

表 9-4 SGZ420/20 型远红外加热杀菌干燥机常见故障及排除方法

故障现象	发生原因	排除方法
安瓿在输送带上排列松散,两侧有倒瓶现象	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 控制走带的接近开关没调好</li> <li>2. 限位螺钉调节不当,使输送带过于频繁启动</li> </ol>	调节接近开关和限位螺钉的位置,使接近开关与磁感应板距离拉长,增加弹片阻力
安瓿在进口段上排列太紧,挤瓶、破瓶现象增加	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 控制走带的接近开关已坏或位置没调好</li> <li>2. 限位螺钉调节不当</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 更换接近开关</li> <li>2. 调节接近开关或限位螺钉的位置,使接近开关与磁感应板距离缩短,以减少弹片阻力</li> </ol>
输送带停止输送	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 隧道内安瓿过多</li> <li>2. 灌封机与洗瓶机速度不一致</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 清除弹片处周围的部分安瓿,拨动弹片,使它恢复原状</li> <li>2. 适当提高灌封速度或降低洗瓶速度</li> </ol>
启动“日间操作”按钮,层流指示灯不亮,机器自动停机	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 控制层流风速的接近开关出现故障</li> <li>2. 过滤器已堵塞,层流风速达不到规定值</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 检查电气故障</li> <li>2. 更换过滤器</li> </ol>
隧道内洁净度达不到 100 级	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 过滤器失效</li> <li>2. 过滤器与机器密封不严</li> <li>3. 排风机排风量调节不当</li> <li>4. 其他环境原因</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 更换过滤器</li> <li>2. 检查密封是否严密</li> <li>3. 排风机风门应调节适中</li> <li>4. 检查进口层流段时层流风压应为正压,避免室内空气进入隧道</li> </ol>
两侧垂直输送带出现“上爬”现象	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 垂直输送带张紧不够</li> <li>2. 隧道内两侧有倒瓶</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 调整弹片张力或拆除部分输送带</li> <li>2. 清除隧道内倒瓶,按故障 1 处理</li> </ol>
烘箱温度达不到设定温度	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 控温系统电气故障</li> <li>2. 石英加热管损坏</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 排除控温故障</li> <li>2. 更换损坏的加热管</li> </ol>
隧道内瓶子出现“爬瓶”现象	后工序单机(如灌封机)的限位开关位置不合适,使瓶子阻力大	调整好限位开关位置,降低出瓶阻力

(七) 质量判断

(1) 外观 光亮、洁净、无花斑。

(2) 洁净度检查 抽取 100 支灭菌后安瓿,进行洁净度检查,合格的安瓿应光洁,不得有纤维、白点、异物、玻璃,要求合格率不低于 96%。

(3) 无菌度检查 符合要求。

(4) 安瓿破损率 应符合内控要求。

## 五、实训考核

考核内容	技能要求		分值
生产前准备	生产工具准备	1. 检查核实清场情况,检查清场合格证 2. 对设备状况进行检查,确保设备处于合格状态 3. 对生产用的工具的清洁状态进行检查	10
	物料准备	按生产指令领取安瓿,核对检验报告单、规格、批号	
清洗灭菌操作	1. 按操作规程开启安瓿清洗机及各阀门,对安瓿进行清洗 (1)正确开启各阀门 (2)正确启动设备,并调整至适当速度 2. 按操作规程开启杀菌干燥机,对安瓿进行干燥灭菌 (1)设定工作温度 (2)检查进出口层流风速 (3)正确选择各开关进行灭菌 3. 按以下顺序停止设备 (1)安瓿清洗机 关主机、关加热装置、关水泵、关闭各阀门 (2)杀菌干燥机 按“日间停机”按钮,待内部温度下降至 100℃以下,关闭电源		50
质量控制	外观光亮、洁净、无花斑,洁净度检查 and 无菌度检查合格		10
记录	岗位操作记录填写准确完整		10
生产结束清场	1. 作业场地清洁 2. 工具和容器清洁 3. 生产设备的清洁 4. 清场记录		10
其他	正确回答考核人员的提问		10

## 六、思考题

1. 洁净度检查时,发现有纤维应考虑哪一环节污染?
2. 洁净度检查时,发现有小白点应考虑哪一环节污染?
3. QXC12/1-20 安瓿超声波清洗机开机前应做哪些准备工作?
4. QXC12/1-20 安瓿超声波清洗机停机应如何操作?
5. 清洗破瓶较多的原因有哪些?怎样排除?
6. 水槽内浮瓶较多的原因有哪些?怎样排除?
7. 从哪些方面来判断安瓿的清洗质量?
8. 安瓿的无菌检查不合格,应从哪几方面考虑?
9. 若安瓿灭菌后没有冷却到室温,会产生什么影响?
10. 隧道内洁净度达不到 100 级,其原因有哪些?
11. 杀菌干燥机内温度达不到设定温度的原因有哪些?怎样排除?
12. 安瓿在输送带上排列松散,两侧有倒瓶现象,怎样排除?

## 第三节 注射剂配液工艺操作

## 一、实训目标

- ① 掌握配液岗位操作法。

- ② 掌握配液工艺管理要点及质量控制点。
- ③ 掌握浓配罐、稀配罐、滤器的标准操作规程。
- ④ 掌握浓配罐、稀配罐、钛滤器、微孔滤膜滤器的清洁保养的标准操作规程。

## 二、实训适用岗位及设备介绍

### (一) 实训适用岗位

本操作工艺适用于注射剂配液工、注射液质量检查工、工艺员。

#### 1. 注射剂配液工

(1) 工种定义 注射剂配液工是指将符合注射液要求的原料药、营养素、电解质、血浆及附加剂溶解于注射用水或其他非水溶剂中，经过滤制成专供注射用的溶液、混悬液或乳浊液状制剂的操作人员。

(2) 适用范围 浓配罐和稀配罐操作、过滤设备操作、质量自检。

#### 2. 注射液质量检查工

(1) 工种定义 注射液质量检查工系指从事注射液配制全过程的各工序质量控制点的现场监督和对规定的质量指标进行检查、判定的操作人员。

(2) 适用范围 注射液配制全过程的质量监督(QA、工艺管理)。

### (二) 注射剂的配制设备介绍

#### 1. 配液罐

是注射剂生产中配制药物溶液的容器，配液罐应有化学性质稳定、耐腐蚀的材料制成，避免污染药液，目前药厂多采用不锈钢配液罐。配液罐在罐体上带有夹层，罐盖上装有搅拌器。夹层既可通入蒸汽加热，提高原辅料在注射用水中的溶解速度；又可通入冷水，吸收药物溶解热。搅拌器由电机经减速器带动，转速约20r/min，加速原辅料的扩散溶解，并促进传热，防止局部过热。

#### 2. 过滤设备

(1) 钛棒 以工业纯钛粉(纯度 $\geq 99.68\%$ )为主要原料经高温烧结而成。主要特性有：①化学稳定性好，能耐酸、耐碱，可在较大pH值范围内使用；②机械强度大，精度高、易再生、寿命长；③孔径分布窄，分离效率高；④抗微生物能力强，不与微生物发生作用；⑤耐高温，一般可在300℃以下正常使用；⑥无微粒脱落，不对药液形成二次污染。常用于浓配环节中的脱炭过滤以及稀配环节中的终端过滤前的保护过滤。

(2) 微孔滤膜滤器 微孔滤膜是一种高分子滤膜材料，有很多的均匀微孔，孔径从0.025~14 $\mu\text{m}$ 不等，其过滤机理主要是物理过筛作用。微孔滤膜的种类很多，常用的有醋酸纤维滤膜、聚丙烯滤膜、聚四氟乙烯滤膜等。微孔滤膜的优点是孔隙率高、过滤速度快、吸附作用小、不滞留药液、不影响药物含量，设备简单、拆除方便等；缺点是耐酸、耐碱性能差，对某些有机溶剂如丙二醇适应性也差，截留的微粒易使滤膜阻塞，影响滤速，故应用其他滤器初滤后，才可使用该膜过滤。

## 三、实训设备

浓配罐、稀配罐、钛滤器、微孔滤膜滤器。

## 四、实训内容

### (一) 注射剂配液岗位职责

- ① 严格执行《注射剂配液岗位操作法》、《注射剂配液设备标准操作规程》；

- ② 负责配制、滤过所用设备的安全使用及日常保养，防止事故发生；
- ③ 严格执行生产指令，保证配制所用物料名称、数量、质量准确无误，如发现物料包装不完整，需报告 QA 人员，停止使用；
- ④ 自觉遵守工艺纪律，保证配制、滤过岗位不发生混药、错药或对药品造成污染；
- ⑤ 认真填写生产记录，做到字迹清晰、内容真实、数据完整，不得任意涂改和撕毁；
- ⑥ 工作结束或更换品种时应及时按清场标准操作规程做好清场工作，认真填写相应记录；
- ⑦ 做到岗位生产状态标识、设备所处状态标识、清洁状态标识清晰明了、准确无误。

## (二) 注射剂配液岗位操作法

### 1. 生产前准备

- ① 检查操作间是否有清场合格标志，并在有效期内，否则按清场标准操作规程进行清场并经 QA 人员检查合格后，填写清场合格证，才能进入下一步操作；
- ② 检查设备是否有“合格”标牌、“已清洁”标牌，并对设备状况进行检查，确认正常后，方可使用；
- ③ 检查工具、容器等是否清洁、干燥；
- ④ 调节电子天平，领取符合生产指令要求的物料，同时核对品名、数量、规格、质量，做到准确无误，并填写领料单；
- ⑤ 按《设备、工具消毒规程》对配料罐、容器、过滤器、工具进行消毒；
- ⑥ 挂运行状态标志，进入生产操作。

### 2. 生产操作

#### (1) 原辅料的准备

- ① 配制前，应准确计算原料的用量，称量时应两人核对；
  - ② 若在制备过程中（如灭菌后）药物含量易下降，应酌情增加投料量；
- 投料量可按下式计算：

$$\text{原料(附加剂)实际用量} = \frac{\text{原料(附加剂)理论用量} \times \text{成品标示量}\%}{\text{原料(附加剂)实际含量}}$$

$$\text{原料(附加剂)理论用量} = \text{实际配液量} \times \text{成品含量}\%$$

$$\text{实际配液量} = \text{实际灌注量} + \text{实际灌注时损耗量}$$

注：成品标示量%通常为 100%，有些产品因灭菌或储藏期间含量会有所下降，可适当增加投料量（即提高成品标示量的百分数）。

- ③ 含结晶水药物应注意其换算。

(2) 注射液的浓配 按《浓配罐标准操作规程》进行配制，配制后的药液按《钛过滤器标准操作规程》进行粗滤。

(3) 注射液的稀配 将浓配后的药液泵进稀配罐，按《稀配罐标准操作规程》进行稀配，然后根据《微孔滤膜滤器标准操作规程》精滤药液，保证过滤后的溶液澄明度符合要求。

- (4) 将过滤后的药液置储罐储存，填写请验单，待化验合格后进行灌封。

### 3. 清场

- ① 将生产剩余物料收集，标明状态，交中间站，填写退料单；

② 按《设备清洁标准操作规程》、《过滤器清洁标准操作规程》、《生产工具清洁标准操作规程》对设备、工具、容器进行清洁消毒，按《生产间清场标准操作规程》进行清场，经QA人员检查合格后，发放清场合格证。

4. 记录

如实填写各生产操作记录（表9-5、表9-6）。

表 9-5 注射液配制生产记录

批号：		规格： ml/支				
批量： 支		生产日期：				
操作 步 骤						
生产前检查： 文件 <input type="checkbox"/> 设备 <input type="checkbox"/> 现场 <input type="checkbox"/> 物料 <input type="checkbox"/> 检查人： 复核人：				“清场合格证”副本及“准产证”粘贴处		
温度：		相对湿度：				
配制开始时间：			配制结束时间：			
配料	物料名称	物料编码	批号	检验单号	复称量	投料量
工艺过程	1)将物料依次投入浓配罐 <input type="checkbox"/> 2)启动浓配罐搅拌电机进行搅拌 <input type="checkbox"/> 3)启动电蒸汽发生器,将蒸汽通入浓配罐夹层 <input type="checkbox"/> 4)将浓配液泵入稀配罐 <input type="checkbox"/> 5)启动稀配罐搅拌电机进行搅拌 <input type="checkbox"/> 蒸汽加热温度： ℃ 浓配搅拌时间： min 稀配搅拌时间： min					
	搅拌时间	时 分至 时 分				
	操作人：			复核人：		
物料平衡	$\frac{\text{移至稀配罐量} + \text{损耗量} + \text{抽样量}}{\text{总投料量}} \times 100\% =$					
	计算人：			复核人：		
结料	物料名称	领用量	实用量	结余量		
结料人：			复核人：			
质量偏差分析：			QA 签名：			
备注：						