

团 体 标 准

T/CNPPA 3014—2024

代替 YBX 2006—2014

药品包装用橡胶密封件物料平衡 核算指南

Guidance of material balance calculation for pharmaceutical
rubber closures

2024-11-25 发布

2024-11-25 实施

中国医药包装协会 发布
中国标准出版社 出版

目 次

| | |
|------------------------------------|-----|
| 前言 | III |
| 1 范围 | 1 |
| 2 规范性引用文件 | 1 |
| 3 术语和定义 | 1 |
| 4 物料平衡核算划分原则 | 2 |
| 4.1 概述 | 2 |
| 4.2 核算过程分段 | 2 |
| 4.3 核算的基础单元 | 3 |
| 4.4 核算的计量单位 | 3 |
| 5 物料平衡关系 | 3 |
| 5.1 概述 | 3 |
| 5.2 配炼工序 | 3 |
| 5.3 硫化工序 | 4 |
| 5.4 冲边、缺陷品识别工序 | 5 |
| 5.5 清洗、包装工序 | 6 |
| 6 物料平衡核算 | 7 |
| 6.1 概述 | 7 |
| 6.2 物料平衡公式 | 7 |
| 6.3 物料平衡范围 | 7 |
| 6.4 物料平衡偏差的处理 | 7 |
| 7 文件控制 | 8 |
| 7.1 控制范围 | 8 |
| 7.2 控制内容 | 8 |
| 附录 A (资料性) 配炼工序物料平衡记录表 | 9 |
| 附录 B (资料性) 硫化工序物料平衡记录表 | 10 |
| 附录 C (资料性) 冲边、缺陷品识别工序物料平衡记录表 | 11 |
| 附录 D (资料性) 清洗、包装工序产品物料平衡记录表 | 12 |
| 附录 E (资料性) 包装袋物料平衡记录表 | 13 |
| 附录 F (资料性) 合格证物料平衡记录表 | 14 |
| 附录 G (资料性) 包装箱物料平衡记录表 | 15 |
| 参考文献 | 16 |

前 言

本文件按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件代替 YBX 2006—2014《药用胶塞物料平衡核算指南》，与 YBX 2006—2014 相比，除编辑性修改外，主要技术变化如下：

- a) 增加了“范围”(见第 1 章)；
- b) 更改了“术语和定义”中“物料、批、返工”的描述(见 3.1、3.3、3.6, 2014 年版的 1.11、1.6、1.4)；增加了“常规橡胶密封件、预清洗橡胶密封件、预灭菌橡胶密封件”的定义(见 3.7、3.8、3.9)，删除了“术语含义”中的“重新加工、放行、亚批、批号、批记录、企业”(见 2014 年版的 1.3、1.5、1.7、1.8、1.9、1.10)；
- c) 更改了“核算过程分段”中橡胶密封件主要生产加工流程及物料平衡核算过程分段示意图及核算过程分段的划分，将“灯检工序”更改为“缺陷品识别工序”(见 4.2, 2014 年版的 2.1)；
- d) 增加了对“常规橡胶密封件、预清洗橡胶密封件、预灭菌橡胶密封件”物料平衡核算的说明(见 4.2)；
- e) 增加了对“自动化视觉检测设备”的说明(见 4.2)；
- f) 将“3 物料平衡核算各段物料说明”更改为“5 物料平衡关系”(见第 5 章, 2014 年版的第 3 章)，增加了该部分的概述(见 5.1)；更改了该部分小标题名称(见 5.2、5.3、5.4、5.5、5.5.2、5.5.3, 2014 年版的 3.1、3.2、3.3、3.4、3.5)；
- g) 将“4 物料平衡核算公式及范围的确定”更改为“6 物料平衡核算”(见第 6 章, 2014 年版的第 4 章)，增加了该部分的概述(见 6.1)；更改了该部分小标题名称(见 6.2、6.3, 2014 年版的 4.1、4.2)；
- h) 将“5 物料平衡核算所需文件”更改为“7 文件控制”，并更改了该部分内容(见第 7 章, 2014 年版的第 5 章)。

本文件由中国医药包装协会提出并归口。

本文件起草单位：湖北华强科技股份有限公司、江苏华兰药用新材料股份有限公司、河北橡一医药科技股份有限公司、江苏博生医用新材料股份有限公司、山东省药用玻璃股份有限公司、宜昌人福药业有限责任公司、哈药集团制药总厂。

本文件主要起草人：杨静、王瑞、吴剑琴、徐世伦、陈大红、马文胜。

本文件及其所代替文件的历次版本发布情况为：

——2014 年首次发布为 YBX 2006—2014；

——本次为第一次修订。

药品包装用橡胶密封件物料平衡 核算指南

1 范围

本文件规定了药品包装用橡胶密封件(以下简称“橡胶密封件”)产品生产全过程的物料平衡核算方法。按照橡胶密封件产品加工路线对其物料平衡核算过程进行分段,明确了核算的基础单元、计量单位,对各段物料情况进行了说明,并确定了物料平衡关系及核算公式。

本文件适用于药品包装系统组成部分的橡胶密封件的物料平衡核算。

2 规范性引用文件

本文件没有规范性引用文件。

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

物料 material

橡胶密封件的物料包括橡胶、填充剂、硫化剂、着色剂、生产助剂等。

3.2

物料平衡 material balance

产品或物料实际产量或实际用量及收集到的损耗之和与理论产量或理论用量之间的比较,并考虑可允许的偏差范围。

3.3

批 batch

在一个过程或一系列过程中制造的橡胶密封件,期望其质量具有均一性和一致性。

3.4

产品 product

包括橡胶密封件的中间产品、待包装产品和成品。

3.5

成品 finished product

已完成所有生产操作步骤和最终包装的产品。

3.6

返工 rework

重复部分生产过程。

3.7

常规橡胶密封件 standard rubber closures

仅进行初步清洗和硅化烘干的橡胶密封件,药企在使用前仍需进行清洗和灭菌等处理,合格后方可

使用。

3.8

预清洗橡胶密封件 rubber closures ready to sterilize

药企使用前不需要清洗,仅需进行灭菌处理等操作的橡胶密封件。

3.9

预灭菌橡胶密封件 rubber closures ready to use

药企使用前不需要任何处理可以直接使用的橡胶密封件。

4 物料平衡核算划分原则

4.1 概述

橡胶密封件生产加工过程涉及工序多、流程长,在进行物料平衡核算时应分段进行统计、分析,从而快速反应,及时、准确查找到可能影响产品质量的因素;明确核算基础单元及计量单位是开展核算的基础条件。物料平衡核算划分原则包括明确核算过程分段、核算的基础单元和计量单位。

4.2 核算过程分段

橡胶密封件主要生产加工流程包括配料、密炼、开炼等多个工序。鉴于橡胶密封件实际生产流程情况,将其生产过程的整个流程分为四段分别进行物料平衡核算。橡胶密封件主要生产加工流程及物料平衡核算过程分段情况如图 1 所示。其中,前三段为橡胶密封件产品进行物料平衡核算的过程,第四段包含橡胶密封件产品、主要包装及辅助材料的物料核算。

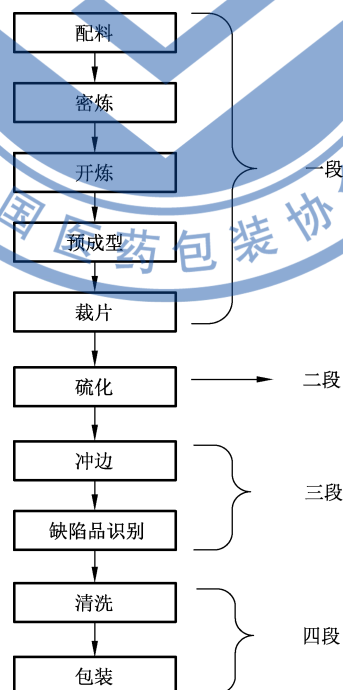


图 1 橡胶密封件主要生产加工流程及物料平衡核算过程分段示意图

图中仅描述橡胶密封件行业所需基本工序及加工流程,各企业实际生产加工流程、质量控制方式及质量控制点设置会有所不同。如缺陷品识别工序有在冲边后,也有在清洗后;有采用自动化视觉检测设

备剔除缺陷产品,也有人工检测剔除缺陷产品。本文件以缺陷品识别工序在冲边后为例,各企业可结合自身情况进行分段核算。

橡胶密封件按其使用前处理方式可分为常规橡胶密封件、预清洗橡胶密封件、预灭菌橡胶密封件,三者清洗过程中的清洗用水、灭菌工艺要求以及所使用的产品包装等方面有所不同,但对橡胶密封件生产加工过程的物料核算无影响,因此不再对上述不同前处理方式的橡胶密封件物料核算进行单独说明。

4.3 核算的基础单元

为保证橡胶密封件产品进行物料平衡核算的可操作性,将橡胶密封件产品物料平衡核算过程的基础单元确定为批;各企业根据生产情况,分段进行物料平衡核算过程的数据收集、统计分析。

4.4 核算的计量单位

4.4.1 材料及产品的计量单位

橡胶密封件产品在出厂时是以“只”为单位,但在实际生产过程中,硫化及其之前的工序都是以重量为单位进行操作;冲边后的产品也是采用称量计数法进行计量,后续按照工艺及客户要求再将重量换算为只(目前,已有企业在冲边后采用自动化视觉检测设备代替原有人工检测剔除缺陷产品,该设备可以对检测产品以“只”为单位进行计数,但因橡胶密封件产品单只重量有波动会造成物料平衡核算的偏差,且与之前物料计量单位不一致无法核算,因此仍需对物料进行称量,不采用“只”为冲边后工序的计量单位)。

综上所述,为使物料平衡核算过程中前后物料核算单位统一,并减少核算偏差,将物料平衡核算过程的物料计量单位确定为千克。

4.4.2 包装及辅助材料的计量单位

橡胶密封件包装及辅助材料有包装袋、标签(或合格证)和包装箱,这三种物料在进行物料平衡核算过程中的计量单位分别为“个”“张”和“个”。

5 物料平衡关系

5.1 概述

开展物料平衡核算,明确各工序加工过程的物料变化、物料损耗情况及物料平衡关系至关重要,关系到物料平衡核算的可操作性及准确性。结合物料平衡核算分段情况,对各段物料情况进行说明,确定物料平衡关系,具体见 5.2~5.5。

5.2 配炼工序

配炼工序为橡胶密封件生产过程进行物料平衡核算的第一段,包括配料、密炼、开炼、预成型、裁片五个工序。其中各工序操作的目如下:

配料是按照配方规定的原材料规格和用量比例,采用适当的衡器进行称量的操作过程。

密炼是将称量好的物料按照工艺要求的顺序加入密炼机的密炼室,在机械搅拌作用下,将胶料剪切、捏炼,与其他材料进行混合,制成质量均匀的混炼胶。

开炼是将密炼后的混炼胶通过开炼机相向不等速运动的辊筒,利用两辊筒的剪切力,进一步将物料

分散均匀,保证混炼胶质量的均一性。

预成型是指根据所生产的产品规格、硫化模具等要求,将混炼胶通过挤出机挤出或压延机压合等工艺,达到控制胶片宽度及厚度的目的。

裁片是根据所生产产品的模具尺寸,将预成型后的胶片裁成一定长度的半成品胶片,便于硫化工序使用。

从上述对第一段各工序的岗位操作描述上可以看出,第一段包含的五个工序的主要目的是保证混炼胶质量的均一、稳定,确定半成品胶片的尺寸,加工出混炼胶片,为硫化生产提供保障。此过程均为物理变化过程,无其他物料产生。实际生产操作过程中各工序的损耗情况如图 2 所示。



图2 配炼工序物料损耗示意图

由图 2 损耗情况可以看出,在第一段的工序中过程损耗主要为粉料飞扬、盛具内残留、胶粒损耗和尾料损耗。

在实际生产过程中,由于橡胶密封件产品配方中粉末状材料占比较高,因此粉料飞扬现象是不可避免的,而为了改善作业环境增加除尘装置,则会出现粉料被抽排的现象;盛具内残留、粉料飞扬及粉料抽排的实际重量为无法统计损耗。开炼及预成型工序的胶粒损耗主要是生产过程中掉落地面被污染而不能使用需报废处理的胶粒,此部分损耗可通过收集、称量而获取实际重量。裁片工序的尾料损耗是指在生产结束时所产生的胶片尺寸不能满足要求的尾料,此尾料可作为回料返工后组入同一批产品中,且此部分损耗也是可以通过称量获取实际重量的。

此过程的物料平衡关系为:

理论配料重量=实际胶片重量+盛具内残留重量+粉料飞扬/抽排重量+胶粒损耗重量+尾料损耗重量。

5.3 硫化工序

硫化是指在一定条件下(时间、温度、压力),混炼胶由线形状态的橡胶分子链变成立体网状的橡胶分子链;橡胶分子链结构发生化学变化形成交联的过程。此工序为橡胶密封件生产过程进行物料平衡

核算的第二段。

此过程在实际生产操作过程中的损耗情况如图 3 所示。

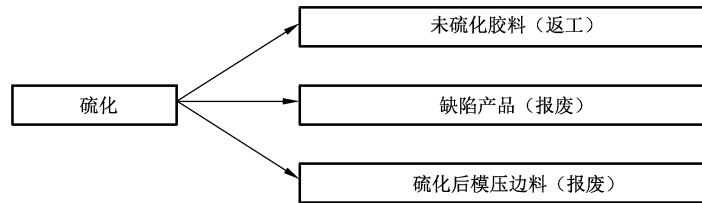


图 3 硫化工序物料损耗示意图

由图 3 损耗情况可以看出,在第二段中过程损耗主要为未硫化胶料、缺陷产品和硫化后模压边料。

其中:未硫化胶料是指由于胶片尺寸波动,在硫化前剪下的未进行硫化的胶料,此部分物料未发生硫化反应,橡胶结构无变化,可作为回料返回前工序返工处理后组入同一批产品中,此部分损耗可以通过称量获取实际重量。缺陷产品主要指硫化后因产品尺寸或表面有污染、缺胶、气泡等外观缺陷不能满足产品质量要求需予以剔除的产品,所剔除产品已发生交联反应,不可进行返工处理,必须报废,此部分损耗可以通过称量获取实际重量(已采用自动化视觉检测设备进行缺陷产品识别的企业,有些已将缺陷产品的剔除设置在冲边工序后,则在此过程中可不考虑缺陷产品的损耗)。硫化后模压边料是指在硫化成型过程中溢出模具型腔,且发生不同程度交联反应的胶料,此胶料也已发生化学变化,不可进行返工处理,必须报废,此部分损耗可以通过称量获取实际重量。

此过程的物料平衡关系为:

领用胶片重量 = 硫化合格产品重量 + 未硫化胶料重量 + 缺陷产品重量 + 硫化后模压边料重量

5.4 冲边、缺陷品识别工序

冲边、缺陷品识别工序为橡胶密封件生产过程进行物料平衡核算的第三段。冲边是指使用配套的冲压设备将橡胶密封件之间多余的网状胶边去除,形成单只橡胶密封件的过程。缺陷品识别是指剔除产品中遗留的不合格品,保障产品质量的过程。

此过程在实际生产操作过程中的损耗情况如图 4 所示。

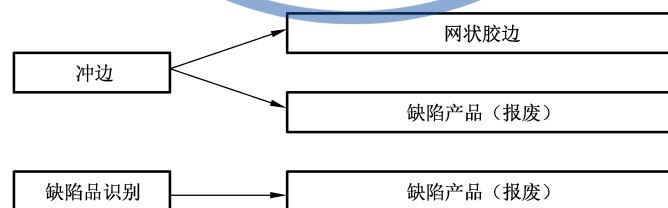


图 4 冲边、缺陷品识别工序物料损耗示意图

由图 4 的损耗情况可以看出,在第三段中过程损耗主要为冲边所剔除的网状胶边、冲边及缺陷品识别过程因污染等原因产生的缺陷产品。

其中:网状胶边为冲边过程中剔除的橡胶密封件之间相互连接的多余胶边,是橡胶密封件生产加工过程中损耗量最大的环节。缺陷产品为外观不能满足产品质量要求需予以剔除的产品。此过程损耗的物料均已发生交联反应,不可进行返工处理,必须报废;过程的损耗都可以通过称量获取实际重量。

此过程的物料平衡关系为：

领用硫化产品重量 = 合格产品重量 + 网状胶边重量 + 缺陷产品重量

注：如冲边后无缺陷品识别工序，需在核算过程中取消缺陷品识别工序的损耗，只计算冲边工序的损耗。

5.5 清洗、包装工序

5.5.1 概述

清洗、包装工序为橡胶密封件生产过程进行物料平衡核算的第四段，主要是指产品进行清洗、硅化、灭菌(如有)、干燥、冷却及包装的过程，该过程涉及核算的物料包含产品、主要包装及辅助材料。

5.5.2 产品物料关系

此过程产品在实际生产操作过程中的损耗情况如图 5 所示。



图 5 清洗、包装工序产品物料损耗示意图

由以上损耗情况可以看出，在第四段中过程损耗主要为因落地等原因产生的缺陷产品。另外，该工序还包含取样、留样以及零头产品。

其中：取样、留样产品是指产品清洗完后质检人员取样用于产品性能检测及留样观察的产品。零头产品是指清洗后剩余的不够一箱数量的产品，零头产品的质量符合产品质量标准要求，可组入同一批产品中。此过程的物料都可以通过称量获取实际重量。

此过程的物料平衡关系为：

领用产品重量 = 清洗包装产品重量 + 剩余零头产品重量 + 取样、留样产品重量 + 缺陷产品重量

注：如有企业的生产路线布局是将缺陷品识别工序与清洗工序放在一起，则在该核算过程中需增加缺陷品识别工序的损耗。

5.5.3 包装及辅助材料物料关系

橡胶密封件产品的主要包装及辅助材料包含包装袋、合格证和包装箱三种。此过程包装及辅助材料在实际生产操作过程中的损耗情况如图 6 所示。

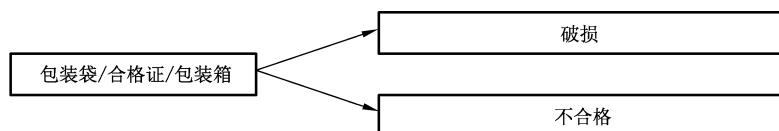


图 6 清洗、包装工序包装及辅助材料损耗示意图

包装袋、合格证和包装箱的破损及不合格现象，主要指由于企业员工操作失误或在材料生产加工过程中出现的不满足使用标准的情况。此三种物料的损耗都可以通过计数法获取实际数量。

此过程的物料平衡关系为：

实际领用包装袋/合格证/包装箱数量 = 实际使用包装袋/合格证/包装箱数量 + 剩余包装袋/合格证/包装箱数量 + 破损包装袋/合格证/包装箱数量 + 不合格包装袋/合格证/包装箱数量

以上是根据橡胶密封件生产过程物料平衡核算的分段情况，对各段物料损耗情况进行说明，最终得到的各段的物料平衡关系。

6 物料平衡核算

6.1 概述

进行物料平衡核算,可以及时、有效地发现生产过程中物料的偏差,避免出现混淆和差错;且在开展物料平衡核算时,应确定物料平衡核算公式及合理的偏差范围。

6.2 物料平衡公式

6.2.1 概述

橡胶密封件产品的物料平衡核算在实际的生产加工过程中,均是以批为基础单元进行管控。结合上述内容,除去各段产生的不可统计损耗,确定其物料平衡核算公式,具体见 6.2.2~6.2.5。

6.2.2 配炼工序物料平衡公式

$$\text{物料平衡} = \frac{\text{实际胶片重量} + \text{胶粒损耗重量} + \text{尾料损耗重量}}{\text{理论配料重量}} \times 100\%$$

6.2.3 硫化工序物料平衡公式

$$\text{物料平衡} = \frac{\text{硫化合格产品重量} + \text{未硫化胶料重量} + \text{缺陷产品重量} + \text{硫化后模压边料重量}}{\text{领用胶片重量}} \times 100\%$$

6.2.4 冲边、缺陷品识别工序物料平衡公式

$$\text{物料平衡} = \frac{\text{合格产品重量} + \text{网状胶边重量} + \text{缺陷产品重量}}{\text{领用硫化产品重量}} \times 100\%$$

6.2.5 清洗、包装工序物料平衡公式

6.2.5.1 产品物料平衡公式

$$\text{物料平衡} = \frac{\text{清洗包装产品重量} + \text{剩余零头产品重量} + \text{取样、留样产品重量} + \text{缺陷产品重量}}{\text{领用产品重量}} \times 100\%$$

6.2.5.2 包装及辅助材料物料平衡公式

$$\text{物料平衡} = \frac{\text{实际使用数量} + \text{剩余数量} + \text{破损数量} + \text{不合格数量}}{\text{实际领用数量}} \times 100\%$$

6.3 物料平衡范围

在生产过程中每种物料的理论量和实际量都会有差别,且通过物料平衡的定义可以看出,在实际生产运作过程中可根据实际情况确定可允许的偏差范围。物料平衡并非片面追求物料平衡的 100%,而是要求生产过程中所存在的偏差是可控的,是不影响产品质量的。偏差产生的原因一方面是过程损耗,另一方面是计量误差。分析生产过程中的每一个环节,合理考虑过程损耗及计量偏差,在实际生产中积累、收集数据,得到一个满足生产实际、符合设备性能的偏差范围,从而制定出合理的物料平衡范围。

6.4 物料平衡偏差的处理

每批产品在每段生产结束后,计算此批产品的物料平衡。若物料平衡值在所规定的范围内,则认为

此批产品物料平衡,满足要求;若物料平衡值不在所规定的范围内,按照偏差处理程序启动偏差调查,评估偏差对产品质量的潜在影响,必要时采取相应的控制措施。

7 文件控制

7.1 控制范围

适用于与物料平衡核算有关的文件控制。

7.2 控制内容

7.2.1 文件发布前均由授权人员对其适宜性和充分性进行审批;必要时文件应经评审,进行修改和更新后再次进行批准。

7.2.2 应当制定识别文件使用状态和变更状态的标示方法,并确保对文件使用和变更状态加以标识。文件发放应有发放清单;在相关运行场所,都能得到使用文件的现行版本(包括电子文件),且应从发放或使用现场及时撤出失效或作废文件。

7.2.3 对文件应进行保存和归档。



参 考 文 献

- [1] T/CNPPA 3005—2019 药包材生产质量管理指南
 - [2] 《药品生产质量管理规范》(卫生部令第79号)
 - [3] 《药包材生产质量管理规范》(征求意见稿)(国家药品监督管理局,2024年7月18日)
-

