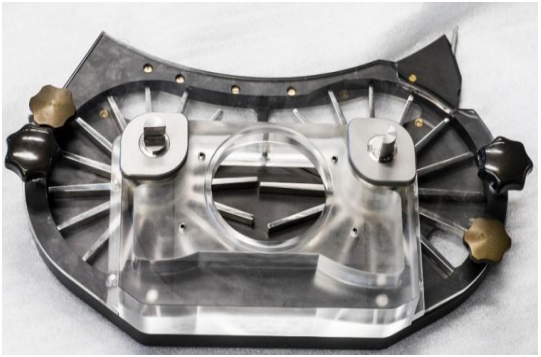
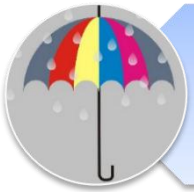
0EB4级别固体设备方案

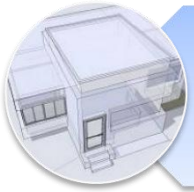
山东新马制药装备有限公司　　李乃成



概　　念



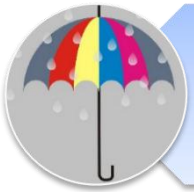
密闭技术



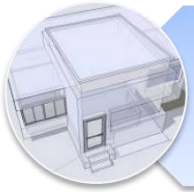
操作风险

案　　例

概　　念



密闭技术



操作风险

案　　例

概念

- OEL值：**O**ccupational **E**xposure **L**imit，职业接触限值
- OEB：**O**ccupational **E**xposure **B**ands，职业暴露等级

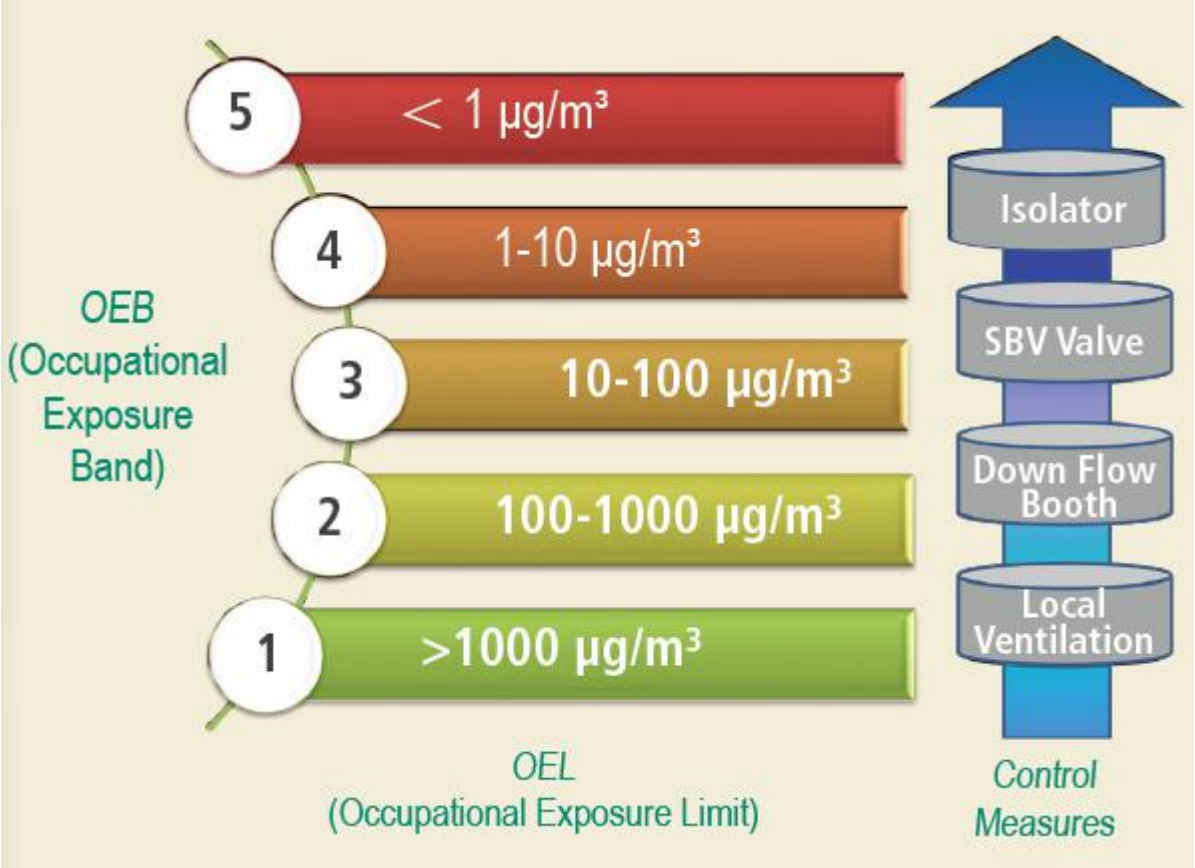
概念

职业接触限值（Occupational Exposure Limit，OEL）是职业性有害因素的接触限制量值，指劳动者在职业活动中长期反复接触对机体不引起急性或慢性有害健康的容许接触水平。化学因素的职业接触限值可以分为时间加权平均容许浓度、最高容许浓度和短时间接触容许浓度三类。

时间加权平均容许浓度（PC-TWA）指以时间为权数规定的8小时工作日的平均容许接触水平。

引自：中华人民共和国国家职业卫生标准GBZ 2.1-2007《 工作场所有害因素职业接触限值化学有害因素》。

概念


5
< 1 μg/m³
4
1-10 μg/m³
3
10-100 μg/m³
2
100-1000 μg/m³
1
>1000 μg/m³
OEB
(Occupational
Exposure
Band)
OEL
(Occupational Exposure Limit)
Isolator
SBV Valve
Down Flow
Booth
Local
Ventilation
Control
Measures

概念

其它国家限值规定

限值	国家	机构
TLV-Threshold Limit Value 限阈值	美国	美国政府工业卫生学家会议(**ACGIH**)
MAK-Maximale Arbeitsplatz-Konzentration 最高容许浓度	德国	研究共同体工作场所健康危害物质检验委员会(**MAK—Kommission**)
WEL-Workplace Exposure Limit工作场所接触限值	英国	有毒物质顾问委员会(**ACTS**)
IOELVs-Indicative Occupational Exposure Limit Value指示性职业接触限值	欧洲	安全、卫生和工作健康顾问委员会(**ACSHH**)
MAC	俄罗斯	
OES-Occupational Exposure Standard职业接触标准	澳大利亚	
WES-Workplace Exposure Standard工作场所接触标准	新西兰	

概念

OEL举例：舒尼替尼苹果酸胶囊OEL值10μg/m³（辉瑞公司）

SAFETY DATA SHEET

Material Name: Sunitinib Malate Capsules
Revision date: 10-Nov-2017

Page 4 of 9
Version: 3.2

8. EXPOSURE CONTROLS / PERSONAL PROTECTION

Control Parameters

Refer to available public information for specific member state Occupational Exposure Limits.

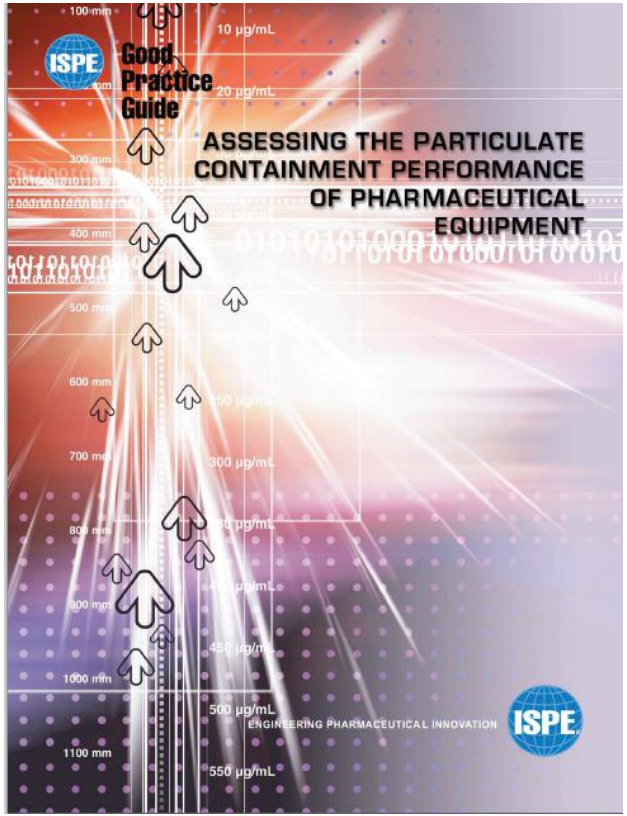
Sunitinib malate

Pfizer OEL TWA-8 Hr:	10 μg/m³

Magnesium stearate

ACGIH Threshold Limit Value (TWA)	10 mg/m³
Lithuania OEL - TWA	5 mg/m³
Sweden OEL - TWAs	5 mg/m³

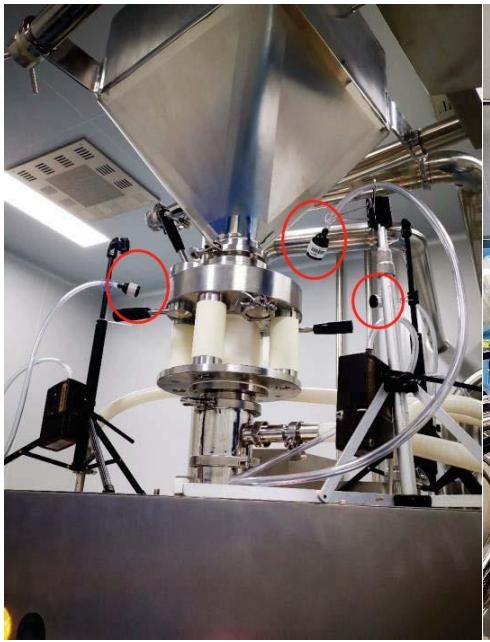
概念



'Assessing the Particulate Containment Performance of Pharmaceutical Equipment', which was developed by the Standardized Measurement of Equipment Particulate Airborne Concentration (SMEPAC) Committee of ISPE

概念

密闭性能检测方法：通常设定一个目标值，采用乳糖等替代物进行模拟操作，在可能的泄漏点使用仪器进行取样，一般进行3轮操作，对检测结果统计分析。



概念

- 《药品生产质量管理规范》（GMP）第四章“厂房与设施”第二节：

第四十九条 为降低污染和交叉污染，厂房、生产设施和设备应根据所生产药品的特性、工艺流程及相应洁净度级别要求合理设计、布局和使用，并符合下列要求：

2. 生产特殊性质的药品，如高致敏性药品（如青霉素类）或生物制品（如卡介苗或其它用活性微生物制备而成的药品）必须采用专用和独立的厂房、生产设施和设备。青霉素类药品产尘量大的操作区域应保持相对负压，排至室外的废气应经净化处理并符合要求，排风口应远离其它空气净化系统的进风口；

3. 生产β-内酰胺结构类、性激素类避孕药品必须使用专用设施（如独立的空气净化系统）和设备，并与其它药品生产区严格分开；

4. 生产某些激素类、细胞毒性类、高活性化学药品应使用专用设施（如独立的空气净化系统）和设备；特殊情况下，如采取特别防护措施并经过必要的验证，上述药品制剂则可通过阶段性生产方式共用同一生产设施和设备；

5. 用于上述第2、3、4款中药品生产的空气净化系统，其排风应经净化处理；

概念

细胞毒类（cytotoxicdrug）抗肿瘤药物：

是指能够直接杀伤肿瘤细胞或抑制肿瘤细胞生长、增殖的一类化疗药物，作用机制包括抑制肿瘤细胞核酸或蛋白质的合成、干扰大分子物质代谢、干扰微管系统、抑制拓扑异构酶等。

此类药物在杀灭或抑制肿瘤细胞的同时，也会对机体的正常细胞（尤其是代谢旺盛的细胞）产生影响，通常在药效剂量下就会导致病人出现不良反应。

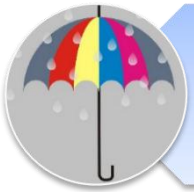
如环磷酰胺片、甲氨蝶呤片、卡培他滨片、去氧氟尿苷胶囊、达沙替尼片等。

概念

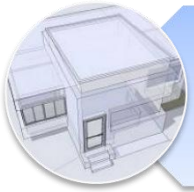
非细胞毒性药物通常作用于肿瘤形成或发展的信号通路上的靶点，对正常细胞和肿瘤细胞的作用相差较大，对正常细胞具有极微小的细胞毒性，毒性反应比细胞毒性药物大大降低。

例如伊马替尼片和吉非替尼片均为酪氨酸激酶抑制剂，抑制酪氨酸激酶的作用机制远不同于细胞毒性的化疗机制；来曲唑片、阿那曲唑片是新一代芳香化酶抑制剂，通过抑制芳香化酶，使雌激素水平下降，从而消除雌激素对肿瘤生长的刺激作用；比卡鲁胺片属于非甾体类抗雄激素药物，没有其它激素的作用，它与雄激素受体结合而使其无有效的基因表达，从而抑制了雄激素的刺激，导致前列腺肿瘤的萎缩。

概　　念



密闭技术



风险控制

案　　例

山东新马制药装备有限公司
SHANDONG SMA PHARMATECH Co., Ltd.

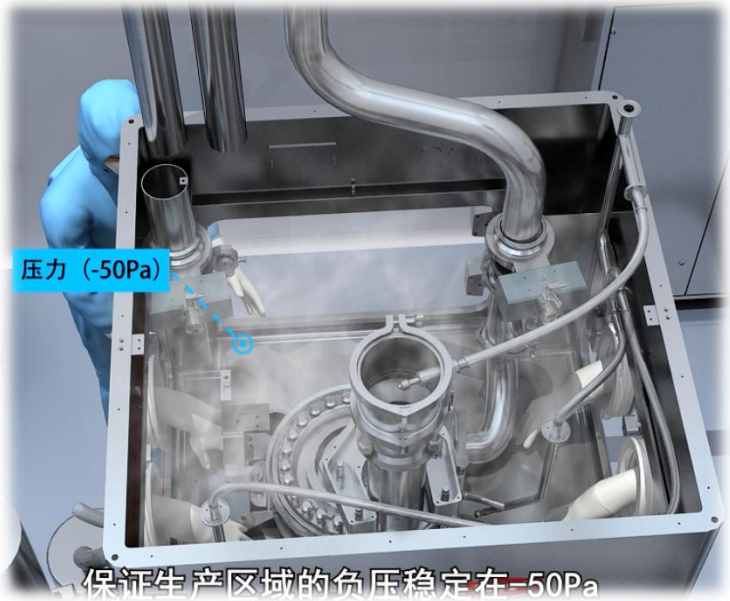
隔离

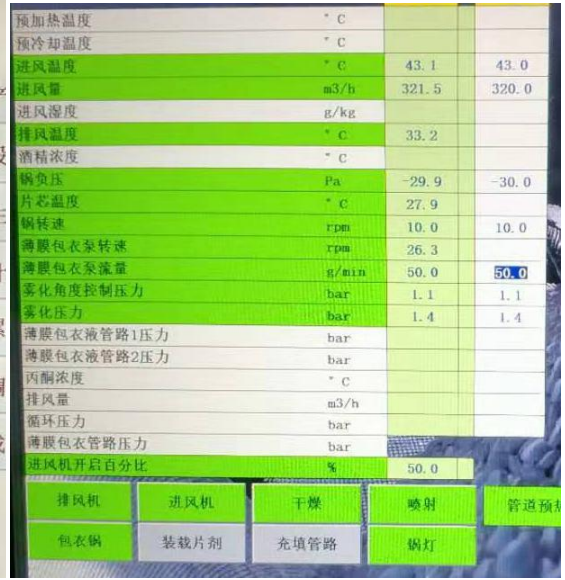
密闭传输

密闭传输-BIBO

山东新马制药装备有限公司
SHANDONG SMA PHARMATECH Co., Ltd.

负压控制

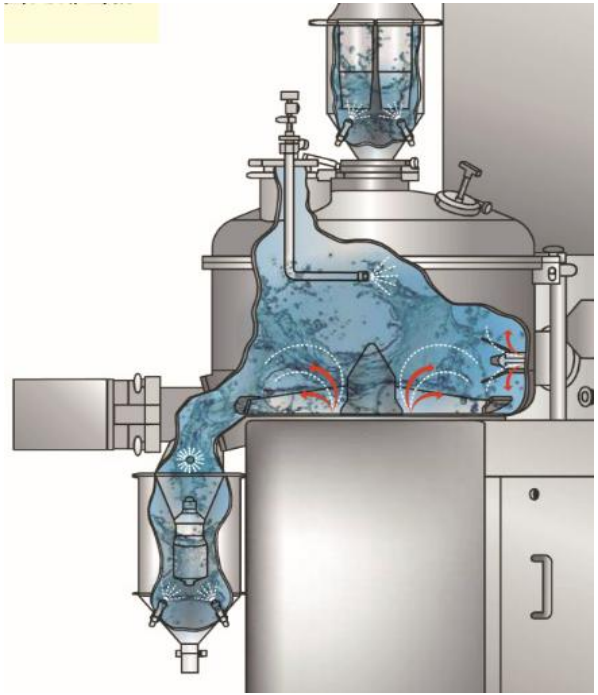


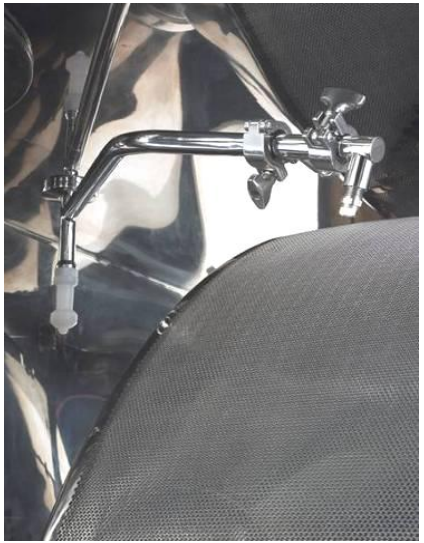


预加热温度	° C		
预冷却温度	° C		
进风温度	° C	43.1	43.0
进风量	m3/h	321.5	320.0
进风湿度	g/kg		
排风温度	° C	33.2	
酒精浓度	° C		
锅负压	Pa	-29.9	-30.0
片芯温度	° C	27.9	
锅转速	rpm	10.0	10.0
薄膜包衣泵转速	rpm	26.3	
薄膜包衣泵流量	g/min	50.0	50.0
雾化角度控制压力	bar	1.1	1.1
雾化压力	bar	1.4	1.4
薄膜包衣液管路1压力	bar		
薄膜包衣液管路2压力	bar		
丙酮浓度	° C		
排风量	m3/h		
循环压力	bar		
薄膜包衣管路压力	bar		
进风机开启百分比	%	50.0	

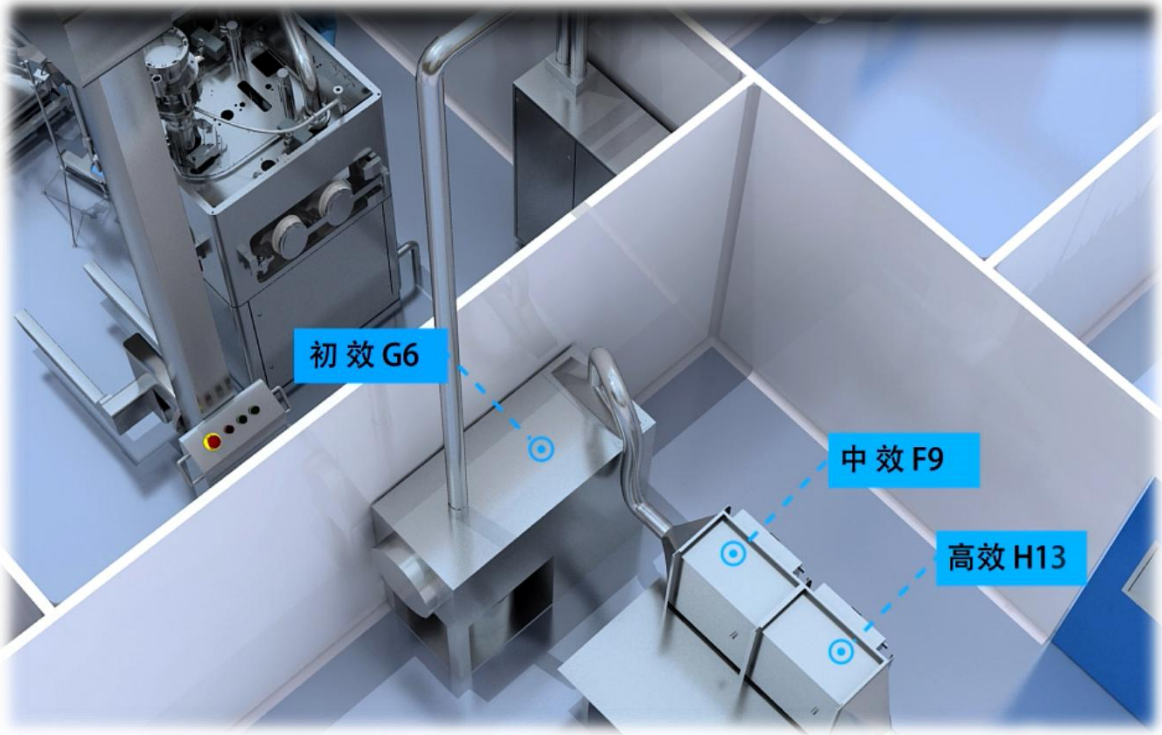
排风机 进风机 干燥 喷射 管道预
包衣锅 装载片剂 充填管路 锅灯

清洗润湿

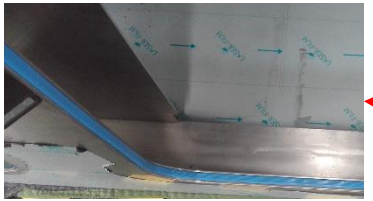


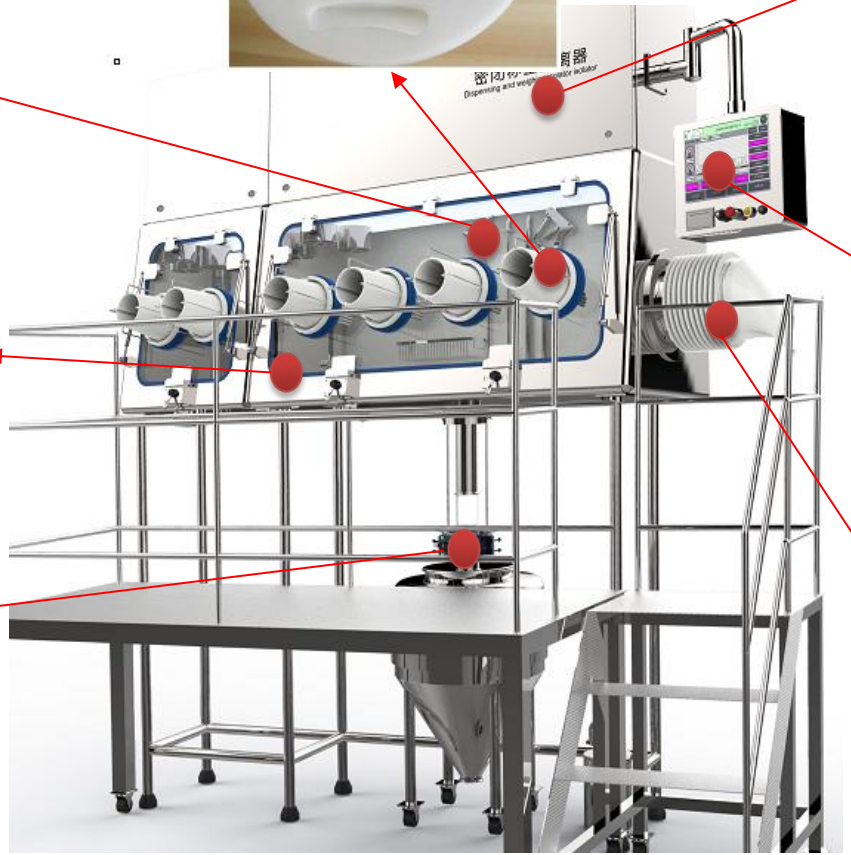


高效过滤-HEPA

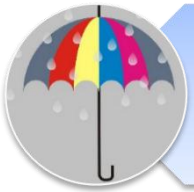


山东新马制药装备有限公司
SHANDONG SMA PHARMATECH Co., Ltd.

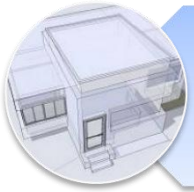




概　　念



密闭技术



操作风险

案　　例

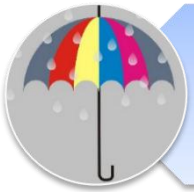
操作风险

1、管道连接密闭性确认（保压、清洗）
2、设备故障
3、取样操作与在线检测
4、剩余物料的处理（量、回收）
5、负压的控制风险（补充风量、瞬间正压）
6、设备清洁操作风险
7、正确认识密闭检测

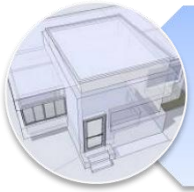
关于厂房设计

1、人流：退更，喷雾装置，尽量单向流
2、物流：专用通道，尽量单向流（双走廊）
3、空调回风：双高效；排风：高效
4、清洗排水：清洗排水与普通排水分开
5、房间压差：操作间内可视化，报警
6、设备排风：补充风量

概　　念



密闭技术

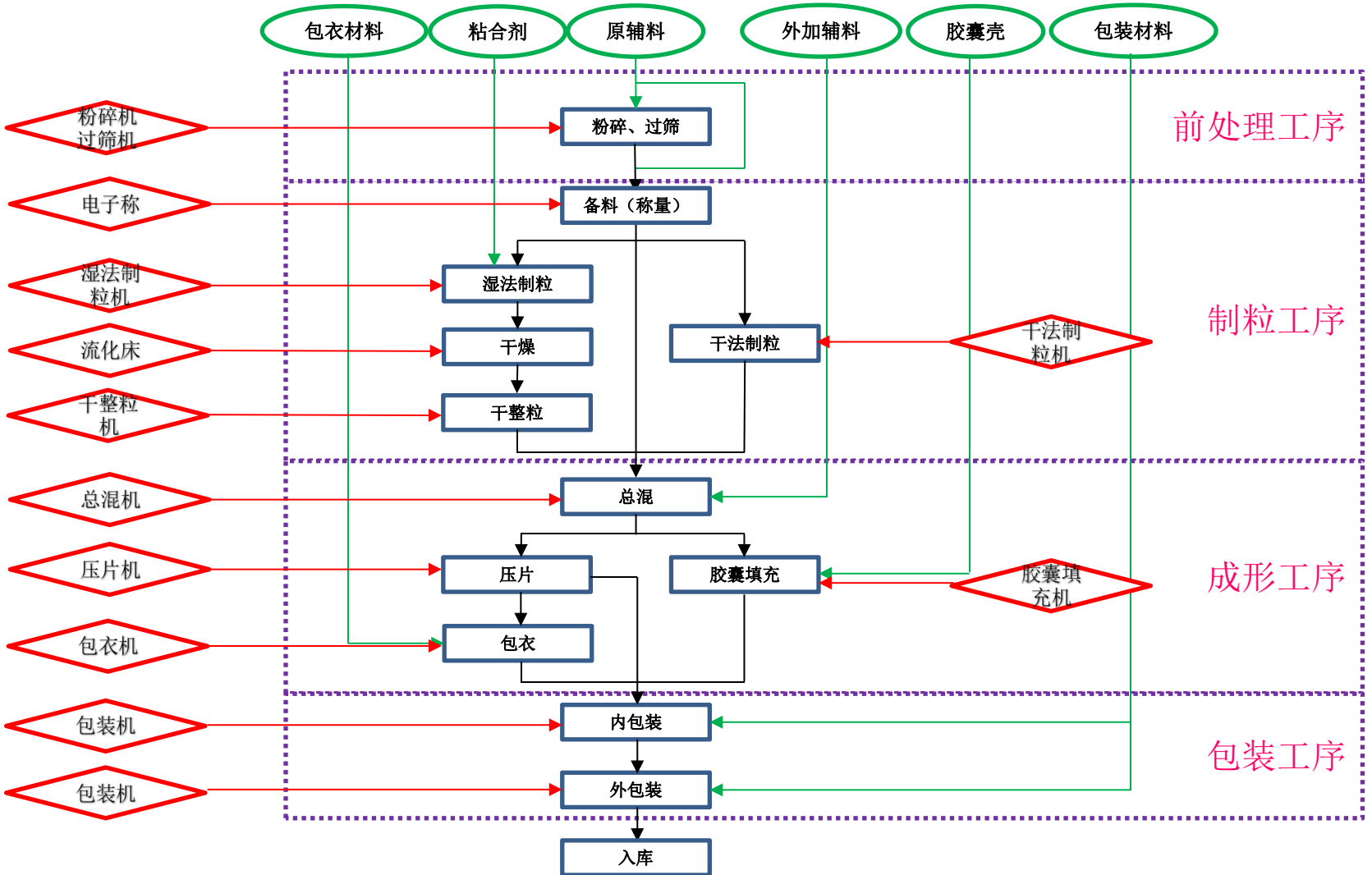


操作风险

案　　例

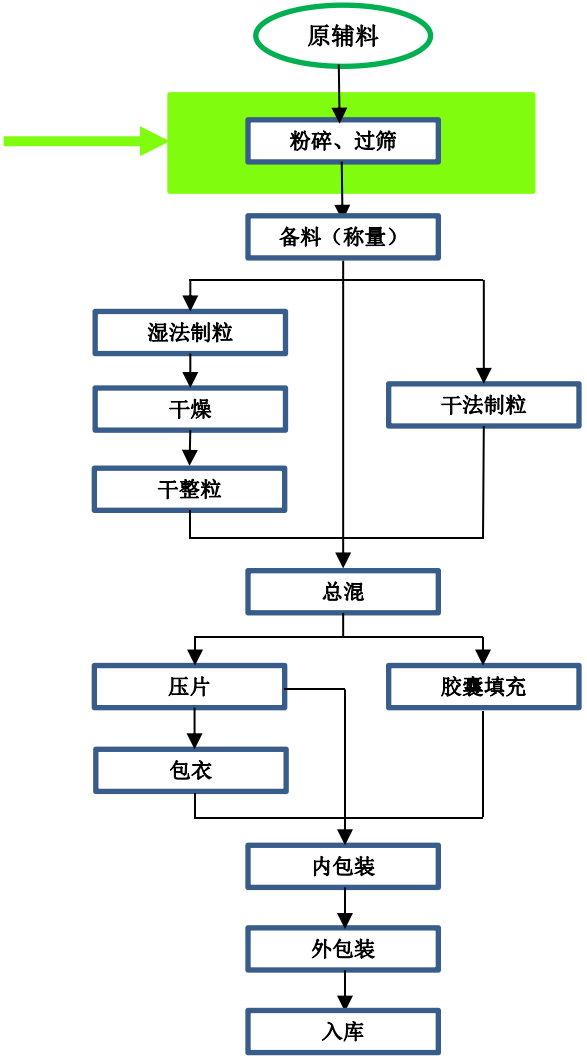
山东新马制药装备有限公司
SHANDONG SMA PHARMATECH Co., Ltd.

固体制剂工艺流程



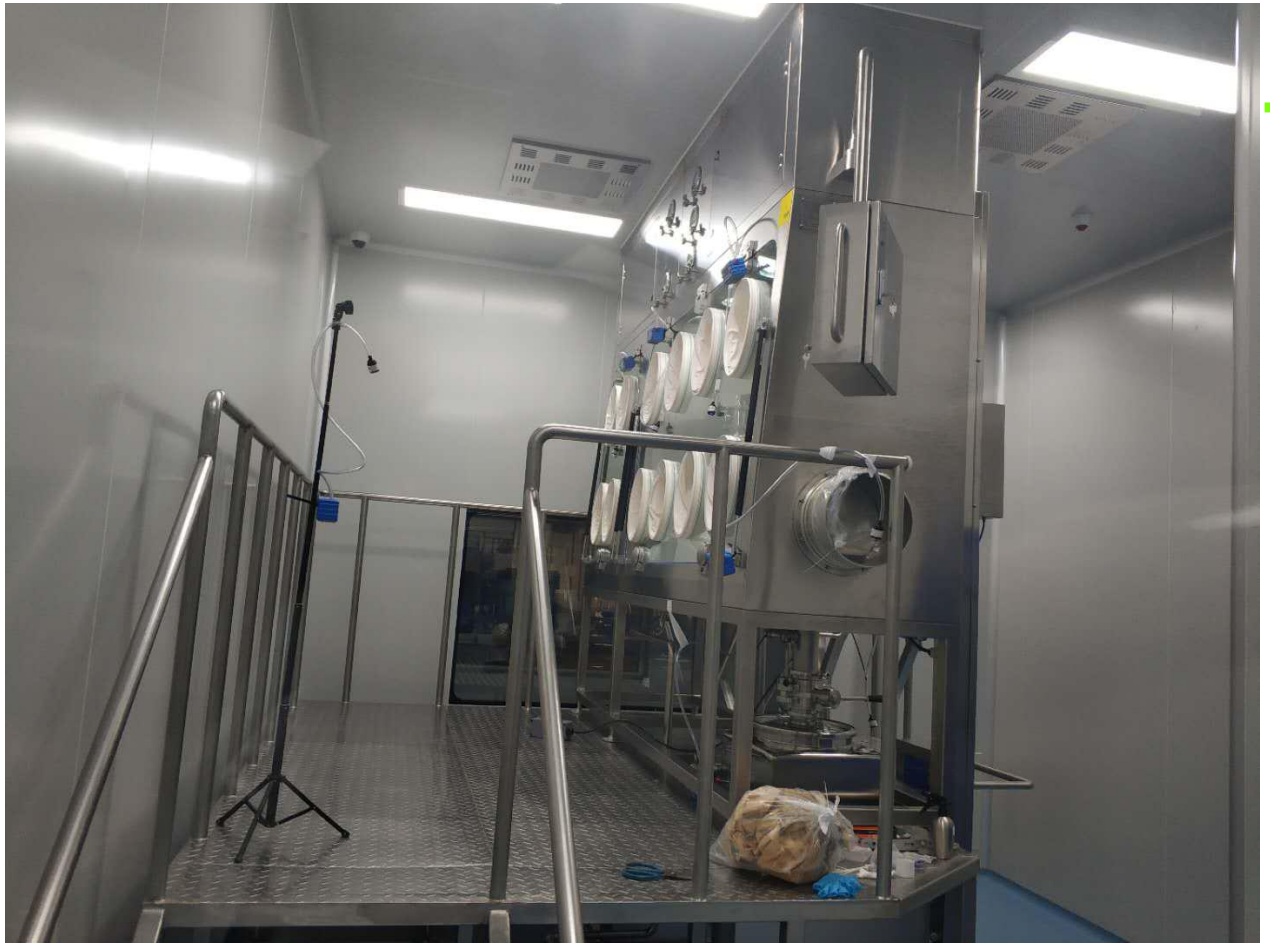
山东新马制药装备有限公司
SHANDONG SMA PHARMATECH Co., Ltd.

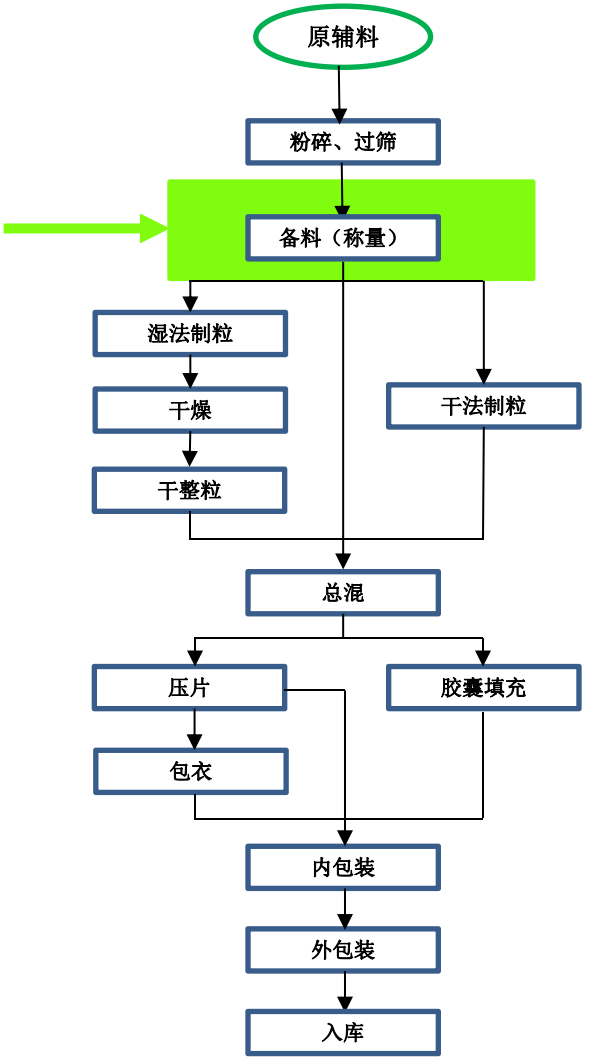
粉碎方案



山东新马制药装备有限公司
SHANDONG SMA PHARMATECH Co., Ltd.

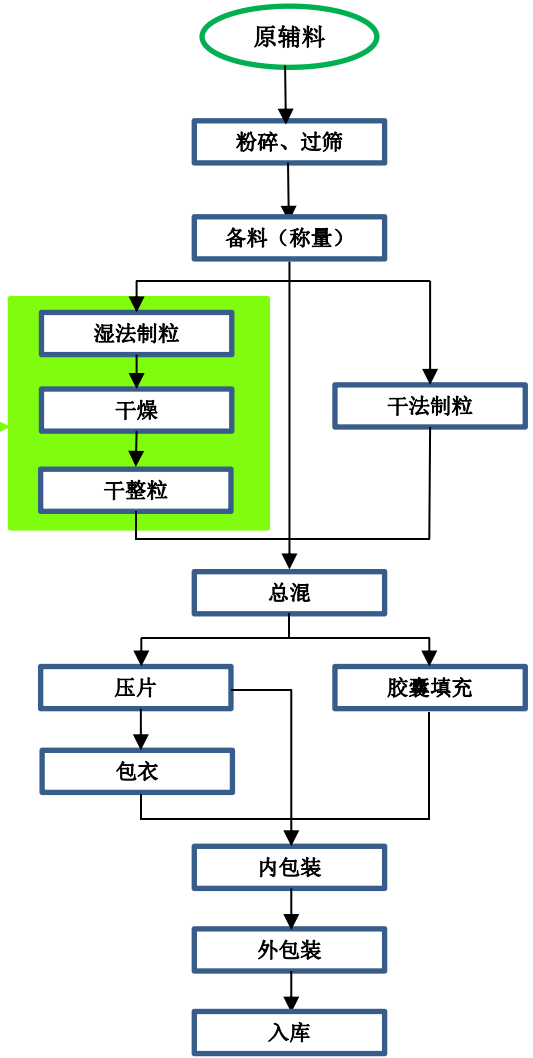
称量方案





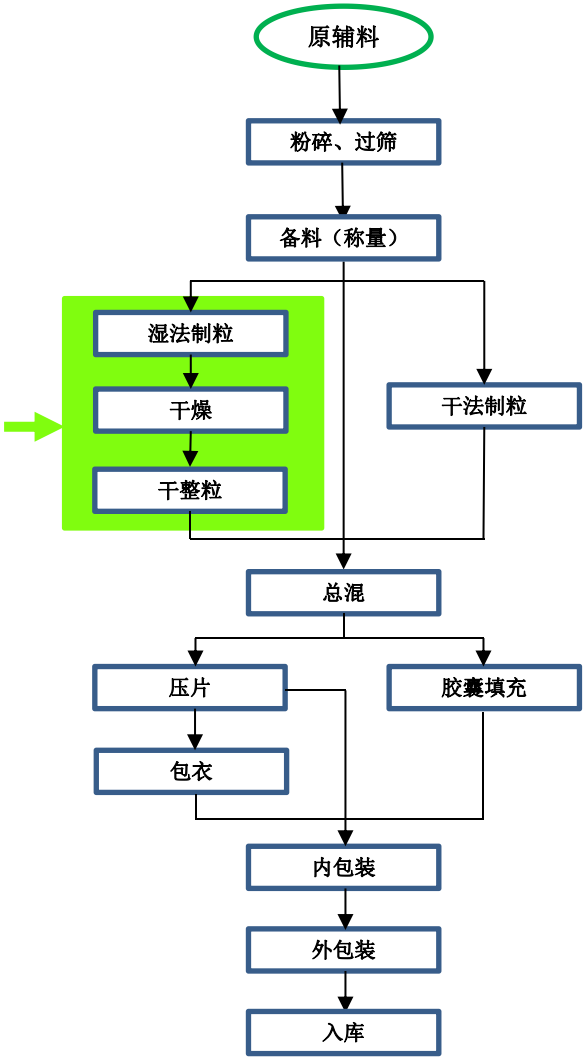
山东新马制药装备有限公司
SHANDONG SMA PHARMATECH Co., Ltd.

湿法制粒方案



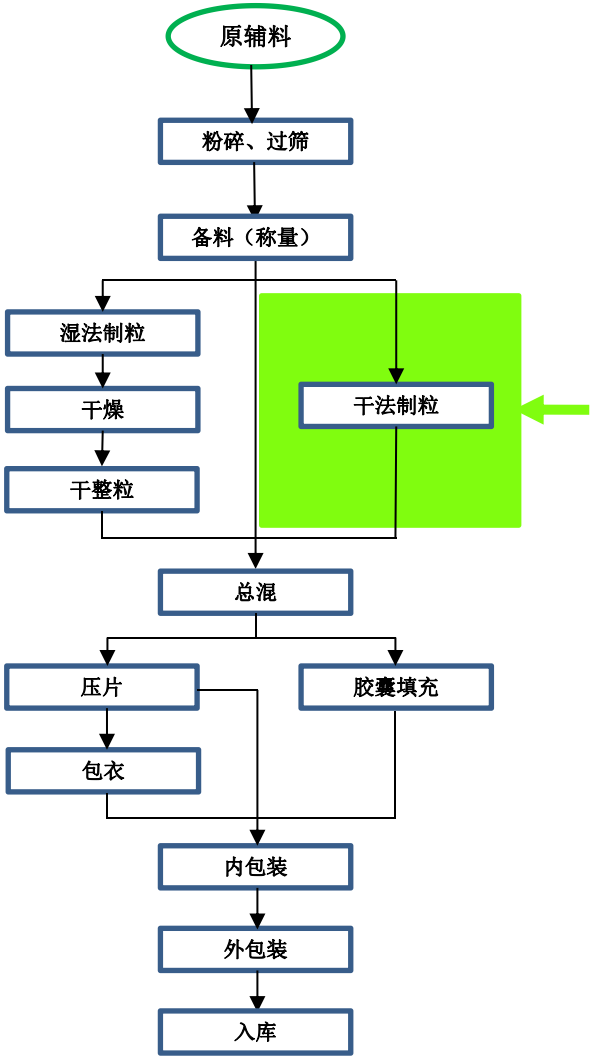
山东新马制药装备有限公司
SHANDONG SMA PHARMATECH Co., Ltd.

湿法制粒方案



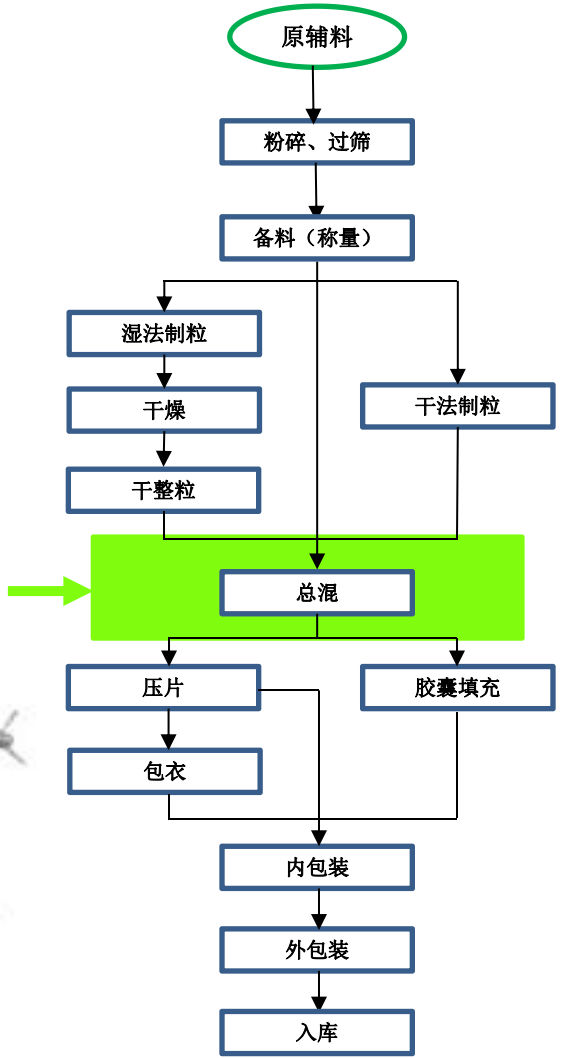
山东新马制药装备有限公司
SHANDONG SMA PHARMATECH Co., Ltd.

干法制粒方案



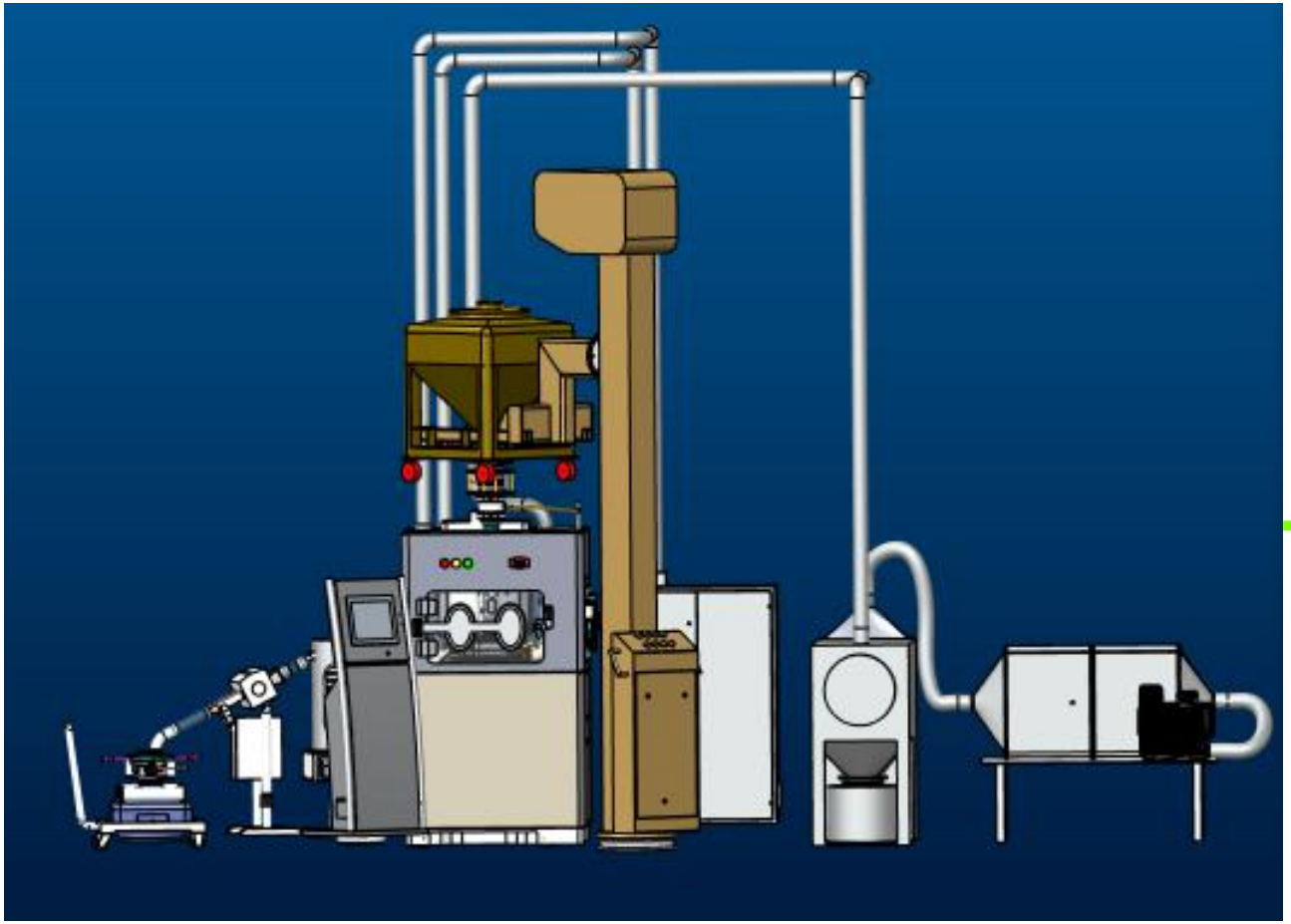
山东新马制药装备有限公司
SHANDONG SMA PHARMATECH Co., Ltd.

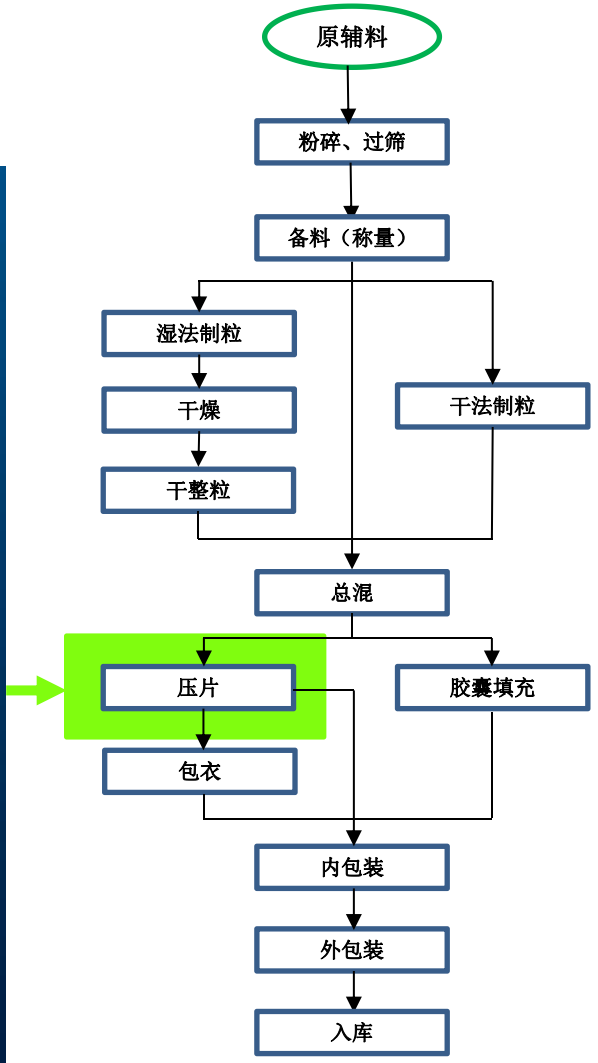
总混方案



山东新马制药装备有限公司
SHANDONG SMA PHARMATECH Co., Ltd.

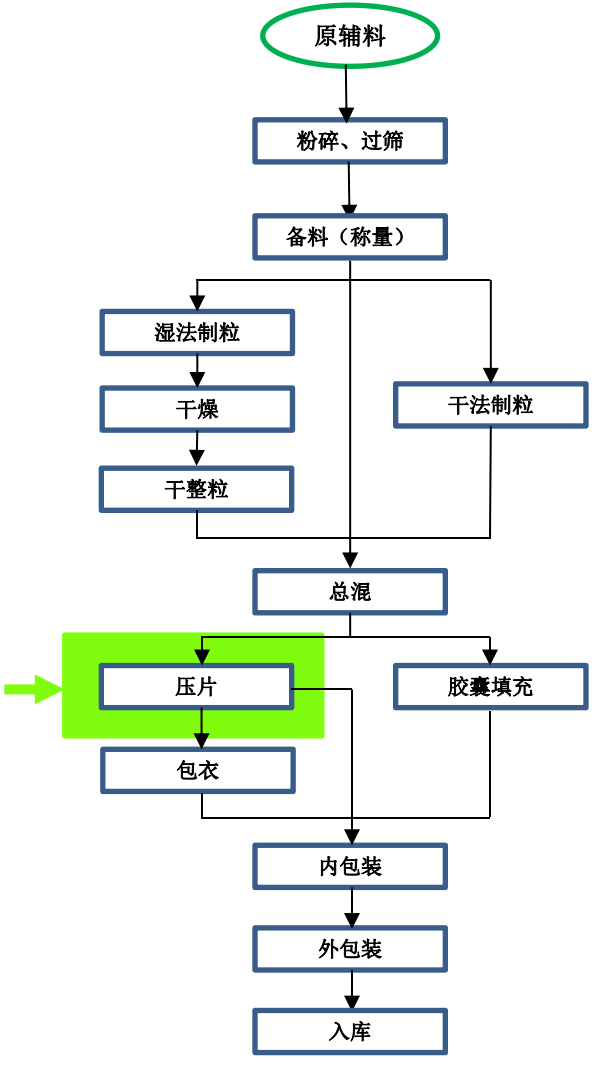
压片方案





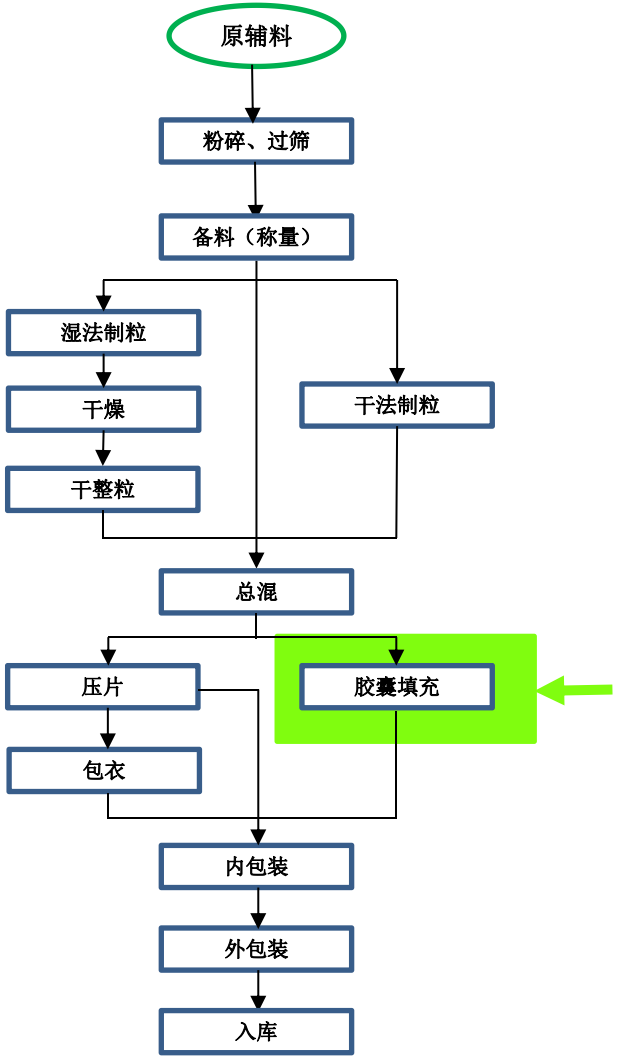
山东新马制药装备有限公司
SHANDONG SMA PHARMATECH Co., Ltd.

压片方案



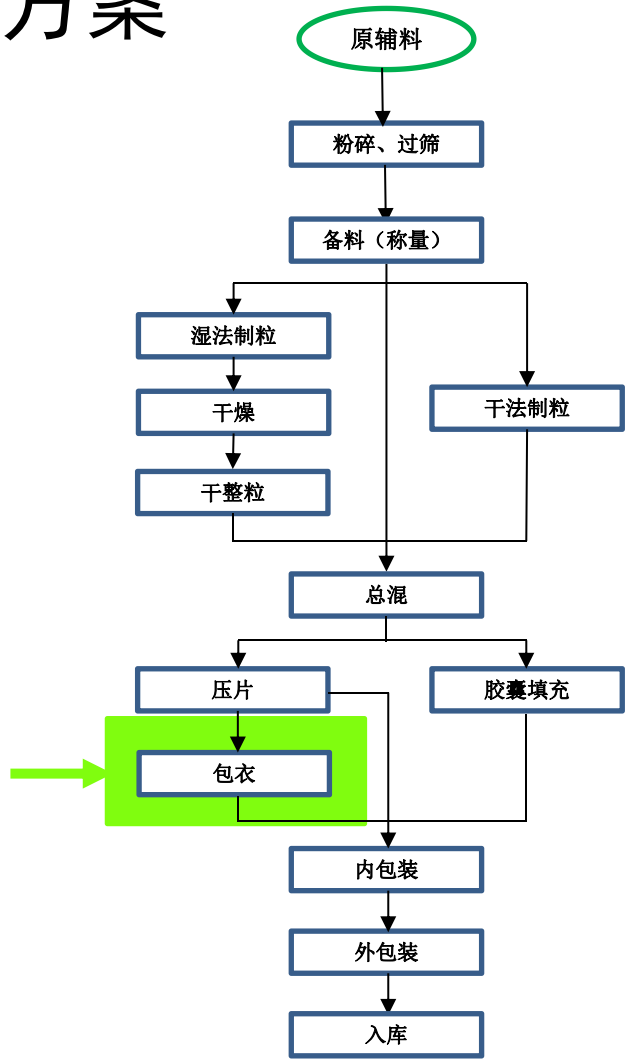
山东新马制药装备有限公司
SHANDONG SMA PHARMATECH Co., Ltd.

胶囊填充方案



山东新马制药装备有限公司
SHANDONG SMA PHARMATECH Co., Ltd.

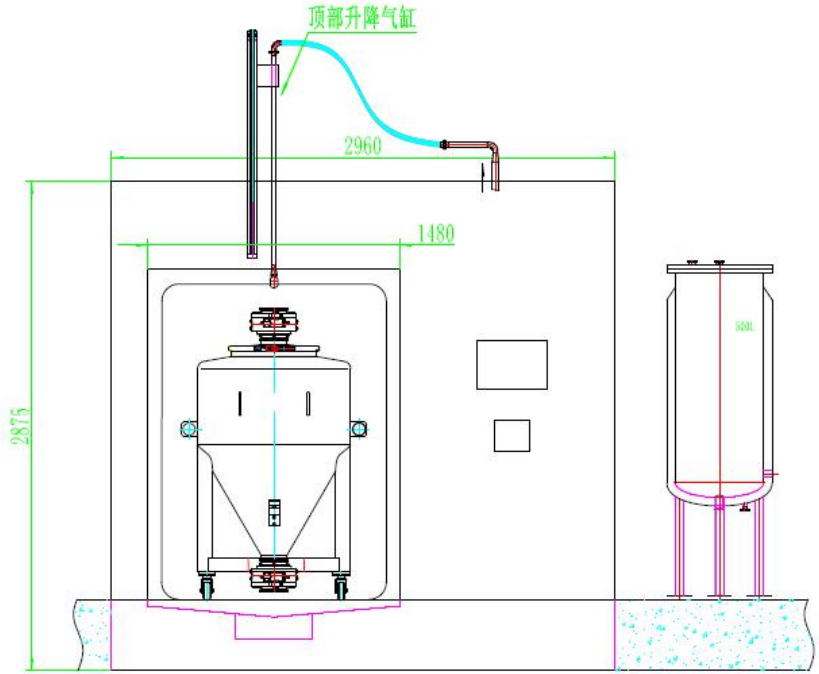
片剂包衣方案



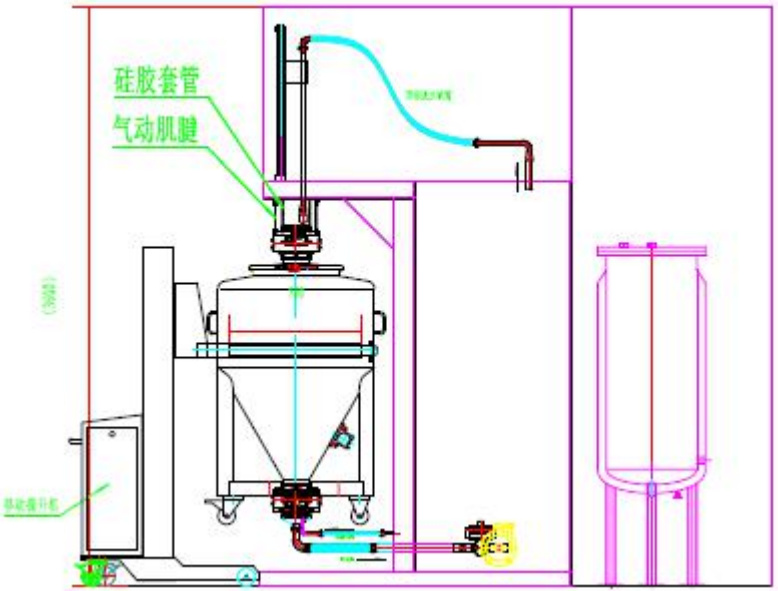
山东新马制药装备有限公司
SHANDONG SMA PHARMATECH Co., Ltd.

料斗清洗方案

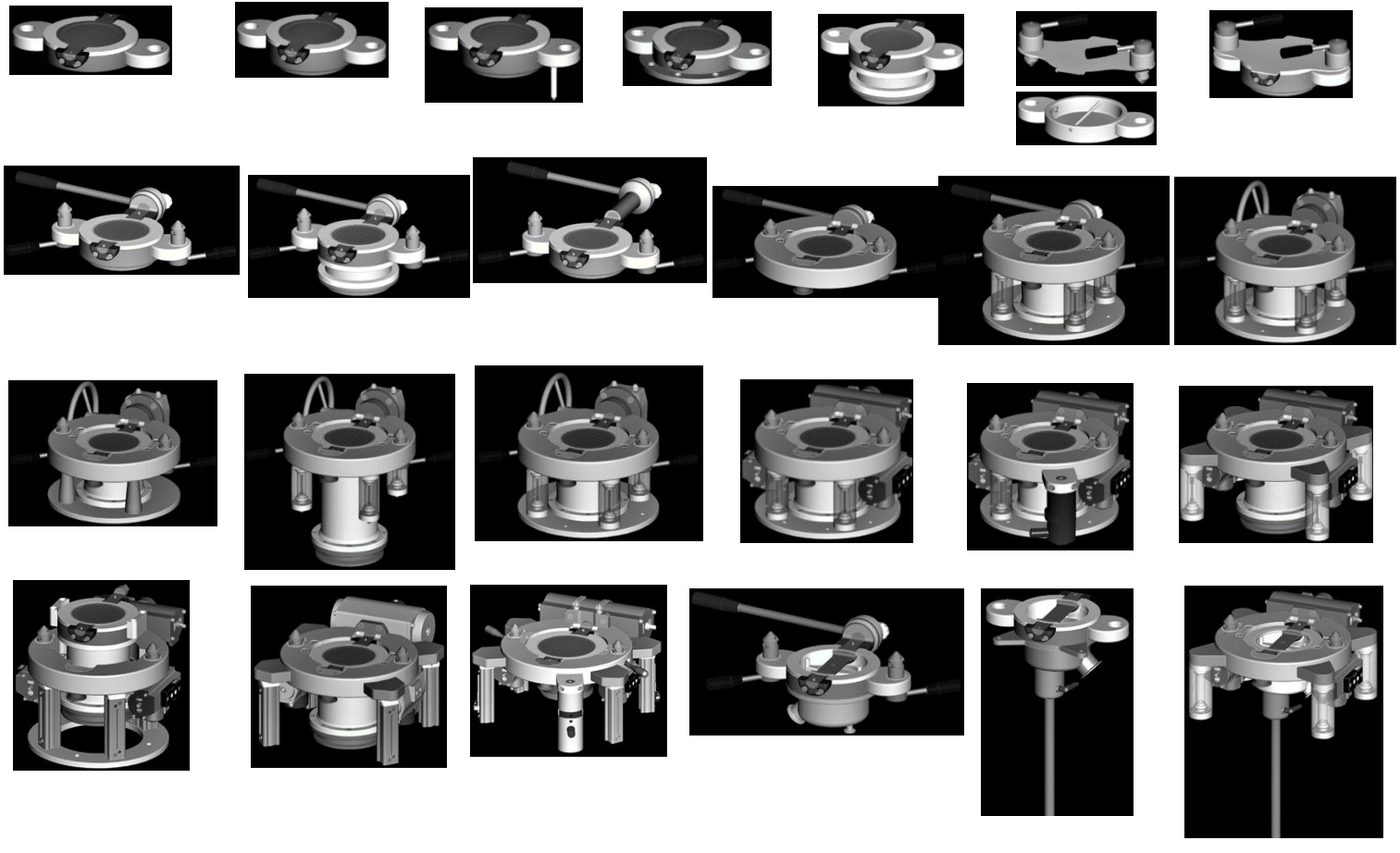
自动清洗方案



简易清洗方案



山东新马制药装备有限公司
SHANDONG SMA PHARMATECH Co., Ltd.



密闭设备型号

类别	设备型号
粉碎机	HM-300、气流粉碎机、振荡筛、锥形整粒机
湿法制粒机	HLSGLAB(1-80L)、HLSG120、HLSG200、HLSG300、HLSG600、HLSG900
流化床	LGLLAB（0.5-20KG）、LGL010、LGL060、LGL100、LGL200、LGL300
总混机	HSD系列（1-100L）、HTD系列（70L-2000L）
压片机	S250、S60
胶囊机	Z40、Z85、Z180
包衣机	PMINILAB(0.5-25L)、PLAB(3-70L)、P150、P200、P350、P500、P800
干法制粒机	DG120、DG150
清洗机	根据料斗定制
αβ阀	DN50、DN100、DN150、DN200、DN250、DN300

Thank you!

新马药机

联系方式：李乃成
13465336518