

---

怀 化 学 院

制 约 工 住 基 本 环 住 设 计

题目：年产万支无菌分装粉针剂生产车间工艺设计

学生姓名：\_\_\_\_\_

学 号：\_\_\_\_\_

系 别：\_\_\_\_\_

专 业：\_\_\_\_\_

指引教师：\_\_\_\_\_

起止日期：\_\_\_\_\_

01 月 12 日

---

## 设计任务书

### 一、设计题目

年产万支无菌分装粉针剂生产车间工艺设计

### 二、设计参数

(1) 计算产量值为： $X=$ 万支/每年

(2) 按两班制生产，每班 8 个小时每天

(3) 以全年 250 个工作日计算

### 三、设计内容及规定

(1) 拟定工艺流程及净化区域划分；

(2) 详细论述一种无菌分装粉针剂工艺设备工作原理、构造构成及关于此设备国内外现状、研究前沿。

(3) 物料衡算、设备选型（按两班制生产）；

(4) 按 **GMP** 规范规定设计车间工艺平面图；

(5) 计算注射用水量，并做注射用水制备工艺设计；

(6) 编写设计阐明书。

---

# 目 录

1、概述 .....	
1.2 粉针剂生产办法 .....	
1.3 无菌粉针剂生产工艺特点 .....	
1.4 粉针分装设备 .....	
2.1 设计目 .....	
2.1.1 生产能力 .....	
2.1.2 工艺规定 .....	
2.1.3 质量规定 .....	
2.2 设计根据 .....	
2.2.1 设计根据 .....	
2.2.2 设计原则 .....	
3、确认设计方案 .....	
3.1 工艺流程图 .....	
3.2 生产工艺描述 .....	
3.2.1 胶塞洗涤硅化灭菌与干燥 .....	
3.2.2 西林瓶清洗和灭菌 .....	
3.2.3 铝盖准备 .....	11
3.2.4 工器具灭菌消毒解决 .....	11
3.2.4.1 分装机零部件解决 .....	11

---

3.2.4.2 维修工具灭菌解决 .....	12.....
3.2.4.3 其他解决.....	12.....
3.2.5 无菌分装 .....	12.....
3.2.6 轧盖、灯检 .....	13.....
3.2.7 包装.....	13.....
4、工艺计算.....	14.....
3.1 生产制度.....	14.....
3.2 物料衡算.....	15.....
5、工艺设备选型.....	16.....
5.1 重要设备选型 .....	16.....
5.2 重要生产设备及型号一览表 .....	18.....
6、车间布置.....	19.....
6.1 车间设计 GMP 规定.....	19.....
6.2 重要操作间位置和规定.....	21.....
6.3 车间技术规定 .....	21.....
参照文献.....	22 .....
附录.....	24 .....

## 1、概述

### 1.1 粉针剂简介

粉针剂是将药物与试剂混合后，经消毒干燥形成粉状物品。便于运送保存。粉针剂应用时以葡萄糖溶液稀释注射，注射剂依照用量不同可稀释可直接注射。粉针，作为一种剂型，应当称为“注射用×××”，依照制备原理分为无菌粉和冻干粉。如：青霉素、头孢等，这一类粉针常为无菌分装；而其他类抗生素，如喹诺酮类注射用加替沙星，则是冻干粉。这两者在外形上也有区别，无菌分装为粉末状，而冻干粉常为块状。两者均规定无菌车间制备。

凡对热敏感或在水溶液中不稳定药物，如某些抗菌素（青霉素 G 钾、霉素、多粘菌素），医药用酶制剂（胰蛋白酶、辅酶 A 等），它们既不能制成普通水溶性注射液，更不能在水溶液中加热灭菌，只能采用无菌操作法制成粉针剂，在临用前以适当注射用溶媒溶解后供临床应用。此类药物普通可采用无菌操作法，将供注射用灭菌粉状药物装入安瓿或其他适当容器中，临用时用恰当溶媒溶解或混悬。如青霉素、链霉素、苯巴比妥钠等均可制成“粉针”。

近年来国内外已研制成功一批中药粉针剂，如从天花粉中提取精制结晶毒蛋白、人参提取物、葛根汤提取精制物等制备成注射用粉针剂。尚有某些药物，如酶制剂（胰蛋白酶、 $\alpha$ -糜蛋白酶、菠萝蛋白酶、辅酶 A 等），为了保持稳定亦常在无菌操作下冷冻干燥后制成注射用粉针剂；有生物制品亦采用冻干法制成粉针剂，如胎盘白蛋白注

射用粉针剂等。

## 1.2 粉针剂生产办法

粉针剂生产有两种办法：一种是无菌分装粉针剂工艺生产；另一种是运用冷冻干燥法进行粉针剂药物生产。青霉素、头孢等，这一类粉针常为无菌分装；而其他类抗生素，如喹诺酮类注射用加替沙星，则是冷冻干燥。这两者在外形上也有区别，无菌分装为粉末状，而冷冻干燥粉常为块状。

冻干粉针是药物一种制剂形式，是将药用成分（原料）及辅助成分（辅料），用溶媒（例如水）溶解后，配制成一定浓度溶液，分装于安瓿或西林瓶等容器中，在无菌密闭环境中，低温下冻结，再通过减少环境气压，缓慢升高制品温度办法使制品中溶媒（例如水）升华，留下固体形态疏松块状或粉末状药物而成制剂。在使用时，需要加入溶媒（如水），将药物溶解成溶液再用于注射或输液治疗疾病。“冻干粉针”同“冻干粉针剂”。

## 1.3 无菌粉针剂生产工艺特点

无菌粉针剂生产工艺特点  
无菌粉针剂生产工艺特点  
无菌粉针剂生产工艺特点：

1.需要无菌分装注射剂为不耐热性，不能采用成品灭菌工艺产品，其工艺进城需无菌操作，并防止异物混入。

2.无菌分装注射剂吸湿性强，再生产过程中应特别注意，无菌室

相对湿度，胶塞和瓶子水份，工具干燥和成品包装严密性。

3.为保护产品无菌性质，需严格检测干净室空气干净度。

4.为防止污染，青霉素类无菌分装注射剂生产中，其退出，车间物料如工作服，废瓶，胶塞，空容器等进行碱溶液解决。

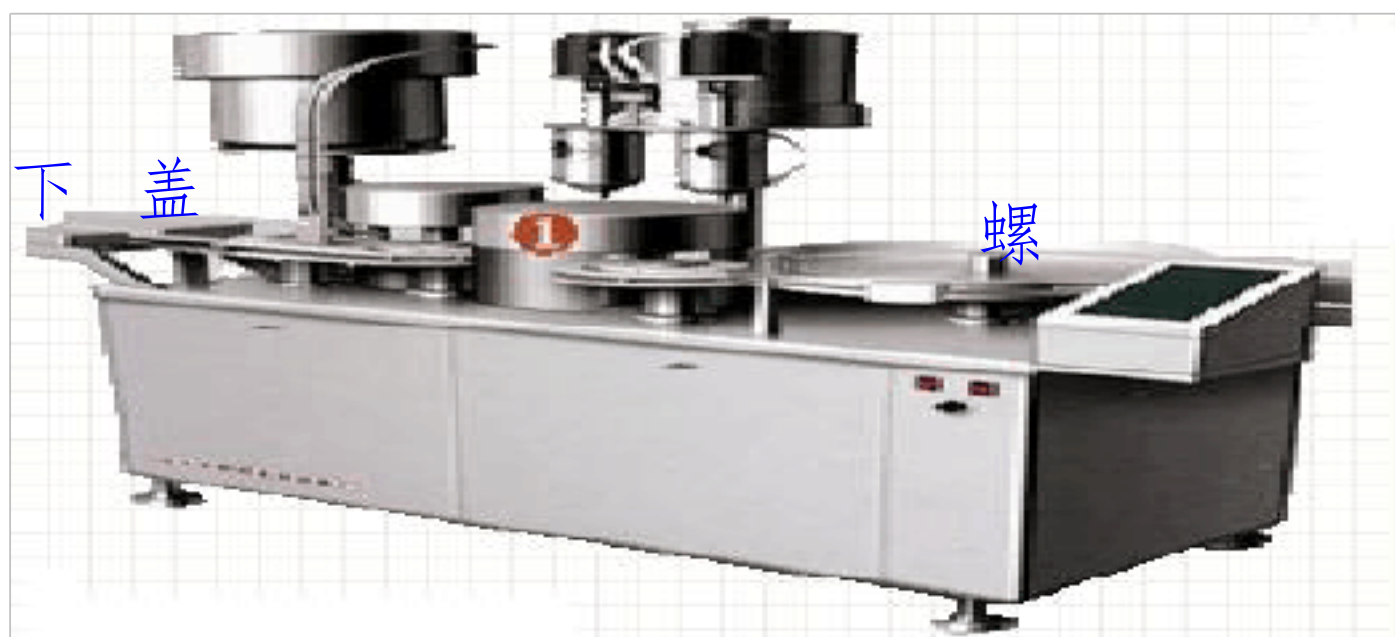
#### 1.4 粉针分装设备

粉剂分装机是将无菌粉剂药物定量分装在通过灭菌干燥玻璃瓶内，并盖紧胶塞密封。粉剂分装机按其构造型式可分为气流分装机和螺杆分装机。

##### 1. 螺杆分装机（单头分装机和多头分装机）

原理：运用螺杆间歇旋转将药物装入瓶内达到定量分装目。

长处：具备构造简朴，无需净化压缩空气及真空系统等附属设备，使用中不会产生漏粉、喷粉，调节装量范畴大以及原料药粉损耗小等长处，但速度较慢。



## 2. 气流分装机

气流分装原理就是运用真空吸取定量容积粉剂，再通过净化干燥压缩空气将粉剂吹入玻璃瓶中。

气流分装特点是在粉腔中形成粉末块直径幅度较大，装填速度亦快，普通可达300 ~400 瓶/分钟，装量精度高，自动化程度高。





---

## 二、设计方案简介

### 2.1 设计目

#### 2.1.1 生产能力

年产万瓶，0.23g/ 瓶。生产天数：250 天/年

#### 2.1.2 工艺规定

抗生素玻璃瓶洗瓶机、抗生素玻璃瓶灭菌干燥设备、粉剂分装机、粉针剂包装设备等

#### 2.1.3 质量规定

执行 **GMP** 规范规定设计工艺

### 2.2 设计根据

#### 2.2.1 设计根据

- 1、《药物生产质量管理规范》
- 2、《药物 **GMP** 认证检查评估原则》（征求意见稿）和修订阐明
- 3、《医药工业干净厂房设计规范》 **GB50457-**
- 4、《环境空气质量原则》 **GB3095-1996**
- 5、《干净厂房设计规范》 **GB50073-**

#### 2.2.2 设计原则

本设计按中华人民共和国《药物管理法》、《药物生产质量管理规范》（）、《医药工业干净厂房设计规范》（）等规范规定进行设计。并严格遵守国家现行建筑防火、消防、安全卫生、环保等关于规定。从药厂实际状况出发，尽量选取国内外已成熟先进设备，设计中从分考虑

干净厂房设计必要做到技术先进、经济合用、安全可靠、保证质量，并符合节约能源、劳动卫生和环保规定。

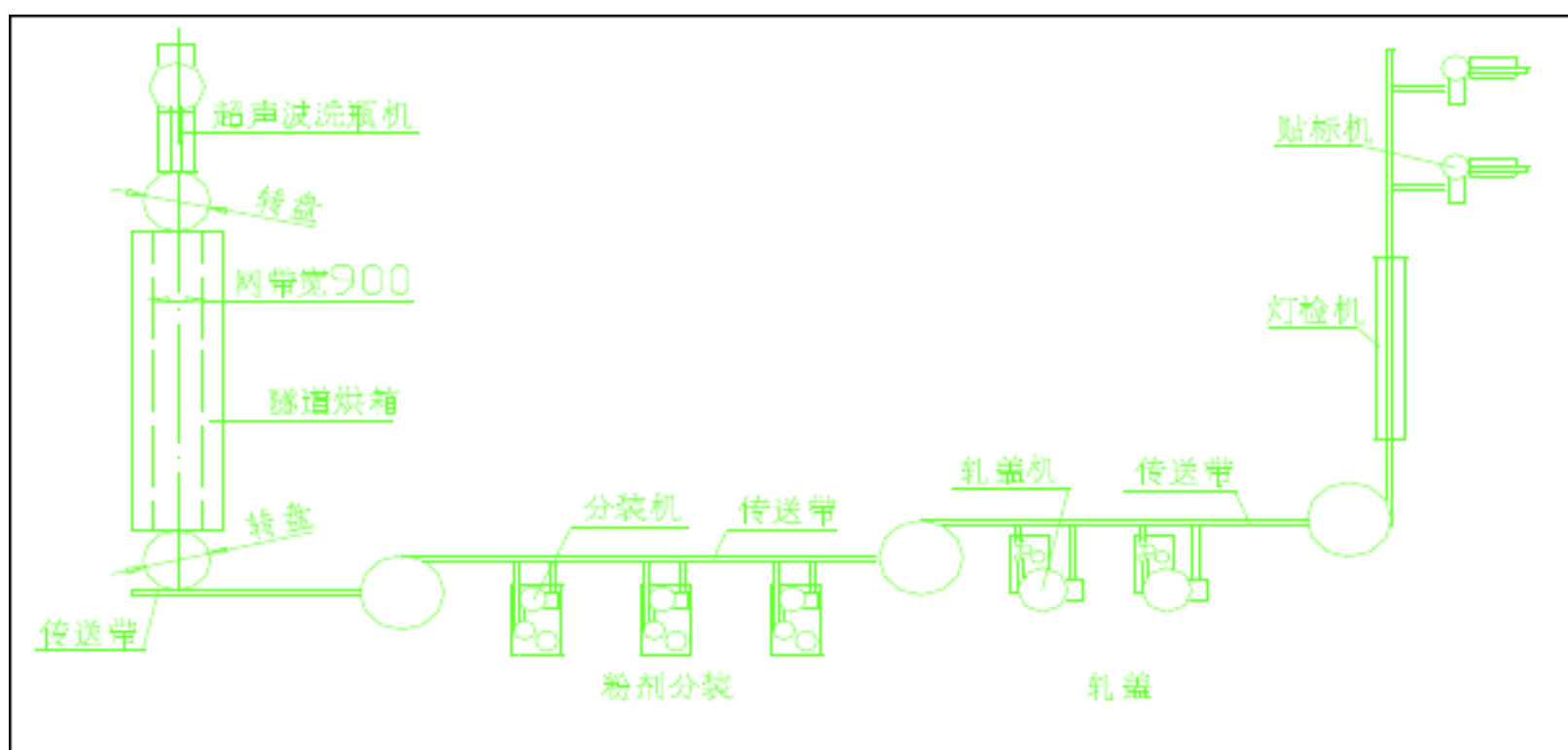
工艺流程设计原则涉及：

- 1、按 GMP 规定对不同药物制剂型进行分类工艺流程设计。
- 2、β-内酰胺类药物(涉及青霉素类、头孢菌素类)按单独分开建筑厂房进行工艺流程设计。
- 3、其他如避孕药、激素、抗肿瘤药、生产用毒菌种、非生产用毒菌种、生产用细胞与非生产用细胞、强毒与弱毒、死毒与活毒、脱毒前与脱毒后制品活疫苗与灭活疫苗、人血制品、防止制品剂型及制剂生产按各自特殊规定进行工艺流程设计。
- 4、遵守“三协调”原则即人流物流协调、工艺流程协调、干净级别协调，对的划分生产工艺流程中生产区域干净级别，按工艺流程合理布置，避免生产流程迂回、来回和人、物流交叉等。

、确认设计方案

### 3.1 工艺流程图

(1)



2) 工艺流程及干净级别

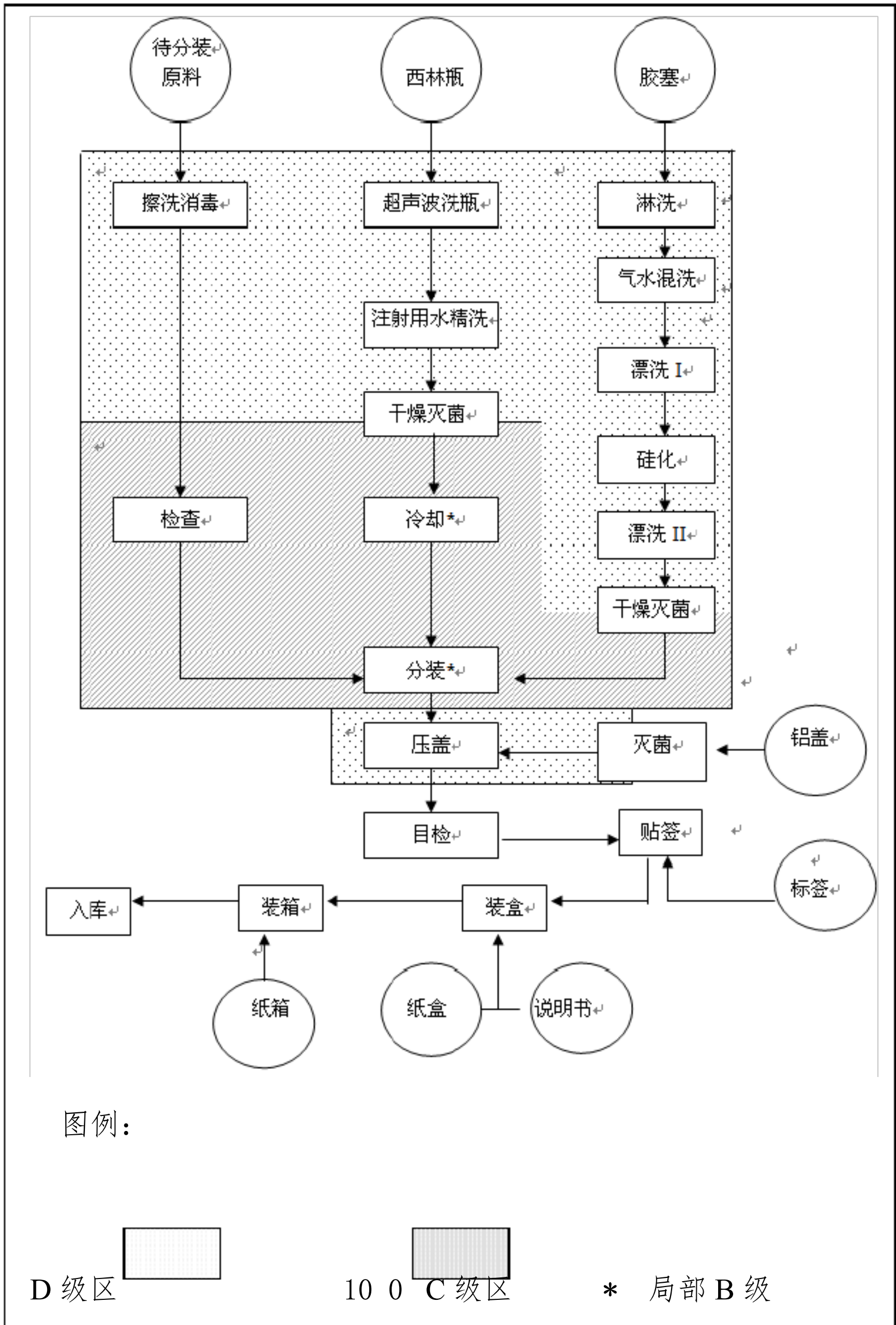


图 2-1 无菌粉针剂生产简易流程图

---

## 生产工艺描述

### 3.2.1 胶塞洗涤硅化灭菌与干燥

1) 粗洗：一方面通过滤注射用水进行喷淋粗洗 3-5 分钟，喷淋水直接由箱体底部排水阀排出。然后进行混合漂洗 15-20 分钟即可，混洗后水经排污阀排出。

(2) 漂洗 1:粗洗后胶塞经注射用水进行 10-15 分钟漂洗。

(3) 中间控制：漂洗 1 结束后从取样扣取洗涤水检查可见异物应合格，如果不合格，则继续用注射用水进行洗涤合格。

(4) 硅化：加硅油量为：0-20ml/ 箱次。硅化温度为 $\geq 80$  °C

(5)漂洗 2:硅化后,排完墙体内水后,再用注射用水漂洗 10-15 分钟。

(6) 中间控制：漂洗 2 结束惠普从取样扣取洗涤水检查可见异物，如果不合格，则继续用注射用水进行洗涤至合格。

(7) 灭菌：蒸汽湿热灭菌，温度不不大于 121 ，时间不不大于 15 分钟。

(8) 真空干燥：启动真空水泵使真空压力不不大于 0.09Mpa 抽成真空，抽抽成后打开进气阀，这样重复操作直至腔体内温度达 55 方可停机。

(9) 出料：将干净胶塞盛于干净不锈钢桶内并贴上标签，标明品名、清洗编号、数量、卸料时间、有效期，并签名，灭菌后胶塞应在 24 小时内使用。

(10) 打印：自动打印记录并核对的后，附于本批生产记录

---

在瓶塞使用前应当进行其可见异物，经检查合格后方可使用，QA 取胶塞样品，检查其干重无菌。

下图为全自动胶塞清洗设备简介：



本机合用于(水)粉针制剂胶塞，口服液胶塞洗涤烘干，灭菌必备设备，本系列设备采用 PLC 编程控制器，使洗涤，高压水喷淋，硅化、烘干灭菌在箱内一次自动完毕，在控制面板上人机界面显示自动运营中各种设备运

营状态，监视画面上显示各运营工步设备组合动态画面、PID 温度控制适时温度监控，运营参数可在人机界面上按工艺规定进行设定。进入灭菌时温度由打印机记录灭菌过程温度变化。

在人机界面上可进行手动操作进行洗涤、灭菌。设备在接触胶塞部位采用(316L)材质,别的部位采用 1Cr18Ni9Ti 材质，采用进口 PLC 和变频器速度可任意调节自动控温，采用固态继电器，延长了开关使用寿命，水泵使用进口丹麦格兰富泵工作可靠。

自动出塞减少二次污染，洗涤灭菌后胶塞经国家医药局制药检测中心检查认定达到国家 GMP 原则，本设备具备体积小、产量高、功能全、构造紧凑、外观大方是抱负胶塞清洗灭菌设备。

西林瓶清洗和灭菌

- 
- 1) 理瓶：将人工理好西林瓶慢慢放入分瓶区。
  - (2) 粗洗：瓶子一方面经超声波清洗，温度范畴 50~60 .
  - (3) 精洗：用压缩空气将瓶内、外壁水吹干，用循环水进行西林瓶内、外清洗，再用压缩空气将西林瓶内、外壁吹干，然后用注射用水进行两次内壁冲洗，再用干净压缩空气把西林瓶外壁上水吹净。
  - (4) 检查：操作过程中，一定要控制如下项目
    - 检查各喷水、气喷针管有无堵塞，如有急事用 1mm 铜针通透。
    - 检查西林瓶内外所有冲洗部件与否正常。
    - 检查纯化水和注射用水过滤器应符合规定
    - 检查注射用水冲瓶时温度和压力
    - 检查压缩空气压力和过滤器。
  - (5) 洗瓶中间控制：在洗瓶开始时，取洗净后 10 个西林瓶目检干净度符合规定，规定每班检查两次，并将检查结果记录于此批生产记录中。
  - (6) 灭菌洗净西林瓶在层流保护下送至隧道灭菌烘箱进行干燥灭菌，灭菌温度 $\geq 350$  ，灭菌时间 5 分钟以上，灭菌完毕后出瓶，规定出瓶温度 $\leq 45$ .
  - (7) 查看：灭菌过程中不断查看
    - 预热段，灭菌段，冷却段温度与否正常。
    - 一个阶段过滤器性能，风速和风压有无变化。
  - (8) 西林瓶胶塞需要灭菌与干燥后才可使用，依照物料衡算选用型号为 ZTH-B4，其生产能力 3000-5000 枚/小时，选取一台。

重量 /kg	外形尺寸 /mm	配备功率 (KW)	生产能力 (枚 /h)	重要材 质	台数	转 速 (r/mi n)
1500	1510 × 2120 × 2340	15+2.2+2 .2	3000-5000	不锈钢	1	12

### 铝盖准备

(1) 工作区已清洁，不存在任何与现场操作无关包装材料，残留物与记录，同步审查该批生产记录及物料标签。

(2) 依照批生产指令领取铝盖，并检查其与否有检查合格证，包装完整,在十万级环境下,检查铝盖，将已变形，破损，边沿不齐等铝盖拣出存储在指定地点。

(3) 将铝塑盖放于臭氧灭菌柜中，启动臭氧灭菌柜 70 分钟。灭菌结束后将铝盖放入带盖容器中，贴上标签，标明品名，灭菌日期，有效期待用。

### 3.2.4 工器具灭菌消毒解决

#### 3.2.4.1 分装机零部件解决

(1) 分装机可拆卸且可干热灭菌零部件用注射用水清洗干净后，放入对开门百级层流灭菌烘箱干热灭菌,温度 180oC 以上保持 2 小时，取出备用。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/385230144242011123>