

关于称量以及称量设备天平（秤、磅）

GMP 合规和管理

一、主要法规

法规/标准名称	发布/执行机构	核心内容简述	备注/适用范围
《药品生产质量管理规范（2010 年修订）》	NMPA	生产和检验用关键衡器、量具等的校准、检查、标识、记录管理要求。	药品生产质量管理的基本规范，核心依据
《中华人民共和国药典》（ChP 2025 版）	国家药典委员会	规定“精密称定”和“称定”的精确度要求（如千分之一、百分之一）。	药品检验的法定标准
USP <41> 砝码与天平	美国药典委员会（USP）	称量结果的不确定度要求（例如，标准偏差 $\times 3$ / 称量值 ≤ 0.001 ）。	FDA 参考 具体见本文件第 4-5 页《合规要求和管理》
USP <1251> 分析天平称量	美国药典委员会（USP）	分析天平的使用指导。	
JJG 1036-2022《电子天平检定规程》	国家市场监督管理总局	电子天平的检定要求、最大允许误差（MPE）、重复性、偏载（四角误差）、鉴别力等计量性能要求及检定方法。	强制性计量检定的主要依据
JJG 99-2006《砝码》检定规程	国家市场监督管理总局	各等级砝码的要求。	用于校准天平的砝码标准
T/SMA 0016—2020《药品生产及质控设施设备计量指南》	团体标准	为药品生产及质控设施设备计量提供了具有可操作性的团体标准。	遵循 GMP，提供具体操作指导
GB/T 26497-2022（电子天平管理）	GB	国家市场监督管理总局、国家标准化管理委员会批准发布的推荐性国家标准	技术内容覆盖电子天平的分类、技术要求、试验方法等核心指标，适用于计量器具领域测量仪器的规范化管理
FDA：数据完整性：对于电子天平，GMP（尤其是基于 FDA 21 CFR Part 11 的要求）强调数据的准确、可靠、可追溯（ALCOA 原则）。高级的电子天平通常具备审计追踪、用户权限管理（不同权限设置）、电子签名等功能，确保称量数据不被篡改，操作可追溯。			

二、法规核心要求

1、设备确认（4Q 验证）

所有用于生产和检验的称量设备在投入使用前，必须完成完整的设备确认过程，即 DQ（设计确认）、IQ（安装确认）、OQ（运行确认）和 PQ（性能确认）。这个过程旨在证明设备的设计符合预期用途，安装正确，运行符合设计标准，并能在实际生产条件下持续稳定地工作。

2、定期校准与检定：

2.1 校准计划：必须制定书面程序和日程，定期对衡器进行校准和检查。

2.2 校准范围：校准的量程范围应当涵盖实际生产和检验的使用范围。

2.3 溯源要求：校准所用的计量标准器具必须符合国家有关规定，确保量值可溯源至国家基准。校准记录应包含所用标准器的信息（名称、编号、校准有效期、计量合格证明编号），确保可追溯性。

2.4 强制检定：用于贸易结算、安全防护、医疗卫生、环境监测等领域并列入《中华人民共和国强制检定的工作计量器具目录》的称量设备，必须由法定或授权的计量检定机构执行强制检定。

2.5 标识与状态管理：所有称量设备都应有清晰的标识，明确标明其校准状态和有效期。不得使用未经校准、超过校准有效期或已发现失准的设备。

3、使用与操作管理：

3.1 操作规程（SOP）：主要生产和检验设备都应当有明确的操作规程（SOP）。这些规程应详细规定设备的使用、清洁、维护、校准状态确认、异常情况处理等。

3.2 用户权限管理：对于电子天平，应具备多级用户权限管理功能，防止未经授权的更改。

3.3 环境控制：天平应放置在不振动、无气流、无热辐射、无腐蚀性气体的环境中，室温应相对恒定。电源电压和频率应符合要求（如 $220V \pm 10\%$ ， $50Hz \pm 2\%$ ），使用前要恒定。

3.4 记录与文档管理：所有与称量设备相关的活动，包括校准、检查、维护、使用记录等，都必须及时、准确地记录并妥善保存。这些记录是证明符合 GMP 要求的重要证据。

3.5 最小称量值（Minimum Weight）：这是一个关键但易被忽视的概念。它是指在满足一定准确度要求（如 0.1% 或 1%）的前提下，天平能够可靠称量的最小样品量。日常称量不应低于此值。最小称量值通常通过重复性测试计算确定，并应在天平上明确标识。

称量的合规要求

4、人和场地：培训、资质与复核

4.1 培训合格：操作人员需要经过专门的培训，了解 GMP 质量体系的要求和相关操作规程，并持有相

应的资格证书。

4.2 双人复核：这是 GMP 称量中非常经典且重要的要求。称量操作必须由两人协作完成，一人负责称量，另一人进行复核，共同对操作的准确性负责。复核人需要对称量过程进行监督，确认与指令或相关凭证要求一致。

4.3 称量间的建设（布局和生产环境一致，清洁管理等）

三、企业合规要求建议

根据上述要求企业至少需要建立以下管理恒旭

- 1、《称量管理程序》
- 2、《计量设备（购置、校准、使用、报废等）管理程序》
- 3、《记录管理程序》

FDA 合规要求与管理

一、USP <41> 和 USP <1251> 核心要求对比

特性	USP <41> “天平” (强制性)	USP <1251> “在分析天平上称量” (指导性)
核心焦点	确保 准确称量 的最低强制性要求	提供天平确认、操作、持续维护和 良好称量实践 的详细指南
校准	必须在天平的 整个操作范围 内进行校准	强调需要 定期校准 ，以确保测量结果可追溯至国家标准
重复性	必须测试，标准偏差的两倍除以期望的最小净重需 $\leq 0.10\%$	建议作为性能确认的一部分进行测试
准确度	显示值偏差需 $< 0.10\%$ ，测试砝码质量占量程 5%-100%	未定义新的准确度测试，但性能测试（如灵敏度）可评估系统误差
最小称样量	定义公式： $m_{\min} = k * s / \text{允许误差}$ （k 通常为 2）	强调最小称样量是 样品净重 ，并建议使用 安全因子 （通常 ≥ 2 ）以应对环境、操作等因素波动
性能确认/测试	未详细规定性能确认的具体要求	建议定期进行性能确认测试（包括 灵敏度、线性、偏载误差、重复性 ），测试频率基于应用的 关键性和风险
测试砝码要求	最大允许误差（MPE）或校准不确定度 $\leq$ 准确度测试限值（0.10%）的 1/3	对砝码的要求类似，MPE 或校准不确定度不得超过适用测试限值的 1/3
证书	提供符合 USP <41>要求的证书（如赛多利斯、梅特勒托利多等厂商）	提供符合 USP <1251>要求的证书（如赛多利斯、梅特勒托利多等厂商）

二、重要细节解读

- 关于“准确度”测试：USP <41>中的“准确度”测试实质上是评估天平的系统误差（偏差）。测试时，选择一个重量在该天平量程 5%至 100%之间的砝码进行测试即可。砝码的最大允许误差（MPE）或其校准不确定度不得超过 0.10%的三分之一（即 $\leq 0.033\%$ ）
- 关于“最小称样量”：这是 USP <41>的核心要求之一。
- 目的：确保称量误差对总分析误差的影响可控。
- 计算： $m_{\min} = (k * s) / \text{允许误差}$ 。其中 k 是包含因子（通常取 2，置信度约 95.54%），s 是至少 10 次重复称量同一砝码得出的标准偏差（单位与称量值相同）。

- 特别注意：如果计算得到的 $s \leq 0.41d$ （ d 为天平的显示分度值），则用 $0.41d$ 代入公式计算
- USP <1251>的补充：它强调最小称样量是针对样品净重而言的 2。由于环境波动、操作人员差异、容器差异等因素，实际的最小称样量可能会变化。因此，它强烈建议引入安全因子（通常 ≥ 2 ）。例如，若计算出的最小称样量为 10mg，考虑到安全因子 2，实际操作中建议称量不少于 20mg 的样品
- 关于“性能确认”（USP <1251>）：该章节建议定期对天平进行性能确认测试，主要包括四项：

项目	目的
灵敏度	评估天平对重量变化的响应能力
线性	评估天平在整个量程内显示值与实际负载的一致程度
偏载误差（四角误差）	评估负载在称盘上不同位置时的示值一致性。
重复性	评估在相同条件下连续称量同一物体结果的一致性

【重要提醒】：

合规性：对于药品质量控制中“准确称量”的操作，USP <41>是必须遵循的强制性标准。USP <1251>则提供了最佳实践和指导，帮助更好地满足要求和维持称量状态

版本更新：药典内容会更新修订。务必确保你使用和参考的是最新生效版本的 USP 文件

咨询供应商：你的天平设备供应商通常能提供详细的符合性指导，包括如何设置测试、计算最小称样量以及进行性能确认。

四、至少要有以下程序

- 称量管理程序
- 工厂称量用仪器设备分类管理程序
- 电子天平、秤（磅）管理程序
- 电子天平、秤、磅效验管理程序
- 实验室电子天平确认管理程序
- 电子天平的确认方案
- 电子天平的确认报告和相关附件