GMP对制药设备要求

一、设备设计及选型应符合生产要求，易于清洗、消毒或灭菌。便于生产操作和维修保养，并能防止差错和减少污染。设备内表面平整光滑无死角及砂眼、易清洗、消毒或灭菌。外表面光洁；易清洗。

二、凡与药物直接接触的设备部位应采用不与药物反应、不释放微粒、不吸附药物、消毒或灭菌后不变形、不变质的材料制作。

三、凡与药物直接接触的、工具、器具应表面整洁，易清洗消毒，不易产生脱落物，不得使用竹、木、藤等材料。

四、设备所用润滑剂、冷却剂等不得对药品或造成污染。

五、与药物直接接触、与内包装接触的压缩空气和洗瓶、分装、过滤用的压缩空气均应以除油、除水；过滤等净化处理。

六、用于制剂生产的配料罐、混合槽、灭菌设备及其他机械和用于原料精制、干燥、包装的设备，其容量尽可能与批量相适应，以尽可能减少批次、换批号、清场、清洗设备等。七、易燃、易爆、有毒、有害物质的生产，使用的设备、设施或生产中使用易燃、易爆、有毒、有害物质的设备、设施均应符合国家有关规定。

八、用于加工处置惩罚活生物体的生产设备应便于清洁和去除污染，能耐受熏蒸消毒。九、灭菌柜宜接纳双扉式，并具有对温度、压力、蒸汽自动监控、记录的装置，其容积应与生产规模相适应。

十、禁止使用含有石棉的过滤器材及易脱落纤维的过滤器材。过滤器材质不得吸附药液中的组分或向溶液释放异物而影响药品质量。

十一、设备设计或选用应考虑其性能能满足生产工艺的有关要求。

十二、用于生产和检验的仪器、仪表、量具、衡器等，其适用范围和精密度应符合生产和检验要求，有明显的合格标志。

十三、选用设备宜从实用、先进、经济和方便维修保养、清洁等方面综合考虑

设备安装与使用

1、10，000 级洁净室（区）使用的传输设备不得穿越较低级别区域。非无菌药品生产使用的传输设备穿越不同洁净室（区）时，应有防止污染步伐。

二、与药液打仗的管路及其配件应接纳优良耐侵蚀材质，管路的安装应尽量削减连接处，密封垫宜接纳硅橡胶，聚氟乙烯等材料，管道应轻易清洗和消毒。

3、设备、管道的保温层表面必须平整、平滑、不得有颗粒性物质脱落，不得用石棉材料，宜选用泡沫塑料、珍珠岩制品等，外加不生锈金属外壳保护。

四、传动机械的安装应加避震、消声装置。动态测试时，洁净室内噪声不得超过 70Db。五、当设备安装在跨越不同洁净等级的房间或墙面时，除考虑固定外，还应采取密封的隔断装置，以保证达到不同等级的洁净要求。

六、制剂洁净室内尽量采用无基础，必须设置设备基础的，可采用可移动式表面光洁的水磨石基础块，不影响楼面的光洁和易清洁。

七、跟土建配合，合理考虑设备起吊，出场的运输路线，门窗留孔要包容出场设备通过，必要时把间隔墙设计成可拆卸的轻质墙。

八、设备安装应按工艺流程顺序排布，以方便操作，防止遗漏出差错。

九、设备配管及安装要方便操作及操作安全。设备、管道上监测指示的仪器、仪表的安装，要方便观察、使用。

十、溶媒管道的垂直“U”形管底部需加排空管、阀。使用溶媒的设备、管道应有排除静电等防爆设施。

十一、与设备连接的主要固定管道应标明管内物料名称、流向。

十二、生产设备应有明显的标志。

十 3、原料药生产宜使用设备；密闭的设备、管道可以安置在室外。使用敞口设备或打开设备操作时，应有避免污染步伐。

GMP 认证搜检中关键设备及工艺的验证

1、验证的目的

保证药品的生产进程和质量管理以正确的方式进行，并证明这一生产进程是正确和牢靠的，且具有重现性，能保证最终得到符合质量标准的药品。

二。验证内容

1、空气净化系统；

2、工艺用水系统；

3、生产工艺及其变更；

4、设备清洗；

5、主要原辅材料变更。

无菌药品生产过程验证内容增加：

1、灭菌设备；

2、药液滤过及灌封（分装）系统。

3、设备的验证

设备验证的感化

1.验证是用文字证明一台设备或一项工艺，能高度可靠并始终如一地生产出具有某种预定质量的产品。制药设备的验证，提供了工艺能高度可靠地生产出符合质量标准的药品的保证。

2.什么是关键设备?

在制药生产工艺中，与药物直接接触的设备，应视为关键设备;

制药工艺用水设备是制药工艺的紧张组成局部必要的技术支撑，也应视为关键设备。3.注射剂工艺验证

3.1洗瓶工序:

1）验证工程：洗瓶水澄明度;压缩空气（微

粒、润滑油）;干燥箱或隧道式

干燥器;安瓿或玻瓶

2）评估项目：微粒检查符合注射用水要求;

100 级洁净级别要求;按设备验

证要求;澄明度、微粒、无菌检

查（染菌率＜0.1%）

3.2配液及过滤工序:

1）验证项目：药液;过滤器;灭菌过滤前药液

不能灭菌查品）;灭菌前药液;

管道清洗液

2）评估项目：澄明度、pH 值、含量浸出性

无异物浸出）、起泡点试验

孔径、完整性）;微生物挑

战性试验（用于不能灭菌产品）;

带菌量（根据产品自定限度）、

细菌内毒素 0.25-1EU/ml;澄明度

4、灭菌工序：

4.1验证项目：蒸汽灭菌柜；蒸汽灭菌热穿透

试验；挑衅性试验；灭菌物冷

却水质量

4.2评估项目：热分布试验最冷点与平均温度

差＜±2.5℃;无菌保证值大于

6.生物指示剂试验;大肠杆菌

1CFU/500ml

工艺用水

一、工艺用水分类及标准

1.工艺用水分类

药品生产工艺中使用的水统称工艺用水。工艺用水份饮用水、纯化水和注射用水等三类二、工艺用水的水质标准

1.饮用水

饮用水水质必须符合国度《糊口饮用水水质标准》的要求，具体标准要求见表 6—1.2纯化水

纯化水为蒸馏法、离子交换法、反渗透法其它适宜的方法制得供药用的水，不含任何附加剂。纯化水水质应符合《中国药典》（1995 年版）1998 年增补标准。详见 P79.

3．注射用水为纯化水经蒸馏所得的水，水质应符合《中国药典》（1995 版）的注射用水标准。详见 P80.

药品生产企业注射用水水质标准

药品生产企业的工艺用水主要是指制剂生产中洗瓶、配料等工序以及原料药生产的精制、洗涤等工序所用的水。水的名称应避免和水的制造过程有关，如去离子水、除盐水、蒸馏水这样的名称，即水的制造过程与其名称脱钩，而是从化学和微生物的角度根据质量指标对水进行分类。注射用水一般用纯化水通过蒸馏法（还有反渗透法和超滤法）制得，化学纯度高达 99.999%，无热原。因纯蒸汽的制备过程与用蒸馏水制备注射用水的过程相同，可使用同一台多效蒸馏水机或单独的纯蒸汽发生器，故将纯蒸汽放在注射用水一起讨论。

注射用水水质标准见表

工程中国药典（2000 年版）欧洲药典（2000 年增补版）①美国药典（第 24 版）②

起原本品为纯化水经蒸馏所得的水为符正当定标准的饮用水或纯化水经适当方法蒸馏而得由符合 XXX 或 XXX 或日本法定要求得饮用水经蒸馏或反渗透纯化而得

性状无色澄明，无臭、无味无色澄明，无臭、无味———

pH5.0-7. 0———————

氨 0.2μg/ml—————————

氯化物、硫酸盐与钙盐、亚硝酸盐、二氧化碳、不发挥物符合规定———

硝酸盐 0.06μg/ml0.2μg/ml———

重金属 0.5μg/ml0.1μg/ml———

铝盐———

①欧洲药典中总有机碳（TOC）和易氧化物项目，可任选一项监控。

②美国药典中规定：a.企业自用的纯化水监测 TOC 和电导率，商业用的纯化水应符合无菌纯水的试验要求。表中所列

为企业自用纯化水的监测项目。b.纯化水不得用于制备肠外制剂。

3.各类工艺用水应用范围

药品生产工艺用水的应用范围

类别使用范围

饮用水药品包装材料粗洗用水、中药材和中药饮片的清洗、浸润、提取等用水。

纯化水非无菌药品的配料、直接接触药品的设备、器具和包装材料最后一次洗涤用水、非无菌原料药精制工艺用水、制备注射用水的水源、直接接触非最终灭菌棉织品的包装材料粗洗用水等。

注射用水间接打仗无菌药品的包装材料的末了一次精洗用水、无菌原料药精制工艺用水、间接打仗无菌原料药的包装材料的末了洗濯用水、无菌制剂的配料用水等

三、药品工艺用水的制备与设施

1.工艺用水的重要性与水处理意义

药品生产离不开水，且用量很大。工艺用水的质量直接影响药品质量和用药的安全、有效，工艺用水质量必须得到的保障。

水、深井水及江河湖泊水）。这些水源的水质受自然界地理环境影响及人为的三废排放污染的影响，往往含有悬浮杂质、有机物、细菌、热源、各种无机盐及溶解于水的各种气体等有害物质。水处理就是根据各种工艺用水的水质要求，采取有效措施，除去相关的有害物质，制备符合标准的各种工艺用。 工艺用水的制备

药品生产质量管理规范》（1998 年修订）附录的总则等 5 条规定： 水处理及其配套系统的设计、安装和维护应确保供水达到设定的质量标准”。

2.1饮用水的制备

制备饮用水的工艺流程：（见下页）

预处理的工艺设施：用机械过滤器（砂滤）粗滤，活性炭吸附器（炭滤）或大孔树脂吸附器吸附，蜂房式过滤器或陶瓷烧结滤棒等深度过滤装置精密过滤。预处理通常用来减少进水的悬浮杂质、有机物质、细菌及含氯量等。

如果预处理后，细菌和大肠菌群仍不符合要求，可增设紫外线消毒器灭菌。若自来水受海水倒灌影响，可采用电渗析或反渗透膜淡化器来降低水中的含盐量。

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/527105050011010034