# 如何选择一台合适的WIP或CIP筛片机?

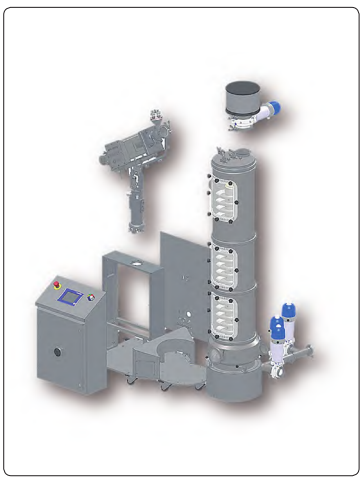
高活性药物的泄露会严重危害到操作人员的生命安全——因此，随着越来越多的高活性化合物被批准为新药上市，制药企业对片剂药物的密闭防护生产需求也越来越多。OEB 3等级（OEL＜100μg/m³）的药物在生产过程中需要评估是否需要进行高密闭生产，而OEB 4（OEL＜10μg/m³）和OEB 5（OEL＜1μg/m³）的药物在生产过程中则必须应用高密闭的生产设备和技术。对此，本文通过介绍筛片机的类型，分析其在密闭压片工艺中进行筛片机类型选择时应考虑的问题，并比较了WIP型筛片机和CIP型筛片机各自的优势。

文 / 丁海军 王汉祥

筛片机可以分为非粉尘密闭型、粉尘密闭型、WIP型和CIP型等。其中，非防尘型除尘器是最常见的类型，但这些筛片机并不适用于有毒或高活性的配方，因为它们在操作过程中会让粉尘逸出，特别是在粉尘收集空气量不足的情况下。另外，非粉尘密闭的机器也需要拆卸清洗，这会使操作者或清洁人员暴露在空气的粉尘中。

防尘型筛片机与上游和下游设备均有正向连接，并配有垫圈和密封件，以防止操作过程中的粉尘迁移。但与非防尘型筛片机一样，它们也需要拆卸清洗，并且不适用于危险或高活性的配方。因此，为了保护危险应用中的操作人员和清洗人员，必须使用在线清洗（WIP）或在位清洗（CIP）筛片机。

WIP筛片机是防尘防水的，在操作过程中能提供有效的密闭水平。WIP机器允许将水或水和洗涤剂引入机器，机器内的所有区域都会被完全润湿，因此无需拆卸；水可以冲洗机器的整个内部，防止干粉暴露，并从机器中清除大部分粉末。这使得操作人员或清洁人员能够安全地拆卸机器，进行最后的人工清洁和干燥，而不会有粉尘危险。



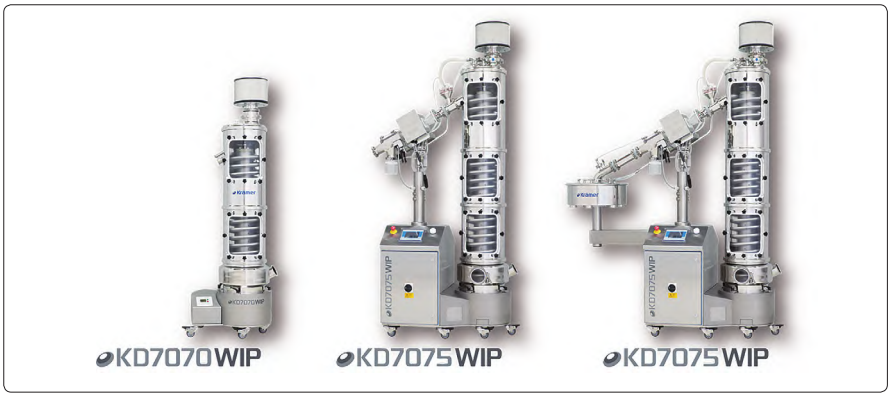
密闭筛片机的3D结构

像WIP筛片机一样，CIP机器也是防尘防水的，在运行过程中能提供有效的密闭水平，但它们需要使用有效的清洁程序来验证清洗后的机器中是否有无物料残留。CIP机器可以实现完全清洁和干燥，而无需拆卸。它们不需要人工干预，允许生产线在CIP机器完成清洗和干燥后立即运行另一个产品或批次。

## 选择WIP或CIP筛片机时需要考量的因素

虽然WIP和CIP筛片机的成本高于防尘和非防尘的筛片机，但这两种类型的机器的额外成本通常只占密闭式压片机和外围设备成本的一小部分。由于除尘器可以去除片剂中的有害粉尘，所以选择一台合适的筛片机很重要。筛片机也是密闭系统的一部分，

本文作者丁海军系瑞士Kramer中国区合作伙伴，王汉祥系瑞士Kramer中国区首席代表




密闭型筛片机的 3 种组合形式

压片机、筛片机和密闭料桶必须无缝协作。

为了使筛片机适应实际的生产和需求，用户需要对其功能和操作进行定制。为此，应该先制定一个用户需求规范（URS）来文件化所有的系统预期，并获得所有用户组的批准。在购买 WIP 或 CIP 筛片机之前，用户应思考以下问题：

- 我们的正常生产要求是什么？
- 我们的产品有多危险？职业接触限值（OEL）范围怎样？职业接触限值时间加权平均容许浓度如何？物料是否有手工处理要求？
- 专用筛片机是否容易组装和拆卸？
- 我们需要什么布局来处理上游和下游流程？
- 我们将如何控制水的流向？是否存在对用水的限制？
- 我们将如何管理集尘的补给空气？
- 我们将如何处理设备故障？
- 生产过程是否需要金属检测？
- 我们是否需要为多个料桶配备分流器？

***正常的生产要求***

确定对产能和除尘效率的需求，以及对常规筛片机相关物理参数的要求。这包括片剂的尺寸和形状、压片机的生产速度、压片机出口高度以及料桶的高度。

***危险产品***

产品和粉末的职业暴露危害被分为 5 个等级，即 OEB 1 至 5，其中 1 是允许接触的最高等级，5 是最低等级。OEL 水平的测量单位是 μg/m$^3$，1000 ~ 5000 μg/m$^3$ 为 OEB 1，OEL<1 μg/m$^3$ 即为 OEB 5。

此时，应该使用设备粒子浓度标准化测量（SMEPAC）准则来验证 WIP 或 CIP 机器的密闭性。SMEPAC 是由国际制药工程协会（ISPE）发起的一项准则，它给出了性能测试标准，使制药企业能够准确地比对机器。

***装配和拆卸***

评估所需筛片机的组装和拆卸的难易程度。例如，拆卸和重新组装是否需要特殊的工具和程序？

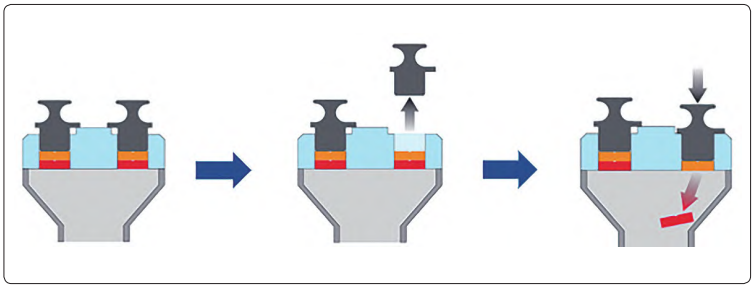
***布局***

考虑所需的布局，并确定机器如何与上游和下游设备连接，以及在拆卸和清洁机器时，如何建立和断开连接。这些连接可能是分体式蝶阀、其他封闭式阀门或连续式衬垫系统，每种设备或系统都需要垂直空间，在布局中必须对其加以考虑。压片机连接、从压片机到筛片机的出料槽、筛片机、金属检测器和料桶的连接都必须是能够进行 WIP 或 CIP 的，以确保没有粉尘从系统中漏出。

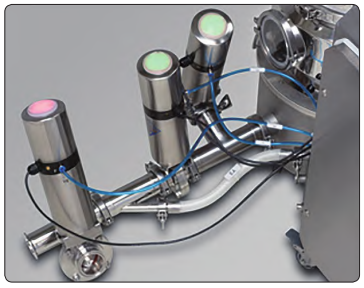
***水的控制和使用***

确定水在 WIP 或 CIP 过程中的排放。水的使用也是一个需要考虑的因素，因为制药企业必须收集一些危险物料，并在危险废

H14 高效过滤器



测试片自动投放



卫生型水阀组

物收集设施中对其进行处理。通过尽量减少水的使用量，可以在机器的使用寿命中使处理成本保持在较低的水平。如果要进行离线清洁，则必须确定如何以一种封闭的方式将筛片机与上游和下游设备断开。

***集尘***

保证筛片机中的除尘持续不断，在整个批次中流量和真空压力都没有波动，这对维持系统的正常性能来讲是必要的。应提前确定集尘的补充空气如何进入筛片机，以及如果发生故障会导致哪些后果。例如，如果筛片机是正压的，正压是否会导致粉尘被吹入洁净室？

由于压片机、筛片机和料桶都是串联在一起的，所以压片机和筛片机可能各有一个单独的集尘系统。面对这种情况，必须正确平衡集尘系统。如果它们不平衡，压片机的集尘气流比筛片机的集尘气流强，那么片剂就可能会被拉回压片机中。另外，集尘气流也会引发片剂从筛片机中流出并进入料桶的问题。

分流器

***设备故障***

确定如何处理所有可能会发生的设备故障。在发生故障的情况下，公司的应急计划是什么？如果在生产过程中不得不打开机器怎么办？公司是否有计划在紧急情况下使用个人防护设备安全地打开机器？

***金属探测***

确定对金属检测的需求。确定如何以封闭的方式引入金属检测器的测试片。在测试片通过金属检测器后，如何以封闭的方式移除测试片？如何以封闭的方式从金属检测器中取出被剔除的药片？

***分流器***

确定是否需要在筛片机的出料口配置一个分流器。分流器允许使用多个料桶，以避免在更换料桶时关闭压片机和筛片机。

## WIP 筛片机与 CIP 筛片机的比较

阻碍筛片机自动清洗的主要问题是筛片机有许多角落和缝隙，自动化系统很难以可复核和完全验证的方式进行清洗。因此，WIP 筛片机要比 CIP 筛片机更常见。

从理论上讲，CIP 筛片机似乎可以节省清洗时间，但在现实中，验证每个产品的清洗一致性是非常耗时的，这需要在机器的控制系统中以电子方式存储 CIP 配方。另外，除了清洁过程，还需要验证干燥过程，以确保在生产再次开始之前，筛片机完全干燥。

## 总结

制药行业是一个高度监管的行业，制药企业在生产或变更任何产品时，都必须在国家药品监督管理局对其生产工艺进行报备。这是一个极其繁琐且复杂的过程，不但会影响生产效率，也会为企业增加不必要的损失。因此制药企业在选择 WIP 和 CIP 筛片机时，就需要充分考虑如何让上下游设备进行更好的相互兼容，并且进行大量的思考和协调来确保其有效性。而经验丰富的 WIP 和 CIP 筛片机供应商可以帮助客户布置一个强大的系统，为他们的具体应用提供高水平的、有效的、无故障的密闭保护。