

辰欣药业股份有限公司
BFS“吹灌封”一体化无菌灌装生产线项目

可行性研究报告

辰欣药业股份有限公司
BFS“吹灌封”一体化无菌灌装生产线项目

可行性研究报告

目 录

1 总 论.....	1
1.1 建设单位、编制单位及项目名称.....	1
1.2 企业概况.....	1
1.3 项目提出的背景.....	2
1.4 可行性研究报告编制的依据和原则.....	5
1.5 研究范围.....	5
1.6 可行性研究简要结论.....	6
2 市场分析.....	9
2.1 市场前景.....	9
2.2 市场需求.....	13
2.3 产品预测.....	21
2.4 产品价格分析.....	21
2.5 产品价格确定.....	22
3 产品方案及生产规模.....	23
3.1 代表产品方案及生产规模.....	23
3.2 包装形式、规格.....	25
4 工艺技术方案.....	27
4.1 工艺技术方案的选择.....	27
4.2 技术先进.....	27
4.3 生产工艺流程说明.....	27
4.4 设备选型原则.....	29
4.5 自控水平.....	30
4.6 消耗指标.....	30
5 原料、辅助材料及公用系统供应.....	33
5.1 主要原辅料、包装材料的品种、规格、年需用量、来源.....	33
5.2 原料、辅助材料来源的可靠性.....	33
5.3 公用系统供应.....	33

6 工程设计方案.....	35
6.1 项目范围.....	35
6.2 工艺设计.....	35
6.3 总图运输.....	39
6.4 给排水.....	41
6.5 电气及电信.....	43
6.6 通风空调.....	45
6.7 供热、供气、供冷.....	47
6.8 纯化水系统.....	47
6.9 注射用水和纯蒸汽系统.....	47
6.10 土建.....	48
6.11 维修.....	48
6.12 质量控制与检验.....	49
7 环境保护.....	50
7.1 环保标准及编制依据.....	50
7.2 可行性报告研究范围.....	51
7.3 项目环境状况简述.....	51
7.4 主要污染源和污染物以及控制污染初步方案.....	52
7.5 绿化.....	53
7.6 环境管理.....	53
7.7 环境监测制度.....	53
7.8 环境影响评论结论.....	54
8 消防.....	55
8.1 设计依据.....	55
8.2 项目概述.....	55
8.3 生产工艺特点及安全措施.....	55
8.4 消防措施.....	55
9 劳动安全卫生.....	58
9.1 劳动安全卫生法令及编制依据.....	58

9.2 工程概况.....	61
9.3 劳动安全卫生措施.....	61
9.4 机构设置和人员配备.....	62
9.5 预期效果及评价.....	62
10 节 能.....	63
10.1 概述.....	63
10.2 编制依据及原则.....	63
10.3 能耗构成分析.....	66
10.4 节能措施.....	67
10.5 暖通设计.....	68
10.6 本项目能耗参数.....	68
10.7 节能措施预期效果评价.....	69
11 项目组织、劳动定员及人员培训.....	70
11.1 项目组织.....	70
11.2 生产班制和定员.....	70
12 项目实施计划.....	71
12.1 建设周期的规划.....	72
12.2 项目管理及实施进度的规划.....	72
13 投资估算与资金筹措.....	74
13.1 投资估算.....	74
13.2 投资估算编制依据和说明.....	74
13.3 资金筹措.....	75
14 财务分析.....	76
14.1 概述.....	76
14.2 财务分析的主要依据.....	76
14.3 基础数据及有关说明.....	76
14.4 财务分析.....	76
14.5 不确定性分析.....	77
14.6 工程经济分析结论.....	79

14.7 附图表.....	79
15 结论与建议.....	80
15.1 产品方案和建设规模.....	80
15.2 技术水平可靠性.....	80
15.3 投资估算和资金筹措.....	80
15.4 经济效益.....	80
15.5 结论.....	80
15.6 建议.....	81

附图

- 1、厂区总平面图
- 2、车间平面区域示意图

1 总 论

1.1 建设单位、编制单位及项目名称

建设单位：辰欣药业股份有限公司

项目名称：BFS“吹灌封”一体化无菌灌装生产线项目

1.2 企业概况

1.2.1 企业概况

辰欣药业股份有限公司为民营上市企业,于 2017 年 9 月上交所上市(股票代码:603367)。2018 年主营业务收入 35 亿元,利税近 10 亿元。目前公司住所地为济宁高新区同济科技工业园,法定代表人为杜振新,资产总额达到 50 亿元,员工 3000 多人,公司核心人员具有 40 年的化学药品制剂生产经验。作为一家综合性化学药品制剂生产企业,公司荣获国家认定企业技术中心、国家技术创新示范企业、国家级高新技术企业、国家地方联合工程实验室、博士后科研工作站、山东省抗生素工程技术研究中心、中国专利山东明星企业等荣誉及称号。2017 年 12 月,公司在工信部对全国医药行业工业企业排名中按主营业务收入排名居第 76 位。

公司自设立以来始终致力于化学药品制剂的研发、生产和销售,现已形成心脑血管、抗癌、抗生素、肠胃用药、外用药等几大系列产品线,公司不断向纵向、横向拓展产品系列,每年都有新品种上市销售。公司不仅产品系列覆盖广,且剂型和规格非常齐全。

1.2.2 经营状况

公司经营范围为:片剂、软膏剂、乳膏剂、眼膏剂、滴眼剂、搽剂(均含激素类)、灌肠剂、洗剂、冻干粉针剂(含抗肿瘤药)、滴耳剂、滴鼻剂、硬胶囊剂、软胶囊剂、酞剂(外用)、大容量注射剂(含抗肿瘤药)、小容量注射剂(含激素类、抗肿瘤药)、冲洗剂、粉针剂、原料药、第二类精神药品制剂的生产与销售;卫生用品类的生产与销售;定型包装钙、锌、硒、铁、多维生素片的生产与销售;货物与技术的进出口业务(国家限制或禁止的除外)。

现已形成心脑血管、抗癌、抗生素、胃肠用药、外用药等几大系列共计 403 个规格的产品。公司拥有国家一类新药丁贺(阿德福韦酯片)、国内独家与专利产品辰泽(盐酸安普乐定滴眼液),国家二类新药当止(利拉萘酯乳膏),高端抗生素

迪派（法罗培南钠片），国内独家的非 PVC 产品脂肪乳注射液与复方氨基酸注射液等优势产品。企业销售网络遍及全国各省（新疆、西藏除外），已建立了完整的销售网络。

1.2.3 财务状况

2015-2018 年公司财务状况

单位：元

项目	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年
总资产	3,034,022,266	3,280,770,758	4,741,888,199	5,248,390,472
销售收入	2,496,971,989	2,564,801,106	2,962,516,526	3,808,078,426
所得税	39,790,840	44,569,556	56,886,991	64,924,140
净利润	245,622,743	244,630,740	365,677,667	503,054,300
资产负债率	30.83%	29.94%	21.46%	20.83%

1.2.4 所获荣誉

秉承“推陈出新、诚实守信”的理念，公司以保障病患者生命为己任，致力于自主研发、生产能够填补国内空白和具有自主知识产权的药品。公司自主研发的阿德福韦酯（及片剂）获准国家一类新药证书。公司与中国药科大学、沈阳药科大学、山东大学、山东省医药工业研究所、中科院药物研究所、军事医学科学院等科研院所建立了长期合作关系，成功走出了一条“产、学、研联合创新”的路子。辰欣已成功开发新品种100多个，拥有新药证书41个，生产批文403个，其中国家级一类新药2个，二类新药3个，三类新药10个，四类新药16个，五类新药10个。获得国家知识产权局授权专利44项，其中发明专利28件。

1.3 项目提出的背景

1.3.1 BFS 简介

BFS 技术是“Blow（吹塑）-Fill（灌装）-Seal（密封）”吹灌封技术，能够把“吹瓶成型—药液灌装—容器封口”融为一体，在一个设备上完成，即实现无菌灌装。具有生产过程简单，将外部污染如人为干扰、环境污染、物料污染降低到最低程度，产品无菌稳定性良好的优点。除此之外，塑料安瓿包装还具有包装形式灵活，并且无颗粒污染；成本节约，同时可以避免操作人员对无菌生产的干扰；易于存储和运输等优点。

为了更好的提升辰欣药业原有注射剂生产技术水平，顺应世界医药发展潮流，项目拟在原有注射剂生产车间建设四条 BFS 生产线，同步配套实施系列产品的产业化研发，从而形成 BFS 技术产业化转化平台。

本项目的建设将充分利用现有发展基础，优化公司产能布局，改善公司产品结构，增强公司业务的辐射范围，为提高公司产业链整合能力、发挥公司注射剂的优势地位打下良好的基础，进而提升公司综合竞争实力和品牌影响力。

1.3.2 项目投资的必要性

(1) 提高产品质量水平，满足新版 GMP 要求

药品与广大人民的生命息息相关，国家先后颁布了多部法律法规来严格管理药品的生产。公司作为药品质量的第一责任人肩负着为人民群众生命负责的神圣使命。公司一直将药品质量放在各项工作的首位，不断提高药品质量是公司的基本工作方针。

新版 GMP 同样对产品内在的质量控制提出了较高的要求，如加强杂质分析、原辅料的控制和实现洁净级别的静态和动态监测等，相应的增加了对设备设施的要求。对厂房设施分生产区、仓储区、质量控制区和辅助区分别提出设计和布局的要求，对设备的设计和安装、维护和维修、使用、清洁及状态标识、校准等几个方面也都做出具体规定。

公司进行 BFS 吹灌封三合一无菌灌装项目，用来扩大公司水针及输液产能、丰富水针及输液产品品种线。本项目将依照新版 GMP 标准进行设计、施工，关键设备选用国内外较为成熟的自动化系列设备，以确保产品质量，最大限度地保证广大人民群众用药安全，维持公司在广大客户中的良好形象，巩固公司的市场地位。

(2) 提升制造水平，带动产业发展

由于针剂采用无菌配料、无菌灌封，直接制成无菌制剂，终产品不需灭菌。该工艺技术含量高，对设备、环境和工作人员的要求更高，生产的产品在质量方面有优势。一般输液生产常规工艺终产品需经高温高压灭菌，灭菌时会造成含量下降、有关物质增加等问题。本项目采用的工艺从根本上避免了这种情况的发生，制得的产品纯度高，保证了疗效降低了副作用。因此，BFS 吹灌封三合一无菌灌装工艺无论对于企业制造水平，还是行业的进一步发展都有重大意义。

传统玻璃安瓿包装与 BFS 包装对比如下：

序号	对比项	传统玻璃安瓿	BFS 包装
1	生产过程	生产过程复杂，须经过容器灭菌和终端灭菌两次处理，成本高	通过在一台设备的连续运行的工艺中，所有工序在无菌条件下一次性完成
2	稳定性	经过高温高压灭菌后，会引起药液的 PH 值和有效成分改变	塑料安瓿在生产过程中，瓶子的冷却和成型过程几乎是同时完成的，产品的温度只是在灌装开始的时候略有上升，且不需要终端高温灭菌，药物中的有效成份和 PH 值不会改变，适合用在热敏类药物包装上，产品无菌稳定性良好。
3	无菌保障	灌封过程中的人为干扰因素较大	灌封过程中的人为干扰因素很小。能实现灌装系统的在线清洗、灭菌，系统可以始终正压保持，防止对系统内部的再次污染。
4	可见异物	安瓿热封口过程中，安瓿内会形成负压，切割安瓿时产生的玻璃微粒会被负压吸入到药液中，产生不溶性微粒，具有可见异物抽检不合格的风险	BFS 使用塑性材料，吹灌封连续完成，在生产和使用中不会产生不溶性微粒，容器“鲁尔口”对接，取药时外界空气不会进入容器内避免了容器及环境对药液的污染，确保了药液质量。
5	安全性	玻璃安瓿在使用时需护士使用工具切割，易伤手；同时在切割安瓿时产生的玻璃碎屑会掉入到药液中再经输液或注射进入人体。	包装形式灵活，使用方便，只需拧开塑料安瓿颈部即可使用，可完全避免以往护士手指被玻璃所伤的现象。在开启过程中不易产生碎屑和微粒无颗粒污染。
6	存储运输	玻璃安瓿易碎、重量大，运输贮存均不便，存储和运输成本高	有较好的耐冲击性，运输、使用过程中不易破损，体积小，可以有效降低储存、运输成本。

(3) 顺应世界医药发展潮流

由于塑料安瓿注射剂克服了玻璃安瓿注射剂的诸多缺点，从上世纪 90 年代起，欧、美等发达国家开始推广并逐渐普及塑料安瓿注射剂。美国是无菌药品研发、生产大国和强国，也是 BFS 技术应用比较规范的国家。在国际吹/灌/封操作者协会（BFS IOA）的会员中有近半数的成员来自美国；辉瑞制药公司等制药巨头在 BFS 技术平台上研发出了大量的新药品。FDA 和美国药典（USP）在相应的技术报告中也对 BFS 无菌灌装技术进行了较为系统的研究和阐述。欧洲是 BFS 技术的发源地，BFS 无菌灌装工艺在欧洲应用的领域也比较广泛，产品涉及到医药、食品、化妆品、护理用品、医疗器械等领域。

近两年，我国塑料安瓿包材注册企业增多，目前国内已有中国大冢、浙江天瑞、四川科伦、山西诺成近十余家企业取得了塑料安瓿包材的注册批件。随着新版 GMP 的实施，继大冢之后，国内有的企业还通过了塑料安瓿包装的小容量注射剂 GMP 认

证。

1.3.3 项目的社会经济效益

将传统产品向 BFS 转移，可实现盐酸右美托咪定注射液、氯化钠注射液，氯化钾注射液、胞磷胆碱钠注射液、葡萄糖注射液、葡萄糖酸钙注射液等及盐酸氨溴索注射液、胞磷胆碱钠注射液等在 BFS 技术产业平台生产。实现结构调整，产品差异化，提升产品质量，提高产品附加值。

因此，辰欣药业顺应市场需求实施 BFS “吹灌封”一体化无菌灌装生产线项目，利用公司已有注射剂车间，新建四条年产 33000 万支的 BFS 生产线。发挥技术和研发优势，在国内占据领先地位，为患者谋福利，创造良好的社会效益和经济效益。

1.4 可行性研究报告编制的依据和原则

1.4.1 编制依据

- (1) 公司项目建议书
- (2) 国家和当地相关产业发展总体规划
- (3) 建设方提供的技术资料
- (4) 国家有关的法律、法规及地方规定

1.4.2 编制原则

(1) 按照产品生产工艺以建设单位提供的工艺规程、操作要点为主的原则。采用国际领先的药品生产制造技术，药品生产过程严格按照中国《药品生产质量管理规范（2010 年修订）》（卫生部令第 79 号）要求。

(2) 遵循现行消防、劳动安全卫生、环保等有关法规、规范，重视消防、劳保及环保措施。

(3) 遵循节能的原则。

(4) 遵循“三同时”的原则。

1.5 研究范围

本可行性研究报告的研究范围包括：

本报告将对辰欣药业股份有限公司 BFS “吹灌封”一体化无菌灌装生产线项目的技术水平、工艺方案、设备选用及相应配套设施、投资估算及财务经济分析等进行可行性研究论证。

对本项目的环境保护、劳动安全卫生、消防及节能进行综合评价。

1.6 可行性研究简要结论

1.6.1 研究的简要综合结论

(1) 根据辰欣药业 BFS “吹灌封”一体化无菌灌装生产线项目的需求情况，结合公司的发展需要，本项目设计的主要内容为：利用公司已有注射剂车间新建四条年产 33000 万支的 BFS 生产线，以利于满足市场需求。

项目建成后，注射剂车间的 BFS 生产线，年产 33000 万支的 BFS 生产线。生产期平均营业收入 56490 万元，年均利润总额 20321 万元，年均所得税 3048 万元，具有可观的经济效益和良好的社会效益。

(2) 本建设项目采用先进的生产工艺和生产设备，注重提高自动化水平，生产车间严格按照《药品生产质量管理规范（2010 年修订）》（卫生部令第 79 号）建设。项目设计和建设过程注重节能和环境保护，在能源利用和生态环境保护等方面将在行业和地区的示范效应明显。

(3) 本项目产品的技术含量高、附加值大，项目建成后具有十分可观的经济效益和良好的社会效益。

(4) 项目的实施，可为社会造福，其社会效益显著。

(5) 本项目建设期及达产后，符合有关环保法规、规范的要求，环境效益良好。

(6) 本项目的建设符合防火、防爆、消防、防腐、防震、防雷、安全卫生、节能等国家规范、法规和标准。

1.6.2 存在的主要问题和建议

(1) 目前国内外注射剂市场，竞争处于白热化状态，为增强辰欣药业股份有限公司改扩建项目的抗风险能力，建议公司考虑新产品的研发及生产，进一步提升公司竞争力，保证关键技术研发成功并顺利转化为生产力，抢占市场，扩大企业的影响力。

(2) 在项目实施建设时要及时总结经验，提高工程质量，加快施工建设周期，做到早投入、早产出，确保经济效益、社会效益和环保效益三者的有机统一。

(3) 本项目实施时车间设备安装、调试任务繁重，建议企业建立项目专门小组尽快着手初步设计，施工设计工作，按照国家的建设工程招标投标管理程序和相关规定组织实施。

主要技术经济指标汇总表

序号	指标名称	计算单位	设计指标	备注
----	------	------	------	----

1	设计规模			
1.1	盐酸右美托咪定注射液	万支/年	3600	
1.2	氯化钾注射液	万支/年	1000	
1.3	葡萄糖酸钙注射液	万支/年	3700	
1.4	氯化钠注射液	万支/年	1000	
1.5	葡萄糖注射液	万支/年	1000	
1.6	盐酸氨溴索注射液	万支/年	7200	
1.7	胞磷胆碱钠注射液	万支/年	15000	
1.8	单硝酸异山梨酯注射液	万支/年	500	
2	年工作日	天/年	250	
3	生产班制	班/天	1.2.3	
4	劳动定员	人	90	
5	主要原辅料及公用系统消耗			
5.1	主要原辅材料消耗			
	原辅料	t/a	2354	
	包装材料	t/a	4710	
5.2	自来水	m ³ /a	100000	年用量
5.3	电	kWh	4500000	年用量
5.4	工业蒸汽	t/a	7800	年用量
6	改造面积	m ²	13200	
7	年运输量	t/a	21164	
7.1	运进	t/a	7064	
7.2	运出	t/a	14100	含废渣和成品
8	三废排出量			
8.1	废水	m ³ /d	80	至污水处理站
8.2	废气	m ³ /d	5000	
8.3	废渣	t/a	0.3	废活性炭

财务指标汇总表

序号	名称	单位	指标	说明
1	项目总投资	万元	20000	
1.1	建设投资	万元	18772	
	其中：基本预备费	万元	894	
1.2	流动资金	万元	4093	
1.4	铺底流动资金	万元	1228	
2	营业收入(不含税)	万元	56490	
3	营业税金及附加	万元	940	生产期平均
4	总成本费用	万元	7233	生产期平均
5	利润总额	万元	28523	生产期平均

6	所得税	万元	19793	生产期平均
7	税后利润	万元	2969	生产期平均
8	财务盈利能力分析			
8.1	财务内部收益率			
	项目投资所得税前	%	54.87	
	项目投资所得税后	%	49.66	
8.2	财务净现值			
	项目投资所得税前	万元	67256	ic=12%
	项目投资所得税后	万元	55805	
8.3	项目投资回收期			含建设期
	静态投资所得税前	年	4.49	
	静态投资所得税后	年	4.68	
	动态投资所得税前	年	4.86	
	动态投资所得税后	年	5.11	
8.4	总投资收益率	%	86.56	
9	盈亏平衡点	%	54.32	生产期平均

2 市场分析

2.1 市场前景

2.1.1 BFS 技术

无菌药品的生产历来是要求最严格、风险最高，也是实施《药品生产质量管理规范》（2010 版）的重点和难点。《药品生产质量管理规范》（2010 版）附录 1 “无菌药品”中新增加了《吹灌封无菌灌装技术》一章，为无菌药品生产，特别是非最终灭菌的无菌药品生产提供了先进的生产工艺和相应的法规依据。

(1) BFS 无菌灌装工艺特点：

吹、灌、封 (Blow/Fill/Seal) “三合一”无菌灌装工艺（以下简称 BFS 工艺）的出现，应以 1962 年德国工程师 Gerhard Hansen 发明的 BFS 机器为标志。BFS 机器可以在计算机程序控制下完成所有物料管线的 CIP/SIP（在线清洗/在线灭菌），使制瓶、灌装、封口 3 种工艺过程均在 A 级风淋保护下的同一无菌环境中完成。

整个生产控制过程由计算机程序按预定的程序完成，工艺过程中可能出现的风险（环境、温度、压差等因素）都由计算机控制系统按设定的参数进行全过程监控，整个生产过程的各项参数完整地储存在计算机中，可随时查阅，但不可更改，这是目前无菌保障能力最强的灌装工艺。

(2) BFS 无菌灌装工艺有如下优势：

1) BFS 设备按照“黑白分区”的原则设计、安装，整个生产过程由计算机程序控制完成，工艺参数稳定可靠，设备的灌装区在 A 级层流保护下，生产期间的灌装间无操作人员，生产过程不存在污染源；与物料接触的所有工艺管线（包括配制系统）均可实现 CIP/SIP，吹、灌、封工位有 A 级风淋室保护，产品在灌装间外冲裁，产品输送通道一端在 A 级层流区，一端在普通生产区，有不小于 40Pa 的压差保护，整个工艺过程有很强的无菌保障能力。

2) BFS 设备在无菌状态下自制容器，无需对容器进行清洗和灭菌，节约工艺用水和能源。

3) BFS 设备采用模块化设计，可自动完成吹、灌、封全部工艺过程及监控，设备占地面积小，生产过程能耗少，所以 BFS 无菌灌装工艺的综合生产成本并不比传统无菌灌装工艺高，但产品质量和综合经济效益要大大高于传统的无菌灌装工艺。

4) BFS 设备可根据工艺需要使用 PP/PE2 种材料，塑料容器生产的综合成本低，

产品技术含量和附加值高。

5) BFS

设备可在计算机程序控制下自动完成 CIP/SIP，并有可靠的重现性，结果安全可靠。BFS 设备可实现无菌灌装，不需高温灭菌，产品质量稳定，只要更换不同的模具就可适用多种形式的无菌产品灌装和多种无菌容器的生产。

6) BFS 设备的灌装机会在产品灌装的同时，在瓶颈处形成“鲁尔接口”结构，“鲁尔接口”可以和注射器紧密连接，抽取溶液时外部空气不会进入容器内，产品可实现无菌生产、无菌使用，安全性能好。塑料包装废弃物易处理，不会对环境造成污染。BFS 无菌灌装工艺有近 50 年的历史，由于在生产和使用过程中的无菌保障能力强等优势，BFS 无菌灌装工艺替代洗、灌、封、灭菌的玻璃安瓿生产工艺和玻璃瓶大输液生产工艺已成为一种趋势。柔性包装的无菌产品在战备和救灾等特殊领域更具不可替代的优势。

(3) 与 BFS 无菌灌装相比，传统无菌灌装的缺陷如下：

在传统的无菌灌装工艺中，由于设备不能真正实现 CIP/SIP，特别是设备的关键组件要在使用前进行人工组装、调试，因此会对设备和无菌环境造成污染。容器和组件都是外购的，要分别进行清洗、消毒，然后再组合在一起，每一环节都存在污染的风险，无法达到整个工艺过程都得到无菌保证的要求。实际生产过程也证实了传统无菌灌装的缺陷，如小容量玻璃安瓿的洗、灌、封、灭菌工艺就有以下缺陷：

1) 外购玻璃安瓿需要建造较大的内包材库房，洗、灌、封、灭菌及后处理设备多，组成的生产线长，占用厂房面积大，基础建设成本高；洁净生产区面积大，区域划分复杂，控制和检测难度大；洗瓶工序用水多，容器、成品需 2 次灭菌，能源消耗大；操作岗位多，管理风险大；产品易破碎，包装、运输成本都很高。传统无菌灌装工艺的综合成本要高于 BFS 无菌灌装工艺。

2) 火焰热熔封口，冷却时安瓿内会产生负压，使用时会有大量的细玻璃屑在负压的作用下进入药液中，使产品在使用时受到污染，不溶性微粒会对使用者造成潜在的危害，产品在使用过程中存在风险；锋利的玻璃安瓿断口也会对操作者造成伤害。

3) 高温灭菌过程会改变一些药品的有效成分，同时产生“新物质”，造成药害事件，有些产品受原料和工艺限制不能实现高温灭菌，不符合无菌药品生产工艺的

要求，“流通蒸汽灭菌”本身就是一个很大的风险过程。

4) 设备及工艺管线，特别是除菌过滤后的设备组件及输送管线不能实现 CIP/SIP，灌装前设备的组件需进行人工组装、调试，灌装区内需要人员操作，不可控因素多，无菌保障能力差；废弃物不可降解会对环境造成污染，达不到使用者安全、操作者安全、环境安全的要求。

(4) 与 BFS 无菌灌装工艺相比，冻干工艺的缺陷如下：

许多产品因不耐热，不能实现最终灭菌，只好选择冻干工艺。BFS 无菌灌装工艺和冻干工艺都是非最终灭菌工艺。通过生产过程的无菌保障能力、生产效率和生产效益的对比，可以看出 BFS 无菌灌装工艺同冻干工艺相比，有很大的产品安全性和无法比拟的工艺优越性。冻干工艺的基本过程：西林瓶和胶塞清洗灭菌→产品灌装→半加塞→进冻干机长时间冷冻升华、压塞→出冻干机→轧铝盖→贴标包装。

冻干产品的生产需外购西林瓶、胶塞、铝盖，需较大面积的库房进行存放；冻干工艺过程设备多、高等级的洁净厂房占用面积大，要求高 控制难、投资大；冻干工艺路线长，生产过程不能实现无人操作，产品无法进行有效地检漏，无法检测出不溶性微粒；环节多、风险大；生产周期长、成本高、产量低，经济效益差。

BFS 工艺更适合热敏类药物、生化制剂、疫苗等产品的生产。在生产过程中，独特的模具设计使得安瓿的成型和冷却过程几乎是同时完成的，产品的温度虽在灌装开始时略有上升，但不足以影响药物的质量。BFS 无菌灌装工艺在国内无菌药品生产中，已有许多成熟的应用案例，如克林霉素磷酸酯注射液、生化类疫苗（不耐热）、苯甲醇注射液（挥发性强）、特殊疗效的大容量注射液等。

2.1.2 BFS 无菌灌装工艺的相关法规

从 1962 年第 1 台 BFS 机器面世，BFS 无菌灌装工艺已有近 50 年的历史，是一种技术成熟的无菌灌装工艺，符合各国 GMP 的要求。中国、美国、欧盟、日本等国家的相关法规都对 BFS 无菌灌装工艺作了相应的规范。

《药品生产质量管理规范》（2010 版）附录 1（无菌药品）第 5 章“吹灌封技术”：第 17 条：用于生产非最终灭菌产品的吹灌封设备自身应装有 A 级空气风淋装置，人员着装应当符合 A/B 级区的要求，该设备至少应当安装在 C 级洁净区环境中。在静态条件下，此环境的悬浮粒子和微生物指标均应当达到标准，在动态条件下，此环境的微生物指标应当达到标准。用于生产最终灭菌产品的吹灌封设备至少应当

安装在 D 级洁净区环境中。第 18 条：因吹灌封技术的特殊性，应当特别注意设备的设计和确认、在线清洁和在线灭菌的验证及结果的重现性、设备所处的洁净区环境、操作人员的培训和着装，以及设备关键区域内的操作，包括灌装开始前设备的无菌装配。

《USAGMP—2004》附件 2 “吹灌封技术”：“吹、灌、封技术是指容器成型、灌装、封口在一台设备上连续完成的自动化工艺过程。它常用来生产包装眼药、呼吸护理产品，并有时用于生产注射类产品。BFS 设备的环境要求满足十万级，重点区域的空气质量要求应满足微生物性百级标准。

《EUGMP—2008》附件 1 “无菌医药产品的生产”：第 26 条：吹、灌、封系统是一套专用机械设备，连续操作，从热塑性颗粒吹制成容器至灌装和密封，整个过程由一台全自动机器完成。用于无菌生产的吹、灌、封设备本身装有 A 级空气风淋装置，在操作人员按 A/B 级区着装要求的条件下，该设备可以安装在洁净度为 C 级的环境中。在静态条件下，此环境微粒和微生物指标均应达标，在动态条件下，此环境的微生物指标应达标。用于生产最终灭菌产品的吹、灌、封设备至少安装在 D 级环境中。

USP (1116) 《洁净室和其他受控环境的微生物学评价》中，“吹瓶、灌装、封口三合一技术”：吹瓶、灌装、封口三合一技术把容器的成型、溶液的灌装、容器的封口在同一台设备上完成。从微生物角度来说，在从容器成型到封口的过程不间断工作，极少地暴露在环境中，从而获得无菌效果。这种技术已经使用了大约 30 年，已经证明污染率在 0.1% 以下。通过总结和分析介质灌装的数据，印证了吹瓶、灌装、封口三合一系统的污染率可以到 0.001%。

上述法规为 BFS 无菌灌装工艺在设备选型、安装、运行等方面提供了法规依据，同时也证明了 BFS 工艺是一种技术成熟的无菌灌装工艺，符合各国 GMP 要求，用 BFS 无菌灌装工艺生产无菌产品是一种发展趋势。

2.1.3 BFS 无菌灌装设备

近年来，我国制药企业从国外引进了大约 40 条 BFS 生产线，目前进入中国市场的 BFS 设备的制造商有德国的 Rommelag（罗姆莱格）公司、意大利的 Brevetti Angela（百瑞安洁）公司、美国的 Weiler（韦勒）公司。

上述公司的设备在国内主要用于滴眼液和大容量注射剂的生产，相当一部分设

备没有实施“黑白分区”原则，上料、辅机、产品冲裁在同一房间内进行，设备价格高，设备维护和配件供应困难，供应商不能很好地参与从工艺布局到设备验证的配套服务。

目前，国产设备在引进、消化欧美技术的基础上，按 GMP 规范和无菌工艺的要求做了许多创新：设备模块化设计“黑白分区”，灌装部分在 C 级背景下的 A 级层流区，BFS 工序在 A 级风淋保护下的同一工位完成；辅机、塑料粒子供应部分及设备检修在普通生产区完成；在洁净生产区和普通生产区各设一个可互相切换的控制屏，生产期间灌装间内无操作人员；产品在洁净室外冲裁、印字、检测、包装，最大限度地减少了灌装间的污染源，更符合 GMP 的要求和无菌药品的生产要求。

设备制造商还可根据用户的不同需要，提供个性化的配套设备（从无菌配制系统到检漏、印字、包装等设备，从小容量到大容量机型）；模具的组合化、个性化设计可最大限度地满足用户的不同需求；完善的售后技术服务及快捷的配件供应，可解除用户后顾之忧，减少投资风险；专业工程技术人员参与工艺流程设计和员工培训，可帮助企业快速过渡到成熟期。目前，国内已有近 10 家药品生产企业选择了国产 BFS 设备，国产 BFS 设备还出口远销到印度、阿尔及利亚、阿富汗、巴西、古巴等国。

BFS 工艺是一种与技术、法规、设备配套的技术成熟的无菌灌装工艺，是目前最好的无菌灌装工艺。采用 BFS 无菌灌装工艺生产无菌药品不仅会规范无菌药品的生产包装形式，还会改善我国无菌药品生产设备和技术落后、产品开发困难的被动局面，缩短与制药强国在无菌药品生产中的差距，为人类的健康事业提供安全有效的产品。

2.2 市场需求

公司 BFS “吹灌封”一体化无菌灌装生产线项目，高起点、高标准建设，通过相关国际认证，公司产品可与国际化接轨，相关生产技术及产品已获得国家专利保护，公司产品处于国内领先水平，填补国内空白。

2.2.1 盐酸右美托咪定注射液

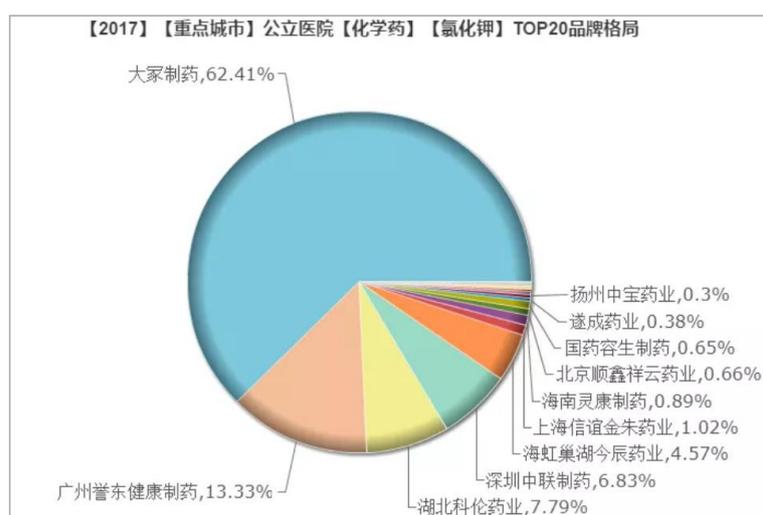
右美托咪定于 1986 年由 Mervyn Maze 首次发现其镇静催眠特性并申请专利，后由 Orio 授权 Abbott Labs（美国雅培公司）在美国开发，1999 年 12 月以盐酸右美托咪定注射液的剂型上市，商品名 Precedex®，适应症为用于重病监护治疗患者

气管插管和使用呼吸机期间的短期镇静（不超过 24hr），也用于机械通气患者拔管之前、拔管中、拔管后的连续使用，在拔管前无需停药。盐酸右美托咪定注射液在日本由 Orion 授权 Abbott 和 maruishi（丸石制药）共同开发，并于 2004 年 1 月上市；2008 年美国食品药品监督管理局（FDA）批准右美托咪定用于非插管患者在手术和其他操作前和/或术中的镇静；2011 年 9 月盐酸右美托咪定注射液在欧盟获得批准上市，商品名为 Dexdor®。

盐酸右美托咪定注射液最早于 2009 年在中国获得批准上市；辰欣药业股份有限公司研究开发的盐酸右美托咪定注射液于 2013 年 4 月获得国家食品药品监督管理总局（CFDA）批准上市，获批适应症为用于行全身麻醉的手术患者气管插管和机械通气时的镇静；拟在国内增加盐酸右美托咪定注射液的新适应症——用于非插管患者在手术和其他操作前和/或术中的镇静，此适应症已在美国和日本等国家获得批准。

2.2.2 氯化钾注射液

氯化钾注射液，是临床一线用电解质平衡调节药，主要用于各种原因引起的低钾血症。氯化钾注射液国产药品批文 105 个。2017 年重点城市公立医院销售（全部剂型）7424 万元，其中注射剂占 74%，片剂占 25%。大冢制药的注射液排在第一位，广州誉东健康制药的缓释片次之，湖北科伦的注射液排在第三位。



2.2.3 葡萄糖酸钙注射液

葡萄糖酸钙注射液无色的澄明液体。本品主要成份为葡萄糖酸钙，化学名称：D-葡萄糖酸钙盐一水合物。静脉注射，一次 1~2g。注射宜缓慢。应用强心甙期间

禁用。属于类别补钙药。生产企业有常州兰陵制药有限公司、北京紫竹药业有限公司、上海信谊药业有限公司、山东新华制药股份有限公司等。

作为国家基本药物，葡萄糖酸钙主要治疗钙缺乏、急性血钙过低，碱、镁、氟等中毒的解救及治疗过敏性疾患、心脏复苏等，临床使用广泛。

据中康 CMH 数据，2017 年葡萄糖酸钙注射液销售量为 2.22 亿支；葡萄糖酸钙氯化钠注射液为 300.3 万瓶，合计销量 2.25 亿支（瓶）。

2.2.4 氯化钠注射液

氯化钠注射液是一种电解质补充药物，其适应症为各种原因所致的失水，包括低渗性、等渗性和高渗性失水；高渗性非酮症糖尿病昏迷，应用等渗或低渗氯化钠可纠正失水和高渗状态；低氯性代谢性碱中毒；外用生理盐水冲洗眼部、洗涤伤口等；还用于产科的水囊引产。

钠和氯是机体重要的电解质，主要存在于细胞外液，对维持正常的血液和细胞外液的容量和渗透压起着非常重要的作用。正常血清钠浓度为 135~145mmol/L，占血浆阳离子的 92%，总渗透压的 90%，故血浆钠量对渗透压起着决定性作用。正常血清氯浓度为 98~106mmol/L，人体中钠、氯离子主要通过下丘脑、垂体后叶和肾脏进行调节，维持体液容量和渗透压的稳定。

药用氯化钠为氯化钠含量大于 99.5%，无色、透明的立方形结晶或白色结晶性粉末。国内共有 400 余家氯化钠制剂生产企业，其中氯化钠注射液由于使用范围广，产品规格多，生产企业数量达到 270 家，获得批准文号的产品达到 877 个。药用氯化钠制剂生产企业主要分布在山东、江苏、浙江、广东、河南等地，其企业数量占全国生产企业的 38%。

2015 年氯化钠注射液销售规模高达 158.53 亿元，同比增长 9.77%。多年来，大输液在国内市场一直保持着很高的市场份额，而氯化钠注射液作为其中的主打品种之一，多年来一直处于最畅销产品的榜首，应用于各大科室。

CMH 数据显示，目前氯化钠注射液的销售覆盖除了网上药店等所有终端，其中城市等级医院和县域等级医院是销售主战地，国内氯化钠注射液生产企业形成规模销售的多达 200 余家，其中销售规模居前的有科伦药业、石家庄四药以及百特制药。

2016 年上半年，氯化钠输液 TOP5 公司中百特医疗占据 15.12%，四川科伦占据 12.57%，天津大冢占据 10.65%，石四药占据 9.87%，青岛华仁占据 9.67%。

2.2.5 葡萄糖注射液

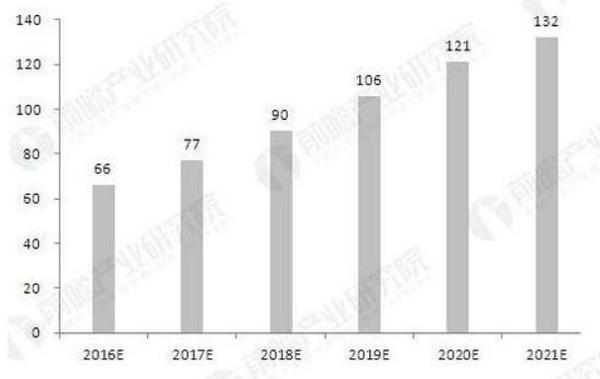
葡萄糖注射液是一种无色或几乎无色的澄明液体。作为人体主要的热量来源之一，每 1 克葡萄糖可产生 4 大卡(16.7kJ)热能，故被用来补充热量，治疗低糖血症。当葡萄糖和胰岛素一起静脉滴注，糖原的合成需钾离子参与，从而钾离子进入细胞内，血钾浓度下降，故被用来治疗高钾血症。高渗葡萄糖注射液快速静脉推注有组织脱水作用，可用作组织脱水剂。另外，葡萄糖是维持和调节腹膜透析液渗透压的主要物质。

葡萄糖注射液是可以用于多科室的大输液品种，2015 年国内葡萄糖注射液销售规模高达 103.70 亿元，仅次于氯化钠注射液，同比增长 16.90%。CMH 的统计数据显示，葡萄糖注射液销售在城市基层最大，其次是城市等级医院和县域等级医院，各大终端的销售总额差距不大。

而从生产企业来看，目前国内生产葡萄糖注射液的企业众多，CMH 的数据监控显示，目前国内葡萄糖注射液生产企业形成规模销售的多达 200 余家，其中市场销售居前的企业有科伦药业、石家庄四药、双鹤药业、济民制药和华利制药。而科伦药业以 21.7%的市场份额高居榜首。

国内医院临床使用最多的营养类输液主要有葡萄糖输液（注射液）、脂肪乳注射液、氨基酸注射液、维生素和微量元素输液四大类型。其中，“老大哥”葡萄糖输液（注射液）一直保持市场占有率 80%以上，牢牢坐稳临床营养输液用量的头把交椅。

2016-2021年中国营养用输液市场规模预测（单位：亿元）



资料来源：前瞻产业研究院《中国大输液行业分析报告》

在美国，60%-70%的外科有营养风险的住院患者、100%有营养风险的肿瘤放、化疗患者得到营养治疗。相比之下，我国住院患者中约40%的患者存在营养风险，但只有10%得到营养评价和治疗。

可见，我国的营养用输液市场才刚刚起步，远未达到普及，我国营养用输液市场具有极大的发展潜力。前瞻产业研究院《中国大输液行业分析报告》预计到2021年，国内营养用输液市场规模将超过130亿元。

另外，国内营养用输液市场生产企业众多，市场竞争不断加剧。从长远来看，行业利润率将逐渐下降，同时市场的集中程度会逐渐提高，多数竞争实力不强的小型企业将被市场所淘汰。

2.2.6 盐酸氨溴索注射液

据米内网BI智能版数据，国内呼吸系统用药市场已超过1330亿元。其中第一终端公立医院占据37.62%的份额，县级公立医院占据12.98%，第二终端为零售药店占据35.69%，第三终端城市社区卫生服务中心占据7.94%，乡镇卫生院占据了5.73%。其品种结构感咳类占69.33%，抗哮喘类占据21.11%，其它类别占据了9.56%。国内重点城市公立医院呼吸系统化药市场用药已达到46.60亿元，同比上一年增长13.66%，表现出快速增长态势。



在呼吸系统用药终端市场中，镇咳祛痰感冒类药物占据着主要份额。据米内网BI智能版数据，2016年国内三大终端镇咳祛痰感冒市场规模已达到922亿元，占据了呼吸系统总体市场的69.32%。

2017年《国家医保药品目录》的呼吸系统药物中收录了171个，其中缓解感冒复方OTC药物92个，呼吸系统处方药79个，占据46%。镇咳祛痰药物16个，占据祛痰药物了62.5%。TOP10祛痰药物占据了祛痰止咳治疗市场近90%的份额，其中TOP1为盐酸氨溴索制剂。随着我国文明程度提高和祛痰意识的增强，痰咳市场发生了巨大变化。数据分析显示，祛痰药已成为国内快速增长的类别之一，也是未来10年最具发展前途的药品市场之一。



盐酸氨溴索（又称盐酸溴环己胺醇），是溴己新的活性代谢产物；能促进肺表面活性物质的形成，是一种新的粘痰溶解药物，缓解咳嗽和呼吸困难，有利于气道

分泌物的排出,适用于伴有痰液分泌不正常及排痰功能不良的急性、慢性肺部疾病。迄今为止,国内生产氨溴索的制剂厂商已有 70 家公司,批准了片剂、缓释片、分散片、泡腾片、口腔崩解片、缓释胶囊、胶囊剂、颗粒剂、口服溶液、糖浆剂、注射液、注射用粉针剂、氯化钠注射液、葡萄糖注射液等 13 个剂型。



总体分析来看,国内用于化痰、祛痰的化学药物近 40 个品种,多数还具有镇咳机制,已是呼吸类药物中流砥柱,盐酸氨溴索一直是我国城市医院应用镇咳药的主导产品,市场占有率较高且稳固,在药品零售市场中其销售额也在不断上升。今后市场发展前景看好。

2.2.7 胞磷胆碱钠注射液

20 世纪 60 年代中期,日本武田药品工业公司首次开发成功胞磷胆碱,以商品名“Nicholin”(尼可林)上市。1988 年开始引入中国。现今,胞磷胆碱钠已被中国药典 2005 版二部收载。迄今为止,国家食品药品监督管理局(SFDA)所批准的胞磷胆碱注射液总共有 125 家,胞磷胆碱氯化钠注射液 20 家,胞磷胆碱葡萄糖注射液 15 家,粉针剂 19 家;批准的胞磷胆碱口服制剂有两家,分别是齐鲁制药厂的胶囊“思考林”和四川三九梓潼宫药业的片剂“欣可来”。

目前,在中国医院脑保护类用药中,胞磷胆碱是临床用量最大的神经激活剂,2007 年国内医院胞磷胆碱水针、粉针和输液注射剂用药总量已达到 11268 万支。在中枢神经损伤后,胞磷胆碱可参与修复和再生,起神经保护作用;在神经介质的转移和生物电的传导中也起重要作用。该药不但可以治疗颅脑损伤和脑血管意外所引

起的神经系统的后遗症，并可用于帕金森综合征和老年性痴呆症的辅助治疗。对急性中风、外科手术后引起的神经损伤、意识障碍、青光眼等有明显的临床治疗效果。

胞磷胆碱钠注射液，为无色的澄明液体，主要成分是胞磷胆碱钠，化学名为胆碱胞嘧啶核苷二磷酸酯的单钠盐，为核苷衍生物，可增强脑干网状结构，尤其是与意识密切相关的上行网状结构激动系统的机能；增强锥体系统的机能，改善运动麻痹；改善大脑循环，通过减少大脑血流阻力，增加大脑而促进大脑功能恢复和促进苏醒等有一定作用，主要用于急性颅脑外伤及脑手术后的意识障碍。胞磷胆碱钠注射液这类促进大脑功能恢复的药品市场前景广阔。

2.2.8 单硝酸异山梨酯注射液

硝酸酯类药物是使用最为广泛的抗心肌缺血药物，无论机体内皮细胞功能和结构是否正常，其均可发挥明确的血管平滑肌舒张效应。硝酸酯类药物主要分为硝酸甘油、硝酸异山梨酯以及单硝酸异山梨酯三类。其中硝酸甘油以及硝酸异山梨酯早在 2009 年 9 月 1 日就被收录在《国家基本药物目录》之中。

硝酸甘油易从口腔黏膜、胃肠道以及皮肤吸收，有舌下含片、静脉、口腔喷剂和透皮贴片等多种剂型。舌下含服硝酸甘油吸收迅速、安全，因此常被用作冠心病患者心绞痛发作时的“救命药”。但是，由于硝酸甘油更容易产生耐药性，所以不适宜长期服用。

硝酸异山梨酯口服吸收完全，但肝脏的首过效应明显，其生物利用度仅为 20%~25%，半衰期约 1 小时，活性较弱。事实上，硝酸异山梨酯主要的药理学作用源于肝脏活性代谢产物 5-单硝酸异山梨酯，而另一个代谢产物 2-单硝酸异山梨酯几乎无临床作用。

5-单硝酸异山梨酯是药效持续时间最长的一种硝酸酯类药物，药效平稳，不良反应小。其生物利用度高达 100%，没有肝脏首过效应。相比之下，5-单硝酸异山梨酯是更为理想的长期硝酸酯类药物。

单硝酸异山梨酯（ISMN）为二硝酸异山梨酯的主要生物活性代谢物，与其它有机硝酸酯一样，主要药理作用是松弛血管平滑肌。ISMN 释放氧化氮（NO），NO 与内皮舒张因子相同，激活鸟苷酸环化酶，使平滑肌细胞内的环鸟苷酸（cGMP）增多，

从而松弛血管平滑肌，使外周动脉和静脉扩张，对静脉的扩张作用更强。静脉扩张使血液滞留在外周，回心血量减少，左室舒张末压和肺毛细血管楔嵌压（前负荷）减低。动脉扩张使外周血管阻力、收缩期动脉压和平均动脉压（后负荷）减低。冠状动脉扩张，使冠脉灌注量增加。总的效应是使心肌耗氧量减少，供氧量增多，心绞痛得以缓解。致癌和致突变现象动物实验未观察到。

单硝酸异山梨酯注射液，为无色澄明液体，用于冠心病的长期治疗；心绞痛的预防；心肌梗死后持续心绞痛的治疗；与洋地黄和/或利尿剂联合应用，治疗慢性充血性心力衰竭。目前，我国单硝酸异山梨酯注射液市场发展迅速，产品产出持续扩张，国家产业政策鼓励单硝酸异山梨酯注射液产业向高技术产品方向发展，国内企业新增投资项目投资逐渐增多。

2.3 产品预测

(1) 公司在确保老产品品质的同时，走可持续发展之路，不断致力于新产品的研究和开发，扩大竞争优势，提高企业知名度，为广大的病患者谋福音。上述产品市场前景非常广阔，预计上市后，会给公司创造良好的经济收益。

(2) 本项目新建的 BFS 生产线生产规模为：年产 33000 万支。

(3) 产品市场风险分析及应对策略

本项目的市场风险主要体现在：产品销售价格可能受国家宏观政策调控的影响；企业应标时有不中标的可能；同类产品的市场竞争；新产品是否符合国内行情；预测的产品销量与实际偏差较大等。

因此，项目实施过程中，公司应始终树立产品质量是企业生命的理念，强化企业经营管理，以优质产品和优质服务树立产品品牌、企业形象和信誉，去争取用户和赢得市场，同时加强企业内部管理，增强企业核心竞争力，加之企业现在已经建立的完善而广泛的销售渠道，从多方面有效避免经营管理风险。

2.4 产品价格分析

药品是与人民群众身体健康和生命安全密切相关的特殊商品。保障人民群众用药安全，是维护社会稳定，促进社会和谐的重要基础。为促进药品市场合理发展，国家及各级政府先后出台了相应举措，规范药品价格行为，保护消费者和经营者的合法权益。国家出台了《国家基本医疗保险与工伤保险药品目录》、《国家药品价格管理办法》及《国家药品管理法实施条例》等法律法规及有关政策，使得药品价

格趋于合理。本项目的现有产品出厂价格均按目前市场价。

2.5 产品价格确定

序号	产品名称	规格	单价（元）/支	备注
1	盐酸右美托咪定注射液	2ml:0.2mg	106.21	
2	氯化钾注射液	10ml:0.4g	1.70	
3	葡萄糖酸钙注射液	10ml:1g	14.20	
4	氯化钠注射液	250ml:2.25g	0.72	
5	葡萄糖注射液	250ml:2.25g	0.76	
6	盐酸氨溴索注射液	2ml:15mg	8.95	
7	胞磷胆碱钠注射液	2ml: 0.25g	6.38	
8	单硝酸异山梨酯注射液	5ml: 20mg	5.50	

本项目产品由玻璃安瓿瓶包装更换为 BFS 包装，产品不含税销售价格如下：

产品销售价格表(代表品种)

3 产品方案及生产规模

3.1 代表产品方案及生产规模

3.1.1 盐酸右美托咪定注射液

化学名称： 4-((S)-alpha, 2, 3-Trimethylbenzyl)imidazole monohydrochloride (+) -4- (S) -[1- (2, 3-二甲基苯基) 乙基]-1H-咪唑盐酸盐

分子式： C₁₃H₁₇ClN₂

性状： 本品为白色或类白色结晶性粉末，无臭；有引湿性。

生产规模： 360 万支/年

3.1.2 氯化钾注射液

化学名称： Potassium chloride 氯化钾

化学结构式 KCl 分子式： KCl

性状： 本品为无色长棱形、立方形结晶或白色结晶性粉末；无臭。

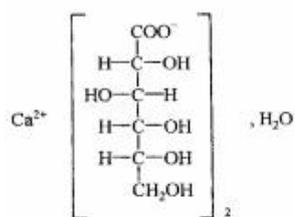
本品在水中易溶，在乙醇或乙醚中不溶。

生产规模： 100 万支/年

3.1.3 葡萄糖酸钙注射液

化学名称： D-(+)-吡喃葡萄糖一水合物

化学结构式



分子式： C₁₂H₂₄CaO₁₅

性状： 本品为白色颗粒性粉末；无臭，无味。本品在沸水中易溶，在水中缓缓溶解，在无水乙醇、三氯甲烷或乙醚中不溶。

生产规模： 370 万支/年

3.1.4 氯化钠注射液

化学名称： 氯化钠注射液（原料）

化学结构式 NaCl

分子式： NaCl

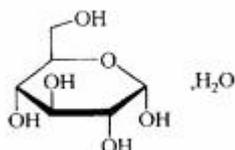
性状： 本品为无色、透明的立方形结晶或白色结晶性粉末；无臭。本品在水中易溶，在乙醇中几乎不溶。

生产规模： 100 万支/年

3.1.5 葡萄糖注射液

化学名称： D-(+)-吡喃葡萄糖一水合物

化学结构式



分子式： $C_6H_{14}O_7$

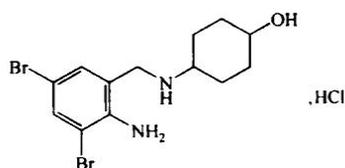
性状： 本品为无色结晶或白色结晶性或颗粒性粉末；无臭，味甜。本品在水中易溶，在乙醇中微溶。

生产规模： 100 万支/年

3.1.6 盐酸氨溴索注射液

化学名称： 反式-4-[(2-氨基 3,5-二溴苄基)氨基]环己醇盐酸盐

化学结构式



分子式： $C_{13}H_{19}Br_2ClN_2O$

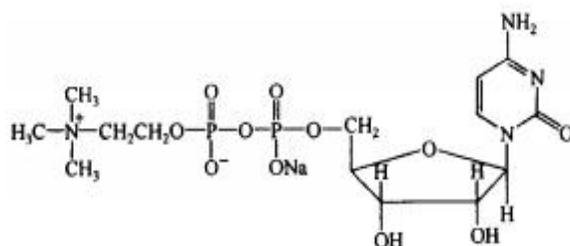
性状： 本品为白色至微黄色结晶性粉末；几乎无臭。本品在甲醇中溶解，在水中略溶，在乙醇中微溶。

生产规模： 720 万支/年

3.1.7 胞磷胆碱钠注射液

化学名称： cytidine 5'-(trihydrogen diphosphate) p'-(2-(trimethylammonio)ethyl) ester inner salt monosodium salt 胆碱胞嘧啶核苷二磷酸酯单钠盐

化学结构式



分子式： $C_6H_9NO_6$

性状： 本品为白色结晶或结晶性粉末；无臭。本品在水中易容，在乙醇、丙酮中不溶。

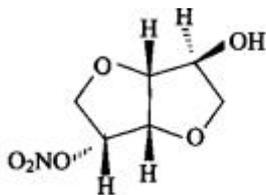
生产规模： 1500 万支/年

3.1.8 单硝酸异山梨酯注射液

化学名称： 1,4:3,6-Dianhydro-D-glucitol 5-nitrate

1, 4: 3, 6-二脱水-D-山梨醇-5-单硝酸酯

化学结构式



分子式：

性状： 本品为白色针状结晶或结晶性粉末；无臭。本品在甲醇或丙酮中易溶，在三氯甲烷或水中溶解，在己烷中几乎不溶。本品受热或受到撞击易发生爆炸。

生产规模： 50 万支/年

3.2 包装形式、规格

3.2.1 盐酸右美托咪定注射液

规格： 2ml/支

包装规格： 2ml:0.2mg×1 支/盒×100 盒/件

3.2.2 氯化钾注射液

规格： 10ml/支

包装规格： 10ml:0.4g×10 支/盒×60 盒/件

3.2.3 葡萄糖酸钙注射液

规格：10ml/支

包装规格：10ml:1g×5支/盒×120盒/件

3.2.4 氯化钠注射液

规格：250ml/瓶

包装规格：250ml:2.25g×40瓶

3.2.5 葡萄糖注射液

规格：250ml/瓶

包装规格：250ml:12.5g×40瓶

3.2.6 盐酸氨溴索注射液

规格：2ml/支

包装规格：2ml:15mg×10支×100盒

3.2.7 胞磷胆碱钠注射液

规格：2ml/支

包装规格：0.25g×10支×300盒

3.2.8 单硝酸异山梨酯注射液

规格：5ml/支

包装规格：5ml:20mg×5支×120盒

4 工艺技术方案

4.1 工艺技术方案的选择

药品是特殊商品、产品的生产质量至关重要，微小的疏漏都会给患者带来不可估量的损害，所以在药品生产管理中必须做到出厂产品的零缺陷，保证百分之百的合格率。辰欣药业股份有限公司采用的产品生产工艺路线成熟、先进，其工艺过程符合《药品生产质量管理规范（2010年修订）》（卫生部令第79号），并根据其工艺过程确定相应等级的洁净区环境要求。所选生产设备为国内先进设备，并且符合中国 GMP 规范要求。设备选型生产能力平衡，技术方案先进合理。

4.2 技术先进

4.2.1 先进的生产技术

辰欣药业股份有限公司注重技术创新，技术力量雄厚。产品生产工艺稳定、成熟，质量可靠，市场美誉度高。其工艺过程符合《药品生产质量管理规范（2010年修订）》（卫生部令第79号），确保产品了产品质量。其生产注重节能环保，以确保装置技术上的先进、经济上的合理及操作上的可靠性。

4.2.2 先进的制药设备

本次改造项目引入 BFS 包装技术，极大的提高了制剂的制造水平。为确保产品质量，在设备的选型上，立足选用符合中国 GMP 规范要求的国内外先进制药设备。接触物料部位均采用优质不锈钢材料制作，以避免材质的腐蚀或脱落对药物产生污染。选用自动化程度高、生产效率高、节能、噪音小的设备，为生产合格药品提供了硬件保证。

4.2.3 严格的生产、质量管理操作标准规程

辰欣药业股份有限公司有完善的管理制度和先进的质量管理体系，在日常的生产管理、产品质量管理中，严格按照标准规范执行，做到岗位责任到人。企业员工经过培训，考试合格，才能保证产品质量。

4.3 生产工艺流程说明

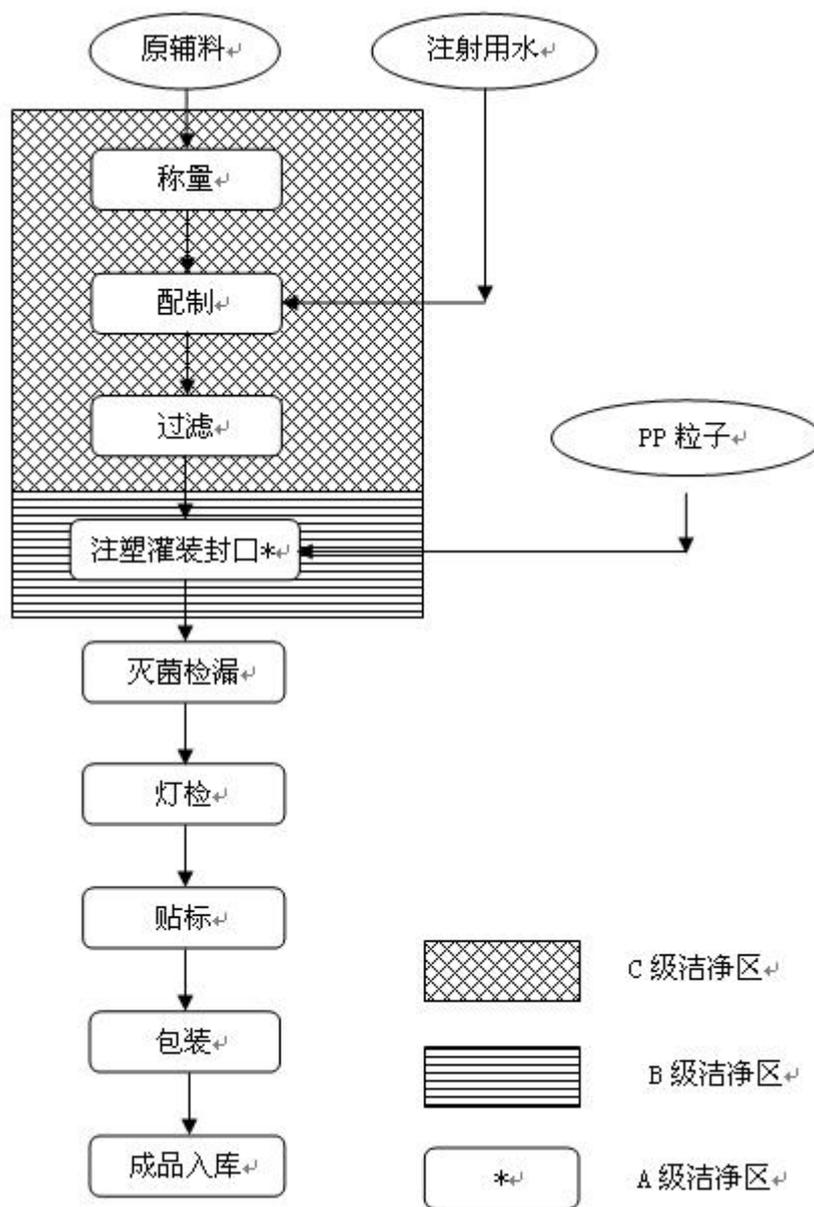
4.3.1 最终灭菌产品工艺技术方案

（1）工艺简述

原辅料清包进入 C 级洁净生产区，经称量、配制，除菌过滤后送至吹灌封设备待灌装；外购的塑料粒子去 BFS 注塑成型，然后灌封，灭菌，经过检漏、灯检、包

装后进入待验工序，检验合格后，成品入库。

(2) 工艺流程方块图：

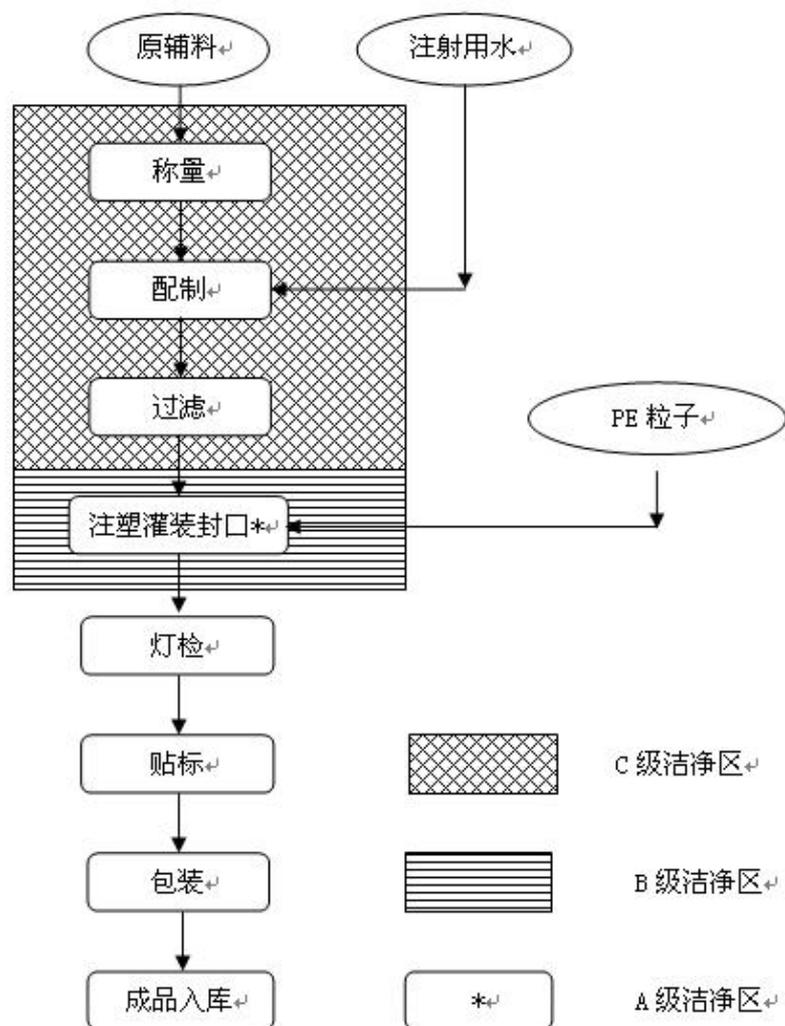


4.3.2 非最终灭菌产品工艺技术方案

(1) 工艺简述

原辅料清包进入C级洁净生产区，经称量、配制，除菌过滤后送至吹灌封设备待灌装；外购的塑料粒子去BFS注塑成型，然后灌封，出洁净区经过检漏、灯检、印字包装后进入待验工序，检验合格后，成品入库。

(2) 工艺流程方块图：



4.4 设备选型原则

本项目为辰欣药业股份有限公司 BFS “吹灌封” 一体化无菌灌装生产线项目，利用公司已有注射剂车间，新建四条年产 33000 万支的 BFS 生产线。主要生产设备有：BFS 吹灌封设备、配液系统、湿热灭菌柜、真空检漏器等。

主要工艺设备一览表

序号	设备名称	规格	数量	备注
1	吹灌封三合一联动线		4	
2	灭菌柜		4	
3	配料系统（罐、泵、过滤器、管道等）		4	
4	后包装设备		4	
5	消毒液配制系统		1	
5	湿热灭菌柜	0.36m ³	1	
7	真空检漏器	2.5m ³	1	
	合计		19	

目前，国内的制药设备在技术等各方面已经较为成熟，而且考虑到投资问题，

因而本项目主要设备首选国内先进设备，总体的装备水平在满足中国 GMP 要求的前提下达到国内先进水平。

4.5 自控水平

本项目大部分制剂设备其仪表和自控装置由设备配套，而且自控水平较高，管道需配备相应的自动控制系统，对液位，流量、流速、温度、压力、比重、时间等有关参数进行现场控制和集中控制相结合，从而使自动化控制水平达到国内先进水平。部分设备使用触摸屏作为人机界面，在控制中温度与压力信号的采集用 SIEMENS 的标准模块。

4.6 消耗指标

4.6.1 盐酸右美托咪定注射液

盐酸右美托咪定注射液消耗定额

单位：万支

序号	名称	执行标准或规格	单位	消耗定额	备注
一	主要材料				
1	盐酸右美托咪定	国家标准	g	2.36	
二	包装材料				
1	纸箱	国家标准	只	100	
2	塑眼瓶	国家标准	只	10050	
3	铝箔袋	国家标准	只	10050	
4	单盒	国家标准	只	10030	
5	瓶贴	国家标准	只	10030	
6	说明书	国家标准	张	10030	

4.6.2 氯化钾注射液

氯化钾注射液消耗定额

单位：万支

序号	名称	执行标准或规格	单位	消耗定额	备注
一	主要材料				
1	氯化钾	国家标准	kg	4	
二	包装材料				
1	纸箱	国家标准	只	166.67	
2	塑眼瓶	国家标准	只	10050	
3	铝箔袋	国家标准	只	10050	
4	单盒	国家标准	只	10030	
5	瓶贴	国家标准	只	10030	
6	说明书	国家标准	张	10030	

4.6.3 葡萄糖酸钙注射液

葡萄糖酸钙注射液消耗定额

单位：万支

序号	名称	执行标准或规格	单位	消耗定额	备注
一	主要材料				
1	葡萄糖酸钙	国家标准	kg	10	
二	包装材料				
1	纸箱	国家标准	只	83.3	
2	塑眼瓶	国家标准	只	10050	
3	铝箔袋	企业标准	只	10030	
4	单盒	国家标准	只	10030	
5	瓶贴	国家标准	只	10030	
6	说明书	国家标准	张	10050	

4.6.4 氯化钠注射液

氯化钠注射液消耗定额

单位:万支

序号	名称	执行标准或规格	单位	消耗定额	备注
一	主要材料				
1	氯化钠	国家标准	kg	22.5	
二	包装材料				
1	纸箱	国家标准	只	250	
2	塑眼瓶	国家标准	只	10050	
3	铝箔袋	国家标准	只	10030	
4	单盒	国家标准	只	10030	
5	瓶贴	国家标准	只	10030	
6	说明书	国家标准	张	10050	

4.6.5 葡萄糖注射液

葡萄糖注射液消耗定额

单位:万支

序号	名称	执行标准或规格	单位	消耗定额	备注
一	主要材料				
1	氯化钠	国家标准	kg	125	
二	包装材料				
1	纸箱	国家标准	只	250	
2	塑眼瓶	国家标准	只	10050	
3	铝箔袋	国家标准	只	10030	
4	单盒	国家标准	只	10030	
5	瓶贴	国家标准	只	10030	
6	说明书	国家标准	张	10050	

4.6.6 盐酸氨溴索注射液

盐酸氨溴索注射液消耗定额

单位:万支

序号	名称	执行标准或规格	单位	消耗定额	备注
一	主要材料				
1	盐酸氨溴索	国家标准	kg	0.126	
二	包装材料				

1	纸箱	国家标准	只	100	
2	塑眼瓶	国家标准	只	10050	
3	铝箔袋	国家标准	只	10030	
4	单盒	国家标准	只	10030	
5	瓶贴	国家标准	只	10030	
6	说明书	国家标准	张	10050	

4.6.7 胞磷胆碱钠注射液

胞磷胆碱钠注射液消耗定额

单位:万支

序号	名称	执行标准或规格	单位	消耗定额	备注
一	主要材料				
1	胞磷胆碱钠	国家标准	kg	2.5	
二	包装材料				
1	纸箱	国家标准	只	33.3	
2	塑眼瓶	国家标准	只	10050	
3	铝箔袋	国家标准	只	10030	
4	单盒	国家标准	只	10030	
5	瓶贴	国家标准	只	10030	
6	说明书	国家标准	张	10050	

4.6.8 单硝酸异山梨酯注射液

单硝酸异山梨酯注射液消耗定额

单位:万支

序号	名称	执行标准或规格	单位	消耗定额	备注
一	主要材料				
1	单硝酸异山梨酯	国家标准	kg	0.18	
二	包装材料				
1	纸箱	国家标准	只	83.3	
2	塑眼瓶	国家标准	只	10050	
3	铝箔袋	国家标准	只	10030	
4	单盒	国家标准	只	10030	
5	瓶贴	国家标准	只	10030	
6	说明书	国家标准	张	10050	

5 原料、辅助材料及公用系统供应

5.1 主要原辅料、包装材料的品种、规格、年需用量、来源

主要原材料用量表

序号	名称	执行标准或规格	单位	年需求量	来源
1	盐酸右美托咪定注射液	中国药典	t	84.96	
2	氯化钾注射液	中国药典	t	40	
3	葡萄糖酸钙注射液	中国药典	t	370	
4	氯化钠注射液	中国药典	t	225	
5	葡萄糖注射液	中国药典	t	1250	
6	盐酸氨溴索注射液	中国药典	t	9.07	
7	胞磷胆碱钠注射液	中国药典	t	375	
8	单硝酸异山梨酯注射液	中国药典	t	0.9	

5.2 原料、辅助材料来源的可靠性

本项目所需原料主要由医药公司采供，供应有保障。包装材料大部分由当地供应，供应渠道畅通，材料来源可靠。

5.3 公用系统供应

5.3.1 公用系统消耗量

序号	名称	规格	单位	消耗量		备注
				小时最大	年用量	
1	自来水	0.3MPa, 饮用水标准	m ³	35	100000	
2	工艺冷却水	≤20℃	m ³	30	156000	接原有系统
3	工艺冷冻水	6-12≤℃	m ³	10	32000	接原有系统
4	空调冷冻水	7℃/12℃	kw	60	160000	接原有系统
5	电	380V/220V, 50Hz	kWh	120	4500000	
6	工业蒸汽	0.3MPa, 饱和蒸汽	t	3.5	7800	工艺空调合计
7	压缩空气	0.7MPa, 无水、无油	m ³	20	64000	接原有系统
8	纯蒸汽	0.25MPa, 饱和蒸汽	t	0.4	200	接原有系统
9	纯化水	中国药典	t	21	60000	接原有系统
10	注射用水	中国药典	t	6	4800	接原有系统

5.3.2 公用系统供应

本项目在厂区已有注射剂车间的一层进行改造，建设四条 BFS 生产线，公用工程均就近利用现有设施。

(1) 自来水

本项目所在厂区生产生活供水由市政管网直接供给，厂区总管 DN100mm，供水压力 0.3MPa。

本次改造项目用水量 $35\text{m}^3/\text{h}$ ，年用水量为 100000m^3 ，项目生产、生活用水接自车间已有供水管网，项目用水能满足需求。

(2) 供电

公司现有两组 1600kVA 变压器，目前使用过程中最高用电量为 900kW，本次改造项目需装机容量 775kW，有功功率为 542kW，原有变压器剩余容量满足本项目用电需求。

(3) 供汽

本次改造项目蒸汽接自本车间内现有蒸汽主管。蒸汽耗量 $3.5\text{t}/\text{h}$ ，本车间可满足本次改造项目蒸汽使用要求。

(4) 冷量、压缩空气

厂区制冷站新增部分设备，为本车间新水冷螺杆冷水机组。

公司新增一套 $8\text{m}^3/\text{min}$ 微油空压机，一套 $20\text{m}^3/\text{min}$ 无油空压机及过滤系统，本项目需要空压量为 $20\text{m}^3/\text{min}$ ，已有空压系统可满足本次改造需求。

(5) 纯化水

车间制水间新增一套 $10\text{t}/\text{h}$ 的纯化水制备系统，配套 10t 的纯化水储罐三套，和本项目高峰用量 $21\text{t}/\text{h}$ ，纯化水设备可满足本次改造需求。

(6) 注射用水、纯蒸汽

车间制水间新增一套 $5\text{t}/\text{h}$ 的注射用水制备系统，配套 10t 的注射用水储罐和 4 套 $12\text{t}/\text{h}$ 的输送泵，本项目高峰用量 $6\text{t}/\text{h}$ ，注射用水可满足本次改造需求。

车间制水间新增一套 $0.5\text{t}/\text{h}$ 的纯蒸汽发生器，本项目纯蒸汽高峰用量 $0.4\text{t}/\text{h}$ ，纯蒸汽发生器可满足本次改造需求。

6 工程设计方案

6.1 项目范围

6.1.1 项目名称

辰欣药业股份有限公司 BFS “吹灌封”一体化无菌灌装生产线项目

6.1.2 项目内容

本项目为辰欣药业股份有限公司 BFS “吹灌封”一体化无菌灌装生产线项目，位于济宁市高新技术开发区辰欣药业第一工业园内，利用公司已有注射剂车间，新建四条年产 33000 万支的 BFS 生产线。

6.2 工艺设计

6.2.1 工艺系统

根据确定的工艺流程设计工艺系统，工艺系统采用洁净、密闭生产系统，满足 GMP 及国家有关规范、规定的要求，减少物料损失、防止交叉，在取得经济效益的同时获得社会效益。

提高自动化程度，保证生产过程的参数稳定，保证产品质量，降低安全风险。

我国《药品生产质量管理规范（2010 年修订）》指出：

（1）生产区和贮存区应当有足够的空间，确保有序地存放设备、物料、中间产品、待包装产品和成品，避免不同产品或物料的混淆、交叉污染，避免生产或质量控制操作发生遗漏或差错。

（2）应当根据药品品种、生产操作要求及外部环境状况等配置空调净化系统，使生产区有效通风，并有温度、湿度控制和空气净化过滤，保证药品的生产环境符合要求。

无菌药品生产应当根据产品特性、工艺和设备等因素，确定生产用洁净区的级别。每一步生产操作的环境都应当达到适当的动态洁净度标准，尽可能降低产品或所处理的物料被微粒或微生物污染的风险。

无菌药品的生产操作环境可参照表格中的示例进行选择

洁净度级别	最终灭菌产品生产操作示例
C 级背景下的局部 A 级	高污染风险的产品灌装（或灌封）
C 级	1. 产品灌装（或灌封） 2. 高污染风险产品的配制和过滤 3. 眼用制剂、无菌软膏剂、无菌混悬剂等的配制、灌装（或灌封）

	4. 直接接触药品的包转材料和器具最终清洗后的处理
D 级	1. 轧盖 2. 灌装前物料的准备 3. 产品配制（指浓配或采用密闭系统的配制）和过滤直接接触药品的包装材料 and 器具的最终清洗

注：①此处的高污染风险是指产品容易长菌、灌装速度慢、灌装用容器为广口瓶、容器须暴露数秒后方可密封等状况

②此处的高污染风险是指产品容易长菌、配制后需等待较长时间方可灭菌或不在密闭系统中配制等状况

洁净度级别	非最终灭菌产品的无菌生产操作示例
B 级背景下的 A 级	1. 处于未完全密封状态下产品的操作和转运，如产品灌装（或灌封）、分装、压塞、轧盖等 2. 灌装前无法除菌过滤的药液或产品的配制 3. 直接接触药品的包转材料、器具灭菌后的装配以及处于未完全密封状态下的转运和存放 4. 无菌原料药的粉碎、过筛、混合、分装
B 级	1. 处于未完全密封状态下的产品置于完全密封容器内的转运 2. 直接接触药品的包装材料、器具灭菌后处于密闭容器内的转运和存放
C 级	1. 灌装前可除菌过滤的药液或产品的配制 2. 产品的过滤
D 级	直接接触药品的包装材料、器具的最终清洗、装配或包装、灭菌

注：

①轧盖前产品视为处于未完全密封状态

根据已压塞产品的密封性、轧盖设备的设计、铝盖的特性等因素，轧盖操作可选择在 C 级或 D 级背景下的 A 级送风环境中进行。A 级送风环境应当至少符合 A 级区的静态要求

②制剂的原辅料称量通常应当在专门设计的负压称量室内进行，防止粉尘扩散、避免交叉污染并便于清洁。

③用于药品包装的厂房或区域应当合理设计和布局，以避免混淆或交叉污染。

④生产区内可设中间控制区域，但中间控制操作不得给药品带来质量风险。

6.2.2 主要生产设备选型

本项目主要生产设备有：BFS 吹灌封设备、配液系统、湿热灭菌柜、真空检漏器等。本项目主要生产设备选用国内外先进设备，达到 GMP 的要求，同时降低能耗，达到新建现代化制药企业要求。BFS 吹灌封设备为关键设备，主要采购进口设备，配套设备为国内先进设备。

(1) BFS 吹灌封设备

吹灌封生产线是采用一种专用无菌包装技术，连续操作，将医用聚乙烯（PE）或聚丙烯（PP）颗粒制成容器，全自动地完成灌装和封口过程，快速地连续循环生产；它将数个制造工艺集成在同一设备中，以单一工序在无菌状态下完成塑料容器的整个吹塑、灌装和封口等过程，能有效确保产品的使用安全。该设备具有生产成本和管理成本低、无菌稳定性好，成品内在质量高，产品交叉污染机率小等优点。可广泛应用在塑料包装的最终灭菌产品、无菌产品等生产领域。

吹灌封生产线通过如下功能可以实现吹瓶，灌装，封口和分切等工序：挤出机系统、塑坯封底系统、塑坯切割系统、微粒清除系统、模架和模架总成、模具、灌装系统、动力系统、气动系统、真空系统、冷却系统、润滑系统、A 级风淋装置、瓶子传送装置、切边机、无菌管路及 CIP/SIP 系统、控制系统。

吹灌封生产线具有下列优势：

① 采用时间-压力法灌装，灌装时间能以千分之一秒为单位进行设置，灌装精度高且无机械磨损。

② 设备自带 A 级风淋装置，灌装、封口部位通过自身无菌灌装区的无菌空气保护而避免受外界空气污染。

③ 采用伺服电机驱动灌装针上下运动，不仅能有效的控制灌装针的运动精度，而且还为后期更换不同规格的产品提供基础。

④ 采用全新的标准化、模块化、通用化机器设计理念，仅需更换模具和部分部件即可在一台设备上生产不同规格的产品。

⑤ 全自动定制化在线清洗在线灭菌系统 (CIP/SIP) 及过滤器在线完整性测试，人性化触摸屏界面操作。

⑥ 工艺控制稳定，符合 GAMP5、21CFR Part11 要求。

⑦ 吹灌封（BFS）系统化解决方案，为客户提供从工程设计、装备制造到验证服务的整体交付。

(2) 配液系统

1) 本项目采用国内外先进的无菌全自动化配液系统，该系统采用全三维管道工艺设计，其罐体、管路、过滤器均采用模块化设计和立体化布局。该配液系统还具有强扩展性，可以生产多种不同的药品，以降低生产成本。

2) 该系统能够达到 100% 无清洗死角，罐体顶部安装有固定式喷淋球装置，并

可实现在线自动清洗效果检测（电导率或 TOC 自动检测）。其过滤器可实现在线完整性检测，既提高了生产效率，又有效降低因离线检测带来的二次污染风险。核黄素验证也能够保证罐体清洗效果。

3) 该系统是高度集成的管理系统，可一键式启动生产，可自动清洗、灭菌和进行在线完整性检测，可同步生成和储存所有关键数据。触摸屏界面给客户直观、生动的交互体验，具有实时动态模拟显示、过程提醒、异常报警等功能。其三级权限管理系统，符合 FDA 要求。

4) 同时该系统是可存储多品种的控制系統。该配液系統具有手动、自动双模式控制设置，可进行数据储存及通信，同时还配有故障自动报警和故障记录系统，其工艺数据也具有可追溯性。

5) 无菌全自动化配液系统的引进进一步提高了装备水平，保证产品质量的同时大大降低了员工劳动强度，提升了生产效率。

（3）脉动真空灭菌柜

脉动真空灭菌柜是我国新一代适合于衣物、敷料、金属器械、培养基及玻璃器皿等进行灭菌干燥处理的设备。采用 PLC、人机界面全自动控制，自动温度记录，真空干燥等功能。广泛用于医院供应室和手术室、制药厂、实验室、科研等单位对物品作消毒灭菌之用。

结构、性能、特点：

①专利的门锁装置。采用气缸驱动锁紧装置，为国内同行业首创。操作灵活轻便，免维修。可靠的机械电气联锁，确保运行的安全性。

②精工制作的箱体及内室，主体为卧式矩形结构，严格按《钢制压力容器》标准和《压力容器技术监察规程》设计制造。主体由内外二层组成，有利于灭菌过程的预热干燥和连续操作。内胆为优质 SUS304 不锈钢制成，并经机械精抛，滑洁光亮，无锈蚀，抗腐蚀。

③密封性能好，耐高温，弹性强，持久耐用的燕尾型密封圈。门密封采用优质硅橡胶制成，耐温高达 200℃ 以上，独特的燕尾型嵌入式设计，确保门的密封性。

④可靠稳定的微电脑自动化控制及先进的数据记录、打印、存盘功能。主控系统采用触摸屏+PLC 控制，均选用世界著名品牌。确保运行的可靠，在数据管理方面，既可选用即时打印方式，亦可选用 CF 卡存盘打印。

⑤精美的装饰外罩。灭菌柜外罩全部采用拉丝不锈钢板制作，美观耐用，且便于作清洁卫生处理。

⑥极佳的保温处理。保温层采用性能优良的聚氨酯材质，现场发泡工艺制作，以达到最佳的保温效果。

⑦附有 B.D 测试程序，以测试设备性能的优劣，灭菌的效果等。

6.2.3 车间布置

(1) 车间布置原则

- 1) 按工艺顺流布置，避免迂回和交叉污染。
- 2) 车间人流、物流相对分开设置。
- 3) 各功能间设置合理、准确，相同洁净级别的房间相对集中设置。
- 4) 满足消防、劳动安全卫生、环保等规范要求。

(2) 车间布置初步方案

根据生产和管理要求，在满足生产功能的同时，充分考虑洁净区域、生产连续关系确定车间的布局，满足项目使用要求。

原注射剂车间改造面积东西长 80m，南北宽 24m，占地面积为 1920m²，建筑面积为 1920m²，原有车间共二层，混凝土框架结构。一层、二层层高均为 6m。

根据生产性质及功能的要求，本车间一层南侧改造为 BFS 生产车间，生产洁净级别为 C、B 级和局部 A 级区；改造面积约 1920 m²，空调机房、配电室、制水等功能间利用原有设施。

人流途径

人员经西侧车间原有总更衣更衣进入生产区，一般生产区人员直接进入一般生产区各生产岗位，净化区人员需经过换鞋、脱外衣、洗手、穿洁净衣、缓冲等方可进入各自生产区。人员疏散设置相应的安全门。

物流途径

原辅料经仓库领料，运至车间去包装至各使用间；成品包装后出车间去仓储待检。

6.3 总图运输

6.3.1 厂区概况

(1) 厂址的地理位置

辰欣药业股份有限公司位于济宁市高新技术开发区辰欣药业第一工业园内。济宁高新区创建于 1992 年春，2010 年经国务院批准升级为国家高新区，形成了光电信息、装备制造、生物医药、软件及服务外包、纺织服装等特色主导产业。

（2）气候、工程地质、地震烈度、水文概况

1) 气候条件

济宁市位于东亚季风气候区，属暖温带季风气候，四季分明。夏季多偏南风，受热带海洋气团或变性热带海洋气团影响，高温多雨；冬季多偏北风，受极地大陆气团影响，多晴寒天气；春秋两季为大气环流调整时期，春季易旱多风，回暖较快；秋季凉爽，但时有阴雨。具有充裕的光能资源，是济宁气候的突出特点。济宁市年平均气温为 13.3℃-14.1℃，平均无霜期为 199 天。年平均降水量在 597-820 毫米左右。

2) 地形、地质

济宁属鲁南泰沂低山丘陵与鲁西南黄淮海平原交接地带，地质构造上属华北地区鲁西南断块凹陷区。全市地形以平原洼地为主，地势东高西低，地貌较为复杂。东部山峦绵亘，丘陵起伏。

3) 地震烈度

济宁地震烈度为 6 度，设计基本地震加速度值为 0.05g：属于第二组。

4) 水文概况

济宁市天然水资源总量水平年为 55 亿立方米，其中地表水 34 亿立方米，地下水天然补给量 21 亿立方米；可利用水资源总量为 30.37 亿立方米，其中地表水 17.44 亿立方米，地下水 12.93 亿立方米。与山东省平均情况的比较是：济宁市天然水资源每平方公里为 44.50 万立方米，比山东省平均值 21.17 万立方米多 110.2%；人均占量 740 立方米，比全省人均 449 立方米多 64.8%；可利用水资源每平方公里为 27.04 万立方米，比全省平均 15.29 万立方米多 76.8%，人均可利用水量为 449 立方米，比全省人均 324 立方米多 38.7%。

（3）交通运输

a 航空设施

济宁机场即“济宁曲阜机场”，位于济宁市嘉祥县纸坊镇，为军民合用机场。

机场位于济宁市区西南 28 公里处的纸坊镇。当前，济宁曲阜机场已开通至北京、上海、广州、成都、沈阳、青岛六大枢纽航线，初步构建起连通国内热点城市的航空网络，随着其他计划航线的陆续开通，济宁曲阜机场正逐步发展成为济宁与外界连接的空中桥梁。

b 公路设施

到 2013 年底，全市公路通车里程已达 18198 公里，其中高速公路 254.3 公里，一般国省干线 1314.7 公里，农村公路 16559.3 公里，专用公路 69.7 公里，公路密度为每百平方公里 163.5 公里。全市 83% 的县(市、区)通达高速公路，国省干线二级以上公路所占比重已达 94%，其中南北方向公路有京福高速、济徐高速和 220、104、105 国道。东西方向公路有日东高速和 327 国道。

c 铁路设施

过济宁的铁路线目前有京沪线，京九线，菏兖日铁路，以及即将修建的山西中南部铁路支线台前-兖州连接线。

d 港口设施

济宁港是以郭庄港作业区为主的组群式的港口，主要分布在济宁西部京杭大运河两侧地段，年吞吐能力 500 万吨，300 吨级以上泊位有 5 个。到 2013 年底，全市拥有各类船舶 1.1 万余艘，水上运力总规模达到 588 万个载重吨，运力、运量均占全省内河水路运输的 70% 以上。

6.3.2 运输

本项目全年运输总量为 2832.84 吨/年，运入 278.64 吨/年，运出量为 2554.20 吨/年。

外部运输方式：根据货物物化性质、产地、运输量及公司交通运输现状，生产所用的原辅材料及生产的成品等运输均以汽车运输为主、铁路运输为辅。运输方式为企业自主或委托专业承运公司代办。

厂内运输方式：根据货物物化性质，生产所用的原辅材料及成品等厂内物料，分为液体、固体两类，液态物料以管道输送为主，固态物料采用电瓶车运输。

6.4 给排水

6.4.1 设计依据

本工程依据生产工艺及各专业条件、及国家现行有关规范进行设计。

本工程所依据的设计规范有：

《医药工业洁净厂房设计规范》	GB50547-2008
《建筑给水排水设计规范》	GB50015-2003（2009年版）
《建筑设计防火规范》	GB50016-2014(2018版)
《建筑灭火器配置设计规范》	GB50140-2005
《自动喷水灭火系统设计规范》	GB50084-2017

6.4.2 厂址地区水源及排水情况

本项目位于济宁市高新技术开发区辰欣药业第一工业园内，所在地区市政配套设施完善。市政供水形式为环状，厂区由市政引入两路 DN150mm 进水。市政供水水质满足国家饮用水标准，供水压力 0.30MPa。

本项目室外排水管道为雨污分流制。厂区已有污水处理站一座，污水经处理达到接管要求后进入市政污水管网。雨水通过厂区雨水管网直接排至市政雨水管网。

6.4.3 给水设计

本项目小时最大用水量 35m³/h，年用水量为 100000m³。本项目用水已有供水管网接入一路 DN150 作为自来水用水。

本项目给水系统采用生产、生活共管，消防管网单独敷设。厂区给水及消防给水管均环状布置，其水量可满足本项目用水需求。

6.4.4 消防给水

本项目为利用已有厂房改造，室内外消防水系统可充分利用厂区已有消防设施。本项目所在厂区室外消防用水采用低压给水方式，由市政管网两路引入，厂区环网布置，主管径 DN200mm。

室内消防给水采用稳高压给水方式，于厂区集中设置消防水池及消防泵组，本项目室内消火栓系统给水及自动喷淋系统给水均接自车间内已有消防管网。

6.4.5 排水

本项目实行雨污分流体系，车间生产废水集中排放到厂区污水处理站进行处理，处理合格后达标纳管排放。

本工程小时最大排水量为 32.5m³，年排水量为 95000m³。

6.5 电气及电信

6.5.1 供配电

(1) 设计范围

项目利用已有注射剂车间，新建四条年产 33000 万支的 BFS 生产线，电气设计包括如下内容：改造范围内的动力、照明、接地等内容。

(2) 设计依据、规范

《医药工业洁净厂房设计规范》	GB50547-2008
《建筑照明设计标准》	GB50034-2004
《供配电系统设计规范》	GB50052-2009
《低压配电设计规范》	GB50054-95
《建筑电气工程施工质量验收规范》	GB50303-2002
《化工企业供电设计技术规定》	HG/T20664-99
《建筑物防雷设计规范》	GB50057-2010（2016 版）
《爆炸和火灾危险环境电力装置设计规范》	GB50058-2014

依据工艺、建筑、结构、给排水、暖通等专业提供的设计条件及建设单位所提要求。

(3) 负荷计算

经计算，本项目装机容量 775kW，年用电量为 4500000 度。

(4) 低压供电方案选择

改造区域内消防应急照明疏散为二级负荷，其它均为三级负荷。改造区域设置工艺（含插座）、照明末端配电箱，工艺、照明、空调电源引自本单体四层配电室预留回路，应急照明接入原有应急照明配电箱。电压等级 380V/220V，频率 50HZ，配电系统采用 TN-S 系统。

(5) 电气照明

照明采用 ZR-BV-0.45/0.75kV 阻燃铜芯电线穿金属管暗敷。

各主要场所的照度不低于下列数值：

净化生产区	300lx
净化辅助区	200lx
包装区	300lx

净化区选用三基色 T5 管净化荧光灯,普通生产区采用三基色 T5 管荧光灯。消防应急照明灯具自带蓄电池,可持续供电时间不小于 90min。疏散走廊内设消防应急照明灯及疏散指示灯,疏散走道的地面水平照度不低于 1.0Lx;疏散应急标志灯选用超薄型,尽可能减少积尘死角。疏散走廊消防应急照明均利用走廊灯具,合理分组,由应急照明箱供电,火灾时,由消防报警系统联动开启;各主要房间设置备用照明,灯具自带蓄电池,断电自点亮,照度不低于正常照度 10%。

(6) 防雷与接地

本次为利用已有建筑改造,利用已有防雷设施。配电屏、配电箱外壳及一切正常情况下不带电之金属外壳均应与接地体牢固连接。接地体安装完毕后实测接地电阻,要求联合接地电阻不大于 1Ω。

(7) 主要材料表

序号	主要设备	规格	数量	单位
1	组合配电箱	PZ30	2	面
2	动力配电箱	XL-21	2	面

6.5.2 弱电

弱电设计内容包括:电话网络系统、视频监控系统。

在净化走廊及包装间设置壁式电话,电话线及网络线分别由语音与数据配线架引出,沿弱电桥架分至各需要岗位。改造区内视频监控、温湿度监控、压差监控等均引致本单体已有中央监控室。

6.5.3 火灾自动报警及联动控制系统

依据《建筑设计防火规范》、《火灾自动报警系统设计规范》有关规定,各房间安装感烟(温)火灾探测器,走道出入口、楼梯口设手动报警按钮、声光报警器,防爆区内设置可燃气体探测器。消防信号线及联动电源引自楼层消防分线箱。当系统中的探测器、手动报警按钮、监视模块等发出火警信息后,控制器接收信息,经确认后,发出声光报警。通过消防联动控制系统由自动/手动发出控制信号关闭相关防火阀、空调机组;打开排烟口、排烟阀,启动排烟风机;组织工作人员采用灭火措施;启动消防水泵;接通消防应急照明灯和疏散指示灯;切断有关部位的非消防电源。以达到将火灾危害和损失减少到最低的目的。

6.5.4 主要材料表

序号	名称	型号	数量	单位	备注
一	电话、网络系统				

序号	名称	型号	数量	单位	备注
1	网络插座		2	只	
2	电话插座		1	只	
3	洁净型壁式电话		3	套	
二	视频监控系统				
1	彩色摄像机		5	套	
三	消防报警系统				
1	感烟、感温探测器		30	只	
2	输入模块/控制模块		若干	只	
3	手动报警按钮		4	只	
4	声光报警器		4	只	
5	消防应急广播		4	只	

6.6 通风空调

6.6.1 设计原则

在符合国家各种规范，满足 FDA 及中国 GMP 生产工艺要求的前提下，优化设计，减少暖通、空调系统的工程量，降低工程一次性投资，减少能耗，降低暖通、空调系统运行费用。

6.6.2 设计依据

(1) 设计规范标准及规定

《工业建筑供暖通风与空气调节设计规范》	GB50019-2015
《医药工业洁净厂房设计规范》	GB50457-2008
《洁净厂房设计规范》	GB50073-2013
《建筑设计防火规范》	GB50016-2014 (2018 版)
《药品生产质量管理规范 (2010 年修订)》	卫生部令第 79 号

(2) 生产工艺对暖通空调设计的要求。

改造区域生产区设 C、B 级洁净区，外包装设舒适性空调系统。

6.6.3 设计数据

(1) 气象资料

夏季空气调节室外计算干球温度： 34.1℃

夏季空气调节室外计算湿球温度： 27.4℃

夏季通风室外计算温度： 30.6℃

冬季空气调节室外计算温度： 7.6℃

冬季供暖室外计算温度： 5.5℃

冬季通风室外计算温度:	1.3℃
冬季空气调节室外相对湿度:	66%
冬季平均室外风速:	2.5m/s
夏季平均室外风速:	2.4m/s
冬季大气压力:	102.08kPa
夏季大气压力:	99.94kPa

(2) 室内设计参数

C级洁净区:

夏季: 室内温度 $t=24\pm 2^{\circ}\text{C}$ 相对湿度 $\Phi=45\sim 65\%$

冬季: 室内温度 $t=22\pm 2^{\circ}\text{C}$ 相对湿度 $\Phi=45\sim 65\%$

B级洁净区:

夏季: 室内温度 $t=22\pm 2^{\circ}\text{C}$ 相对湿度 $\Phi=45\sim 60\%$

冬季: 室内温度 $t=22\pm 2^{\circ}\text{C}$ 相对湿度 $\Phi=45\sim 60\%$

一般舒适性空调区

夏季: 室内温度 $t<28^{\circ}\text{C}$

冬季: 室内温度 $t>18^{\circ}\text{C}$

6.6.4 冷热媒来源及参数

热媒为蒸汽, 蒸汽接自车间现有蒸汽管网, 蒸汽压力为 0.3MPa。

冷媒为冷冻水 (7/12℃), 冷冻水接自车间现有冷冻水管网。

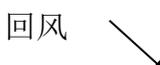
6.6.5 通风空调工程设计方案

(1) 本工程根据 GMP 要求及生产工艺特点, 净化空调系统均采用定风量、定新风, 全空气集中式空调系统, 气流组织采用顶送风侧下回风(或排风)的气流组织形式, 空气经过初效、中效、高效三级过滤后送入洁净室内, 洁净区房间换气次数应结合每个房间的生产运行情况, 选择合适换气次数。

洁净区相对周围一般生产区及室外保持 $\geq 10\text{Pa}$ 的正压, 不同级别净化区保持 $\geq 10\text{Pa}$ 的压差, 排风房间相对周围洁净区保持负压。

洁净区空气处理流程为:

夏季:

回风 

新风→初效过滤→表冷→送风机→表冷→中效过滤→高效过滤→室内

冬季:

回风
新风→初效过滤→送风机→蒸汽加热→蒸汽加湿→中效过滤→高效过滤→室内

(2) 一般舒适性空调系统均采用全空气、定新风、定风量集中式空调系统,各房间的气流组织均采用顶送风下侧回风(或排风)的气流组织形式。达到满足现有平面布置的空调要求。

(3) 通风设计

洁净区产尘、产湿房间设计全排风,防止对空调系统内的其它区域产生交叉污染。

(4) 本次改造项目将按照最新国家规范及标准进行设计,即作法同原设计有差异时,执行现行规范及标准。

6.6.6 公用系统消耗

(1) 蒸汽最大用冷量(冬季): 2.1t/h (0.3Mpa);

(2) 空调最大用冷量(夏季): 300kW(7/12℃冷冻水)

6.7 供热、供气、供冷

6.7.1 供热

本次改造项目蒸汽接自本车间内现有蒸汽主管。蒸汽耗量 3.5t/h,本车间可满足本次改造项目蒸汽使用要求。

6.7.2 供冷

本车间新增两台水冷螺杆冷水机组,可以满足本次改造项目需求。

6.8 纯化水系统

车间制水间新增 1 套 10t/h 的纯化水制备系统,配套 10t 的纯化水储罐和 3 套,本项目高峰用量 21t/h,纯化水设备可满足本次改造需求。

6.9 注射用水和纯蒸汽系统

车间制水间新增 1 套 5t/h 的注射用水制备系统,配套 10t 的注射用水储罐和 4 套 12t/h 的输送泵,本项目高峰用量 6t/h,注射用水可满足本次改造需求。

车间制水间新增一套 0.5t/h 的纯蒸汽发生器,本项目纯蒸汽高峰用量 0.4t/h,新增纯蒸汽发生器可满足本次改造需求。

6.10 土建

6.10.1 设计依据

《建筑设计防火规范》	GB50016-2014（2018版）
《建筑抗震设防分类标准》	GB50223-2008（2016版）
《建筑结构可靠度设计统一标准》	GB50068-2001
《建筑内部装修设计防火规范》	GB50222-2017
《洁净厂房设计规范》	GB50073-2013
《建筑结构荷载规范》	GB50009-2012
《建筑抗震设计规范》	GB50011-2010（2016版）
《砌体结构设计规范》	GB50003-2011
《混凝土结构设计规范》	GB50010-2010

6.10.2 厂区概况

济宁地震烈度为6度，设计基本地震加速度值为0.05g；属于第二组。

6.10.3 建筑

- （1）贯彻“适用、经济、美观”的原则。
- （2）建筑平面布置在满足防火规范前提下严格按照工艺要求要求。
- （3）建筑做法及构造满足现行建筑设计防火规范要求，生产车间同时满足GMP要求。所有建筑满足现行建筑设计防火规范对于安全疏散的要求。
- （4）建筑外观与功能相协调，做到简洁、大方，体现出现代化制药企业的特色。
- （5）建筑物的装修

用于本项目注射剂车间建筑面积共13200平方米，共两层，层高为6米，混凝土架构。

内装修、墙体、门窗装修设计均不变。

地面装修：一般地面采用水泥砂浆地面；局部采用地砖地面，洁净区等采用环氧自流平地面。根据地质条件及地面荷载，部分地坪采用配筋混凝土地面。

6.11 维修

本项目投产运行后的维修工作采取自修为主、外协为辅的机制，日常维修由公司设立的工程部负责，重大检修时可以委托社会力量通过招投标方式进行。

6.12 质量控制与检验

项目质量控制和检验利用厂区已有质检中心完成，主要承担原料及产品质量的最终检测。各种质量检测仪器设备均符合先进、高效、准确、可靠的原则。

生产过程中的中间检测，利用生产区内化验室进行。

7 环境保护

7.1 环保标准及编制依据

- 《建设项目环境保护管理条例》（2017 修订）。
- 《中华人民共和国环境保护法》（国家主席令[2014]第 9 号）
- 《中华人民共和国环境影响评价法》（国家主席令[2016]第 48 号）
- 《中华人民共和国大气污染防治法》（国家主席令[2015]第 31 号）
- 《中华人民共和国水污染防治法》（国家主席令[2017]第 70 号）
- 《中华人民共和国环境噪声污染防治法》（国家主席令[1996]第 77 号）
- 《中华人民共和国固体废物污染环境防治法》（国家主席令[2016]第 57 号）
- 《国务院关于加强环境保护重点工作的意见》（国发[2011]35 号文）
- 《建设项目环境影响评价分类管理名录》（环保部令[2018]第 44 号）
- 《建设项目环境影响评价分类管理名录》（环保部令[2008]第 2 号）
- 《山东省环境保护条例》（山东省人大常委会 2006 年 4 月 5 日颁布）
- 《山东省水污染防治条例》（山东省人大常委会 2000 年 10 月 26 日通过）
- 《化工建设项目环境保护设计规范》（GB50483-2009）
- 《工业企业噪声控制设计规范》（GB/T50087-2013）
- 《环境空气质量标准》（GB 3095-2012）
- 《声环境质量标准》（GB 3096-2008）
- 《地表水环境质量标准》（GB 3838-2002）
- 《大气污染物综合排放标准》（GB 16297-2012）
- 《污水综合排放标准》（GB 8978-1996）
- 《一般工业固体废物贮存、处置的污染控制标准》（GB18599-2001）
- 《危险废物贮存污染控制标准》（GB18597-2001）
- 《污水排入城镇下水道水质标准》（CJ343-2010）
- 《化学合成类制药工业水污染物排放标准》（GB21904-2008）
- 《山东省南水北调沿线水污染物综合排放标准》（DB37/599-2006）重点保护区标准

建设方提供的关于该项目三废排放资料

7.2 可行性报告研究范围

本项目范围产生的废水、废气、废渣、噪声进行影响分析，并确定污染物处理去向、处理程度和处理措施。

7.3 项目环境状况简述

7.3.1 项目名称

项目名称：辰欣药业股份有限公司 BFS “吹灌封”一体化无菌灌装生产线项目。

7.3.2 工程内容

本项目为辰欣药业股份有限公司 BFS “吹灌封”一体化无菌灌装生产线项目，位于济宁市高新技术开发区辰欣药业第一工业园内，利用公司已有注射剂车间，新建四条年产 33000 万支的 BFS 生产线。

7.3.3 厂址的地理位置和自然条件

济宁位于山东省南部，地处苏鲁豫皖四省结合部，东邻山青水秀的临沂地区，西与牡丹之乡菏泽接壤，南面是枣庄市和江苏省徐州市，北面与泰安市交界，西北角隔黄河与聊城市相望。最北端是梁山县小路口镇邹桥村，为北纬 35°57′；最南端是微山县高楼乡柳新养殖场，为北纬 34°26′；最东端是泗水县泉林乡历山火车站，为东 117°36′；最西端是梁山县黑虎庙乡高堂村，为东经 115°52′；南北长 167 公里，东西宽 158 公里。济宁区位优势、交通便利，是连接华东与华北、内陆与沿海的重要通道，三条高速公路、三条铁路、四条国道纵横境内，京杭大运河贯穿南北，军民合用济宁机场已经通航，京沪高速铁路在曲阜设有站点。

济宁市位于东亚季风气候区，属暖温带季风气候，四季分明。夏季多偏南风，受热带海洋气团或变性热带海洋气团影响，高温多雨；冬季多偏北风，受极地大陆气团影响，多晴寒天气；春秋两季为大气环流调整时期，春季易旱多风，回暖较快；秋季凉爽，但时有阴雨。具有充裕的光能资源，是济宁气候的突出特点。济宁市年平均气温为 13.3℃-14.1℃，平均无霜期为 199 天。年平均降水量在 597-820 毫米左右。

7.3.4 厂址与环境现状分析

项目所在地位于济宁市高新技术开发区辰欣药业第一工业园内，所在地区环境空气质量较好，TSP、NO₂、SO₂ 的平均浓度值均能达到《环境空气质量标准》（GB3095-1996）二级标准；该区域声环境质量现状较好，符合《声环境质量标准》

(GB3096-2008) 3 类标准的要求；河网水系各评价因子符合《地表水环境质量标准》(GB3838-2002) 中的IV类标准，水环境质量良好。

厂址周围地势平坦，地貌简单，绿化植被良好。周围无粉尘、废气污染。

7.4 主要污染源和污染物以及控制污染初步方案

7.4.1 废气

本项目 BFS 吹灌封生产线塑胚切割系统会产生烟尘，设备自带烟尘收集装置，可有效收集塑胚切割时产生的少量有机废气。

废气收集后进入活性炭吸附装置处理后，可达标排放。

7.4.2 废水

本项目生产废水主要为车间冲洗废水及循环水系统的排污水，对于生产污水直接排入高新区城市污水主管网进入济宁市高新区污水处理厂处理，少量生活污水经厂区化粪池处理后，排入高新区城市污水主管网进济宁市高新区污水处理厂处理生活污水排入车间已有污水管网。

本项目地面清洗水、设备清洗水等废水共计 20000 吨/年，本项目排水排至厂区已有中和池进行中和沉淀预处理达到纳管标准后排至市政污水管网。

7.4.3 固体废弃物

本项目固体废弃物主要有加工过程中产生少量塑料边角料、不合格产品、废弃的包装材料、废活性炭等。

公司将工业废弃物（含车间废液）分类收集后委托当地有资质的单位进行处理，废弃包材等由车间废纸堆放点移出后分类整理，委托当地有资质的单位回收处理。生活垃圾及时委托环卫部门外运处置。

固体废物的收集和处置不影响周围的环境卫生质量。

7.4.4 噪声

本项目噪声的主要来源为生产过程中的设备噪声，如 BFS 吹灌封设备、空调机组、风机等。

本项目的主要生产设备将采用低噪声设备，且设备均安置在厂房内，对于噪声较大的风机、空调机等设备，采用安装消声器、加装橡胶减振垫、设置隔音室或安装隔声罩等措施进行降噪处理，并在空调机组出入风口处设置微穿孔板消声器。

7.5 绿化

厂区范围内，车间周围的空地上种植草坪，进行绿化。

7.6 环境管理

本工程建成后，为防止人为的疏忽所造成的环境污染，必须建立健全各项环保规章制度。

根据本项目的实际情况，建议环境保护规章制度应包括下述要点：

(1) 本项目可依托厂区原设置的专门环保人员，做好本单位和环保局、环境监测站等环境主管部门的协调联络工作，落实发了上级环保部门布置的环境保护措施和任务。

(2) 操作人员上岗前的技术培训应包括环保的内容。

(3) 应保证废水处理装置的正常完好的运行，当出现不正常排放时，及时采取有效的防治措施，并向环保管理部门汇报。应做好日常工作记录，对有关资料、数据进行妥善保存，并建立处理档案。

(4) 环保员应随时了解三废排放情况，当发现问题立即向环保管理部门汇报，以便及时采取措施。

(5) 加强绿化管理工作，把绿化管理作为环境管理工作的一部分。

7.7 环境监测制度

7.7.1 废水监测

(1) 雨水

厂区内雨污分流，对厂界区域内的雨水进行收集，就近排入地表水体，但是受污染初期雨水不允许直接排入当地地表水体。在“三同时”验收监测时需要对雨水管进行监测，平时抽测。监测因子为常规因子，分别为 Ph、COD_{Cr}、BOD₅、SS。

(2) 生产废水

生产废水经处理后纳入开发区污水总管外排，排水的质量将直接影响终端受纳水体的水质，为此有必要加强对废水处理站进出口水质的监测。应在排污口附近醒目处，设置符合国家标准《环境保护图形标志排放口（源）》GB15562.1-1995 要求的排放口标志牌。

“三同时”验收监测时需要对污水处理站的进水、出水进行监测；在废水处理设施投入运营初期，应当加密监测密度，每天监测一次 COD_{Cr}，在废水水质稳定之

后，委托区环境监测站每月抽测一次。监测因子为 Ph、COD_{Cr}、BOD₅、SS、NH₃-N。

7.7.2 噪声监测

本项目噪声源主要来自各种机泵、风机、冷冻机、空调机组设备等，对于稳定噪声源应每一天一次测定噪声源声级，对于突发性噪声源应监测瞬时声级。工厂厂界外 1m 处进行厂界噪声的测定，每一天监测一次。

对监测、分析结果应及时输入计算机并归档，根据结果对照标准，分析超标原因，提出治理方案。

7.7.3 事故应急监测

对可能产生的污染事故，如处理设备故障、停电、火灾和爆炸等突发污染事故，公司应制定突发性环境污染事故的管理制度、制定事故应急措施和监测计划、配备应急工具，及时监测事故造成的污染程度、及时清除污染，使环境损失降至最低。

7.8 环境影响评论结论

本项目的主要污染物为生产过程中产生的生活废水和生产废水、固体废弃物以及噪声，通过上述环境保护治理设计，本工程外排的各种污染物均能达到国家排放标准，不会对周边环境造成污染。

8 消防

8.1 设计依据

《建筑给水排水设计规范》	GB 50015-2003 (2009 年版)
《建筑设计防火规范》	GB 50016-2014 (2018 版)
《消防给水及消火栓系统技术规范》	GB50974-2014
《建筑灭火器配置设计规范》	GB 50140-2005
《建筑内部装修设计防火规范》	GB50222-2017
《自动喷水灭火系统设计规范》	GB50084-2017
《泡沫灭火系统设计规范》	GB50151-2010
《火灾自动报警系统设计规范》	GB50116-2013
《爆炸危险环境电力装置设计规范》	GB50058-2014

8.2 项目概述

本项目为辰欣药业股份有限公司 BFS “吹灌封”一体化无菌灌装生产线项目，利用公司已有无菌制剂车间的一层区域，新建四条年产 33000 万支的 BFS 生产线。

本项目涉及建筑单体生产危险类别为：丙类。

8.3 生产工艺特点及安全措施

8.3.1 生产过程简述

(1) 最终灭菌产品：原辅料→配料→无菌过滤→灌封→灭菌→检漏→灯检→包装→成品入库。

(2) 非最终灭菌产品：原辅料→配料→无菌过滤→灌封→检漏→灯检→包装→成品入库。

8.3.2 生产中使用的危险物品情况

本项目生产中不涉及危险物品的使用。

8.3.3 安全措施

对有操作危险介质的设备与管道，考虑了相应等级的压力等级与法兰连接形式，并控制易燃介质在管道内的流速等安全措施。

8.4 消防措施

消防工程是为防止不正常事态的蔓延和减少事故灾害损失程度的重要措施和保障，按照“预防为主、防消结合”的消防工程指导方针，本项目设计依据有关消防法规与规定，采取了如下必要的消防安全措施：

8.4.1 消防给水及设施

(1) 室外消防

本工程室外消防用水量为 40L/S，火灾延续时间 3h，室外消防一次性灭火用水量 432m³。室外消防用水均接自室外环状消防供水管网。

厂区室外消防给水设室外消火栓供水管网，采用低压给水方式，由市政管网引入 DN200 进水，供水压力 0.30MPa，厂区环网布置，室外消火栓保护半径不大于 150m，布置间距不大于 120m。厂区室外消防供水管网可满足本项目室外消防用水要求。

(2) 室内消防

室内消防给水采用临时高压给水方式，室内消火栓最大用水量为 20L/S，火灾延续时间 3h，本项目室内消火栓用水量 20L/S，消火栓间距不大于 30m，消火栓采用 SN65 型，水枪采用 Φ19mm 直流式水枪，充实水柱不小于 13m，水带采用衬胶水带，长度为 25m，消火栓供水管网环网布置。建筑内根据规范要求设置灭火器，灭火器采用 ABC 类干粉灭火器，每个设置点不少于两具。

(3) 厂区已有消防设施

本项目所在厂区已集中建成消防水池、消防泵房及总体消防供水管网等室内消防设施，室内消防采用稳高压供水方式，消防水池有效容积 500m³。主泵供水量为 40L/s，供水压力 0.7MPa，稳压泵供水量 3L/s，压力 0.8MPa。

厂区已有消防设施可满足本项目室内消防用水要求。

8.4.2 土建

(1) 总图

厂区设有环形消防车道，项目各单体与周围建筑物的距离满足防火间距的要求。

(2) 防火

建筑单体均严格按照《建筑设计防火规范》要求选用相适应的耐火等级，划分防火分区，设置足够的安全出口，疏散距离小于规范要求。建筑材料满足规范要求。

8.4.3 电气

改造区域内消防应急照明疏散为二级负荷，其它均为三级负荷。

依据《建筑设计防火规范》、《火灾自动报警系统设计规范》有关规定，各房间安装感烟(温)火灾探测器，走道出入口、楼梯口设手动报警按钮、声光报警器，防爆区内设置可燃气体探测器。消防信号线及联动电源引自楼层消防分线箱。当系

系统中的探测器、手动报警按钮、监视模块等发出火警信息后，控制器接收信息，经确认后，发出声光报警。通过消防联动控制系统由自动/手动发出控制信号关闭相关防火阀、空调机组；打开排烟口、排烟阀，启动排烟风机；组织工作人员采用灭火措施；启动消防水泵；接通消防应急照明灯和疏散指示灯；切断有关部位的非消防电源。以达到将火灾危害和损失减少到最低的目的。

8.4.4 通风

洁净走廊设置防排烟系统，采用常闭板式排烟风口，排烟风机前设 280℃ 排烟防火阀。在风管穿防火墙及防爆墙时设防火阀，防止火灾通过风管蔓延。通风、空调系统的风管采用不燃材料制作，保温采用阻燃材料。

本次改造项目根据《建筑设计防火规范》GB50016-2014 规定，改造区域洁净走廊再独立设置一套排烟风机，且排烟风机设置于空调机房内。

8.4.5 工艺系统

生产工艺布局合理通畅，人员疏散方便快捷。并且生产车间及其周围严禁烟火。在进行工艺设备选型时，车间防爆区域内的用电设备选用防爆型电机。工艺设备和管道采取可靠接地，工艺管道在进出防爆区时按规范做好可靠密封，设备和管道的保温选用不燃材料。

9 劳动安全卫生

9.1 劳动安全卫生法令及编制依据

9.1.1 法律法规、部门规章及标准规范

《中华人民共和国安全生产法》（2014年12月1日施行）

《中华人民共和国职业病防治法》（修订）（2017年11月4日施行）

《中华人民共和国消防法》（修订）（2009年5月1日施行）

《中华人民共和国清洁生产促进法》（修订）（2016年7月1日施行）

《中华人民共和国劳动合同法》（2013年7月1日施行）

《中华人民共和国劳动法》（1995年1月1日施行）

《中华人民共和国作业场所安全使用化学品公约》（第170号公约）

《中华人民共和国特种设备安全法》（国家主席令[2013]第4号）

《中华人民共和国突发事件应对法》（国家主席令[2007]第69号）

《危险化学品安全管理条例》（国务院令[2017]第591号）

《工伤保险条例》（国务院令586号）

《劳动保障监察条例》（国务院令423号）

《生产经营单位安全生产培训规定》（安监局令第3号）

《危险化学品名录》2015版（国家安监局公告[2003]第1号）

《特种设备质量监督与安全监察规定》（国家质技监局令[2000]第13号）

《建设项目安全设施“三同时”监督管理暂行办法》（国家安监总局令[2011]第36号）

《危险化学品生产企业安全生产许可证实施办法》（国家安监总局令[2011]第41号）

《危险化学品建设项目安全监督管理办法》（国家安监总局令[2012]第45号）

《安全生产培训管理办法》（国家安监总局令[2012]第44号）

《劳动防护用品监督管理规定》（国家安监总局[2005]1号令）

《危险化学品经营许可证管理办法》（国家安监总局令[2012]第55号）

《危险化学品安全使用许可实施办法》（国家安监总局令[2012]第57号）

国家安监总局《重点监管危险化工工艺目录（2013年完整版）》

《中华人民共和国职业病防治法》（国家主席令[2016]第 48 号）
《使用有毒物品作业场所劳动保护条例》（国务院令[2002]第 352 号）
《国家职业病防治规划（2009-2015 年）》（国办发[2009]43 号）
《工作场所职业卫生监督管理规定》（国家安监总局令[2012]第 47 号）
《职业病危害项目申报办法》（国家安监总局令[2012]第 48 号）
《用人单位职业健康监护监督管理办法》（安监总厅安健〔2012〕49 号）
《建设项目职业卫生“三同时”监督管理暂行办法》（国家安监总局令[2017
版）

《国家安全监管总局关于公布建设项目职业病危害风险分类管理目录
(2012 年版)的通知》（安监总安健[2012]73 号）

《化学品物理危险性鉴定与分类管理办法》（国家安监总局令[2013]第
60 号）

《特种设备作业人员监督管理办法》（国家质检总局令[2011]第 140 号）

《职业病诊断与鉴定管理办法》（卫生部令[2013]第 91 号）

《职业病分类和目录》（国卫疾控发[2013]48 号）

《职业病危害因素分类目录》国卫疾控发（2015）92 号

《高毒物品目录（2003 年版）》（卫法监发[2003]142 号）

《工业企业职工听力保护规范》（卫法监发[1999]620 号）

《女职工劳动保护特别规定》（2012 修订）

9.1.2 国务院及其部门行政法规、规章

《劳动保障监察条例》（国务院令 423 号）

《生产经营单位安全生产培训规定》（安监局令第 3 号）

《职业健康监护管理办法》（卫生部令第 23 号）

《易燃易爆化学物品消防安全监督管理办法》（公安部令第 18 号）

9.1.3 采用的主要标准、规范、规程

《建筑设计防火规范》（GB50016—2014）（2018 版）

《建筑物防雷设计规范》（GB50057—2010）

《爆炸和火灾危险环境电力装置设计规范》（GB50058—2014）

《建筑灭火器配置设计规范》（GB50140—2005）

《生活饮用水卫生标准》（GB5749—2006）

《工业企业厂界环境噪声排放标准》（GB12348—2008）

《大气污染物综合排放标准》（GB16297—1996）

《环境空气质量标准》（GB3095—2012）

《污水综合排放标准》（GB8978—1996）

《工业建筑供暖通风与空气调节设计规范》（GB50019-2015）

《工业企业设计卫生标准》（GBZ1-2010）

《工作场所有害因素职业接触限值 第1部分：化学有害因素》（GBZ2.1-2007）

《工作场所有害因素职业接触限值 第2部分：物理因素》（GBZ2.2-2007）

《工作场所职业病危害警示标识》（GBZ158-2003）

《职业健康监护技术规范》（GBZ188-2007）

《工作场所防止职业中毒-卫生工程防护措施规范》（GBZ/T194-2007）

《有机溶剂作业场所个人职业病防护用品使用规范》（GBZ/T195-2007）

《用人单位职业病防治指南》（GBZ/T225-2010）

《工作场所职业病危害作业分级：第2部分 化学物》（GBZ/T229.2-2010）

《职业性接触毒物危害程度分级》（GBZ 230-2010）

《生产过程安全卫生要求总则》（GB/T 12801-2008）

《个体防护装备选用规范》（GB/T 11651-2008）

《护听器的选择指南》（GB/T 23466-2009）

《作业场所环境气体检测报警仪通用技术要求》（GB12358-2006）

《密闭空间作业职业危害防护规范》（GBZ/T205-2007）

《密闭空间直读式气体检测仪选用指南》（GBZ/T222-2009）

《职业卫生名词术语》（GBZ/T224-2010）

《医药工业洁净厂房设计规范》（GB50457-2008）

《呼吸防护自吸过滤式防毒面具》（GB 2890-2009）

《生产经营单位生产安全事故应急预案编制导则》GB/T 29639-2013

《呼吸防护用品的选择、使用与维护》（GB/T18664-2002）

《工业空气呼吸器安全使用维护管理规范》（AQ/T6110-2012）

《个体防护装备配备基本要求》（GB/T29510-2013）

《作业环境气体检测报警仪通用技术要求》（GB12358-2006）

《化学防护服的选择、使用和维护》AQ/T6107-2008）

- 《呼吸防护用品自吸过滤式防颗粒物呼吸器》（GB 2626-2006）
- 《劳动防护用品选用规则》（GB11651-2008）
- 《个体防护装备选用规范》（GB/T11651-2008）
- 《呼吸防护用品的选择使用与维护》（GB/T18664-2002）
- 《生产过程安全卫生要求总则》（GB/T12801-2008）
- 《生产设备安全卫生设计总则》（GB5083-1999）
- 《工业企业噪声控制设计规范》（GB/T50087-2013）
- 《化工企业安全卫生设计规范》（HG20571-2014）

9.2 工程概况

9.2.1 本可行性研究报告的研究范围

本项目为辰欣药业股份有限公司 BFS “吹灌封”一体化无菌灌装生产线项目，位于济宁市高新技术开发区辰欣药业第一工业园内，利用公司已有注射剂车间的一层区域，新建四条年产 33000 万支的 BFS 生产线。

9.2.2 基本情况

本项目为辰欣药业股份有限公司 BFS “吹灌封”一体化无菌灌装生产线项目，在整个生产与配套装置运行中对劳动保护、生产安全和卫生方面可能产生的危害主要是：火灾、烫伤等方面的事故；用电和静电的危险以及噪声和机械伤害等等。

9.3 劳动安全卫生措施

9.3.1 制定管理制度

根据国家有关法规，建立相应的组织机构或指定专人负责，制定本单位生物危害废料管理办法，并能针对不同的危害物质、危害程度提出处理要求，制订处理计划。

管理制度还应包括人员培训制度及各处理岗位的操作规程。

9.3.2 防火、防爆、防毒

车间内设置安全疏散通道、安全门、防火门、静电接地、火灾报警系统、防火阀、事故机械排风、排风罩、室内外消防器材等；并采取了建筑物必要的耐火等级、空气高空排放等有效措施。

9.3.3 防噪音

首先选用合理的低噪生产设备，同时设计中充分考虑了防震、减震、消音等措施，符合噪声标准要求。选用噪音小的先进设备，采用加减振垫，同时车间工作人

员可配发防噪声耳塞或耳罩等个人防护用品，减轻噪声危害。

9.3.4 防机械伤害

对机械运转部分设置安全防护罩，严禁在运转设备上放置杂物及工具，定期检修，避免因长期失修造成事故。

9.3.5 减轻重体力劳动

固体物料尽量采用机械运输，在减轻工人劳动强度的同时还维持生产环境的整洁。包装线上的物料输送采用传送带，液体物料输送采用管道化。

9.3.6 卫生防护

人员进入生产车间后均设置换鞋、更衣室，保证生产区卫生要求。主要生产区设置洁净空调系统，一般主产区采用舒适性空调系统，以提供良好的作业环境。

9.3.7 电气安全

供电采用三相五线制，接地与接零分开。

电气设备外壳均接地，并定期检查其可靠性，防止漏电现象发生。

建筑物顶部装有避雷装置，并可靠接地。

9.3.8 防暑、防冻

在生产车间一般生产区、动力区设有舒适性空调系统。

9.4 机构设置和人员配备

为统一管理劳动安全卫生工作，各车间内设专职的或兼职的安全管理员。

其主要职责是：安全教育、安全措施的实施和维护保养、安全检查、安全监督、劳动保护、抢救病人等。

生产操作人员要具有一定的文化素质，经过专门培训，熟知各项安全操作规程和各种物料特性，掌握防火、防爆等各项安全设施的操作使用。

9.5 预期效果及评价

由于本设计严格遵循国家的有关劳动安全卫生的政策，并根据实际情况，采取了相应的合理措施，再加上具有一定文化素质，经过专门培训与考核的操作人员及一整套安全规程，因此，可预计本设计在防火、防爆、安全卫生、劳动保护等方面可达到国家有关部门的规定要求，能最大限度地改善劳动条件，消除一切不安全因素，杜绝事故的发生或蔓延扩大；确保生产的正常运行，确保职工的人身安全和健康。

10 节 能

10.1 概述

10.1.1 项目名称

项目名称：辰欣药业股份有限公司 BFS “吹灌封”一体化无菌灌装生产线项目。

10.1.2 工程内容

本项目为辰欣药业股份有限公司 BFS “吹灌封”一体化无菌灌装生产线项目，位于济宁市高新技术开发区辰欣药业第一工业园内，利用公司已有注射剂车间，新建四条年产 33000 万支的 BFS 生产线。

10.2 编制依据及原则

10.2.1 编制依据

1) 国家法律法规及政策

- (1) 《中华人民共和国节约能源法》（2016.7 修订）
- (2) 《中华人民共和国可再生能源法》（修正案）（主席令第 23 号）
- (3) 《中华人民共和国电力法》（修正案）
- (4) 《中华人民共和国建筑法》（主席令第 46 号，2011.7）
- (5) 《中华人民共和国计量法》（主席令第 28 号）
- (6) 《中华人民共和国清洁生产促进法》（2012.2.29 修正）
- (7) 《中华人民共和国循环经济促进法》（主席令第四号，2008.8.29）
- (8) 《中华人民共和国国民经济和社会发展第十三个五年规划纲要》
- (9) 《民用建筑节能条例》（国务院令第 530 号）
- (10)《国家鼓励发展的资源节约综合利用和环境保护技术》(国家发改委[2005]第 65 号)
- (11) 《国务院关于加强节能工作的决定》（国发[2006]28 号）
- (12) 《中国节能技术政策大纲（2006 年）》（国家发展改革委员会、科学技术部）
- (13) 《国务院办公厅关于深入开展全民节能行动的通知》（国办发[2008]106 号）
- (14) 《绿色建筑行动方案》（国办发[2013]1 号）
- (15) 《“十三五”节能减排综合工作方案》（国发[2016]74 号）

- (16) 《固定资产投资项⽬节能审查办法》（国家发⺀改委 2016 年第 44 号令）
- (17) 《产业结构调整指导目录》（2011 年本）（2013 修正）
- (18) 《关于加强和改进消防工作的意见》（国发[2011]46 号）
- (19) 《国家发⺀改委等部门关于贯彻实施〈中华人民共和国节约能源法〉的通知》（发⺀改环资[2008]2306 号）
- (20) 《节能中长期专项规划》（发⺀改环资[2004]2505 号）
- (21) 《固定资产投资项⽬节能评估工作指南》
- (22) 《关于贯彻落实国务院关于加强和改进消防工作的意见的通知》（建科[2012]16 号）

2) 地方法规及政策

- (1) 《山东省国民经济和社会发展第十三个五年规划纲要》
- (2) 《山东省固定资产投资项⽬节能审查实施办法》（鲁发⺀改环[2018]93 号）
- (73) 《山东省人民政府关于印发山东省“十三五”节能减排综合工作方案的通⺀知》（鲁政发[2017]15 号）
- (4) 《山东省节约能源条例》（鲁政办发[2011]55 号）
- (5) 《山东省循环经济条例》；
- (6) 《山东省清洁生产促进条例》
- (7) 《山东省民用建筑节能条例》
- (8) 《关于印发山东新旧动能转换综合试验区建设总体方案的通⺀知》（发⺀改地区〔2018〕67 号）
- (9) 《山东省推进工业转型升级行动计划（2015-2020 年）》（鲁政办发〔2015〕13 号）

3) 相关标准和规范

- (1) 《综合能耗计算通⺀则》（GB/T2589-2008）
- (2) 《企业节能量计算方法》（GB/T13234-2009）
- (3) 《工业企业能源管理导则》（GB/T15587-2008）
- (4) 《企业能量平衡通⺀则》（GB/T3484-2009）
- (5) 《用能设备能量平衡通⺀则》（GB/T2587-2009）
- (6) 《用能设备能量测试导则》（GB/T6422-2009）

- (7) 《能源管理体系要求》（GB/T23331-2012）
- (8) 《用能单位能源计量器具配备和管理通则》（GB17167-2006）
- (9) 《评价企业合理用电技术导则》（GBT3485-2009）
- (10) 《评价企业合理用热技术导则》GB/T3486-1993
- (11) 《企业节能量计算方法》（GB/T13234-2009）。
- (12) 《设备热效率计算通则》（GBT2588-2000）
- (13) 《节电技术经济效益计算与评价方法》（GB/T13471-2008）
- (14) 《节水型企业评价导则》（GB/T7119-2006）
- (15) 《企业能源审计技术通则》（GB/T17166-1997）
- (16) 《企业能耗计量与测试导则》（GB/T6422-2009）
- (17) 《节能监测技术通则》（GB/T15316-2009）
- (18) 《建筑照明设计标准》（GB50034-2013）
- (19) 《建筑采光设计标准》（GB50033-2013）
- (20) 《低压配电设计规范》（GB50054-2011）
- (21) 《供配电系统设计规范》（GB50052-2009）
- (22) 《通用用电设备配电设计规范》（GB50055-2011）
- (23) 《工业建筑节能设计统一标准》（GB51245-2017）
- (24) 《工业建筑供暖通风与空气调节设计规范》（GB50019-2015）
- (25) 《工业设备及管道绝热工程质量检验评定标准》（GB50185-2010）
- (26) 《设备及管道保温技术通则》（GB4272-2008）
- (27) 《建筑给水排水设计规范》（GB50015-2009）
- (28) 《工业设备及管道绝热工程设计规范》（GB50264-2013）
- (29) 《建筑设计防火规范》（GB50016-2014）（2018 版）
- (30) 《工业企业噪声控制设计规范》（GB/T50087-2013）
- (31) 《火灾自动报警系统设计规范》（GB50116-2013）
- (32) 《工业企业设计卫生标准》（GBZ1-2010）
- (33) 《消防给水及消火栓系统技术规范》（GB50974-2014）
- (34) 《自动喷水灭火系统设计规范》（GB50084-2017）
- (35) 《化工企业安全卫生设计规范》（HG20571-2014）

(36) 《医药工业总图运输设计规范》(GB51047-2014)

4) 产品推荐目录、淘汰目录

- (1) 《全国工业能效指南(2014年版)》
- (2) 《节能机电设备(产品)推荐目录》(第一批~第七批)
- (3) 《国家明令淘汰用能设备、产品目录》
- (4) 《高耗能落后机电设备(产品)淘汰目录》(第一批~第四批)
- (5) 《国家重点节能低碳技术推广目录》(2017年本)
- (6) 《“节能产品惠民工程”高效电机推广目录》
- (7) 《中华人民共和国实行能源效率标识的产品目录》(第一批~第十二批)

10.2.2 主要能耗分析

本工程主要能耗来自:自来水、供电、蒸汽、纯化水、压缩空气等。

10.2.3 节能原则

- (1) 根据无菌制剂生产工艺特点,合理安排生产流程,合理选择生产设备型式和规格。
- (2) 充分利用季节温差,优化空调冷水系统的操作程序。
- (3) 贯彻国家有关建筑节能的政策和法规。
- (4) 本工程使用水、电能、蒸汽,因此节约用水、电、汽十分重要。
- (5) 优化净化空调系统。

10.3 能耗构成分析

10.3.1 工艺

本项目中自来水、电和蒸汽等公用工程介质大部分或几乎全部用于车间的工艺生产和净化空调系统,水用于工器具清洗;电源供给需供电的工艺设备、空调机组、空压冷冻机组等使用;蒸汽供给部分需供汽的工艺设备和空调机组用。从上述分析可知,如何安排好生产工艺流程,合理选择工艺生产设备,优化冷却、加热操作程序是节能的关键。

10.3.2 净化空调系统

净化空调系统划分要合理,流程要在满足温湿度控制情况下优化,各洁净间的气流组织要科学以用最少的风量来净化污染的空间,同时正确有效控制压差,避免不必要的压头损失和气体流动,从而达到节省用电量的目的。

净化空调系统的送、排风机的电机均要求配备变频器。通过恒定风量测点自动控制送、排风机所配变频电机的运转频率，从而使送、排风机始终处于最经济的状态下运行。

空调系统选配的空气过滤器均要满足节能要求。粗效过滤器的初阻力小于或等于 50Pa，终阻力小于或等于 100Pa；中效过滤器的初阻力小于或等于 80Pa，终阻力小于或等于 160Pa。

空调系统选配的风机其单位风量耗功率均要求满足节能限值。普通通风系统限值不大于 $0.32\text{W}/(\text{m}^3/\text{h})$ 。

10.4 节能措施

节约能源必须领先技术进步。采用先进技术和设备，按照在技术上先进，经济上可行的原则，通过加强现代化管理，提高能源利用率，从而达到合理利用能源的目的。

10.4.1 主要工艺节能技术

(1) 生产适销对路的产品，防止产品积压及由此造成产品的变质等，是工厂节能的最主要措施，而本工程生产的产品有着良好销售市场和市场竞争力，因此从根本上杜绝了能源的浪费。

(2) 加强生产管理，提高工作效率，减少人为废品率，是节能的重要措施，即达到充分、有效地利用设备能力。

(3) 本工程选用的工艺、公用工程等各类设备性能先进，结构合理，质量可靠，能耗低，就设备本身而言不仅可以提高产品质量和生产能力，而且可以减少能源的消耗。

(4) 合理布置工艺设备，缩短公用工程管道的距离，节约能源。热媒、冷媒管道及阀门均保温，以减少能源损耗。

(5) 生产过程中，工器具清洗、洗衣房工作服清洗采用新鲜自来水或纯化水，最大限度地节约新鲜水用量，同时减少废水排放量。

(6) 提高自动化控制水平、全面推行能耗定期计量考核，通过比较分析，找出造成能耗增加或减少的原因，为进一步降低能耗提供定量依据。

10.4.2 节能型机电产品的选用

室内照明优先采用节能型三基色 T5 管荧光灯，并配置电子镇流器或节能型的电

感镇流器，灯具内设置电容补偿，功率因数不应低于 0.9；负荷波动较大的设备（水泵、空调风机等）应采用变频控制。

10.4.3 热力系统节能措施

管道保温采用离心玻璃棉管壳，保温结构由“保温层+保护层”构成。

10.4.4 建筑节能

本项目为工业建筑，且为原有单体改造，不考虑建筑节能。

10.5 暖通设计

本项目无菌制剂生产区为洁净生产区，建筑物基本为封闭式，故空调上耗能较大，现采取以下措施以节约能源：

(1) 本净化空调系统采用自动控制，通过回风（或排风）总管上的温湿度测点自动控制空调系统中的低温水（或热水）二通阀的开度及电热式加湿器的加湿量，以满足空调房间的温湿度要求。

(2) 净化空调系统的送、排风机的电机均要求配备变频器，通过送、排风总管上设有的恒定动压（风速）测点，自动控制送、排风机所配变频电机的运转频率，从而使净化空调系统能满足恒定送、回、排风量及洁净区理想的压差要求，并且还能使送、排风机始终处于最经济的状态下运行，以达到理想的节能效果。

(3) 在空调系统方面，对不产生交叉污染部分，采用循环回风以节约能耗，或经回风过滤箱后再回风。

(4) 风管和配管保温材料用保温性能好的难燃 B1 级橡胶塑料或离心玻璃棉。

(5) 生产区的吊顶采用保温措施。

(6) 合理划分及布置净化区域。

10.6 本项目能耗参数

序号	名称	规格	单位	消耗量		备注
				小时最大	年用量	
1	自来水	0.3MPa, 饮用水标准	m ³	35	100000	
2	工艺冷却水	≤20℃	m ³	30	156000	接原有系统
3	工艺冷冻水	6-12≤℃	m ³	10	32000	接原有系统
4	空调冷冻水	7℃/12℃	m ³	60	1.6×10 ⁵	接原有系统
5	电	380V/220V, 50Hz	kWh	120	4500000	
6	工业蒸汽	0.3MPa, 饱和蒸汽	t	3.5	7800	工艺空调合计
7	压缩空气	0.7MPa, 无水、无油	m ³	20	64000	接原有系统
8	纯蒸汽	0.25MPa, 饱和蒸汽	t	0.4	200	接原有系统
9	纯化水	中国药典	t	21	60000	接原有系统

10	注射用水	中国药典	t	6	4800	接原有系统
----	------	------	---	---	------	-------

序号	能源种类	单位	年耗量	折算系数	当量值 (tce)
1	蒸汽	t	7800	0.1286tce/t	1003.08
2	水	m ³	100000	0.0857kgce/m ³	8.57
3	电	千瓦·时	4.5*10 ⁶	0.1229kgce/kW·h	553.05
合计		tce/年	1564.7		
年均产值		56490 万元			
万元产值综合能耗		0.028tce/万元			

10.7 节能措施预期效果评价

在采取了上述措施及办法后，本项目预计将取得较为显著的节能效果。

11 项目组织、劳动定员及人员培训

11.1 项目组织

辰欣药业股份有限公司以国家有关法律、法规等规定为基准，实行董事会领导下的总经理负责制，实行独立核算、自负盈亏、自主经营。

本项目为辰欣药业股份有限公司 BFS “吹灌封”一体化无菌灌装生产线项目，济宁市高新技术开发区辰欣药业第一工业园内，利用公司已有注射剂车间的一层改造建设，新建四条年产 33000 万支的 BFS 生产线。

11.2 生产班制和定员

11.2.1 生产班制

年工作日 250 天，实行做 1、2、3 班制。工人实行效益工资，并进行科学管理。

11.2.2 定员

各部门的劳动定员，根据不同岗位及确保设备正常运转情况下所需人员进行定员编制，并适当考虑补充缺勤人员。

办公室及辅助人员（含工艺、质量管理）：合计 12 人，进行生产、质量人员管理；水系统操作人员：3 人，三班运行，负责车间水系统运行操作及维护；配料岗位：15 人，5 人/班，三班运行，负责车间药品配制及生产清洗消毒工艺处理；BFS 三合一灌装岗位：18 人，6 人/班，三班运行，负责车间 BFS 注射剂吹瓶灌封生产。灭菌岗位：6 人，3 人/班，两班运行，负责注射剂的产品终端灭菌。灯检包装岗位：36 人，18 人/班，两班运行，负责注射剂的包装机入库。

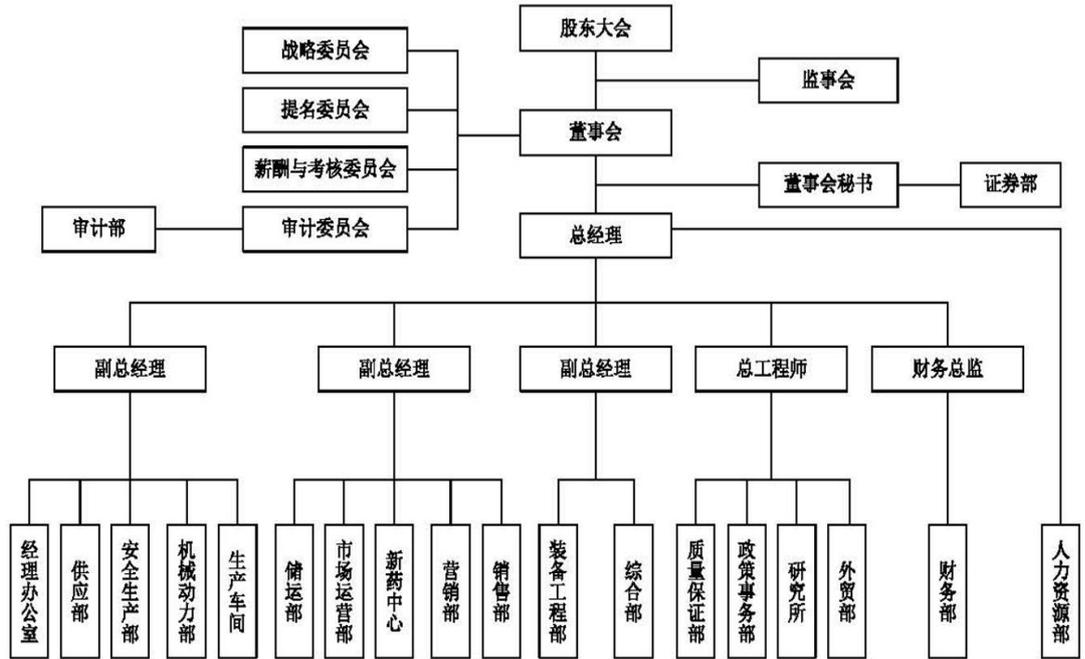
11.2.3 人员培训

在车间投入生产前，首先制定员工的详细培训计划。对生产管理人员、一线操作人员分别进行有针对性的岗前培训；对所有进入新车间的人员，在进入车间前进行 GMP 岗位培训和无菌操作培训，并经考核符合标准后方可进入新车间工作，考核材料统一存档。生产管理人员有选择性的外送参加专业方面的培训，普通员工则通过外请培训教师到公司，进行专业生产方面知识的培训。

培训内容包括 GMP 规范培训，无菌操作培训，安全知识培训，工业卫生培训，各类专业人员培训及健康培训。通过培训，提高员工安全意识，健康意识，劳动防护意识和执行 GMP 意识，使员工素质、技能水平得到提高。

11.2.4 企业组织形式

辰欣药业股份有限公司组织机构图



12 项目实施计划

12.1 建设周期的规划

本项目建设周期将严格按照进度要求实施，主要分可行性研究、方案设计、施工图设计、设备材料采购、施工安装、试运行、GMP 认证、正式投产等阶段进行。

12.2 项目管理及实施进度的规划

12.2.1 项目管理

本项目承担单位为辰欣药业股份有限公司，由公司成立项目建设领导小组，由主要领导任组长，下设项目建设办公室，直接对主要领导负责，以确保项目高质量、高标准按进度计划安排的工期完成。

(1) 项目实施严格按照“项目法人制、招投标制、工程质量监理制”等原则进行管理。

(2) 实行工程质量终身责任制。对项目建设工程质量主管领导、参建单位的领导人及直接责任人，均实行工程质量终身负责制。

(3) 实行工程质量监理制。项目建设过程中，聘请具有一定资质及经验的工程监理单位，对项目建设进行监理，以确保工程进度和工程质量，降低成本。

(4) 严格按照基本建设程序办事，建设过程中，接受政府计划、审计等相关部门和社会舆论的监督。施工完毕，交付使用前严格按照行业规定办理工程竣工验收手续。

(5) 严格项目资金管理。对项目资金实行专账管理，专款专用，严禁挪用和挤占。

12.2.2 项目实施阶段和建设周期

本项目严格按照国家有关项目程序进行，待可行性研究报告批准后，积极进行设备考察及相关的调研工作，收集各类有关资料并同时进行方案设计。方案设计方案报经审批后即开始设备定货和施工图设计。项目实施进度包括以下四个阶段：

(1) 准备工作：编报项目建议书及报请主管部门批复，编制项目可行性研究报告及进行评估、论证，报请主管部门批复及准备设计资料等各项工作。

(2) 勘察设计：方案设计及审批、施工图设计。

(3) 施工准备及厂区营建和安装调试：标准设备采购，非标准设备设计与制造，工艺装置设计与制造，与相关单位落实协作关系，车间地面及净化安装改造、设备

安装与调试等。

(4) 竣工验收：项目完工后进行厂房及生产的试运转、试生产并办理交工验收手续。

项目建设拟分三个阶段进行。第一阶段为设计阶段；第二阶段为项目建设阶段；第三阶段为 GMP 认证阶段。

为加快建设进度，缩短建设周期，各阶段工作应尽量提前进行，各项相关工作可以交叉进行。如在施工图设计阶段，可以进行技术培训、设备考察与定货工作，土建施工末期可以提前开始设备安装工作。

本项目工程建设总工期为 36 个月。

项目实施进度表

1	可研及立项审批	2019.1~2019.4
2	项目报建	2019.4~2019.5
3	方案设计、预评价	2019.5~2019.6
4	施工图设计	2019.6~2019.8
5	施工及设备招标	2019.8~2019.10
6	土建改造施工	2019.10~2020.2
7	安装改造施工	2020.3~2020.6
8	工程竣工验收	2020.7~2020.12
9	GMP 认证及试运行	2021.1~2021.10
10	集团竣工验收	2021.10~2021.12

13 投资估算与资金筹措

13.1 投资估算

本项目建设工程内容为辰欣药业股份有限公司 BFS “吹灌封”一体化无菌灌装生产线项目，利用公司已有注射剂车间，新建四条年产 33000 万支的 BFS 生产线。项目总投资为 20000 万元。

1) 工程建设投资

工程建设投资合计为 18772 万元，其中第一部分费用（工程费用）17240 万元，第二部分费用（其它费用）638 万元，基本预备费 894 万元。详见“投资估算表”。

2) 流动资金

流动资金 4093 万元，铺底流动资金 1228 万元。详见附表“流动资金估算表”。铺底流动资金全部为上市募集资金。

3) 项目总投资

项目总投资为 20000 万元。

13.2 投资估算编制依据和说明

1) 国家发展改革委、建设部发布《建设项目经济评价方法与参数》（第三版）；

2) 原国家石化局《化工建设项目可行性研究报告投资估算编制办法》国石化规发（1999）195 号文；

3) 主要设备价格通过询价和参考同类工程相似设备的价格资料进行估算确定；材料价格参考当地工程建设材料预算价格资料；

4) 安装工程费参考行业有关安装定额、取费标准和指标估算；

5) 建筑工程费用参考当地实际工程造价水平按单位建筑工程投资估算法估算；

6) 其他费用按《化工建设项目可行性研究报告投资估算编制办法》中有关规定计取；

7) 施工监理服务收费按建设工程监理与相关服务收费标准计算。（发改价格（2007）670 号）；

8) 工程设计费按国家工程勘察设计收费标准（2002 年修订版）规定费率计算；

9) 建设单位管理费按国石化规发（1999）195 号文相关规定计算；

10) 招投标费按国家计委《招标代理服务收费管理暂行办法》（计价格[2002]1980 号）计算；

11) 基本预备费按《化工建设项目可行性研究投资估算编制办法》中有关规定计取；涨价预备费暂不计。预备费按第一、二部分费用的 5% 计算。

13.3 资金筹措

13.3.1 资金来源

本项目总投资为 20000 万元，企业自筹。

本项目流动资金由企业自筹解决。

13.3.2 资金运筹计划

本项目建设期按 36 个月计算，建设投资所需资金在 36 个月内按工程进度需要分步投入。

14 财务分析

14.1 概述

本项目为辰欣药业股份有限公司 BFS“吹灌封”一体化无菌灌装生产线项目，利用公司已有注射剂车间，新建四条年产 33000 万支的 BFS 生产线。

14.2 财务分析的主要依据

- 1) 《建设项目经济评价方法与参数》(国家计委、建设部颁布，2006 年 7 月 3 日，第三版)
- 2) 《中华人民共和国增值税暂行条例》
- 3) 《中华人民共和国增值税暂行条例实施细则》
- 4) 《工业企业财务制度》
- 5) 建设方提供的有关资料

14.3 基础数据及有关说明

14.3.1 产品方案、生产规模、售价

参见附表“营业收入、营业税金及附加和增值税估算表”，表中产品销售价格为含税价格。

14.3.2 项目计算期及生产负荷

本项目施工建设期 3 年，生产服务期 10 年，因此项目计算期为 13 年。前 3 年为建设期，按市场部预测得销售产量生产，进行财务分析。

14.3.3 资金筹措和分年使用计划

项目总投资全部由企业自筹解决。

14.4 财务分析

14.4.1 营业收入和营业税金及附加和增值税估算

生产期年均收入 56490 万元，营业税金及附加 940 万元。详细数据请参阅附表“营业收入和营业税金及附加和增值税估算表”。

营业税金及附加的有关税率和费率如下：

- 1) 增值税率 16%，增值税为销项税金-进项税金；
- 2) 增值税税金附加为 13%；

14.4.2 产品成本估算

生产期总成本费用为 28523 万元。详细数据请参阅附表“总成本费用估算

表”。

成本估算方法如下：

- 1) 建设期及实施进度按 36 个月计算。
- 2) 本项目所用原材料、燃料、动力均按实际到厂含税价格计算。
- 3) 人员工资按企业测算金额计算。
- 4) 固定资产折旧按分类折旧法计算，房屋或建筑物的折旧年限按 20 年计，其它固定资产的折旧年限按 10 年计。预提固定资产残值 4%，无形资产在生产服务期内平均摊销，其他资产分 5 年摊销。
- 5) 其他营业费用按营业收入的 28% 计算。
- 6) 其他研发费用按营业收入的 8% 计算。
- 7) 其他管理费用按人员工资的 150% 计算。
- 8) 其他制造费用按固定资产原值的 4% 计算。
- 9) 修理费用按固定资产原值的 4% 计算。

14.4.3 获利能力分析 & 利润分配

详细数据请参阅附表“利润与利润表”及附表“财务计划现金流量表”。

- 1) 所得税税率为 15%，生产期年均所得税 2969 万元。
- 2) 法定盈余公积金按税后利润的 10% 提取。
- 3) 生产期年均利润总额 19793 万元。
- 4) 总投资收益率 86.56%。

14.4.4 现金流量分析

详细数据请参阅“项目投资现金流量表”、“项目资本金现金流量表”。

- 1) 基准折现率(或目标折现率) 12%。
- 2) 全部投资现金流量分析

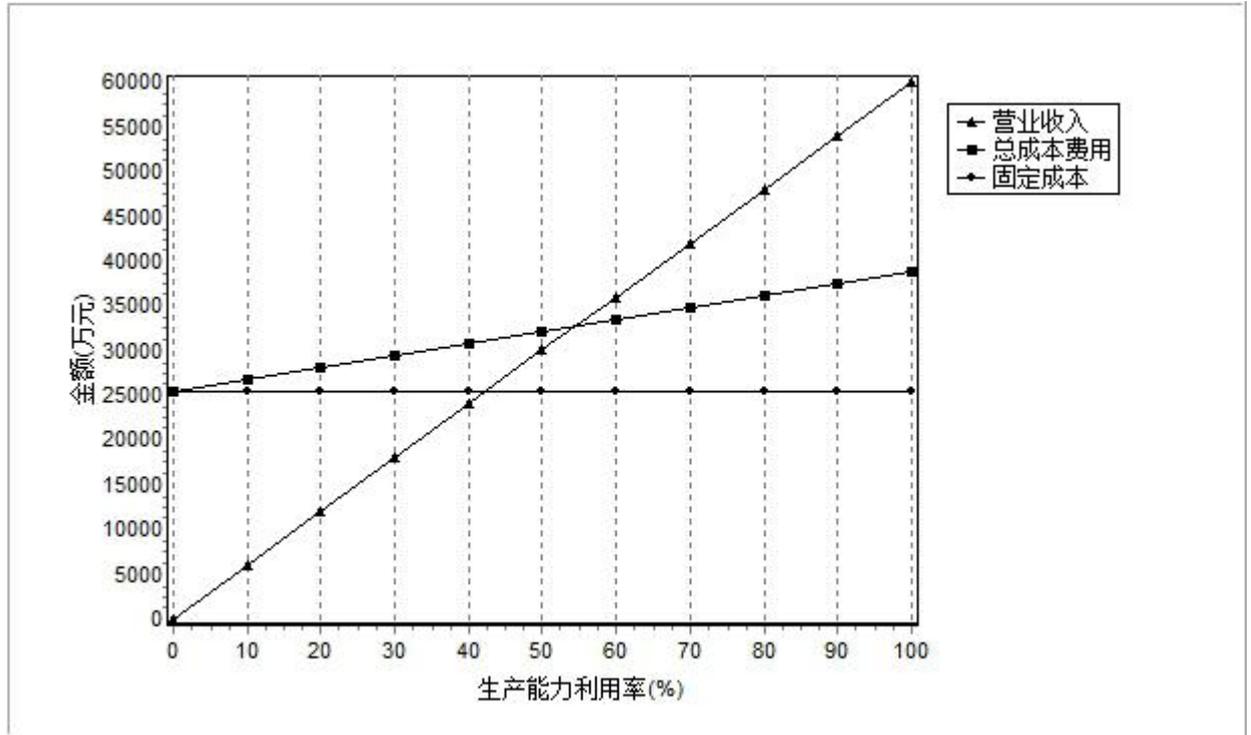
所得税后净现值 67256 万元，财务内部收益率 89.56%，税后静态投资回收期为 4.68 年(包括建设期 3 年)，税后动态投资回收期为 5.11 年(包括建设期 3 年)。

14.5 不确定性分析

14.5.1 盈亏平衡分析

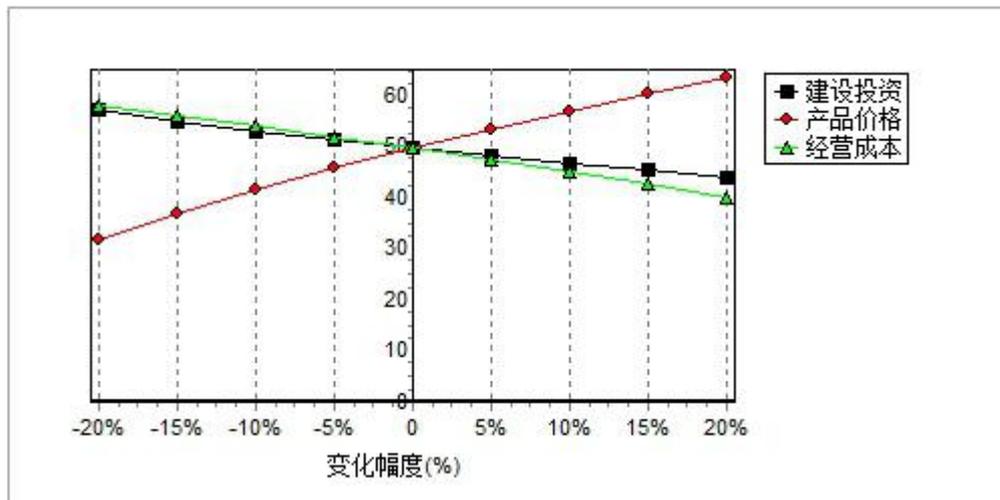
生产期平均盈亏平衡点为 54.32%。从盈亏平衡图可知，即当开工能力达到

设计能力的 54.32%时，本项目即可保本。



14.5.2 敏感性分析

敏感性分析图：



敏感性分析图中表明，产品价格得得变化对总投资财务内部收益率影响最大；其次是产品的经营成本对投资财务内部收益率的影响，影响最小的是项目建设投资的变化。由此可见，该项目抗风险能力较强，其产品具有较强的市场竞争能力。

14.6 工程经济分析结论

项目所得税后的财务内部收益率达 49.66%，总投资收益率为 86.56%，年均营业收入 56490 万元(含税)，年均税后利润 16824 万元，年均所得税 2969 万元，项目具有良好的经济效益。

根据清偿能力分析，本项目具有较强的清偿能力。

所得税后的静态投资回收期 and 动态投资回收期分别为 4.68 年和 5.11 年，投资回收较快。

根据盈亏平衡分析，生产期平均盈亏平衡点的生产能力利用率为 54.32%，说明具有较强的盈利能力。

根据敏感性分析，本项目具一定的抗风险能力。

综上所述，本项目在经济上是可行的。

14.7 附图表

项目财务指标汇总表

基本报表 1	项目投资现金流量表
基本报表 2	项目资本金现金流量表
基本报表 3	利润与利润分配表
基本报表 4	财务计划现金流量表
基本报表 5	资产负债表
辅助报表 1	建设投资估算表
辅助报表 2	流动资金估算表
辅助报表 3	项目总投资使用计划与资金筹措表
辅助报表 4	固定资产折旧费估算表
辅助报表 5	无形资产和其他资产摊销估算表
辅助报表 6	总成本费用估算表
辅助报表 7	营业收入、营业税金及附加和增值税估算表

16 结论与建议

16.1 产品方案和建设规模

本项目为辰欣药业股份有限公司 BFS“吹灌封”一体化无菌灌装生产线项目，济宁市高新技术开发区辰欣药业第一工业园内，利用公司已有注射剂车间的一层进行改造，新建四条年产 33000 万支的 BFS 生产线。

16.2 技术水平可靠性

BFS（吹灌封）技术属于国内先进水平，生产工艺先进。设备属于国内、外先进水平，能够保证产品质量。设计中注重节能降耗，加强劳动安全卫生、消防、环境保护等治理措施，达到国家有关法规、规范和标准要求。因此技术上是可靠的。

16.3 投资估算和资金筹措

本项目建设工程内容为新建四条年产 33000 万支的 BFS 生产线。

本项目总投资 20000 万元，资金全部由企业自筹。

16.4 经济效益

项目所得税后的财务内部收益率达 49.66%，总投资收益率为 86.56%，年均营业收入 56490 万元(含税)，年均税后利润 16824 万元，年均所得税 2969 万元，项目具有良好的经济效益。

综上所述，本项目在经济上是可行的。本项目产品方案合理，建设规模合适，工艺技术先进可靠，劳动安全和环保措施有效，建设条件较好，所需资金基本落实，项目经济效益和社会效益较好。

16.5 结论

1)辰欣药业股份有限公司顺应市场需求，实施 BFS“吹灌封”一体化无菌灌装生产线项目，能够稳固市场地位。同时，BFS 包装可提升产品质量，提升公司综合竞争能力，将公司打造成国内外富有竞争力的液体制剂生产制造基地。

2)生产产品具有自主知识产权，技术成熟，无技术风险。

3)公司已有健全的市场营销网络，具有信谊品牌优势、配套销售优势、技术优势、人才优势、售后服务优势和可持续发展优势，竞争优势明显，项目实施才能保证现有产品的市场占有率。

4)公司技术力量强，有很好的经营业绩，R&D 投入高，具有很强的发展后劲。

项目实施后，可开发其他品种，形成产品梯队，保持优势。

5) 本项目产品方案合理，建设规模合适，环保、消防、劳动安全卫生等措施有效，建设条件好，预计本项目完成后，将为企业、社会创造良好的经济效益和社会效益。

综上所述，本项目是可行的，须尽快落实。

16.6 建议

- 1) 公司市场开发要针对国内市场进行广泛的宣传，进一步拓宽销路。
- 2) 建议上级有关部门尽快批复，尽快组织项目实施。
- 3) 企业尽早组织进行初步设计与施工设计。争取早日投产，早见效益。
- 4) 公司应积极考虑新产品的研发及生产，进一步提升公司竞争力。