

中亚再签塑料瓶线整体工程项目



图为吹灌封一体机细节。

口服液线持续热销

今年以来,千山的口服液洗烘灌轧联动线持续热销,预定火爆,形势大好。其标准化程度和优越的性能,吸引了大量客户前来购买,同时也拉动了配套的口服液灯检设备的销售量。在销售订单不断递增的前提下,千山将一如既往坚持产品品质,提供完善的售后服务,让广大客户充分信赖千山品牌。

新老客户订单均在增加

在近期的口服液线合作客户中,不乏第一次牵手千山的新客户,比如圣光三恩药业有限责任公司、浙江浙北药业有限公司、江西何盈药业有限公司等,皆在考察了众多厂家之后选择了千山产品。与此同时,我们的回头客也在不断增多。客户往往是先期订购一条线或一台单机试用,在对性能和质量满意的情况下,会选择继续同千山合作,增订生产线或补齐配套整线。如回音必集团浙江亚东制药有限公司、浙江康恩贝药业有限公司,其公司负责人在我公司现场验收时,对于设备性能非常满意,并立即上报公司领导再次增订设备。目前,这些设备都已发货,我公司售后人员正在抓紧调试中。

标配即可满足客户需求

千山的 QSGF5-20 型口服液洗烘灌轧联动线以其易操作、易维护的特点在市场上赢得了口碑,而现有的配置能够满足绝大多数客户的生产需求,基本实现了标准化的生产。这样的成绩,在中国药机行业现行用户

千山品质愈发凸显

定制模式环境下是非常不易的。标准化程度高,则意味着生产和采购的压力会相对减少,同时更好地保证了交货周期。

而随着千山品牌的不断巩固,客户对千山产品高度认可,也使得付款方式好的客户单位越来越多。如江西何盈药业、江西和明药业虽是第一次与千山合作,但他们对千山设备表示百分之百的放心,在发货前合同金额已全部回款。这是客户对千山的莫大认可和信赖。

有望推动灯检设备销量

灯检是口服液生产环节中不可或缺的组成部分,而人工灯检成本增大、员工稳定率等问题一直困扰着生产厂家。千山的 KDJ120 型口服液全自动智能灯检机使用独特可靠的图像处理算法和软件,能准确判断图像中是否有可见异物,并能计算异物的尺寸大小,检测结果可靠,符合欧洲药典和美国 FDA 通行的 Knapp 测试规则,能良好地替代人工灯检,提高整线生产的自动化和智能化水平,节省生产成本。

自动灯检机同洗烘灌轧联动线配套使用,生产速度匹配,且检测效果好,众多购买了千山口服液生产线的厂家纷纷表示,下一步将加强与千山在口服液成套生产设备上的合作。由此可见,随着口服液设备销量递增,配套的灯检设备也将迎来新一轮订购高潮。(管建湘)

四药加足马力再购四条软袋线

软袋线项目是石家庄四药有限公司今年的重点项目之一,该公司领导对此十分重视,从考察、选型、招标到订购,全程由该公司董事长亲自把关。

近期,我公司针对最新一代机型再次做了升级改进,性能比同行业其他厂家更加出色。在了解到这一情况后,石家庄四药

通过多方面综合考虑,再次选择千山药机,订购了四条软袋生产线。千山药机与石家庄四药已合作多年,现累计订购买近 20 条生产线,这是对千山设备的最大肯定。

千山设备已成为“制药航母”——石家庄四药远航的有利风帆。(隋国臣)

甘肃新兰药集团有限公司是千山的重要客户之一,今年 2 月 20 日,是该公司玻璃安瓿生产自动线进行新版 GMP 认证的日子。因为时间紧急,该公司仅在认证的前三天才通知我公司相关人员前去协助准备认证所需资料和烘干机热分步测试验证。为帮助客户做好认证工作,我公司人员立即前往用户单位,在最短时间内对设备进行了各项验证参数的符合性测

试,同时详细完成了认证所需的相关资料。除了玻璃安瓿生产线,该瑞安瓿生产自动线进行新版 GMP 认证的日子。因为时间紧急,该公司仅在认证的前三天才通知我公司相关人员前去协助准备认证所需资料和烘干机热分步测试验证。为帮助客户做好认证工作,我公司人员立即前往用户单位,在最短时间内对设备进行了各项验证参数的符合性测

销售 CHINASUN TIMES

地陪同客户到国内大型样板客户——山东华鲁制药进行了实地考察。

在药厂相关负责人的指引下,我们对药厂的各个车间和设备做了非常细致入微的剖析,让客户既对药厂整体结构组成上有概念性地把握,又对设备的大体细节有初步认识与了解。通过眼见为实,客户能从已有的项目中去估量与分析千山设备的价值之所在,也让客户从细节处体会到千山对客户诚意及服务态度,让客户对我们下一步的合作充分信任与放心。

对国内样板工程进行实地考察之后,客户又到长沙总部工厂就公司发展情况及设备生产情况做了严格考察。客户对我们的综合实力非常认可,双方开始进入最后的合同谈判。

因该项目是属于塔吉克斯坦的国家项目,所以客户对产品质量要求非常严格。在多轮洽谈中,我们都耐心地对客户提出的每一处疑问进行详细解答,用客观事实说话,最终,我们与塔吉克斯坦签下了第一个整体工程项目。这是继乌兹别克斯坦整体工程项目后,千山药机用实力敲开的中亚五国当中的第二扇大门。

塔吉克斯坦国家项目的签订标志着千山品牌正吸引着越来越多国外客户的合作,而我们将以客户的信赖当作不断提升自身产品质量与服务质量的基石,锐意进取,为客户做好项目的各项工作。从细节处着手,及时解决客户的疑难问题,竭尽全力做到让客户满意,树立好千山品牌的国际形象。(王智)

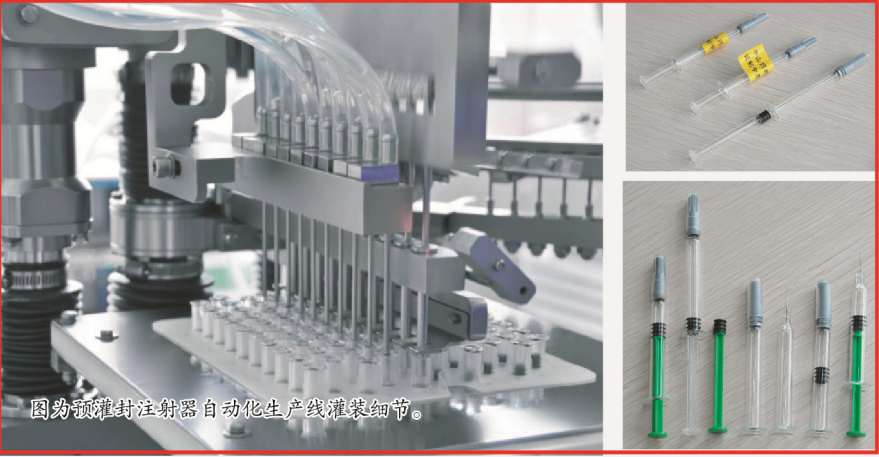
齐都药业又签冻干西林瓶线

山东齐都药业是千山药机在山东市场的重要客户,自 2000 年首次合作两台 GCX9 旋转式灌装线后,双方便结下了不解之缘,14 年来已累计合作十余次。今年 4 月 1 日,双方再度成功合作,签下了一条冻干西林瓶联动线。

3 月 13 日,在收到山东齐都药业的招标文件后,我公司领导高度重视,多次召开会议研究部署这次招标事宜。3 月 22 日,我陪同上海千山远东技术总监刘志强、我公司国内业务部副总经理李胜准时抵达山东参加招标会。在技术交流会上,我们就设备的改进部分及优势之处向齐都药业各位专家作了汇报,在讲到热风循环隧道烘箱时,在座的专家被

我

千山预灌封注射器自动化生产线隆重入市



图为预灌封注射器自动化生产线灌装细节。

预灌封注射器以用药安全、使用方便、药液使用率高

等优势已得到西方国家的普遍认可和应用,目前国内仅是一些高附加值的药物才会使用预充包装,但随着人们生活水平的提高,预充包装的应用领域将越来越宽,逐步取代安瓿瓶、西林瓶,市场前景非常好。

预灌封注射器自动化生产线是千山药机为拓展这一领域,满足日益增长的预灌封注射器生产之需求,利用自身优势开发的一款系列新产品。该线主要由 YSJ10 预灌封撕纸机、YZJ10 灌装加塞机、JCT150 搬运提升机、CGT12 杆杆贴标印字机组成。采用全自动生产控制,并配有智能检测装置,自动化程度高,工作效率高,可靠性好,是生产预灌封注射器的理想设备。

该预灌封注射器自动化生产线采用机电一体化技术进行无干扰模块化设计,能一次性

完成注射器的自动撕纸开盒、剔除内封、自动灌装加塞及预灌封注射器搬运提升、杆杆贴标印字等工序。主要性能均由进口伺服电机控制完成,同步动作全部由智能机械手联杆凸轮连锁机构执行,准确可靠。它的成功推出必将在这一领域产生良好的社会和经济效益,促进我国制药装备行业高端药机产品的发展。

该产品的核心部件灌注泵采用目前最先进的陶瓷无阀旋转柱塞泵,可使灌装精度达到 0.3%—0.6%。加塞过程采用自动理塞、凸轮升降及传动限位加塞设计,加塞位置极其精确,不会在液面上产生压力,加塞合格率高达 99.9%,防止了灌装加塞时的二次污染。同时,所有与液体直接接触的部件均采用 316L 不锈钢制造,符合国家新版 GMP 标准;采取快速拆装设计,便于生产过程中的拆装、注洗、消毒和灭菌。(宋运贵)

吹灌封无菌工艺与设备

□ 技术总监 张洪飞



管理规范的通则》(GB 28670—2012)的规范进行研发和创新,目前国产设备基本都能达到上述规范的要求。

二、基于质量源于设计的药品研发与质量控制理念,在新版 GMP 改造中,特别是无菌工艺设计中要合理地使用先进的设备/设施来提高药品生产过程中的无菌保障能力。一个完整的无菌生产工艺离不开先进的设计和可靠的设备作保障;一个完整的无菌药品生产过程,应该从原辅料采购开始到患者使用后结束。

1、用于无菌工艺的无菌配料系统。

千山药机设计生产的无菌配料系统拥有自己的知识产权,在国内外已有 20 多条无菌生产线的成功使用案例,技术较为成熟。整个配料系统采用先进的无菌理念设计:系统设有具有在线监测功能的称重系统,计量精确,可以有效地防止漏液跑料事故的发生;根据用户的生产工艺参数配置不同剪切力的磁力搅拌机,确保物料搅拌均匀;与罐底平行的罐底阀,适应 CIP/SIP、保证取样具有代表性;分布在系

统个冷点的温度传感器,可以保证系统真正实现 SIP/SIP、在线记录仪可以真实地记录 SIP 的全过程符合 PDA《湿热灭菌的验证》和 ISPE《湿热灭菌工艺验证指南》的技术规范;双路进汽设计,可保证 SIP 时除菌过滤器不受损坏;正压运行方式,可以保证系统不产生“背压”,产品不会发生因系统泄漏而产生的污染、CIP/SIP 及生产过程中系统内基本无残留,最大限度地降低运行风险和生产成本。

2、“洗/灌/封”安瓿(西林瓶)生产线的完善和改进。

目前国内小容量注射剂和冻干药品的生产设备还是以“洗/灌/封”玻璃安瓿/西林瓶生产线为主。许多无菌药品生产企业产品湿热灭菌的 F0 值达不到灭菌温度要求。虽然灌装间普遍采用了 B+A 的净化方式,但灌装间不能实现 CIP/SIP,灌装机的组件需灭菌后用人工组装,不符合无菌工艺的要求。洗瓶机上的大功率超声波装置、烘箱的超高温使用都会使安瓿/西林瓶产生“脱片”、产品中出现不溶性

微粒。达不到无菌工艺要求的配制系统,会使灭菌/冻干后的产品出现内毒素超标的风险。

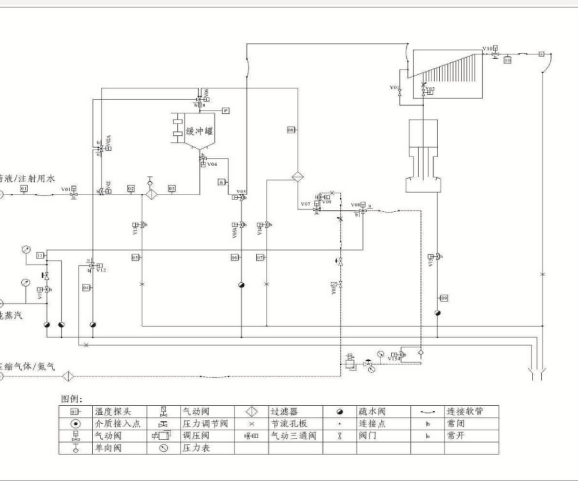
上述存在的缺陷,有些可以通过对设备和工艺的合理调整来改善。如:对洗瓶机超声功率进行验证,可以减少安瓿的“脱片”减少产品中的不溶性微粒;适当提高洗瓶机注射用水温度(60℃左右),可以减少安瓿/西林瓶携带的内毒素(内毒素溶于水不蒸发);合理调整烘箱预热段/降温段的温度,可以避免因温度快速升降而产生的不溶性微粒;用高温清洁的氢氧焰进行封口,不但可以防止“勾、尖、泡”的产生,还可以避免 A 级区域的污染。但这些措施只能起到改善的作用,还是不能完全达到无菌工艺的要求。

3、千山药机针对“洗/灌/封”生产线在无菌药品生产中存在的缺陷,按无菌工艺要求做出了整体解决方案,即可实现 CIP/SIP 的无菌配制系统+可实现 CIP/SIP 的无菌灌装系统(时间压力法),使药液从配制到灌装都在一个无菌、密闭、正压的系统内运行,形成了一个完整的无菌工艺流过程。组合后的“洗/灌/封”生产线达到了无菌工艺的要求,非常适合非最终灭菌的无菌药品生产。这一组合方式已在国内外近十条无菌药品生产线上运行近一年的时间,实践证明运行稳定、参数可靠,可以“最大限度降低微生物、各种微粒和热原的污染”。

4、吹灌封无菌灌装工艺。

吹瓶(Blow)灌装(Fill)封口(Seal)三合一工艺,是一种无菌灌装工艺。这一工艺使制瓶、灌装、封口三种操作均在无菌状态下的同一工位完成,工艺的流程非常简洁。即,塑料粒子通过高温高压的挤出过程,达到无菌的状态,随即在同一工位完成容器的生产、产品的灌装以及容器的封口过程。设备中所有物料输送管线均可实现 CIP/SIP,这就是吹灌封无菌灌装工艺可以实现无菌灌装的基本原理。(下转四版)

时间压力灌装系统在联动线上的应用



时间压力法灌装基本原理示意图

溶液经过除菌过滤后进入缓冲罐,缓冲罐内有高低两个液位探头,当缓冲罐内液位处于低位时,气动阀门 V01 打开往缓冲罐内进溶液;当缓冲罐内液位处于高位时,气动阀门 V01 关闭,停止往缓冲罐内进溶液。溶液增加和减少过程中,缓冲罐在计算机程序控制下可自动平衡罐内压力,保证灌装压力稳定,确保灌装量精确稳定。灌装时气动阀门 V04 打开,溶液流向分配器,分配器内阀门关闭通过高速电磁控制,关闭时间可精确到千分之五秒,从而可以保证灌装量的精确性;每根灌装针的灌装时间都可以在控制界面上单独设定而调节单只的灌装量,通过实践证明时间压力灌装系统在产品生产过程中灌装量非常稳定可靠。溶液灌装结束后,

在灌装针下装好集水罩,拆下滤芯进行完整性检测,通入注射用水后,系统可在计算机程序控制下进行在线清洗(CIP),在线清洗结束后装上滤芯,通入纯蒸汽系统可在计算机程序控制下进行在线灭菌(SIP),在线灭菌过程系统可以记录管线上各冷点的温度,并通过温度记录仪在线打印温度记录曲线,它还可以与无菌配制系统进行联合清洗灭菌。将时间压力灌装系统应用于无菌灌装机上,可以替代玻璃泵、金属泵、陶瓷泵和蠕动泵,降低无菌产品生产的风险,提高产品质量。

与传统的玻璃泵、金属泵、陶瓷泵和蠕动泵相比,时间压力灌装系统具有以下优点:

1、溶液输送管线不需要回流管线,可以实现溶液输送管线在线清洗和在线灭菌,与

无菌配制系统配套使用,更能提高系统的无菌保障能力;采用传统的计量泵,需在高位罐上安装回流管线将高位罐多余的溶液回流至稀配罐内,回流管线很难清洗和灭菌,增加了产品潜在的污染风险,通过回流管线把除菌过滤器前后联通,系统没有明确的无菌界限。

2、系统内部除了膜片其它部件几乎没有摩擦,不会产生不溶性颗粒污染溶液;采用传统计量泵,泵体内壁与溶液接触面会相互摩擦,灌装过程不停摩擦会产生大量颗粒物进入溶液从而降低产品质量,随着时间的推移还会逐渐影响灌装量的稳定性。

3、系统在灌装前后只需要拆装集水罩,系统在计算机程序控制下进行在线清洗和在线灭菌,操作人员不会与产品接触的部件(如灌装针)直接接触,降低了产品的污染风险,清洗和灭菌参数经过验证,清洗和灭菌效果具有很好的重现性;采用传统计量泵,分配器、泵、连接软管、灌装针等需要拆下来人工清洗和离线灭菌,离线灭菌之后再人工安装上去,虽然在 A 级层流下进行组装,但是不同的人或者同一个人不同的时间操作的结果可能会不一致,整个过程具有很大的随意性,风险不可控,不能进行有效的评估,增加了产品污染的潜在风险。

4、缓冲罐的灌装压力可针对不同性质的溶液进行调节,采用经过验证的参数进行生产,确保生产过程装量的稳定,例如:粘度大的溶液采用较大的灌装压力,容易起泡沫的溶液采用较小的灌装压力;而传统的计量泵灌装过程经常会发生漂移,需要随时对装

量进行调节,很难对灌装的参数进行验证。

5、由于灌装压力和每根灌装针的灌装时间都是很精确的,可变量很小,与传统计量泵相比时间压力灌装系统灌装更加稳定可靠;由于传统的计量泵会有磨损,时间长了灌装稳定性就会下降,如中途更换计量泵肯定会对产品造成污染,增加产品质量风险,而时间压力灌装系统只需对出现差异的灌装针的灌装时间进行微调,不会对产品造成污染。

《药品生产质量管理规范(2010 年修订)》第七十一条规定:“设备的设计、选型、安装、改造和维护必须符合预定用途,应当尽可能降低产生污染、交叉污染、混淆和差错的风险,便于操作、清洁、维护,以及必要时进行的消毒或灭菌。”时间压力灌装系统与传统的计量泵相比杜绝了因人的操作引起的污染和交叉污染,便于操作、清洁、维护和验证,符合无菌生产工艺的要求。

总之,时间压力灌装系统与传统的质量泵相比,可以让联动线灌装机实现真正意义上的在线清洗和在线灭菌,避免了人的干预,从而实现产品的无菌灌装,提高了产品的质量和内在价值。目前,千山药机已成功将时间压力灌装系统应用于玻璃安瓿小容量注射剂和无菌冻干粉针剂的生产,让玻璃安瓿小容量注射剂和无菌冻干粉针剂形成完整的无菌工艺链,实践证明系统性能优越,运行稳定可靠;同时该套系统采用模块化设计,可单独对旧的生产线灌装系统进行改造,可大幅降低无菌产品生产的潜在污染风险,提高产品的内在质量。(申志峰)