

基于计量保证方案的药品批量检验研究

□合肥市计量测试研究院 安徽省生物医药产业计量测试中心 张辉

【摘要】如何以科研创新为驱动，解决企业关于计量测试方面的需求，是计量技术机构不懈追求的目标。针对生物医药等高端企业自动包装每天高达几万件以上的产品，如何确保计量称重准确，我们着重进行了自动检重秤溯源方法的研究，较好地解决了口服液小包装的称重检测瓶颈技术问题，为药剂大规模生产提供了有力技术支撑。

【关键词】自动检重；计量溯源；方法研究

文献标识码：B 文章编号：1003-1870（2024）03-0044-05

引言

如何以科研创新为驱动，以服务企业为目标，着力解决企业“测不了、测不准、测不全”等关键共性技术难题，助力企业发展提质增效，是安徽省生物医药产业计量测试中心的宗旨和不懈追求。

安徽省正在着力构建国内领先的现代医药产业体系，到2018年底，安徽省医健企业总数达79051家，上市公司（含新三板）共计30家，上市公司营业收入突破100亿元，4家药企入选2017医药百强品牌企业榜单。截至2021年，医药产业主营业务收入达到2000亿元，年均增长15%以上，形成了10个以上5亿级医药大品种，培育了10个以上行业知名品牌，基本建成优势突出、结构合理、产业链完整的现代医药产业体系，产业综合实力和竞争力显著提高。目前，安徽省正着力推进以亳州现代中药、阜阳太和现代医药、合肥生物医药等为代表的产业基地建设。为了促进生物医药产业健康发展，安徽省依托合肥市计量测试研究院，建设省生物医药产业计量测试中心，在具有产业特点的量值传递技术和产业关键领域的关键参数的测量、测试技术研究、

产业专用测量、测试装备开发等方面，将发挥积极作用，为生物医药产业发展提供技术支撑，更好地促进创新发展和转型升级。

1 存在问题

生物医药等高端制造企业，虽然都建立了严格的质量控制体系，对如何运用计量手段提升质量水平要求较高，例如：合肥立方制药股份有限公司是安徽省一家集药品制剂及原材料研发、生产一体的上市公司，公司在严格执行GMP/GSP等国际行业规范的同时，先后整合质量、环境、职业健康管理等国际标准，公司引进瑞士、德国、意大利等先进流水线，实现生产过程全自动化，所有剂型率先通过新版GMP认证。然而，随着企业机械化程度的提高，自动分检衡器的应用也越来越广泛，现有的溯源方法已经不能满足自动衡器发展的要求。

小容量注射剂1、2号车间，共有2mL、5mL、10mL等产品，车间在进行出厂重量检验和包装数量检验时，共使用5台自动检重秤，车间产品灌装剂量在质控标准内，存在较大波动，直接影响产品质量（见图1）。

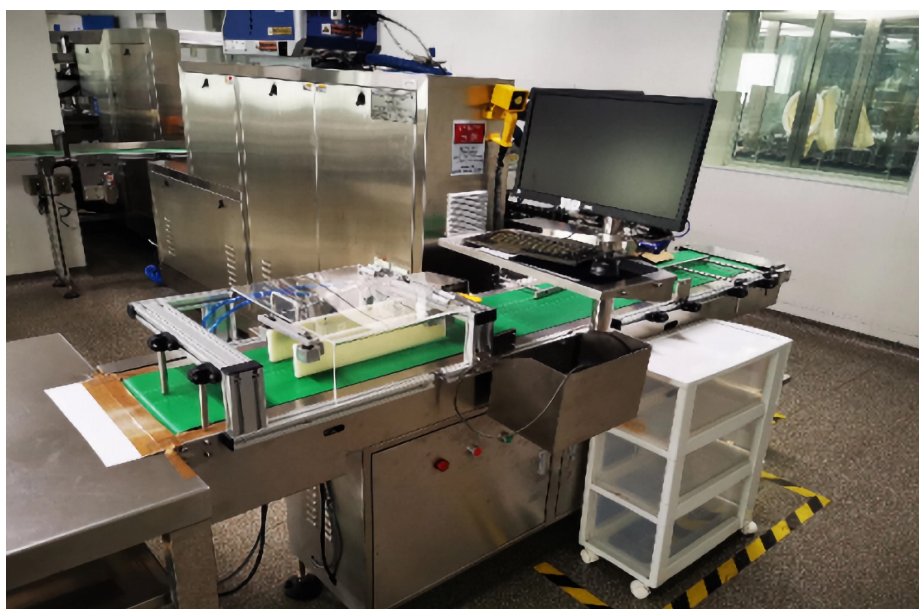


图1 小容量注射剂自动检重流水线

2 解决方法

针对企业提出的技术问题，安徽省生物医药产业计量测试中心的技术人员深入研究，寻找解决办法，运用计量测试技术，有针对性地进行省级计量技术规范立项，着重进行自动检重秤溯源问题，解决了口服液小包装的称重检测瓶颈，为药剂大规模生产提供了有力技术支撑（见图2）。

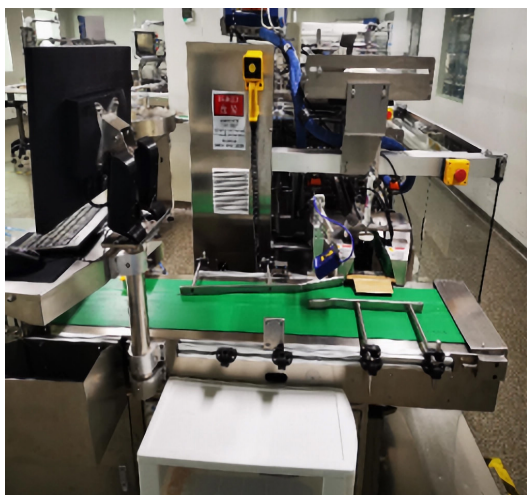


图2 小容量注射剂自动检重秤

采取的技术措施为：

由于自动检重秤属于新型自动衡器，国家没有相应的检定、校准规范保证其有效溯源，企业只能委托第三方检测机构，进行该衡器的静态校准。而

相对于工作时的动态称重功能，只能通过静态衡器来比对溯源。由于没有办法解决动态称重时稳定性和准确性的问题，致使自动检重秤的有效溯源一直困惑着企业。

安徽省生物医药产业计量测试中心在2020年2月进行了有针对性的省级计量技术规范立项，“规范”着重进行自动检重秤的计量安全性、倾斜限位装置的符合性、试验载荷物品的核查、自动运行试验、非自动（静态）运行试验、偏载试验、倾斜试验、选择运行速度等方法 and 参数研究，有效地解决了自动检重秤溯源问题。

2.1 计量安全性装置

要求自动检重秤不能具有欺骗性使用的特征，对于不允许访问或调整的部件、接口、装置特定参数和预置控制提供防护性措施。规定秤上可以配上一个量程调整装置，在其采取保护后，该装置不得受到外部影响。

2.2 倾斜限位装置

移动式秤应在倾斜（纵向和横向）5%，或如果秤配有倾斜限位装置也可在生产厂方指定的较小的倾斜角度 $t\%$ 进行倾斜试验。

2.3 试验载荷物品的类型核查

试验载荷的物品类型核查应按照接近实际使用

的物品类型的原则进行。

2.4 自动运行试验

(1) 启动自动称重系统，包括使用衡器时通常处于运行状态的周边设备也要启动。

(2) 将载荷传输系统设置到最大运行速度。

(3) 除了另外说明，首次检定选择四个试验载荷，必须包括接近Min和Max的值，以及接近但不高

于Min和Max之间的两个临界点。后续检定和使用中检查，可选择接近Min和Max值预设质量值的试验载荷。在最大运行速度，对上面各载荷值要求多于一次载荷试验。对控制衡器上的试验载荷进行称量，来确定各试验载荷的约定真值。

(4) 每个载荷称量试验的次数，取决于表1中规定的试验载荷的质量。

表1 试验称量次数

类别	载荷的质量	试验称量最少次数
X	$m \leq 1\text{kg}$	60
	$1\text{kg} < m \leq 10\text{kg}$	30
	$10\text{kg} < m \leq 15\text{kg}$	20
	$15\text{kg} < m$	10

(5) 按规定的次数对试验载荷自动称量，并将每次称重示值记录下来。按要求来确定单次称量误差，应通过集成式控制衡器，或分离式控制衡器的要求来确定各试验载荷质量的约定真值，再由单次称量误差与试验载荷质量的约定真值来观察和记录显示或打印重量之间的差值。

(6) 根据确定X类衡器的平均（系统）误差和标准偏差。

2.5 非自动（静态）运行试验

向被测衡器的承载器上加试验载荷，从零点直至最大称量，然后以逆向方法卸载荷至零点。首次检定至少要选择10个不同的称量点，后续检定至少应选择5个称量点。其中应包括接近最大称量、最小称量以及等于或接近最大允许误差（MPE）改变的称

量点（见图3）。

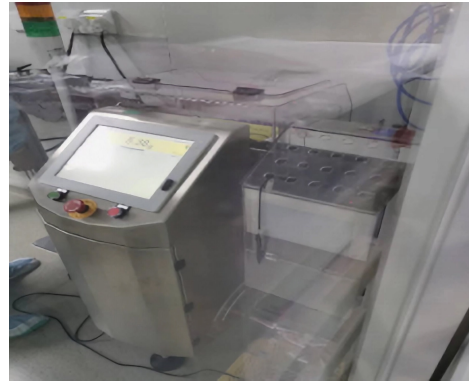


图3 小容量注射剂流水线操作台

加、卸载荷时，应分别逐渐地递增或递减载荷。静态称量的误差，应符合表2的规定。

表2 非自动运行最大允许误差（MPE）

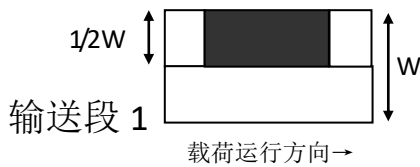
以检定分度值（e）表示的载荷（m）				最大允许误差	
X1	XII	XIII	XIII	首次检定	使用中
$0 < m \leq 50000$	$0 < m \leq 5000$	$0 < m \leq 500$	$0 < m \leq 50$	$\pm 0.5e$	$\pm 1e$
$50000 < m \leq 200000$	$5000 < m \leq 20000$	$500 < m \leq 2000$	$50 < m \leq 200$	$\pm 1e$	$\pm 2e$
$200000 < m$	$20000 < m \leq 100000$	$2000 < m \leq 10000$	$200 < m \leq 1000$	$\pm 1.5e$	$\pm 3e$

如果衡器带有自动置零或零点跟踪装置，在试验过程中其应处于运行状态。

2.6 偏载试验

偏载试验分为静态称重衡器偏载试验和动态称重衡器偏载试验。

(1) 静态称重衡器偏载试验。将 $1/3\text{Max}$ 试验载荷（适用时，加上皮重）分别置于静态载荷传输系统每个 $1/4$ 分割区域内。若载荷传输系统有 n 个支撑点，并且 $n>4$ ，应将 $1/(n-1)\text{Max}$ 试验载荷(适用时，加上皮重) 加到每个支撑点上。



如果使用单个砝码，载荷应施加于分割区域的中心位置；如果使用多个小砝码就应在分割区域内均布放置，该误差应不超过表2 中的相应要求（见图4）。

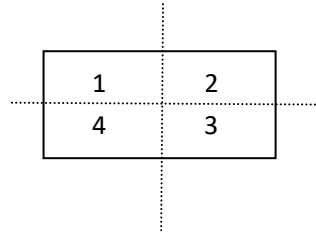


图4 静态偏载试验区域示意图

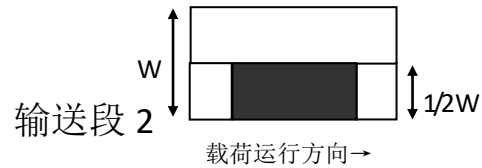


图5 动态偏载试验区域示意图

(2) 动态称重衡器偏载试验。衡器应处于正常运行状态下，应在自动运行期间进行试验，置零和零点跟踪功能应能运行。在每次使用新载荷值试验之前可以做动态设定（见图5）。

在下面两段输送带的每个中心部位用相当于 $1/3\text{Max}$ （适用时，加上皮重范围）的载荷穿过承载器：

输送段1——是从承载器的中心到传输系统的一边。

输送段2——是从承载器的中心到传输系统相反的一边。

载荷在承载器上通过表1 中规定的次数，误差应不超过自动运行中相应的误差要求。

2.7 倾斜试验

这项试验仅适用于非永久固定的衡器。若有把握将斜度调至 1% 或更小，则该项试验就不必在带有调平装置或水平指示器的移动式衡器上进行。

对于不在固定位置上使用且又无调平装置或水平指示器的衡器，或车载式衡器，应做这项试验。

用接近 Min 和 Max 的载荷，在倾斜 5% 情况下做运行试验。如果衡器配有倾斜限位装置，也可在生产方指定的较小的斜度下进行。如果可行，应对

倾斜限位装置的运行情况进行测试。试验应在下述的每个位置上进行操作运行(但只用接近 Min 和 Max 的载荷)。进行运行试验之前，在每一个新位置上重新置零：

- (1) 标准位置；
- (2) 纵向向前倾斜 $t\%$ ；
- (3) 纵向向后倾斜 $t\%$ ；
- (4) 横向向前倾斜 $t\%$ ；
- (5) 横向向后倾斜 $t\%$ ；
- (6) 标准位置。

其中， $t\%$ 符合移动式 and 固定式衡器中指定的倾斜度值。倾斜试验分为自动运行和非自动（静态）运行两种状态。所有误差应在满足表2 规定的最大允许误差之内。

2.8 选择运行速度试验

应按下述试验程序进行：

启动自动称重系统，包括衡器使用中常用的外围设备。在自动运行期间做此项试验，在运行过程中利用置零功能在每次采用新的试验载荷值之前可以重新进行动态设定。

选择两个试验载荷值，一个接近 Min ，另一个接近 Max 。一次试验加载分别使用上述两个载荷值。

试验称量的次数取决于试验载荷的质量：

载荷传输系统应分别设定到最大运行速度和调整范围内一个接近中等的运行速度。

如果衡器规定了一个与可选运行速度相对应的最大称量，则每一速度都必须用适当的载荷来进行试验。在这种情况下，没有必要在各个速度下对最小载荷值和转换点载荷值进行试验。

让试验载荷通过承载器指定次数，并把结果记录下来。最大允许误差应符合规程自动运行中相应的误差要求。

3 具体成效

例：亮菌口服液自动检重秤包装检测项目经济效益：劳动检测率提高3~4倍，按照年度预算3000吨的包装检测量，每年每台可以节约人工费：3000吨×50元/吨×3/4=112500元。

则，5台自动检重秤可以节约人工费：
112500×5=562500元。

4 创新点

4.1 实施的创新点

核心技术：该设备从上袋、加料、称重、复检、码垛全部为一体化，每个步骤均有报警系统，一旦发现不合格品及时排查。该设备经检定调试后运行平稳、抓取准确，节约了人工，提高了产品合格检出率，解决了亮菌口服液小包装的检测瓶颈，为亮菌口服液大规模检测提供了有力的技术支撑。

4.2 推广价值

随着经济社会的不断发展，自动衡器自动检重秤（横向连续称重）作为现代化计量包装运输设备，能集智能识别、自动准确称量、快速分检、数据报表自动处理、远程综合报表等功能于一体，已广泛应用于轻工行业、贸易包装、邮政分检包裹等行业。

在安徽省内，合肥立方制药股份有限公司等制药行业、联合利华（中国）有限公司等商贸企业、合肥市邮政局等物流配送中心、安徽洽洽食品股份有限公司等食品企业，也已经开始逐步转向使用自动分检衡器设备。未来，随着自动检重秤设备的大幅推广使用，自动检重秤溯源方法的研究与应

用，也将立足合肥、辐射全省，逐步得到推广，为更多企业节约人力成本、提质增效，助力地方经济高质量发展（见图6）。

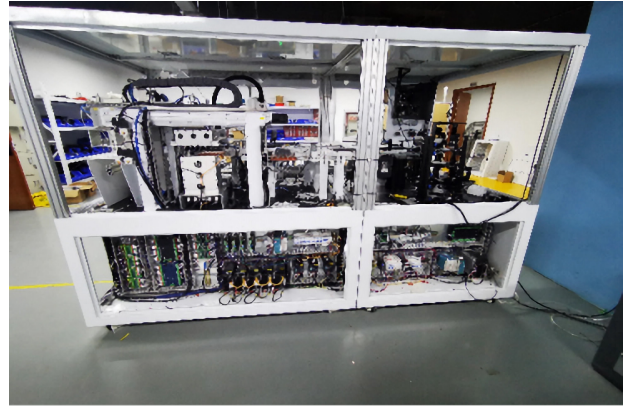


图6 亮菌口服液自动检重流水线电器系统

4.3 体会感受

医药亮菌口服液全自动检重秤，开创了公司使用全自动产品检测的先河。调试并经检定投入运行，标志着公司自动化数字车间打造进入一个崭新的阶段，为后续的大中小药剂的产品自动化检验提供了有力的技术支撑。

参考文献

GB/T27739-2011《自动分拣衡器》国家标准[S].

作者简介

张辉，男，正高级工程师。毕业于浙江大学电气工程与自动化专业，合肥市计量测试研究院总工程师。现为中国计量测试学会质量计量专业委员会委员，安徽省衡器计量技术委员会秘书长，《衡器》杂志编委。