

法规符合性 制药过程中的称量

制药行业的称量应用会明显影响到最终产品的质量。但是, 宽泛的法规 (例如 **GMP**) 通常还存有诸多尚待解释的内容。本白皮书介绍了与之相关的法规及如何确保称量产品的整个生命周期中的合规性。

制药业是全球监管最严格的行业之一。如果不是开展业务的先决条件, 国内和国际标准法规 (例如药品生产质量管理规范 (GMP)) 将逐渐变得越来越重要。公司正在分配大量资源, 从而确保实施法规并进行流程验证。根据近期由 Pharma IQ¹ 执行的调查, 将近 50% 参与制药的专员指出, 他们在处理法规问题上花费了 40% 以上的工作时间。当问及他们如何对政府法规级别进行分类时, 67% 的受访者表示制药行业“监管数量合适”或“监管太轻”。



目录

- 1 监管概述
- 2 与称量相关的法规
- 3 确保法规符合性
- 4 摘要
- 5 参考文献

Pharma IQ 调查描述了制药行业中日益严格的监管趋势。但是，法规通常只提供宽泛的指导（例如必须校准测量设备），还需要制造商对标准进行定义，以便确保法规符合性（例如校准频率）。这种蓄意模糊为制造商提供了必要的灵活性，以便使质量控制程序适应特定程序要求，但也同时对哪些规范是充足的产生了不一致的理解。因此，深入了解法规、程序、技术和计量是确保合规性的关键。

制药生产中的称量应用通常只是复杂过程中的一部分。但是，称量应用会明显影响到最终产品的质量和完整性。例如，称量对于实现统一、一致的批次分配或配方是至关重要的。计划购买新的称量解决方案时，公司通常会根据相关的法规和用户要求规格 (URS) 文档中的公司流程定义要求。一旦选择并安装了称量解决方案后，必须进行设备认证和流程验证（若需要），以便证明安装的解决方案满足 URS 中规定的要求以及符合法规和流程规范。

但称量应用的相关法规有哪些呢？那么应该如何选择称量系统呢？需要安装并验证吗？应该如何制定维护和服务流程？本白皮书旨在概述制药生产中与称量流程相关的监管态势，并说明这些法规为制造商带来的挑战。此外，本白皮书介绍了制造商如何能够利用称量标准 GWP® 以确保称量产品的整个生命周期中的法规符合性。

1 监管概述

在制药过程中，为帮助确保产品的安全性和有效性，国内和国际一系列法规和行业标准提供了指导。

药品生产质量管理规范 (GMP)

药品生产质量管理规范 (GMP) 可视为最为重要的法规，它定义了安全和有效生产药品的规则。GMP 法规并不是指导说明，而是包括了制造商必须遵循的一般准则指南。例如，这些准则包括流程验证、记录、操作人员培训或防止交叉污染。但是，它们通常指适用于特定标准和方法的药典。这需要由制造商根据 GMP 准则设计产品流程和质量机制。

¹ 2020 年制药监管态势，Pharma IQ, 2014

大多数国家立法规定制药商必须遵循 GMP 程序并制定出其自有的 GMP。但是，两大实体凭借强烈的全球影响推动了 GMP 的制定。它们是美国食品与药品管理局 (FDA) 和欧盟药品管理局 (EMA)。

FDA 在制药、食品和化妆品行业的程序和立法的制定中扮演着历史上的主导角色。它规制了美国联邦法规第 21 章 (21 CFR)。药品制造的相关性，尤其是 21 CFR 第 210 和 211 部分，也可称为“药品生产质量管理规范” (cGMP)²。如果美国以外的制造商希望出口到美国，则必须遵守 FDA 法规，因此 FDA 管理产生了巨大的国际影响。美国是最大的药品生产和消费市场，因此这显得尤为重要。



配料间中的称量

在欧盟，EMA 为 28 个欧盟成员国提供了统一的 GMP 指南 (EudraLex 第 4 卷³) 并规制了针对药品的集中式授权程序。世界各国的众多监管机构已采用由世界卫生组织 (WHO) 制定的国际 GMP⁴。

由于制药行业 and 市场的全球化迅速增长，监管机构正力图统一法规并促进更迅速和更高效的药品开发与生产流程。例如，ICH (人用药品注册技术要求国际协调会) 已制定了用于制造和测试活性药物成分 (API)⁵ 的统一指南。美国、欧洲和日本以及其他一些国家已采用了这些指南。这些指南正逐渐成为全球公认的 API 生产的事实标准。同样，国际药品监查合作计划 (PIC/S) 旨在统一药品⁶ 领域监察员的 GMP 法规和质量系统。PIC/S 成员是来自许多国家及 WHO 和 UNICEF 等国际组织的监管机构。

² 美国食品和药品管理局，美国联邦法规 (CFR)，第 21 章

³ 欧洲委员会，Eudralex，第 4 卷：药品生产质量管理规范的欧盟指南

⁴ WHO，附录 3，药品生产质量管理规范：主要准则

⁵ ICH，活性药物成分 (API) Q7 的药品生产质量管理规范指南

⁶ PIC/S，药品生产质量管理规范指南 (第 1 部分) /API (第 2 部分)

不遵守 GMP 法规所带来的后果将会非常严峻。例如，美国 FDA 将执行如下偏差和违规⁷：

- 检测后，FDA 将记录并传达表 FDA 483 中的问题，该表为目测观察结果清单。但是，表 483 并不是与符合性相关的最终测定。公司被要求在 15 日内提交回复。
- 如果不满意答案，FDA 将发出一封警告信，该信是由政府机构发给工厂的官方文件，其中列出了 GMP 的重大违规。通常，工厂有三周时间采取适当措施并纠正这些问题。
- 如果未充分采取并执行适当措施，则政府机构可能会对公司予以罚款、中断运营或召回其市场中所有相应批次的产品。
- 在极为严重的情况下，政府机构可能会禁令或召回相应公司的所有产品、中断运营并对责任人予以刑事起诉。

药典

制药行业的核心文件为“药典”（或“处方书”），它是一些已发布标准，介绍了化学和生物药物的测试要求、剂型以及药品分析方法。这些标准的定义有助于确保药品的适当特性以及药效、质量、纯度和一致性。第一部药典由美国药典委员会 (USP) 发布。如今，存有許多国家和一些国际药典，例如由世界卫生组织 (WHO)⁸ 编制的《国际药典》或《欧洲药典》。但是，《美国药典》被视为事实标准，其标准和方法得到了其他药典的定期采纳。在大部分国家，各自的国家药典是具有法律约束的文件。在美国，《美国药典》和《国家处方集》被美国联邦食品、药品和化妆品法案指定为美国药品市场的官方汇编 (USP-NF)⁹。

国际标准化组织 (ISO)

国际标准化组织 (ISO) 是一个旨在设定行业和商业标准的国际组织。然而，这些标准虽合法但无任何约束力。ISO 组织代表来自公认的国家标准机构，每一位成员都代表一个国家。对于制药过程中的称量质量，该组织发布的其中一个最重要的标准便是 ISO 9001:2008¹⁰。该标准的最近更新时间为 2008。

该标准设定了质量管理体系标准并基于大量质量管理准则。第三方认证机构可为公司授予 ISO 9001:2008 认证。如今，170 多个国家中的一百多万公司和组织都实施了该标准。该标准能够受到全球的采纳的一个原因在于诸多采购商要求其供应商持有 ISO 9001 认证的欲望日益增加。

⁷ FDA, 行业、官方争议解决指南：与制药行业 cGMP 相关的科学与技术问题，2006

⁸ WHO, 国际药典 (Ph.Int.)

⁹ U.S. 药典, 美国药典和国家处方集 (USP-NF)

¹⁰ ISO 9001:2008 质量管理体系, TCISO/TC 176/SC 2

2 与称量相关的法规

为确保精确和一致的测量，现已制定许多法规和标准（包括 GMP）。部分法规和标准（例如 USP-NF）已定义了具体标准，而其他法规和标准仅设定了一般准则。在本章中，我们将检查称量流程的相关标准和准则并就如何确保法规符合性给予指导。

虽然各种 GMP 中存在不同的措辞，但基本准则是相似的。因此，我们重点关注由 FDA (21 CFR)、EU (EudraLex) 和 ICH (质量指南，例如 Q7: 适用于 API 的 GMP) 提供的文件。此外，我们还将检查 USP 和 ISO 标准和法规如何影响称量仪器的选择、安装、操作和维护。

与称量仪器和称量流程相关的法规可汇总如下：

- 称量设备应专为预期用途而设计，应防止药品污染且易于清洗。
- 制造商需要选择具有适当称量范围和精确度的正确设备，以便满足定义的工艺允差。
- 应根据书面流程和制定的计划校准称量设备。
- 需要对称量系统进行认证，必须对称量流程进行验证，从而记录与定义规格的符合性。
- 基于硬件和软件的先进称量系统需要符合计算机系统的特定法规。

在以下部分，我们将检查五个主题中每个主题的相关法规。

设备设计和构造

设备...设计应适用于...预期用途、清洗、卫生... 与维护。 适用于 API 的 ICH Q7A GMP 指南, 第 5.1 节

药品生产中使用的设备...在设计上应适用于... 预期用途的操作及清洗与维护。 FDA 21 CFR 第 211 部分, 第 211.63 节

生产设备应设计... 用于预期用途。生产设备在设计上应使其易于彻底清洗。 Eudralex 第 4 卷, 第 3.34 和 3.36 节

在设备设计方面，所有 GMP 指南均表示设备设计应适合预期用途。特意提到的另一方面是易于彻底清洗设备的能力。由于称量仪器和称量应用几乎存在于制造工作流的每个阶段，因此设备的预期用途具有很大程度的不同。如果我们来观察一下仓库中用于称量包装材料的货盘的地秤、配料清洗间中的精度台秤或生产

中的圆桶灌装, 那么这对要求而言会产生很大的不同。根据预期用途和流程环境, 设备设计可能包括以下几个重要方面:

- 构造的稳健性和减少撞击和振动的能力
- 构造材料的耐久性, 能够抵抗严苛生产和清洗工艺
- 易于清洗 (例如, 构造的卫生设计、防水和防尘保护、方便清洗下方的可抬起的地秤), 能够避免交叉污染

我们对本指南中专门提及的设备设计的关键要求是避免污染。



符合卫生设计的称重平台可避免材料累积并可实现方便、彻底的清洗。

在与产品接触的生产设备部分不得具有活性、添加剂或吸收性以致于影响产品质量...

Eudralex 第 4 卷, 第 3.39 节

设备在构造上不得使接触部件、加工中的材料或药品具有活性、添加剂或吸收性, 否则会改变药品的安全性、特性、药效、质量或纯度... FDA 21 CFR 第 211 部分, 第 211.65 节

简言之, 这意味着秤的材料构造不得影响加工材料的属性。不锈钢是制药环境中秤的事实标准。AISI 304 和 316 级不锈钢具有极高的抗腐蚀性, 并且不会放射出可能影响产品污染的粒子。若要在秤与材料接触时获得额外的卫生性能, Ra < 0.8µm 的低粗糙度的抛光表面可避免污垢和微生物累积。

设备选择

药品生产中使用的设备...在设计上应适用于... 预期用途的操作... FDA 21 CFR 第 211 部分, 第 211.63 节

称量和测量设备应具有适用于预期用途的精确度。ICH Q7A GMP, 第 8.1 节

合适量程和准确度的天平和测量设备应适用于生产和控制操作。Eudralex 第 4 卷, 第 3.40 节

该组织应确定需要执行的监测和测量, 且监测和测量设备必须提供产品符合确定要求的凭证。ISO9001:2008 第 7.6 节

... 当必须对物质进行“精确称量”时, 应使用符合针对重复性和精确度所定义的要求的校准天平执行称量...。对于其他应用中使用的天平, 天平的重复性和精确度应与其使用要求相符。

USP, 通则 41

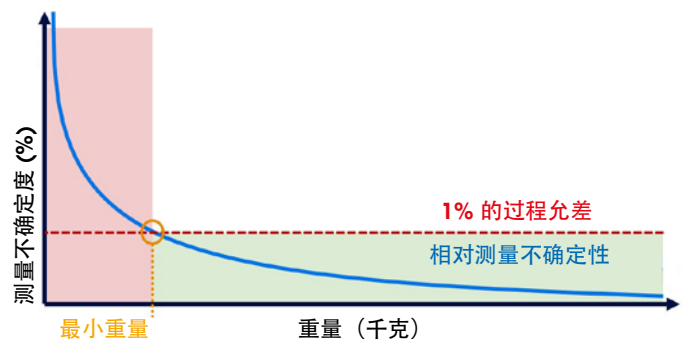
在选择制药过程中的称量设备时, 本法规依旧相当含糊, 或者并未明确涉及测量设备。例如, FDA 仅提及通常情况下的生产设备, 并要求“在设计上适用于...预期用途的操作”。

ICH 和 EU-GMP 对称量设备的选择标准更为具体。ICH 表示, 称量设备应具有“适用于预期用途的精确度”, EU-GMP 要求天平和测量设备应具有“合适量程和精确度”。ISO 9001 指定, 该组织选择的测量设备必须满足以符合监测和测量要求的方式进行测量。

USP 通则 41 通常是指用于药物控制的分析天平 (“...用于称量定量分析的分析物的天平...”), 部分制药公司还自愿将本章要求应用于其他应用。此方法的理由是, 具体工艺允差要求的缺乏使 USP 通则 41 的要求取而代之。

如前文所述, GMP 法规提供一般准则和指南, 必须根据具体的生产流程解析这些内容。换言之, 测量设备必须足够精确, 才能确保测量结果符合定义的工艺允差。然而, 任何测量设备, 无论是尺子、速度计还是秤, 都与一些测量不确定性有关。不确定性意味着没有完美的测量, 始终会因随机的、与环境有关和未知的系统错误导致而失真。

相对测量不确定度会随着测量重量的下降而显著增加, 了解这一点非常重要。在某一时刻, 相对不确定度将极为显著, 以致于 — 根据定义的公差 — 报告的称量值可能不再可靠。必须对测量不确定度不超出定义的称量公差的最小重量进行定义。称量超出最小重量将确保测量不确定度始终小于要求的精确度: 结果精确。



称量超出最小重量时, 测量不确定度始终小于要求的精确度: 结果精确。

为确保准确、可重复的测量,在选择秤之前需务必考虑以下因素:

- 要称量的最大重量 (包括皮重和可能的预装) -> 指定秤的量程
- 要称量的最小 (净) 重量 -> 需要指定秤的最小重量
- 所需的称量精确度 -> 设定秤的测量不确定度上限
- 环境条件和称量应用 -> 指定秤的其他属性

称量结果受到环境、用户或仅仅是随机过程的影响。为确保安全和可重现性结果, 应通过应用安全系数来弥补潜在的偏差。安全系数确定准确测量结果和超出公差范围的结果之间的差值。

在第 4 章中, 我们介绍了如何能够利用全球称量标准 GWP® 确保称量设备的选择。

设备校准

控制、称量...设备是确保中间体质量的关键, 或者应根据书面流程和制定的计划对 API 进行校准。应使用可追溯至认证标准的标准进行设备校准...应维护这些校准记录。适用于 API 的 ICH Q7A GMP 指南, 第 5.1 节

应使用合适的方法以规定的时间间隔对测量、称量、记录和控制设备进行校准和检查。应维护这些试验的充足记录。Eudralex 第 4 卷, 第 3.41 节

应根据设计用于确保适当性能的书面计划对[设备]进行定期校准、检测或检查。应当维护这些校准检查和检测的书面记录。FDA 21 CFR 第 211 部分, 第 211.68 节

应定期 (或在使用前) 依照可追溯至国际或国内测量标准的测量标准对测量设备进行...校准或验证...应当维护校准和验证结果记录。ISO 9001:2008 第 7.6 节

称量仪器的性能会随着时间的推移而发生改变 (磨损、变脏或意外等)。为确保仪器继续满足工艺允差的要求, 需要采取监测措施。GMP 法规和 ISO 规范在测量设备的校准和常规测试要求上几乎是一致的, 并且参考了四个关键因素:

- 应按照指定的时间间隔对设备进行定期校准和检查
- 应根据书面流程进行校准
- 应根据可追溯和认证的标准进行校准
- 应维护校准记录

实质上,这意味着需要提供称量仪器正确运行的证据,并且需要证明生产商了解测量内容。高风险和低过程公差可能需要频繁进行仪器精确度验证。用户面临的主要挑战在于定义测试和校准时间间隔,这可确保一致的测量精确度,同时避免不必要的昂贵举措。这要求对称量流程所固有的风险、称量系统性能及适用法规进行全面分析。

必须根据全球认可的标准(例如 EURAMET (欧洲国家计量研究院协会)¹¹和 SIM (美洲计量系统)¹²指南校准称量设备,并需要说明计量以及设备构造。应由授权人员在原位(操作位置)执行本身的测试,并且测试本身包括对测量不确定度及正常使用情况下最小重量的测定。这样做的目的是通过测试所有相关的称量参数来评估该仪器的完整性能。应使用认证的、可追溯的校准重量完成本身的测试。在制药行业中,进行实际校准(维修/校正仪器前)和纠正校准(维修/校正仪器后)非常重要。这可以确保在服务干预前执行称量测量结果的必要可追溯性。

除了定期的校准时间间隔以外,应根据风险评估建立定期日常测试。用户将在原位进行这些常规测试并仅访问那些对仪器性能产生最大影响的称量参数。这样做的目的是确认该应用仪器的适合性。

技术先进的秤可能包括用于在指定时间间隔校正设备灵敏度的内置砝码。虽然此功能将显著降低操作人员的工作量并确保可靠执行常规测试,但它无法完全替代定期手动测试程序。根据 FDA 指南,“对于带有内置自动校准功能的而言...应定期进行外部性能检查,不过频率比不具备此功能的秤略低。性能检查的频率取决于使用秤的频率和过程或分析步骤的临界状况和允差”。

在第 4 章中,我们将检查全球称量标准 GWP® 如何能够根据法规帮助定义合适的校准和常规测试措施。



校准砝码必须通过认证并具有可追溯性

¹¹ EURAMET, “非自动称量系统的校准指南”, EURAMET cg-18, 版本 3.0, 2011。

¹² SIM, “非自动称量系统的校准指南”, Sistema Interamericano de Metrología, 2008。

法定度量衡

在产品以重量为单位售卖或作为关税的基础用于商业交易时，称量设备须经过批准、检定并附上符合贸易法规的标志是法律条款要求。这意味着该设备已成功通过了一系列严格的测试，确保其足够的准确度获得了此型式批准。

根据 OIML (国际法定度量衡组织)、法定度量衡“...关注测量值和测量仪器的监管要求以实现健康、公共安全、环境、授权税收的保护及消费者和公平交易的保护”。全球最重要的两个法定度量衡出版物为 OIML (R76-1) 和 US NIST (手册 44)。它们对于商业交易中的足够准确的测量结果有非常明确的规则指导。



国际法定度量衡组织

然而，这些出版物无法涵盖每个可能的应用，各自的质量要求也存在很大的差别。具体来说，精确地称量出少量物品所要求的指南更为严格。此外，对称量仪器的性能的持续监测以及每年或每两年对仪器的合法性进行一次检定认可，都可能不足以检测出随着时间的推移导致仪器产生的漂移，以及测量性能上的偏移。



美国度量衡大会

因此，在选择称量设备前，应确定流程要求。如果必须满足符合贸易法的要求，则仅可选择经认证适用于此用途的仪器。但最重要的是要考虑质量要求，并确保该仪器也能满足这些要求（如工艺允差和测量范围）。风险分析对评估称量流程的重要性是至关重要的，以此来决定所需的常规测试类型以及测试频率。

流程验证和设备认证

必须具有生产和流程控制的书面程序，以用于确保药品具有如他们声称或表现的特性、药效、质量和纯度。FDA 21 CFR 第 211 部分，第 211.100 节

这是 GMP 的一个必要条件，制造商应确定需要进行哪些验证工作，以便对其具体操作的关键方面的控制进行检验。对设施、设备和流程进行的重大更改可能会影响产品的质量，应予以验证。

Eudralex GMP 附录 15

这些指南声称，制造商必须设计并控制生产流程，以便符合 cGMP，并且必须能够证明成品符合事先确定的要求。这包括人员培训、设备认证和流程验证。仅测试成品的样品并不能适当证明某批次的每件产品均符合定义的规格。

在开始执行流程验证活动之前，应完成关键设备和辅助系统的适当认证。ICH Q7A C. 认证，第 12.3 节

必须通过执行认证流程确保生产过程中计划使用的所有设备均合格。认证流程包括四项举措，这些举措可以单独执行或一并执行，我们通常称之为“设备认证 (EQ)”。如下列出的四项举措由 ICH 指南定义并使用对设置称量系统¹³。



设计认证 (DQ) — 记录备案的验证，验证设备或系统的提议设计是否符合预期用途。

制药公司需要对称量系统应该执行的操作给出定义。这通常是通过规定用户要求规格 (URS) 中的要求来完成。关键方面包括：所需的称量范围、工艺允差和环境影响。此外，还需要定义测试方案以使设备接受检验。然后由供应商设计该设备或根据 URS 采购该设备。

安装认证 (IQ) — 记录备案的验证，验证安装或改装的设备或系统是否符合认证设计、制造商的建议和/或用户要求。

安装认证可验证称量仪器是否按计划 and 规定交付，是否正确安装于所选环境，以及此环境是否适合该仪器的运行。此外，需检验产品文档和操作说明是否一致。

操作认证 (OQ) — 记录备案的验证，安装或改装的设备或系统是否在整个预期操作范围内按计划执行。

在认证流程的这一步中，应检验设备是否正常运行。称量仪器的关键因素将在第 3.3 章中进行详细说明。这包括测量不确定度的估算和最小重量的测定。此外，操作和服务人员将接受正确使用和维护该设备的培训。

性能认证 (PQ) — 记录备案的验证，验证设备和辅助系统连接在一起时，是否可根据认证的流程方法和规范有效、重复地运行。

性能认证可确保称量系统始终提供精确的测量结果。为确保并记录按要求运行设备，常规测试和校准的定义计划相当重要。测试频率和校准时间间隔需要基于实际应用的风险评估。

成功完成设备认证后，可以对整个流程进行验证。但是，更换或改装称量系统的关键部件时，必须重新验证。

¹³ ICH，活性药物成分 (API) Q7 的药品生产质量管理规范指南

计算机系统

GMP 文件中的计算机系统及其验证要求获得了特别认可。

应对与 GMP 相关的计算机系统¹进行验证。验证的深度和范围取决于计算机应用的多样性、复杂性及关键程度。适用于 API 的 ICH Q7A GMP 指南, 第 5.4 节

如果自动、机械或电子设备或其他类型的设备 (包括计算机或相关系统) 能够圆满地正常运行, 则可用于制造、加工、包装并保存药品。如果按此方式使用该设备, 则应根据设计用于确保适当性能的书面计划对其进行定期校准、检测或检查。应当维护这些校准检查和检测的书面记录。

FDA 21 CFR 第 211、211.68 部分

精密的称量系统日益以计算机硬件为基础, 并能够具有复杂的软件功能。加工中的质量控制系统 (例如 FreeWeigh.Net®) 可提供广泛的功能。它能捕获、评估和管理流程数据, 并可集成至计算机网络架构。该系统必须遵循有关计算机系统验证和电子记录和签名的处理的具体法规。



IND890 PC 称量系统可运行机密和定制的软件应用程序。

FDA 21 CFR 第 211.68 部分和 ICH 指南 Q7A 第 5.4 节提供了关于如何验证计算机系统的指南。除本通用指南以外, 还规定了关于访问和维护数据的一些具体要求。

- 需对数据的访问和更改进行控制和记录。
- 对于存在手动输入关键数据的情况, 必须由系统或另一位操作人员进行其他检查。
- 必须进行系统备份, 以避免数据永久丢失并制定数据保护方法。

此外, FDA 21 CFR 第 11 部分中明确规定了电子记录和签名, 以便确保真实性、完整性、数据机密性 (必要时)。

3 确保法规符合性

如前述章节所述，法规通常包括一般准则和含糊的指南。这种方法旨在让制造商对确保一致流程质量的最佳方法进行定义。毕竟，制造商应当对其流程最为了解。但是，制造商必须能够向检测机构证明其具备：

- 对其流程的全面了解并。
- 采取适当措施以符合相关的质量法规。

谈及称量系统，必须具备深入的度量衡专业知识，从而始终确保精确的测量结果。若要安装和维护合规性称量流程，则必须考虑称量设备的整个生命周期，包括设备评估和选择、安装、校准及常规操作。

全球称量标准 GWP® (Good Weighing Practice™)，是称量设备安全选择、校准和操作的科学方法。它可适用于任何制造商提供的新的或现有的称量设备。最为重要的是，GWP® 就可再现性称量结果是否符合当前所有的质量标准这一点提供了书面凭证。

- OIML R76-1 和 HB44 等计量指南定义了获得认可的称量设备的最低要求。但是，由于其意图主要在于提供商业交易的合法框架，因此缺少具体流程要求所需的指南。
- GMP、USP、ISO 等质量标准要求进行持续的设备监控。然而，这些内容大多属于通用范围，因此上述指南并未提供实施的任何具体信息。

GWP® 在现场校准和确定测量不确定度的基础上，记录称量设备满足测量准确度要求。此外，GWP® 帮助您确定质量标准 (ISO、GMP、GLP 等) 要求的定期校准和性能验证的具体方法和频率。

GWP® 认证提供审核跟踪，证明该称量系统是否符合法规要求和质量标准。称量标准帮助您制定精确的计量标准，并确保您公司的资源仅投资于适当的活动。

梅特勒-托利多基于 GWP® 提供两种独特的服务产品：

GWP® 建议

该免费服务将计量科学与您的特定要求通过简单的工具进行了结合。该服务提供所选仪器符合计量、环境和监管要求的书面凭证。

GWP® 验证

该服务提供通过任何外部或内部审计所必需的全套文档。它通过记录测量不确定度和最小称量值来验证您称量设备的测量范围，并提供 SOP 和设备使用寿命内性能验证的测试间隔和测试限值。此外，GWP® 验证揭示大量的测试是多余的、太严格或甚至是错误的。通过用基于风险的算法将测试流程作为基准，它能明确指出何处优化测试和节省成本，而不会影响符合法规要求。

4 摘要

在制药行业中, 要使制造商持有运营许可证, 法规符合性至关重要。监管出版物 (例如 GMP), 提供的是一般准则, 而非具体说明。谈及关于如何定义并验证精确称量结果的指南时, 其内容大多不太明确。因此, 根据具体的流程要求选择正确的称量仪器并执行合适的测试程序可能成为一种挑战。通过实施 GWP®, 高效管理称量系统生命周期的科学性全球标准, 可减少测量误差并确保获得可重复出现的精确称量结果。GWP® 提供称量系统符合监管要求和质量标准的文件证明。

5 参考文献

- Pharma IQ, 2020 年制药监管态势, 2014 (www.pharma-iq.com)
- WHO, 附录 3, 药品生产质量管理规范: 主要准则
- WHO, 国际药典 (Ph. Int.), 2013 年第 4 版
- 美国食品和药品管理局, 美国联邦法规 (CFR), 第 21 章
- 美国药典和国家处方集 (USP-NF), USP37-NF32, 2014
- 美国食品药品监督管理局, 行业、官方争议解决指南: 与制药行业 CGMP 相关的科学与技术问题, 2006
- 欧洲委员会, Eudralex, 第 4 卷: 药品生产质量管理规范的欧盟指南
- 欧洲委员会, 欧洲药典 (Ph. Eur.), 2014 年第 8 版
- ICH, 活性药物成分 (API) Q7 的药品生产质量管理规范指南
- PIC/S, 药品生产质量管理规范指南 (第 1 部分) /API (第 2 部分)
- 国际标准化组织 (ISO), ISO 9001:2008 质量管理体系, TCISO/TC 176/SC 2
- 国际法定度量衡组织 (OIML), OIML R 76-1, 2006 版
- 美国国家标准技术研究院 (NIST), 手册 44
- EURAMET, “非自动称量系统的校准指南”, EURAMET cg-18, 版本 3.0, 2011
- SIM, “非自动称量系统的校准指南”, Sistema Interamericano de Metrología, 2008
- R. Nater, A. Reichmuth, R. Schwartz, M. Borys 和 P. Zervos, 称量术语词典 — 称量术语指南, Springer, 2009
- QbD 和称量 — 确保精确测量, 梅特勒-托利多, 2013
- 采用法定计量规则时避免严重误区; 梅特勒-托利多, 2013
- K. Fritsch, “GWP® — 高效管理称量仪器生命周期的科学性全球标准”, J. Meas. Sci. 8, Vol. 3, p. 60 ff, 2013 年 9 月