杰

编写人员 (以姓名汉语拼音为序)

韩明娣 (北京四环制药有限公司)

金兆祥 (天津达仁堂制药有限公司)

孔祥军 (涿州东乐制药有限公司)

兰 蓉 (北京电子科技职业学院)

李 淳 (北京电子科技职业学院)

李双石 (北京电子科技职业学院)

刘俊英 (北京电子科技职业学院)

邱 艳 (北京双吉制药有限公司)

王维彬 (北京电子科技职业学院)

王晓杰 (北京电子科技职业学院)

王延捷 (北京同仁堂制药有限公司)

危 晴 (北京电子科技职业学院)

主 审 陈发奎 (沈阳药科大学)

前 言

随着生物制药产业规模的不断壮大，很多高职院校开设了生物制药技术专业，以满足社会对该方面人才的需求。生物药物制剂是生物制药技术专业的必修课程之一，但这方面有特色的高职教材不多，本教材顺应了市场和专业教学的需求。

本教材在编写过程中紧紧围绕高职高专的教育目标，以项目为线索，以培养学生实际操作能力为目的，同时聘请企业一线专家参与教材建设，开发企业真正用得上的教学内容，教材中的项目主要取材于企业（或行业）的真实工作任务，包括阿莫西林颗粒的制备、乙酰螺旋霉素片的制备、头孢拉定胶囊的制备、月见草油软胶囊的制备、大山楂丸的制备、清热解毒口服液的制备、氯霉素眼膏的制备、阿司匹林栓的制备、维生素 C 注射液的制备、茶碱缓释片的制备。另附光盘收录了各生产岗位的记录单及典型的 SOP 文件，供学习、教学之用。

本书在编写与出版过程中，得到化学工业出版社与沈阳药科大学的大力支持。沈阳药科大学的陈发奎教授审阅了全部书稿，并对本书的构架和内容提出了许多建设性意见。在此，作者谨向化学工业出版社、沈阳药科大学等单位致以诚挚的感谢。

由于作者的经验和水平有限，书中难免会有不足之处，敬请广大读者与同仁批评指正。

编者

2012 年 1 月

目 录

项目 1 阿莫西林颗粒的制备	1	※ 项目思考	45
※ 知识与技能目标	1	项目 3 头孢拉定胶囊的制备	47
※ 项目任务	1	※ 知识与技能目标	47
※ 项目实施	2	※ 项目任务	47
一、原料药、辅料的准备	2	※ 项目实施	48
二、配料工序	2	一、原料药、辅料的准备	48
三、粉碎工序	3	二、配料工序	48
四、制粒工序	5	三、混合工序	49
五、内包装工序	7	四、灌装工序	50
六、外包装工序	8	五、压板工序	51
七、批生产记录归档与审计审核	10	六、包装工序	52
※ 项目知识点链接	10	七、批生产记录归档与审计审核	54
一、项目必备知识点——颗粒剂	10	※ 项目知识点链接	54
二、项目拓展知识点	13	一、项目必备知识点——胶囊剂	54
(一) 生物药物制剂学概述	13	二、项目拓展知识点——新药制剂	
(二) 药品生产中的有关术语	16	的申报	57
※ 项目思考	18	※ 项目思考	60
项目 2 乙酰螺旋霉素片的制备	20	项目 4 月见草油软胶囊的制备	62
※ 知识与技能目标	20	※ 知识与技能目标	62
※ 项目任务	20	※ 项目任务	62
※ 项目实施	21	※ 项目实施	63
一、原料药、辅料的准备	21	一、配料工序	63
二、配料工序	22	二、内容物(囊芯)配制工序	64
三、制粒工序	24	三、化胶工序	65
四、压片工序	26	四、制丸工序	66
五、包衣工序	28	五、干燥工序	67
六、压板工序	30	六、挑选工序	68
七、包装工序	32	七、内包装工序	68
八、批生产记录归档与审计审核	33	八、外包装工序	69
※ 项目知识点链接	33	九、批生产记录归档与审计审核	70
一、项目必备知识点——片剂	33	※ 项目知识点链接	70
二、项目拓展知识点	44	一、项目必备知识点——软胶	
(一) 口服固体制剂的吸收过程	44	囊剂	70
(二) 生物利用度	44	二、项目拓展知识点——气雾剂	74

※ 项目思考	78	十三、外包装工序	120
项目 5 大山楂丸的制备	79	十四、批生产记录归档与审计 审核	121
※ 知识与技能目标	79	※ 项目知识点链接	121
※ 项目任务	79	一、项目必备知识点——中药口服 液制剂	121
※ 项目实施	80	二、项目拓展知识点——口服液体 制剂	125
一、药材的整理炮炙	80	※ 项目思考	128
二、配料工序	80	项目 7 氯霉素眼膏的制备	129
三、粉碎工序	82	※ 知识与技能目标	129
四、混合工序	83	※ 项目任务	129
五、合坨工序	84	※ 项目实施	130
六、制丸工序	85	一、配制工序	130
七、内包装工序	87	二、灌装工序	132
八、蘸蜡工序	88	三、外包装工序	134
九、打戳工序	89	四、批生产记录归档与审计审核	137
十、外包装工序	90	※ 项目知识点链接	137
十一、批生产记录归档与审计审核	92	一、项目必备知识点——软膏剂	137
※ 项目知识点链接	92	二、项目拓展知识点——乳膏剂	139
一、项目必备知识点——中药 丸剂	92	※ 项目思考	142
二、项目拓展知识点	95	项目 8 阿司匹林栓的制备	143
(一) 中药制剂	95	※ 知识与技能目标	143
(二) 中药材粉碎	99	※ 项目任务	143
※ 项目思考	102	※ 项目实施	144
项目 6 清热解毒口服液的制备	104	一、配制工序	144
※ 知识与技能目标	104	二、灌装工序	146
※ 项目任务	104	三、外包装工序	147
※ 项目实施	105	四、批生产记录归档与审计审核	150
一、领料、配料工序	105	※ 项目知识点链接	150
二、药材煎煮工序	106	一、项目必备知识点——栓剂	150
三、浓缩工序	107	(一) 概述	150
四、醇沉回收工序	108	(二) 栓剂基质	151
五、收膏工序	110	(三) 栓剂附加剂	152
六、配制过滤工序	111	(四) 栓剂的作用及影响药物吸收 的因素	152
七、理瓶工序	113	(五) 栓剂的制备	153
八、洗瓶烘干工序	113	(六) 栓剂的常规质量检查 项目	154
九、灌封工序	114	二、项目拓展知识点——膜剂	155
十、灭菌工序	117		
十一、灯检工序	118		
十二、贴瓶签工序	119		

(一) 概述	155	(四) 滴眼剂	188
(二) 膜材料	155	※ 项目思考	190
(三) 增塑剂	156	项目 10 茶碱缓释片的制备	192
(四) 膜剂的制备方法	156	※ 知识与技能目标	192
(五) 膜剂常规质量检查项目	156	※ 项目任务	192
(六) 膜剂实例	157	※ 项目实施	192
※ 项目思考	157	一、原料药、辅料的准备	193
项目 9 维生素 C 注射液的制备	159	二、配料工序	193
※ 知识与技能目标	159	三、制粒工序	196
※ 项目任务	159	四、压片工序	198
※ 项目实施	159	五、包衣工序	200
一、原料药、辅料的准备	160	六、压板工序	201
二、洗涤、干燥工序	160	七、包装工序	203
三、配液工序	162	八、批生产记录归档与审计审核	204
四、灌装工序	163	※ 项目知识点链接	204
五、灭菌、检漏工序	164	一、项目必备知识点——缓释和控	
六、包装工序	165	释制剂	204
七、批生产记录归档与审计审核	166	二、项目拓展知识点——靶向	
※ 项目知识点链接	166	制剂	214
一、项目必备知识点——注射剂	166	※ 项目思考	218
二、项目拓展知识点	175	参考文献	220
(一) 中药注射液	175		
(二) 输液剂	183		
(三) 注射用无菌粉末	186		

项目 1 阿莫西林颗粒的制备

※ 知识与技能目标

1. 熟悉颗粒剂制剂的特点、分类、及制备方法。
2. 掌握颗粒剂的制备方法与制备程序，熟悉颗粒剂工艺控制点。
3. 能说明配料、制粒、包装等关键岗位的标准操作程序。能按标准操作规程正确使用万能粉碎机、振动筛、制粒机、沸腾床、整粒机、袋装机等设备。能按标准操作规程清洗万能粉碎机、振动筛、制粒机、沸腾床、整粒机、袋装机等设备。
4. 能够设计简单颗粒剂的生产处方，生产工艺。
5. 了解生产环境及岗位的操作要求。

※ 项目任务

阿莫西林颗粒是一种典型的抗菌素颗粒剂*。阿莫西林为青霉素类抗生素，通过抑制细菌细胞壁合成而发挥杀菌作用，可使细菌迅速成为球状体而溶解、破裂。阿莫西林适用于溶血链球菌、肺炎链球菌、葡萄球菌或流感嗜血杆菌所致中耳炎、鼻窦炎、咽炎、扁桃体炎等上呼吸道感染，亦适用于大肠埃希菌、奇异变形杆菌或粪肠球菌所致的泌尿生殖道感染等。

本项目的任务是使用万能粉碎机、振动筛、混合制粒机、沸腾床、整粒机、袋装机等设备生产阿莫西林颗粒，通过完成阿莫西林颗粒的制备任务，掌握口服颗粒剂的制备方法与制备程序，熟悉颗粒剂制剂工艺控制点。

1. 阿莫西林颗粒处方

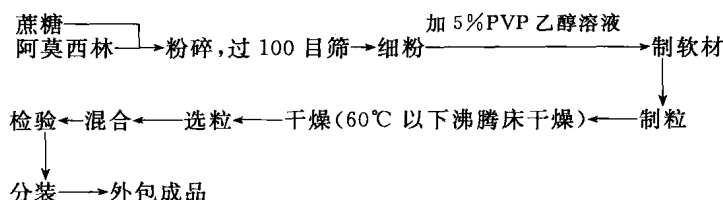
阿莫西林	15kg	蔗糖	80kg
聚维酮 K ₃₀ (PVP)	5kg	乙醇 (95%)	适量

制成

120000 袋

2. 阿莫西林颗粒制备工艺

阿莫西林颗粒制备工艺流程如下：



其中配料、混合、灌装的生产操作在洁净工作区，净化要求为 10 万级；压板、外包装

* 颗粒剂：见项目知识点链接 10 页。

为一般操作区。各个岗位人员按 GMP 要求经培训上岗，培训内容包括：操作 SOP、清洁 SOP、工序质量标准、人员出入生产区管理规程等。

《药品 GMP 认证检查评定标准》2001 条规定：抗菌素类等高致敏性药品应使用独立的厂房与设施、独立的空气净化系统，分装室应保持相对负压。排至室外的废气应经净化处理并符合要求，排风口应远离其他空气净化系统的进风口。

※ 项目实施

每一工序生产前需确认：是否有生产指令及依据生产指令开具的领料单，生产场地是否合格（有清场清洁合格证、生产许可证），设备及计量器具是否处于完好状态，计量器具校验合格；生产中需严格执行工艺规程、工序操作规程、设备操作规程；生产后将生产的产品移交中间品中转站或下工序，可用物料清点整理退回库房，并对生产设备、计量器具、场地、容器、工具等按各自的清洁规程进行清洁。

一、原料药、辅料的准备

原料药、辅料入厂，放入待验区域，首先由质量管理部门取样，按现行的《中华人民共和国药典》（简称《中国药典》）要求项目进行检验，检验合格后，由库房管理人员收入库存区域。

生产车间依据物料领用审放单开出领料单，经车间负责人签字后，由指定人员到库房领料。

库房管理人员依据物料领用审放单核对领料单无误后，按领料单发放物料。无净料出库间的库房可以以最小库存包装发放物料，但必须在领料单上注明实际发放数量，且发放数量必须大于等于领料单上数量。

每领一味物料，必须双方确认，且有物料检验合格报告单；领料完成后，领料、发料双方在领料单上签字确认。

物料经缓冲间脱去外包装，清洁、整理，移入车间原料、辅料中转站，入库登记。

二、配料工序

1. 配料岗位职责

- ① 严格执行生产品种的工艺规程。
- ② 严格按配料岗位生产操作规程进行操作。
- ③ 负责按配料单准确无误进行配料。
- ④ 负责本岗位的设备、设施的安全操作、日常维护。
- ⑤ 实行物料、工具、器具、计量器具的定置管理。
- ⑥ 按相关文件要求，完成物料移转、退库、报废及偏差处理程序。
- ⑦ 对本岗位的清洁卫生和清场工作负责。
- ⑧ 负责及时、真实、正确地填写批生产记录。

2. 配料工序岗位操作规程

(1) 生产前准备

① 工序负责人见“生产许可证”，确认生产现场无上次产品残留物；见“清场、清洁合格证”、确认生产现场清洁；见配料单后，组织操作人员生产。

- ② 工序负责人核查配料单是否准确。
- ③ 将配料时所用的标签备好。
- ④ 确认计量器年检合格证在校验期内，操作人员已校正计量器具。
- ⑤ 依领料单到车间原料、辅料中转站领取本工序生产用的原料药粉、辅料，做好出库登记。

⑥ 领料后核对品名、规格、数量、批号，检查包装是否完好，整齐码放于生产现场规定位置。

(2) 生产操作

- ① 工序负责人核对所领原料、辅料与配料单是否一致，无误后，开始逐一称取。
- ② 工序负责人或车间过程监控员在操作人员精密称量每一味原料、辅料后，在配料单上标记清楚。
- ③ 所有原料、辅料称量完成后，清查有无遗漏或遗留。
- ④ 工序负责人或车间过程监控员再次核对所配原料、辅料药味、重量及件数。
- ⑤ 所有物料应定点码放，有明显状态标志。
- ⑥ 操作完成后，及时填写批生产记录。

(3) 生产结束

- ① 工序负责人按洁净区清场操作规程组织操作人员清理生产现场、要求无生产残留。
 - a. 将生产现场的废弃物品清理干净，装入指定的容器内，清出生产现场，放在指定地点。
 - b. 剩余物料称量准确，包装完整，标记清楚，退回车间原料、辅料中转站，入库登记。
 - c. 依生产指令将本工序生产的中间产品移交中间品中转站或下工序。
- ② 按洁净区清洁操作规程组织操作人员进行清洁，要求洁净、干燥、无异物。
 - a. 对使用的容器、计量器具、运输工具按“洁净区容器具/计量器具/运输工具的清洁规程”进行清洁。
 - b. 对操作间的操作台、地面、墙面、风口、水池、地漏等设施进行清洁。
 - c. 对清洁时所用的清洁工具进行清洁。
- ③ 及时真实填写阿莫西林颗粒配料工序批生产记录（表 1-1，见光盘）、阿莫西林颗粒配料工序生产过程监控记录（表 1-2，见光盘），阿莫西林颗粒配料工序清场记录（表 1-3，见光盘）要求填写字迹清晰，不得撕毁或任意涂改。
- ④ 计算物料平衡，若产生偏差应按偏差处理管理规程处理。

3. 质量监控点

- ① 检查每味原料/辅料（标签、实物）是否与领料单/配料单一致。
- ② 检查称量设备是否经过校验，使用前是否按操作规程进行校正。
- ③ 称量过程是否双人复核。

三、粉碎工序

1. 粉碎岗位职责

- ① 严格执行所生产品种的工艺规程。
- ② 严格按粉碎工序岗位操作规程及相关粉碎设备操作规程进行操作。
- ③ 负责按工艺规程要求进行单独粉碎或搭配合并粉碎。
- ④ 实行物料、工具、器具、计量器具的定置管理。

- ⑤ 对本岗位的清洁卫生和清场工作负责。
- ⑥ 对本工序相关设备、设施的安全操作、日常维护负责。
- ⑦ 对及时、真实、正确填写生产记录负责。

2. 粉碎工序岗位操作规程

(1) 生产前准备

- ① 工序负责人见“生产许可证”，确认生产现场无上次产品残留物；见“清场、清洁合格证”，确认生产现场清洁；见粉碎生产通知单后，组织操作人员生产。
- ② 确认计量器具年检合格证在校验期内，校正生产所用的计量器具。
- ③ 确认设备完好，设备试运转正常。试车时如发现电压低于 330V 或有其他异常情况时，不得投料生产。
- ④ 工序负责人或操作人员将粉碎时所用的标签备好。
- ⑤ 操作人员依“粉碎生产通知单”上的品名、件数进行核对，无误后移至称量处。

(2) 生产操作

- ① 操作人员按粉碎机标准操作规程使用粉碎机。
- ② 粉碎机开车前操作人员认真检查挡板、打板、管道、排风袋、筛网正常后准备合闸。
- ③ 操作人员再次核对所粉碎品种的名称与物料是否相符，无误后按单依次粉碎。
- ④ 操作人员续料时续料盘内装料不得超过容量的 70%，以防损失药料；续料盘入口处，料厚不得超过 5cm，以保证入口处磁铁有效发挥作用。续料要均匀，操作时发现异物须及时挑出，必要时停产。粉碎按批号进行，严禁混批。
- ⑤ 粉碎过程中，工序负责人或过程监控员应按工艺要求及时对所粉碎的药粉进行细度检查。
- ⑥ 操作人员将合格药粉装入洁净容器内，内装标签，盖严盖子，外挂标签，内、外标签所注品名、批号、重量应一致。

⑦ 所有物料应定点码放，有明显状态标记。

⑧ 操作完成后，操作人员填写批生产记录。

(3) 生产结束

- ① 工序负责人按洁净区清场操作规程组织操作人员清理生产现场，要求无生产残留。
 - a. 将生产现场的废弃物品清理干净，装入指定的容器内，清出生产现场，放在指定地点。
 - b. 依生产指令将本工序生产的中间产品移交中间品中转站或下工序。
- ② 按洁净区清洁操作规程组织操作人员进行清洁，要求洁净、干燥、无异物。
 - a. 对使用的容器、计量器具、运输工具按洁净区器具/计量器具/运输工具的清洁规程进行清洁。
 - b. 按《ZKF-3 型粉碎机清洁操作规程》组织操作人员进行清洁。要求洁净、干燥、无异物。
 - c. 对操作间的操作台、地面、墙面、风口、水池、地漏等设施进行清洁。
 - d. 对清洁时所用的清洁工具进行清洁。
- ③ 及时真实填写阿莫西林颗粒粉碎工序批生产记录（表 1-4，见光盘）、阿莫西林颗粒粉碎工序生产过程监控记录（表 1-5，见光盘）、阿莫西林颗粒粉碎工序清场记录（表 1-6，见光盘）要求填写字迹清晰，不得撕毁或任意涂改。

④ 计算物料平衡，若产生偏差应按偏差处理管理规程处理。

3. 质量监控点

筛网的目数，药粉细度。

四、制粒工序

1. 制粒岗位职责

- ① 严格按照制粒工序岗位操作规程进行操作。
- ② 制粒的班组人员要对颗粒的质量负责，使颗粒质量符合内控标准。
- ③ 对本岗位不发生混药、错药、污染负责。
- ④ 严格按照设备的操作规程进行操作，确保人身安全和设备安全。
- ⑤ 制粒过程中减少浪费，提高收率，做好物料平衡。
- ⑥ 做好本岗位的卫生，生产完毕及时清场。
- ⑦ 认真填写好原始记录。
- ⑧ 认真总结经验，及时向上级提出工艺完善意见。
- ⑨ 配合现场 QA 人员的工作，接受监控。

2. 制粒工序岗位操作规程

(1) 生产前准备

- ① 检查生产现场是否有清场合格证。
- ② 检查生产记录及所用的状态标志是否正确、齐全。
- ③ 检查设备是否有“已清洁”、“完好”状态标记。
- ④ 检查周转容器是否具有“已清洁”状态标记。
- ⑤ 检查操作员工工装是否整洁，个人卫生是否符合要求。
- ⑥ 检查原辅料品名、批号、规格和数量与生产指令是否一致，并有“放行许可证”。
- ⑦ 检查计量器具是否有检验合格证，并在有效期内。
- ⑧ 自检合格后请 QA 监督员检查，检查合格发放“生产许可证”，方可开工生产。
- ⑨ 按工艺要求的浓度配制好黏合剂或湿润剂。
- ⑩ 调节好天平及磅秤至零点，并有两人核对。

(2) 生产操作

① 制粒：

- a. 对高效湿法制粒机接触药品的部位按《JHZ-250B 型高效湿法制粒机清洁消毒规程》进行消毒。
- b. 检查 JHZ-250B 型高效湿法制粒机运转是否正常，若无异常即可进行投料。
- c. 将核对好的原辅料加入 JHZ-250B 型高效湿法制粒机中，开高速搅拌混合均匀。
- d. 按工艺要求适量缓慢加入黏合剂或湿润剂制粒，通过改变搅拌桨与切刀快慢调节颗粒大小，并随时观察颗粒情况，颗粒符合要求后停机出料。
- e. 生产过程中严格按《JHZ-250B 型高效湿法制粒机安全操作规程》进行操作。

② 干燥：

- a. 对高效沸腾干燥机接触药品的部位按《GFG-120 型高效沸腾干燥机清洗消毒规程》进行消毒。
- b. 检查高效沸腾干燥机运转是否正常，若无异常即可进行干燥。
- c. 将制好的湿颗粒及时加入 GFG-120 型高效沸腾干燥机内，进行干燥。依据工艺要求

控制好进风、出风温度，并严格控制干燥后水分情况。

- d. 颗粒干燥后，装入洁净料桶内转入整粒工序。
- e. 生产过程中严格按《GFG-120 型高效沸腾干燥机安全操作规程》进行操作。

③ 整粒：

- a. 对快速整粒机接触药品的部位按《ZLK-160 型快速整粒机清洁消毒规程》进行消毒。
- b. 检查 ZLK-160 型快速整粒机运转是否正常，若无异常即可进行整粒。
- c. 将核对好的物料加入 ZLK-160 型快速整粒机中整粒，随时注意干粒中是否有黑点、色点等异常现象。
- d. 筛网破损要及时更换，经常检查整粒机下的颗粒有无块状物，若有必要则重整。
- e. 生产过程中严格按《ZLK-160 型快速整粒机安全操作规程》进行操作。

④ 总混：

- a. 对多向运动混合机接触药品的部位按《HD-400A 型多向运动混合机清洁消毒规程》进行消毒。
- b. 检查 HD-400A 型多向运动混合机运转是否正常，若无异常即可进行混粉。
- c. 将整好的颗粒与外加辅料一起放入 HD-400A 型多项运动混合机中，每次装量不应超过额定量。
- d. 干混时间每批次不得少于 20min。
- e. 生产过程中严格按《HD-400A 型多向运动混合机安全操作规程》进行操作。
- f. 干混出料时，应选用洁净干燥的周转桶，套好塑料袋，防止物料结块、变色。
- g. 出料后准确称量，写好桶条，填写重量及操作人姓名，并逐项认真填写流动卡，算好收率，确认无误后，交中间站验收，并进行双方交接签字。同时由中间站管理人员填写请验单交 QA 办公室，由质检部检验。

(3) 生产结束

① 按颗粒岗位清场规程进行清场，对高效制粒机、混合机等按清洁消毒规程清洗、消毒，并按设备维护保养规程进行维护保养。

② 清场合格后，由现场 QA 人员签发清场合格证，并挂上明显的状态标志。

③ 及时真实填写阿莫西林颗粒制粒工序批生产记录（表 1-7，见光盘）、阿莫西林颗粒制粒工序生产过程监控记录（表 1-8，见光盘）、阿莫西林颗粒制粒工序清场记录（表 1-9，见光盘）要求填写字迹清晰，不得撕毁或任意涂改。

3. 操作重点

① 操作前必须看清处方，按批号顺序领料，认真验收实物数量、桶数、检查外观质量是否符合标准。领取的原辅料应附有检验单，按规定处方投料，以确保主料含量符合要求。

② 黏合剂或湿润剂用量要在处方限量幅度内酌情加入。

③ 加入再制时要认真核对品名、数量、外观等，根据数量的多少分次加入，写明加入重量。

④ 根据处方规定调整好干燥温度，干燥过程中要振动布袋，使细粉完全干燥。

⑤ 所有品种必须混合均匀，以保证含量均匀。

⑥ 出料后准确称量，复核无误后，填写好递交单，转交中间站。

4. 质量监控点

① 检查混合均匀度。

② 检查水分。

③ 检查含量确定装量。

- ④ 检查粒度是否合格。
- ⑤ 操作是否按操作 SOP 进行。

五、内包装工序

1. 内包装岗位职责

- ① 严格按内包工序装岗位操作规程进行操作。
- ② 对所包装的药品名称、规格、批号、数量等与包装指令、内包材料上的文字内容相符负责。
- ③ 对内包装、铝塑复合膜热封严密不漏气、(袋)装数量准确、装量差异合格负责。
- ④ 对热封不严,漏颗粒,焦糊,不正,皱纹选剔干净负责,对瓶包装的瓶子大小符合要求,纸张干燥剂不受污染、不受潮负责。
- ⑤ 对打印的批号、有效期正确,字迹清楚负责。
- ⑥ 严格按照设备的操作规程进行操作,确保人身安全和设备安全。
- ⑦ 减少浪费,提高收率,认真做好本岗位的物料平衡。
- ⑧ 对所包装的药品在包装过程中不混批、不混药、不污染负责。
- ⑨ 做好本岗位的卫生,生产完毕及时清场。
- ⑩ 及时填写生产记录,对记录真实、字迹清楚负责。
- ⑪ 配合现场 QA 人员的工作,接受监控。

2. 内包装工序岗位操作规程

(1) 生产前准备

- ① 检查生产现场是否有清场合格证。
- ② 检查生产记录及所用的状态标志是否正确、齐全。
- ③ 检查设备是否有“已清洁”、“完好”状态标志。
- ④ 检查周转容器是否具有“已清洁”状态标志。
- ⑤ 检查操作人员工装是否整洁,个人卫生是否符合要求。
- ⑥ 检查领用的颗粒及内包材是否有“放行许可证”,并复核品名、批号、规格和数量。
- ⑦ 检查计量器具是否有检验合格证,并在有效期内。
- ⑧ 自检合格后请 QA 监督员检查,检查合格发放“生产许可证”,方可开工生产。
- ⑨ 按《DXDK40 II 型自动颗粒包装机清洁消毒规程》对设备接触药品的部位进行消毒。
- ⑩ 检查机器的运转情况,换好模具、批号并升温装好复合膜,试机观察设备是否正常,若有一般故障自己排除,不能排除的通知维修人员。

(2) 生产操作

- ① 生产过程中,严格按《DXDK40 II 型自动颗粒包装机安全操作规程》进行操作。
- ② 打开电源开关,电源指示灯亮,纵封与模封辊加热器通电。
- ③ 调整纵封模封温度控制器旋钮,温度的调整按所需使用的包装材料而定,一般在 100~110℃,另外,纵封和模封的温度也不相同,使用时可根据情况随时调整。
- ④ 根据袋包装长度,选择间隔齿轮,定好光电指示点,调整好模封偏心链轮的刻度。
- ⑤ 把薄膜沿导槽送至纵封辊附近,并将薄膜两端对齐,将薄膜送进纵封辊空程前面,合格后再将颗粒放到料里进行包装。
- ⑥ 手动盘车,将薄膜送进横封辊,使薄膜的光电指示位置正好在横封热合中间,接通光电面板的电源开关。

⑦ 把被包装物装入料斗中，调整合格后进行包装。

⑧ 包装过程中每隔 15min，测平均袋重，每 2h 测一次袋装装量差异，随时注意不合格的袋装成品。

⑨ 将装量不合格的袋装物料剪掉倒出来，挑出黑点、杂料等不合格品，重新放回料斗内进行包装。

⑩ 将装好的药倒入洁净的筒中，称重，写好品名、批号、装量、重量等记录，填写好递交单，转交中间站，填写请验单交 QA 办公室，由质检部检验袋装差异、含量等，合格后进行外包装。

(3) 生产结束

① 每班生产结束后，应及时清理现场，清除剩余包装材料，将剩余的颗粒称重，填写好记录，送回中间站。

② 生产结束后，对房间及设备进行清洗和消毒。

③ 及时真实填写阿莫西林颗粒内包装工序批生产记录（表 1-10，见光盘）、阿莫西林颗粒内包装工序生产过程监控记录（表 1-11，见光盘），阿莫西林颗粒内包装工序清场记录（表 1-12，见光盘）要求填写字迹清晰，不得撕毁或任意涂改。

3. 操作重点

① 在往机械上装药前，根据流动卡与递交单逐桶检查与片子（颗粒）是否相符，片子（颗粒）是否符合质量标准。

② 同一批内的颗粒颜色不能有明显差别。

③ 产品包装完后的挑出的坏片等尾料，称重后退回中间站，办理好交接手续，做好记录。

④ 机器在运转中，注意检查料斗内的物料量，包装材料的余料量，使用时要及时填补，防止无包材、无料、空车空片（粒）等情况的发生。

4. 质量监控点

① 检查小袋机热合是否严密。

② 检查装量。

六、外包装工序

1. 外包装岗位职责

① 严格按外包装工序岗位操作规程进行操作。

② 根据包装指令的审核、发布与领发程序及时做好包装材料的准备工作。

③ 对所包装药品的品名、规格、批号与“包装指令”一致负责。

④ 对小盒、中盒、大箱的外观质量负责；检查所盖批号字迹是否清晰、无漏盖、无贴错。

⑤ 对瓶签外观质量负责，所贴瓶签位置适中、牢固、整洁、无漏贴、不歪贴。

⑥ 对产品说明书质量合格、无漏版、无错版，所包装药品按规定放入产品说明书、不混药、不错药负责。

⑦ 对所装大箱药品数量准确，放入正确填写的产品合格证以及封口、打包牢固负责。

⑧ 对打包后的合格产品及时入库，及时准确填好产品入库单负责。

⑨ 对一个批号包装完毕后的产品说明书、标签、中盒、小盒等的收集统计，并确保其物料平衡达到 100% 负责。

- ⑩ 严格按照设备的操作规程进行操作，确保人身安全和设备安全。
- ⑪ 做好本岗位的卫生，生产完毕及时清场。
- ⑫ 减少浪费，提高收率，认真做好本岗位的物料平衡。
- ⑬ 认真及时填写生产记录。
- ⑭ 配合现场 QA 人员的工作，接受监控。

2. 外包装工序岗位操作规程

(1) 生产前准备

- ① 检查生产现场是否有清场合格证。
- ② 检查生产记录及所用的状态标志是否正确、齐全。
- ③ 检查操作员工工装是否整洁，个人卫生是否符合要求。
- ④ 检查领用的物料是否有“放行许可证”，并复核品名、批号、规格和数量。
- ⑤ 自检合格后请 QA 监督员检查，检查合格发放“生产许可证”，方可开工生产。

(2) 生产操作

- ① 根据包装指令，核对好包装药品的品名、规格、批号、数量、检验报告单等。
- ② 从仓库领取合格的外包装材料，领料时核对好品名、规格、数量，做好领料记录，并签字。

③ 包装顺序：先叠盒、贴标签（瓶签）、将药品和说明书装入小盒、装中盒、贴封口签、装纸箱、放合格证、装箱单、封箱、入库、放在待验区，每批装完后，根据成品检验单办理入库手续。

(3) 生产结束

- ① 每班生产结束后，应及时清理现场，清除剩余包装材料，将剩余的颗粒称重，填写好记录，送回中间站。
- ② 生产结束后，对房间及设备进行清洗和消毒。
- ③ 及时真实填写阿莫西林颗粒外包装工序批生产记录（表 1-13，见光盘）、阿莫西林颗粒外包装工序生产过程监控记录（表 1-14，见光盘）、阿莫西林颗粒外包装工序清场记录（表 1-15，见光盘）要求填写字迹清晰，不得撕毁或任意涂改。

3. 操作重点

- ① 领取外包装材料时，必须核对好小盒、说明书、中盒、封口签、大箱的数量与库房办好交接签字手续。
- ② 装盒、装大箱时，必须核对好数量，合格证上注明品名、批号、规格、检验依据、生产日期、包装者名字等。
- ③ 现场 QA 和外包组组长要经常查看包装的外观质量与药板的质量，对不规范的包装行为要及时纠正。
- ④ 包装时要注意剔除不合格的外包材料，并在现场 QA 的监督下销毁，做好销毁记录。
- ⑤ 标签、说明书等含标签内容的包装材料要求使用数、残损数、剩余数三者之和等于领用数，如果数目不符要查明原因，并做出合理解释，并做好记录。
- ⑥ 贴瓶标签时，要随时检查有无标签，有无烂签、脏签，若有应及时排出。

4. 质量监控点

- ① 包装前检查生产区内有无与生产无关的物品，包装案板要干净、清洁卫生。
- ② 在同一包装室内不能同时包装不同批的产品以防混药，如果包装应有有效隔离措施。
- ③ 产品批号：前四位为年份，中间两位为月份，最后两位为批次。