

1.4.说明书

格列美脲片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称：格列美脲片

英文名称：Glimepiride Tablets

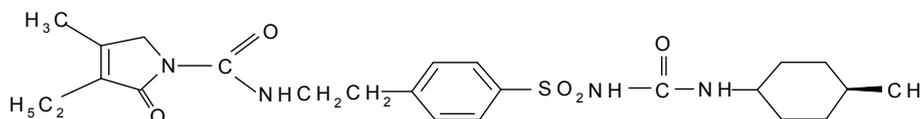
汉语拼音：Geliemeiniaio Pian

【成份】

本品主要成份为格列美脲。

化学名称为：1-[4-[2-(3-乙基-4-甲基-2-氧代-3-吡咯啉-1-甲酰胺基)-乙基]-苯磺酰]-3-(反式-4-甲基环己基)-脲。

化学结构式：



分子式：C₂₄H₃₄N₄O₅S

分子量：490.6

【性状】

本品为白色片。

【适应症】

适用于控制饮食、运动疗法及减轻体重均不能满意控制血糖的2型糖尿病。

【规格】

2mg。

【用法用量】

要想成功治疗糖尿病，饮食调整、体育锻炼和血糖、尿糖水平的常规监控是基础。如果病人不能坚持推荐的饮食，服药或胰岛素治疗都难以奏效。

格列美脲片的用量一般视血糖、尿糖水平而定。

起始剂量为每日1mg格列美脲片。如果血糖得到满意控制，应以该剂量维持治疗。

如果不能满意控制代谢状况，应根据血糖控制情况增加剂量。每隔1-2个星期，逐步增加剂量至每日2mg、3mg甚至4mg。

只有个别情况每日口服格列美脲超过4mg才能较好地控制血糖。最大推荐剂量为每日6mg。

在使用最大每日剂量的格列美脲片仍不能较好地控制血糖的病人，必要的话可开始联合给予胰岛素治疗。当格列美脲片剂量维持不变时，胰岛素应从小剂量开始，逐渐调整剂量，直至达到满意的代谢控制水平。联合用药必须在医生的严密监测下进行。

一般一天一次顿服即可，建议早餐前不久或者早餐中服用，若不吃早餐，则于第一次正餐前不久或者餐中服用。

如漏服一次，不能以加大下次服药剂量来纠正。

以适量的水吞服。

如果病人每日 1mg 格列美脲即有低血糖反应，说明单纯饮食治疗即可能控制血糖。

由于代谢控制的改善与对胰岛素的敏感性增加有关，治疗中格列美脲的需要量可能下降。因此为避免发生低血糖，必须考虑及时减小剂量或者停用格列美脲片。如果病人的体重、生活方式发生了变化，或存在其它增加低血糖或高血糖危险的因素，也应考虑调整剂量。

从其它口服降糖药改用格列美脲片：

一般可以从其它口服降糖药转换到应用格列美脲片。当用格列美脲片代替其它口服降糖药时，应考虑先前使用药物的降糖强度和代谢的半衰期。某些情况下，尤其先前使用长半衰期的降糖药物（如氯磺丙脲），建议有数天的清洗期，以降低因药物累加作用引起低血糖反应的风险。推荐的起始剂量为每日 1mg。

根据用药后的反应，可逐步增加格列美脲片的剂量，参见前文。

从胰岛素改用格列美脲片：

除个别情况外，用胰岛素治疗的 2 型糖尿病病人可改用格列美脲片治疗。

用格列美脲片替换胰岛素应当在医生的严密监测下进行。

肝功能或肾功能不全：

参见【禁忌】或遵医嘱。

【不良反应】

依据对格列美脲片及其它磺脲类药物的经验，应考虑下列不良反应：

免疫系统：

个别病例轻微的过敏反应可发展成导致威胁生命的严重情况，如呼吸困难、血压降低，有时发展为休克。极个别病例可出现过敏性血管炎。

同其它磺脲类、磺胺类或相关物质可能有交叉过敏性。

血液和淋巴系统：

在格列美脲片治疗的过程中血液学变化罕见，中、重度的血小板减少、白细胞减少、红细胞减少症、粒细胞减少、粒细胞缺乏、溶血性贫血和全血细胞减少曾有报道。

通常停药后即可恢复。

代谢系统：

在极少数病例已观察到服用格列美脲片后出现了低血糖反应。低血糖反应通常立即发生，可能非常严重，有时难以矫正。与其它降血糖疗法一样，低血糖反应基于个体因素，如饮食习惯和用药剂量（见【注意事项】）。

眼：

尤其是在治疗开始阶段，由于血糖的改变，可能对视力产生暂时性影响。

胃肠道：

胃肠道主诉，如恶心、呕吐和腹泻、胃内压迫或饱胀感和腹痛非常少见，极少导致治疗的中断。

肝胆系统：

可出现肝酶的升高，极个别肝功能损害病例（如胆汁郁积和黄疸）可能进展，如肝炎，可能发展成肝功能衰竭。

皮肤和皮下组织：

可出现皮肤过敏反应，如瘙痒、皮疹和荨麻疹。极个别病例可出现对光过敏。

化验指标：

观察到个别病例发生血钠浓度降低。

【禁忌】

1.对本品任何成份过敏者。

2.I型糖尿病、糖尿病昏迷、酮症酸中毒、严重的肾脏或肝功能损害，对格列美脲、其他磺脲类、磺胺类或赋形剂过敏者。

3.对于严重肾脏或肝功能损害的病人，应改用胰岛素治疗。

4.格列美脲片禁用于妊娠和哺乳病人。

【注意事项】

格列美脲片必须在进餐前即刻或进餐中服用。

用格列美脲片治疗时不定时进餐或不进餐会引起低血糖。低血糖可能的症状有：头痛、极度饥饿感、恶心、呕吐、无力、有睡意、睡眠障碍、烦躁不安、攻击行为、注意力不集中、反应迟缓、抑郁、意识模糊、视觉受损、语无伦次、失语症、震颤、轻瘫、感觉紊乱、头晕、无助感、失去自我控制、谵妄、脑性惊厥、嗜睡及丧失知觉，甚至出现昏迷、呼吸表浅及心动过缓。

另外，还可出现肾上腺素能反向调节的体征，如：大汗、皮肤湿冷、焦虑、心动过速、高血压、心悸、心绞痛和心律失常。

严重低血糖发作的症状可与脑卒中相类似。立即口服碳水化合物（糖类）后上述低血糖症状几乎全部消失。人工甜味剂对治疗低血糖无效。

从其它磺脲类药物获知，尽管开始能成功地控制低血糖，但低血糖仍会复发。

严重或长期低血糖患者，常规数量的糖只能暂时控制症状，需要紧急治疗，某些情况下，病人需要住院治疗。

导致低血糖的因素包括：

·不愿或者无能力合作（多见于老年患者）

- 营养不良，进食时间不规律，不进餐或定期的禁食
 - 饮食改变
 - 体力消耗和碳水化合物的摄入之间不平衡
 - 使用酒精性饮料，尤其在不进餐的情况下
 - 肾功能损害
 - 严重肝功能不全
 - 过量服用格列美脲片
 - 某些影响碳水化合物代谢或低血糖反向调节的失代偿性内分泌系统疾病（如某些甲状腺功能紊乱和垂体前叶或肾上腺皮质功能不全）
 - 与其它某些药物合用（见【药物相互作用】）
- 应用格列美脲片治疗期间，必须定期监测血糖及尿糖。另外，建议定期检查糖化血红蛋白。

在用格列美脲片治疗期间，需定期进行肝功能和血液学检查（尤其是白细胞和血小板）。在应激的情况下（如事故后、急诊手术、感染发热等）可能需要临时改用胰岛素治疗。

对驾驶和操纵机器的影响：

由于低血糖或高血糖，或视觉障碍的原因，可能导致病人的注意力和反应能力下降，在对这些能力要求很高的特殊环境下（如驾车或操纵机器），可能导致危险。必须警告患者驾车时应预防低血糖反应发生。对于经常发生低血糖或对低血糖警觉性认识不够的患者，这一点尤其重要。在这种情况下应慎重考虑该患者是否能够驾车或操纵机器。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠

妊娠期禁用格列美脲片。妊娠期病人应换成使用胰岛素。对计划怀孕的病人，应通知她们的医生。

哺乳

由于磺脲类衍生物，如格列美脲可从乳汁中排出，哺乳妇女禁用。

【儿童用药】

尚缺乏本品儿童用药安全性和有效性的研究资料。

【老年用药】

没有特别指导，或遵医嘱。

【药物相互作用】

如果格列美脲片和其它某些药物同时服用，可能会增强或者减弱格列美脲的降糖作用。因此，应在医生知情或者指导下服用其它药物。

根据使用格列美脲片和其它磺脲类药物的经验，需注意下列药物间的相互作用：

服用下列潜在导致血糖下降的药物之一，在某些情况下会导致低血糖的发生，例如：

保泰松、阿扎丙宗、羟布宗、胰岛素和口服降糖药物、二甲双胍、水杨酸、对氨基水杨酸、类固醇及雄性激素、氯霉素、香豆素抗凝剂、芬氟拉明、氯贝特、ACE 抑制剂、氟西汀、别嘌醇、抗肾上腺素能制剂、环磷酰胺、异环磷酰胺、磺吡酮、长效磺胺类、四环素族、单胺氧化酶抑制剂、喹诺酮类、丙磺舒、咪康唑、己酮可可碱（胃肠外高剂量给药）、曲托喹啉。

服用下列减弱降血糖的作用药物之一，可能会升高血糖水平，例如：

雌激素和孕激素、噻嗪利尿药、促甲状腺激素、糖皮质激素、吩噻嗪及其衍生物、氯丙嗪、肾上腺素和其它拟交感神经药物、烟酸（高剂量）及其衍生物、轻泻药（长期使用）、苯妥英、二氮嗪、高血糖素、巴比妥类、利福平、乙酰唑胺。

H₂受体拮抗剂、β-阻滞剂、可乐定和利血平可能会增强或减弱降血糖效果。

在抗交感神经药物如β-阻滞剂、可乐定、胍乙啶和利血平的作用下，低血糖的肾上腺素能反向调节征象可能会减弱甚至消失。

饮酒可能增强或者减弱格列美脲片的降血糖作用，但是不可预料。

格列美脲可能增强或减弱香豆素衍生物的作用。

【药物过量】

过量服用格列美脲片可导致低血糖，持续时间为 12 至 72 小时，第一次恢复后低血糖可能会再次发生。症状可能直到过量服用药物后的 24 小时才出现。通常建议送入医院观察。可能出现恶心、呕吐和上腹部疼痛。低血糖常伴有神经症状如不安、震颤、视觉紊乱、共济失调、嗜睡、昏迷和惊厥等。治疗主要是采取防止吸收的措施，先刺激呕吐，然后喝水或者带活性炭的柠檬水（吸附剂）和硫酸钠（泻药）。如果服用了大量的格列美脲片，应洗胃，然后口服活性炭和硫酸钠。严重过量的病例需送入医院重症监护室。尽快给予葡萄糖，必要时静脉注射 50%葡萄糖溶液 50ml，然后静脉滴注 10%葡萄糖溶液，并严密检测血糖。进一步对症治疗。

尤其在对婴儿和儿童误服格列美脲片后低血糖的治疗，葡萄糖的剂量必须小心控制，以避免危险的高血糖发生的可能性，应严密监测血糖。

【药理毒理】

药理作用：

格列美脲属口服磺脲类降糖药，主要通过刺激胰岛β细胞释放胰岛素发挥作用，这一作用主要基于增加胰岛β细胞对生理浓度葡萄糖的反应性。此外，格列美脲也有胰外降血糖作用。

胰岛素释放：

格列美脲和其他磺脲类药物一样，通过关闭胰岛β细胞膜 ATP 敏感钾离子通道而调节胰岛素的分泌。格列美脲关闭钾离子通道诱发β细胞膜去极化，开放钙离子通道导致钙离子内流，促进胰岛素的释放。

胰外活性:

胰腺外效应为改善外周组织对胰岛素的敏感性, 并减少肝脏葡萄糖的输出。

外周肌肉和脂肪组织摄取血液中的葡萄糖, 格列美脲增加肌肉和脂肪细胞胞质膜葡萄糖转移分子的数量, 从而刺激葡萄糖的摄取。葡萄糖摄取的增加激活糖基-磷脂酰肌醇-特异性磷脂酶 C 的活性, 从而进一步刺激葡萄糖的代谢。

格列美脲通过增加细胞内 2,6-二磷酸果糖的浓度, 抑制肝脏葡萄糖的输出。

药效学特点

健康人的最小有效口服剂量约为 0.6mg。格列美脲的效果是剂量依赖的和可重复的。在服用格列美脲的情况下, 激烈运动时胰岛素的分泌减少这一生理反应仍然存在。

无论餐前 30 分钟或者餐前即刻用药, 其治疗效果均无显著差异。每日给药一次即可很好地控制糖尿病患者 24 小时的代谢。

虽然格列美脲的羟基代谢产物引起健康受试者血清葡萄糖的小幅度下降 (具有统计学意义), 但这只是药物总体效果的一小部分。

与胰岛素联合治疗

与胰岛素联合治疗的资料有限。当病人使用最大剂量的格列美脲仍不能有效地控制血糖时, 可开始胰岛素的联合治疗。有两项研究证实, 联合治疗可获得与胰岛素单独治疗相同的代谢控制; 然而, 联合治疗时需胰岛素的平均剂量更低。

临床前毒理研究:

长期毒性:

大鼠、小鼠和犬慢性及亚慢性毒性试验中观察到血清葡萄糖水平降低及胰腺 β 细胞脱颗粒。这些反应通常是可逆的, 被认为是本品的药效学相关的反应。犬慢性毒性研究发现, 高剂量给药组 (320mg/kg 体重) 中有两只犬产生白内障。然而, 体外牛晶体研究和大鼠研究显示格列美脲无致白内障毒性和协同致白内障毒性。

致癌性:

大鼠研究提示本品无潜在的致癌毒性。由于本品对 β 细胞的慢性刺激, 小鼠试验发现胰岛细胞增生和胰岛细胞腺瘤的发生率升高。

格列美脲未发现有致突变和遗传毒性。

生殖毒性

给予大鼠格列美脲对生育力、妊娠和分娩过程无不良影响。剖腹产出生的胎仔生长略有迟缓。给予母鼠高剂量的本品, 其自然出生的子代中出现肱骨、股骨、肩关节、髌关节畸形。在母鼠妊娠后期和/或哺乳期间口服本品导致死胎增加和肢体畸形。

未见格列美脲对子代生长发育、功能性及认知行为、记忆力或生殖能力有明显影响。格列美脲可通过母乳被幼鼠摄入, 给予母鼠高剂量格列美脲会导致哺乳的幼鼠低血糖。

大鼠和兔可出现胎仔畸形 (如: 眼睛畸形、裂隙和骨异常), 兔出现流产和宫内死亡

率增加。

所有生殖毒性都可能是高剂量药物的药效学相关反应，而非药物本身特有的毒性。

【药代动力学】

吸收：格列美脲口服给药后的生物利用度是完全的。进餐时服用不影响吸收度，仅稍微减低吸收速率。口服给药后大约 2.5 小时达最大血清浓度 (C_{max}) (每日 4mg 多次给药血清浓度平均值为 0.3 μ g/ml)，并且在剂量与 C_{max} 和 AUC (时间/浓度曲线下的面积) 之间存在线性关系。

分布：格列美脲的分布容积非常低 (大约 8.8 升)，大致相当于白蛋白的分布空间，高蛋白结合 (>99%)，低清除率 (大约 48ml/min)。

动物试验发现，格列美脲可分泌进入乳汁及进入胎盘。格列美脲也可少量通过血脑屏障。

代谢和清除：平均血清半衰期与多个剂量给药情况下血清浓度有关，大约为 5 至 8 小时。高剂量给药后可观察到半衰期稍微延长。

给予单剂放射性标记的格列美脲后，58%的放射活性出现在尿中，35%在粪便中，在尿中没有检出原型药物。在尿和粪中检出两种可能在肝脏降解产生的代谢产物：羟基衍生物和羧基衍生物。口服格列美脲后，这些代谢产物的半衰期分别为 3-6 小时和 5-6 小时。

比较每日单剂给药和多次给药，在药代动力学方面未显示出明显的差别，个体内的变异非常低。无药物蓄积作用。

无论男性和女性，还是老年 (超过 65 岁) 和年轻患者，本品的药代动力学是相似的。肌酐清除率低的患者，有增加格列美脲清除和降低平均血清浓度的趋势，可能是由于较低的蛋白结合导致更快的清除。两种代谢产物的肾脏清除率降低。总体上，这类病人并无额外的药物蓄积的风险。

本品在 5 个非糖尿病胆管手术后病人的药代动力学与健康受试者相似。

【贮藏】

遮光、密封、在干燥处、25 $^{\circ}$ C 以下保存。

【包装】

铝塑包装。每板 10 片，每盒 1 板；每板 10 片，每盒 2 板；每板 10 片，每盒 3 板。

【有效期】

24 个月

【执行标准】

国家食品药品监督管理局国家药品标准 WS₁-(X-045)-2004Z

【批准文号】

国药准字 H20073592

【上市许可持有人】

企业名称：四川海汇药业有限公司

注册地址：中国（四川）自由贸易试验区成都市双流区西航港大道中四段 2899 号

邮政编码：610200

电话号码：028-87229666

传真号码：028-87229666

网 址：www.yangzijiang.com

【生产企业】

企业名称：扬子江药业集团广州海瑞药业有限公司

生产地址：广州高新技术产业开发区广州科学城香山路 31 号

邮政编码：510663

电话号码：(020) 32075005

传真号码：(020) 32075005

网 址：www.yangzijiang.com

2. 印刷性包材彩稿扫描件

2.1. 纸盒扫描件



10 片/板×1 板/盒×100 盒/件



10 片/板×1 板/盒×200 盒/件



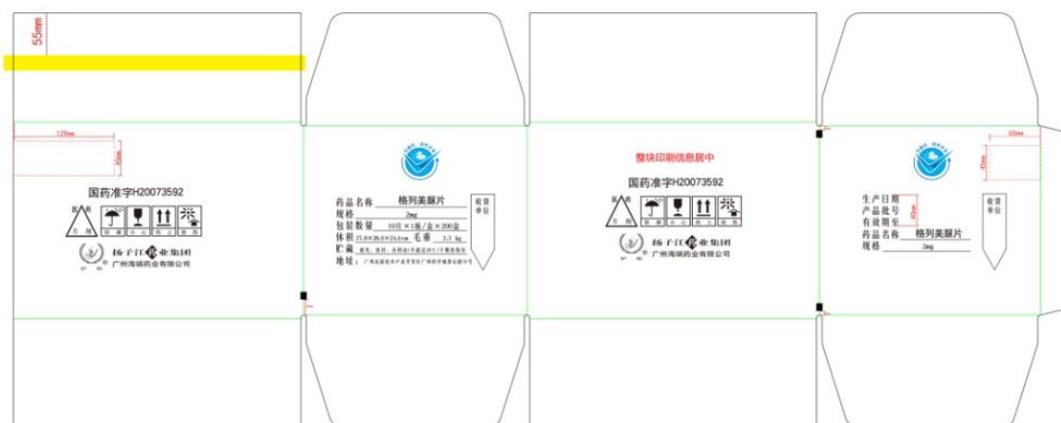
10 片/板×3 板/盒×200 盒/件

2.2.产品合格证—药品电子监管码标签扫描件



2.4. 纸箱扫描件

▲ ▲ 备注: 红色虚线框不用印刷, 色块大小8x10mm



3. 包装操作间说明

操作间名称	操作间编号	温度	湿度	洁净度级别
铝塑包装间	001-02-086	(18~26) °C	(35~65)%RH	D级洁净区
外包间	001-02-024	无	无	一般区

4. 主要包装设备清单

设备名称	设备编号	设备型号	最大容量或生产能力	制造商
铝塑包装机	01-02-13	UPS1030MTI	300 板/min	德国乌尔曼公司
装盒机	01-02-14	C2304	300 板/min	德国乌尔曼公司
自动检重秤	01-02-26	S1	300 盒/min	瑞士梅特勒公司
捆扎机	01-02-15	S3040	45 包/min	德国乌尔曼公司
电子监管码赋码设备	01-02-45	N/A	N/A	北京嘉华通软科技公司
自动装箱机	01-02-62	E4004	4 箱/min	德国乌尔曼公司
多米诺喷码机	01-02-36	C6000+	60 箱/min	英国多米诺公司
独立式拐角贴标机	01-02-46	N/A	N/A	达尔嘉(广州)标识设备有限公司
捆扎机	01-02-38	MH-102A	12 箱/min	杭州永创机械有限公司
码垛机	01-02-39	LP-S10	3 箱/min	苏州万特工业设备有限公司

5. 关键岗位操作规程、包装设备操作规程和清洁规程清单

文件编号	文件名称
3-02014	内外包装联机岗位操作规程

4-02031	UPS1030MTI 铝塑包装机操作规程
3-02032	UPS1030MTI 铝塑包装机清洁规程
4-02032	乌尔曼外包装设备操作规程
3-02033	乌尔曼外包装设备清洁规程

6.包装操作步骤和工艺参数

6.1.格列美脲片内包装区域为 D 级洁净区，包装前应清洁待用，具有《清场合格证（副本）3030》并在清场有效期内，包装用设备及仪器应清洁、消毒并干燥待用，具有《已消毒 3024》并在消毒有效期内，房间内没有上批遗留的产品、文件或与本批产品生产无关的物料，包装时房间温湿度应符合“3.包装操作间说明”的要求，其中温度应为 18℃~26℃、湿度应 (35~45)%RH，内包装房间相对外包间应呈正压且压差不低于 12.5pa。

6.2.格列美脲片外包装区域为一般区，包装前应清洁待用，具有《清场合格证（副本）3030》并在清场有效期内，包装用设备及仪器应清洁并干燥，具有《已清洁 3023》并在清洁有效期内，房间内没有上批遗留的产品、文件或与本批产品生产无关的物料。

6.3.格列美脲片内包装模具规格为 10mm×5mm。

6.4.分别从 001-02-099 中间站、001-02-087 内包材间领取已检验合格的格列美脲片待包装产品—素片及 PVC/PVDC 固体药用复合硬片、药用铝箔至 001-02-086 铝塑包装间指定区域，具有合格的《中间产品/待包装产品检验报告书》及《物料检验报告书》，并核对待包装产品-素片品名、批号、规格、数量应正确无误。核对内包材品名、批号、规格、数量应准确无误。

6.5.从 001-02-027 外包材间、001-02-028 标签间领取格列美脲片说明书、白板纸纸盒、收缩膜、瓦楞纸箱、产品合格证—药品电子监管码标签及捆扎带至外包间 A 区指定区域，具有合格的《物料检验报告书》，并核对外包材品名、批号、规格、数量应准确无误。

6.6.按《内外包装联机岗位操作规程 3-02014》要求安装好 PVC/PVDC 固体药用复合硬片、药用铝箔及收缩膜后按下表中参数调节设备。

设备名称	参数	
UPS1030MTI 铝塑包装机	上加热板温度	120℃±20℃
	下加热板温度	120℃±20℃
	热合工位温度	190℃±10℃
	钢印工位温度	60℃±5℃
	压缩空气压力	≥6bar
	冲裁速度	60 板/分钟~270 板/分钟
C2304 型装盒机	包装速度	50 盒/分钟~270 盒/分钟
S1 自动检重秤	称重范围	9.00g~13.50g
	压缩空气	≥4bar

设备名称	参数	
S3040 捆扎机	捆扎速度	20 包/分钟~40 包/分钟
C6000+多米诺喷码机	喷码速度	0.1 米/分钟~5.4 米/分钟
E4004 自动装箱机	装箱速度	12 箱/h~240 箱/h
独立式拐角贴标机	贴标速度	12 箱/h~240 箱/h
MH-102A 捆扎机	捆扎速度	12 箱/h~240 箱/h
LP-S10 码垛机	码垛速度	12 箱/h~240 箱/h

6.7. 乌尔曼包装线调试正常后，按【UPS1030MTI 铝塑包装机】“挑战性”试验的具体方法，检查摄像头是否能正常检漏；按【C2304 装盒机】说明书条码识别剔除试验及白板纸纸盒条码识别剔除试验的具体方法，检查说明书和白板纸纸盒能否正常剔除；按【S1 自动检重秤】“挑战性”试验的具体方法，检查检重秤能否正常剔除；按【电子监管码赋码设备】药品电子监管，检查电子监管码剔除装置能否对监管码不符合要求的产品正常剔除，试验完成且合格后，按包装规格 10 片/板×1 板/盒×200 盒/件或 10 片/板×1 板/盒×100 盒/件或 10 片/板×3 板/盒×200 盒/件开始正式包装。包装过程严格按照“内包装中间控制记录”及“外包装中间控制记录”相关内容进行检查。

6.8. 内包装过程中，在每班正式生产前、每班中途停机吃饭休息后重启设备时、设备热封工位出现故障排除后重启设备、铝箔/硬片更换厂家或批号时需每次取同一周期的 6 板进行密封性实验，按《SF-MIT300 密封性能检测仪标准操作、清洁规程 3-02081》操作，无泄漏药板。

6.9. 内包装生产即将结束时，按【UPS1030MTI 铝塑包装机】“挑战性”试验的具体方法，检查摄像头是否能正常检漏。

6.10. QA 按《产品取样管理规程 5-00006》中“2.成品请验、取样”进行取样。

7. 中间控制方法及控制标准

工序	监控项目	监控标准	监控方法	监控频次
内包装	热合	严密无漏气 花纹清晰	目测	1 次/ (30±2) min
	泡罩成型	良好	目测	
	产品批号 有效期至	清晰正确、高低适中 全面斜不超过 3mm。	目测	
	冲裁、外观	应整齐、无齿边、斜边、文字正确、整洁	目测	
	剔除试验	能正常剔除	“挑战性” 试验方法	每班正式生产前、 每班中途停机吃饭

工序	监控项目	监控标准	监控方法	监控频次
				休息后重启设备时、设备故障（包括摄像系统故障等）排除后重启设备时
	密封性试验	无泄漏的药板	密封测试仪	每班正式生产前、每班中途停机吃饭休息后重启设备时、设备热封工位出现故障排除后重启设备时，每次取同一周期6板。
外包装	包装规格	10片/板×1板/盒×200盒/件 或 10片/板×1板/盒×100盒/件 或 10片/板×3板/盒×200盒/件	目测	1次/（30±2）min
	药板、说明书	完好、放置正确	目测	
	白板纸纸盒、瓦楞纸箱	刻印内容正确、清晰、一致	目测	
	生产日期 产品批号 有效期至	正确、清晰	目测	1次/（60±2）min
	检重试验	能正常剔除	自动检重秤	
	电子监管码父子关系	正确无误	目测	1次/（30±2）min
	外观	清洁	目测	
	封箱	牢固	目测	

8.物料平衡和合格得率控制

编号	内容	单位	编号	内容	单位
H	压片合格素片重量	kg	O	印刷性包装材料领用量	N/A

编号	内容	单位	编号	内容	单位
K	成品量=【入库数量(片)+取样数量(片)】×平均片重	kg	P	印刷性包装材料实际用量	N/A
L	不合格品量=内包装不合格品重量+外包装不合格品重量	kg	Q	印刷性包装材料损耗量	N/A
M	入库数量+稳定性考察取样量	片	R	印刷性包装材料退库量	N/A
N	理论收量=格列美脲折干折纯投料量(kg)×10 ⁶ /2mg	片	N/A	N/A	N/A

包装岗位物料平衡和合格品得率控制

物料平衡= 应为：(95.00~102.00) %

包装得率= 应为：(95.00~102.00) %

成品得率= 应为：(89.00~101.00) %

印刷性包装材料物料平衡= 应为：(99.50~100.50) %

9.包装操作注意事项

- 9.1.包装操作前，应对包装区域及设备进行检查，确认包装区域及设备已处于清洁待用状态，无上批遗留的产品、文件或与本批产品包装无关的物料。
- 9.2.包装操作前，应检查所领用的包装材料正确无误，核对待包装产品和所用包装材料的名称、规格、数量、质量状态，与工艺规程相符。
- 9.3.包装操作应在指定区域进行，且指定区域应有标明产品名称、规格、批号、批量的生产许可证。
- 9.4.当包装区域同时有不同品种或同一品种不同规格或同一品种不同批号同时进行包装时，应有隔离措施，能有效防止混淆、差错。
- 9.5.包装操作过程中，相关包装材料、产品等应定置摆放，并及时贴上状态标识，避免发生混淆、差错。
- 9.6.打印白板纸纸盒、瓦楞纸箱产品批号、生产日期、有效期至等信息时，应当进行首件检查，确保其正确无误，并填写首件检查记录，同时检查白板纸纸盒、瓦楞纸箱上印刷内容应当正确清晰。
- 9.7.包装结束在物料平衡检查中，发现待包装产品、印刷包装材料以及成品数量有显著差异时，应当执行《偏差处理规程 5-00067》，清楚地描述该偏差的情况、调查记录、经过批准的对于偏差的影响的评估、解决偏差所需采取的行动措施。

10.成品质量标准

质量标准及检验操作规程编号：SM-F-100978

取样操作规程编号：5-00006

法定检验项目	标准限度
性状	本品为白色异形片
鉴别	(1) 应在 228nm 的波长处有最大吸收。 (2) 在含量测定项下记录的色谱图中，供试品主峰的保留时间应与对照品主峰的保留时间一致。
有关物质	供试品溶液的色谱图中如有与杂质 III 峰保留时间一致的色谱峰，其峰面积乘以校正因子 0.77 后不得大于对照溶液主峰面积 (1.0%)，其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.2 倍(0.2%)，其他杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积 (1.0%)。供试品溶液色谱图中小于灵敏度溶液色谱图中主成分峰面积的峰忽略不计 (0.05%)。
溶出度	限度为标示量的 80%，应符合规定。
含量均匀度	应符合规定
含量测定	本品含格列美脲 (C ₂₄ H ₃₄ N ₄ O ₅ S) 应为标示量的 90.0%~110.0% [[94.0%~105.0%]]。
[[脆碎度]]	减失重量不得过 1%，且不得检出断裂、龟裂及粉碎的片。如减失重量超过 1% 时，应复检 2 次，3 次的平均减失重量不得过 1%，并不得检出断裂、龟裂及粉碎的片。
[[微生物限度]]	需氧菌总数应不得过 2000cfu/g [[500cfu/g]]
	霉菌和酵母菌总数不得过 200cfu/g [[50cfu/g]]
	每 1g 应不得检出大肠埃希菌
	活螨应不得检出

六.安全和劳动保护、“三废”处理

- 1.上岗前必须进行安全生产教育，经过三级安全教育后，并经培训，取得上岗证，方可上岗操作。
- 2.车间工人上班前必须穿戴工作服、帽、鞋和其它与工种相应的劳保用品。
- 3.机械电器设备必须专人操作，他人不得随意开动。
- 4.操作人员必须按照设备安全操作规程操作。机器运行时操作工不得做其他工作。
- 5.设备上必须有安全防护装置，不得任意拆除和随便移动。
- 6.生产区内不准吸烟。凡需动火的地方，必须填写动火证，经批准后方可动火。
- 7.所有电器设备的金属外壳必须可靠接地。
- 8.所有受压容器必须安装安全阀，并调试到安全范围内。
- 9.需防爆的车间内，电器设备要达到防爆要求。

10.设备的噪音粉尘必须达到国家规定要求。

11.车间内必须妥善安装空调设施，做好防暑降温、防冻保温工作。

七.变更记载

原编号	生效日期	本次变更原因、依据及详细变更内容
F-G0008	N/A	1.首版文件。
F-G0009		
F-G0010		