

ICS 67.260

CCS Y99

团 体 标 准

T/QAS XXX—2026

明胶空心胶囊生产工艺规范

征求意见稿

在提交反馈意见时, 请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

XXXX - XX - XX 发布

XXXX - XX - XX 实施

青海省标准化协会 发布

前　　言

本文件按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由青海明诺胶囊有限公司提出。

本文件由青海省标准化协会归口。

本文件起草单位：青海明诺胶囊有限公司、青海大学、青海民族大学。

本文件主要起草人：黄超民、党正华、柯浩龙、李积福、冯拯、蔡成兰。

明胶空心胶囊生产工艺规范

1 范围

本文件规定了药用明胶空心胶囊生产的原料与包装材料要求、生产工艺流程、环境控制、设备管理、质量控制、人员卫生、文件记录、包装与贮存等内容。

本文件适用于药用明胶空心胶囊的生产企业。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 2828.1 计数抽样检验程序 第1部分：按接收质量限（AQL）检索的逐批检验抽样计划

GB 50457 医药工业洁净厂房设计标准

GB 2760 食品安全国家标准 食品添加剂使用标准

YY/T 02448 药用硬胶囊

《中华人民共和国药典》（2025年版）

《药品生产质量管理规范》（2010年修订）

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

明胶空心胶囊

以药用明胶为原料，加入适宜的辅料，经蘸胶、干燥、脱模、切割、套合等工艺制成的空心囊壳。

3.2

蘸胶

将成型模具浸入明胶液中，利用表面张力使胶液在模具表面成膜的过程。

3.3

脱模

将干燥定型后的胶囊囊体从成型模具上取下的过程。

3.4

套合

将胶囊帽与胶囊体套合组装的过程。

3.5

印字

在胶囊表面印刷标识的过程。

3.6

抛光

对胶囊表面进行光洁处理的过程。

3.7

人净

人员进入洁净区前,为减少其携带的污染物所采取的一系列净化程序,通常包括更衣、洗手、手消毒、穿洁净服等。

3.8

物净

物料、工器具等物品进入洁净区前,为去除或减少其表面污染物所采取的清洁、消毒及通过缓冲传递等措施。

3.9

缓冲

在洁净区出入口处,为控制空气对流、保持压差而设置的隔离通道或小室。

3.10

D 级洁净区

医药工业中,根据空气中悬浮粒子浓度划分的较低级别洁净区,适用于无菌药品生产非关键工序及非无菌制剂的生产。

4 原料与包装材料要求

4.1 药用明胶

应符合《中国药典》规定,粘度(6.67%溶液,60℃)≥3.0 MPa·s,冻力≥180 Bloom。

4.2 色素及辅料

应符合GB 2760或药用辅料相关标准。

4.3 包装材料

直接接触胶囊的内包装材料(如PVC/PVDC硬片、铝箔、复合袋等)应符合国家药品包装容器(YBB)标准。经清洁消毒处理后,其与胶囊接触表面的微生物限度应≤10 CFU/25 cm²,并定期监测。

5 生产环境与人员卫生

5.1 生产区域划分:一般生产区、D级洁净区。

5.2 洁净区控制:温度18~26℃,相对湿度45%~65%,压差≥10 Pa。

5.3 人员卫生:进入洁净区前应执行“手消毒→更洁服→洗手”流程,定期培训并记录。

6 生产工艺流程与参数控制

6.1 生产工艺流程

见附录A。

6.2 参数控制

6.2.1 原辅料处理:

- a) 脱外包后表面消毒（75%乙醇擦拭），经缓冲间传入洁净区；
- b) 称量精度误差≤±0.5%。

6.2.2 溶胶与配色:

- a) 溶胶温度 60±5°C，水料比（明胶:纯化水）1:1.2 (w/w) ~ 1.6 (w/w)。
- b) 溶解时间≥45 min，消泡时间≥30 min。
- c) 色素添加量≤0.5% (w/w)，搅拌速度 30 rpm~50 rpm。
- d) 胶液粘度：应符合工艺规程要求（建议：30 MPa·s~80 MPa·s, 60°C）
- e) pH 值：应符合工艺规程要求（建议：4.5~7.0）

6.2.3 胶液静置与输送:

- a) 静置温度 40°C±2°C，时间≥4 h，气泡直径≤0.5 mm。
- b) 经管道或中转桶输送至主机生产线。

6.2.4 胶囊成型:

- a) 蘸胶温度 35°C~40°C；
- b) 模具温度 10°C~15°C；
- c) 烘干温度 20°C~30°C，相对湿度 30%~50%，时间 45 min~60 min；
- d) 切割长度偏差≤±0.3 mm。

6.2.5 后处理:

- a) 印字清晰度：字符高度≥1.0 mm，脱落率≤1%。
- b) 抛光后表面粗糙度 Ra≤0.8 μm。

7 质量控制与过程监控

7.1 过程监控点

7.1.1 原辅料检查、溶胶过程、半成品取样、灯检、印字、内包装前。

7.1.2 QA 现场监控记录应完整、可追溯。

7.2 过程监控点与要求

关键过程监控点的取样频率、检验方法、合格标准及异常处理应按表 1 执行。

表 1 关键过程监控点的取样频率、检验方法、合格标准及异常处理

监控点	监控项目	取样频率/时机	检验方法	合格标准	异常处理程序
原辅料	外观、标识	每批接收时	目视检查、核对文件	符合企业内控质量标准（IMS）	隔离、标识，通知 QA 评估，拒收或让步接收
	关键指标	每批，或按供应商审计计划	按《中华人民共和国药典》（2025 年版）	符合 4.1 条要求	隔离、标识，通知 QA 评估，拒收或让步接收

表1 关键过程监控点的取样频率、检验方法、合格标准及异常处理（续）

监控点	监控项目	取样频率/时机	检验方法	合格标准	异常处理程序
胶液粘度	每配制批次, 静置后使用前	旋转粘度计法 (60°C)	符合工艺规程规定范围 (如: 30~80 mPa·s)	调整工艺参数(如温度、时间), 重新检测。若连续两批不合格, 暂停生产, 启动偏差调查。	隔离、标识, 通知 QA 评估, 拒收或让步接收
	pH 值	每配制批次	pH 计法	符合工艺规程规定范围 (如: 4.5~7.0)	同上
	气泡状况	每批次静置后	目视或仪器检测	气泡直径≤0.5 mm, 无明显泡沫层	延长静置消泡时间, 或调整消泡工艺。
蘸胶 / 烘干	蘸胶液温度	连续监控, 每小时记录	校准的温度传感器/仪表	35~40°C (或验证后的更窄范围)	自动报警, 操作人员立即调整温控系统。温度超出范围持续超过 10 分钟, 该时间段内产品隔离待评估。
	烘干温湿度	连续监控, 每小时记录	温湿度传感器	温度 20~30°C, 湿度 30%~50%	同上
	胶囊湿重 / 厚度	每生产班次至少 2 次	在线监测或抽样称量/测厚仪	符合中间产品质量标准	调整模具转速、胶液浓度或温度。超出规格的产品单独存放, 评估后决定返工或废弃。
半成品 (切割后)	尺寸(长度、直径)	每批至少随机抽样 3 次, 每次不少于 30 粒	游标卡尺或自动检测设备	长度偏差≤±0.3 mm, 直径符合标称尺寸	停机校准模具或切割装置。隔离不合格时间段产品。
	外观(缺口、毛边)	每批灯检	人工灯检或自动光学检测(AOI)	无影响套合的明显缺陷, 缺陷率≤1%	提高灯检频率, 调整切割或抛光参数。不合格品剔除。
印字后	印字清晰度、牢固度	每批抽样检查	目视检查; 摩擦试验 (标准棉布轻擦 10 次)	字符高度≥1.0 mm, 清晰可辨; 脱落率≤1%	调整油墨粘度、印版压力或固化参数。不合格品返工或废弃。
内包装前	微生物限度	每个生产批次	按《中华人民共和国药典》通则 1105、1106 进行	需氧菌总数≤1000 cfu/g, 霉菌和酵母菌总数≤100 cfu/g, 不得检出大肠埃希菌	该批产品隔离, 进行风险评估。必要时全部废弃, 并对环境、设备进行深度清洁消毒, 调查污染源。
	崩解时限	每个生产批次	按《中华人民共和国药典》通则 0921 进行(吊篮法, 37°C 纯化水中)	≤10 分钟	该批产品不得放行, 调查胶液配方、工艺参数及储存条件。

表 1 关键过程监控点的取样频率、检验方法、合格标准及异常处理（续）

监控点	监控项目	取样频率/时机	检验方法	合格标准	异常处理程序
生产环境 (D 级区)	悬浮粒子	每月一次	GB/T 16292-2010	符合 GB 50457-2019 对 D 级区静态标准	立即清洁消毒, 排查污染源。必要时暂停生产, 直至环境监测合格。
	表面微生物 (关键表面)	每周一次, 或每批生产后	接触碟法或棉签擦拭法	≤50 cfu/碟 (Φ 55 mm)	加强清洁消毒, 复测合格后方可继续使用

7.3 异常处理通用程序

7.3.1 识别与隔离：任何偏离合格标准的情况应立即识别，并对受影响的产品或物料进行物理隔离和明确标识。

7.3.2 初步评估与报告：操作人员立即报告班组长及现场 QA。QA 进行初步评估，确定影响范围。

7.3.3 启动偏差调查：对于重大或重复性异常，QA 应启动正式的偏差调查程序 (OOS/OOT)，查明根本原因。

7.3.4 纠正与预防措施 (CAPA)：根据调查结果，制定并实施纠正与预防措施，防止再次发生。

7.3.5 产品处置：根据调查和风险评估结果，对受影响的产品做出最终处置决定（如放行、返工、降级或销毁）。

7.3.6 记录与归档：所有异常情况、调查过程、处理决定及 CAPA 措施均应详细记录，并归档保存。

7.4 成品检验项目

成品出厂检验应按照 GB/T 2828 执行。

8 包装、贮存与运输

8.1 内包装：在洁净区内进行，封口严密，标签清晰。

8.2 外包装：按颜色、批号、数量分类装箱。

8.3 贮存：温度≤25℃，相对湿度≤40%，避光。

8.4 运输：防震、防压、防潮。

9 文件与记录管理

9.1 批生产记录、检验记录、设备清洁记录应保存至产品有效期后一年。

9.2 标准变更、工艺验证等文件应归档管理。

附录 A
(资料性)
生产工艺流程图

生产工艺流程见图 A.1。

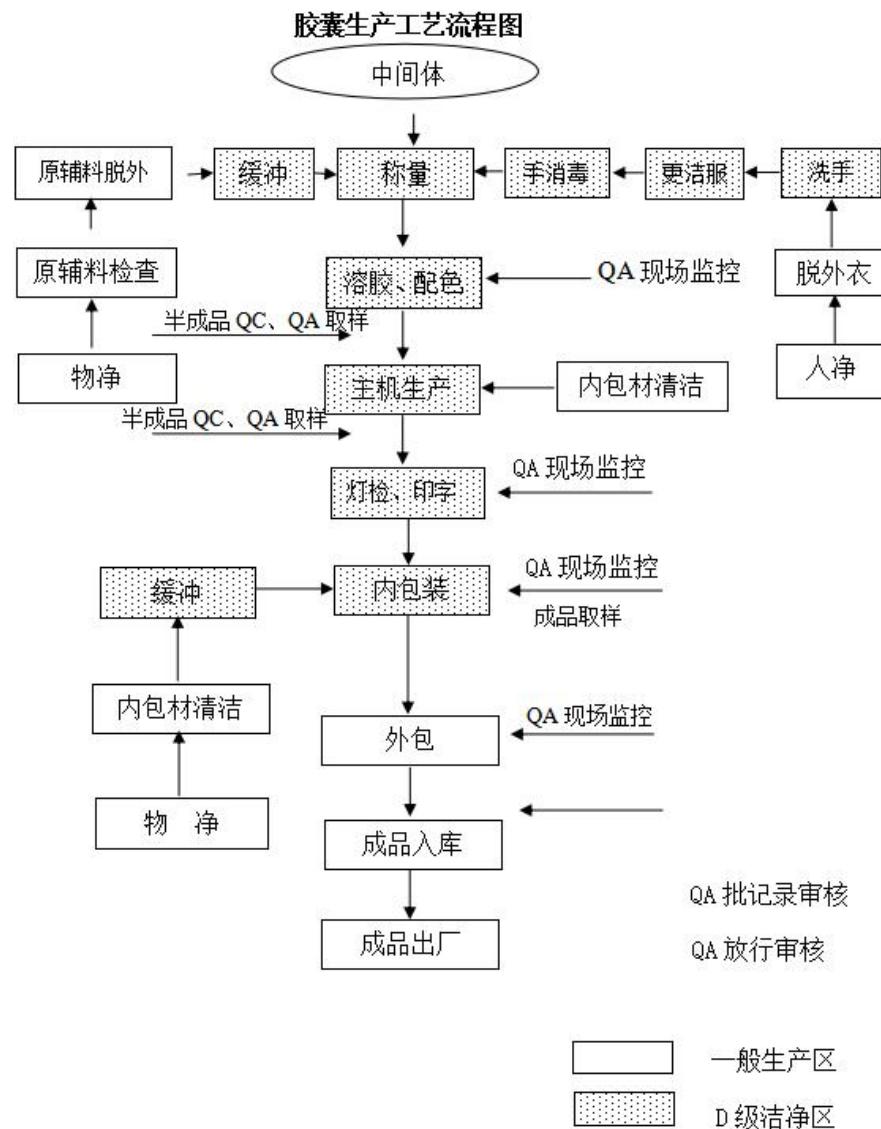


图 A.1 生产工艺流程