

JB

中华人民共和国制药机械行业标准

JB 20010~20013—2004

三维混合机
周转料斗混合机
槽式混合机
双锥回转式真空干燥机

2004-02-05 发布

2004-06-01 实施

国家发展和改革委员会 发布

ICS 11.120.30

C92

JB

中华人民共和国制药机械行业标准

JB 20010—2004

三 维 混 合 机

Three dimensional motions mixer

2004-02-05 发布

2004-06-01 实施

国家发展和改革委员会 发布

目 次

前言	4
1 范围	5
2 规范性引用文件	5
3 术语和定义	5
4 分类和标记	6
5 要求	7
6 试验方法	7
7 检验规则	8
8 标志、使用说明书、包装、运输和贮存	9
附录 A(规范性附录) 用苯甲酸含量测定法确定混合均匀度 M 的测试方法	10
附录 B(规范性附录) 清洗后洁净度试验	12

前 言

本标准的附录 A 和附录 B 为规范性附录。

本标准由中国制药装备行业协会提出。

本标准由制药装备行业标准化技术委员会归口。

本标准起草单位：温州市制药设备厂。

本标准主要起草人：王小伦、黄新恩、苏长华、梅庆胜、杨俊。

三维混合机

1 范围

本标准规定了三维混合机(以下简称混合机)的术语和定义、分类和标记、要求、试验方法、检验规则和标志、使用说明书、包装、运输和贮存。

本标准适用于主动轴与从动轴平行,通过万向节与Y型摇臂传动,使混合桶运行轨迹为三维空间的混合机。

2 规范性引用文件

下列文件中的条款通过本标准的引用而成为本标准的条款。凡是注日期的引用文件,其随后所有修改单(不包括勘误的内容)或修订版均不适用于本标准,然而,鼓励根据本标准达成协议的各方研究是否可使用这些文件的最新版本。凡是不注日期的引用文件,其最新版本适用于本标准。

GB/T 191 包装储运图示标志

GB/T 1220 不锈钢棒

GB/T 3280 不锈钢冷轧钢板

GB/T 3323—1987 钢熔化焊对接接头射线照相和质量分级

GB/T 4237 不锈钢热轧钢板

GB 5226.1—2002 机械安全 机械电气设备 第1部分:通用技术条件

GB/T 9969.1 工业产品使用说明书 总则

GB/T 10111 利用随机数骰子进行随机抽样的方法

GB/T 13306 标牌

GB/T 13384 机电产品包装通用技术条件

GB/T 16769 金属切削机床 噪声声压级测量方法

YY/T 0216 制药机械产品型号编制方法

药品生产质量管理规范(1998 修订版) 国家药品监督管理局

中华人民共和国药典(2000 版) 国家药典委员会

3 术语和定义

3.1

三维混合 three dimensional mix

经机械作用产生纵向、横向交错的立体混合运动轨迹,使两种或两种以上不同比例、不同理化特性的粉状或颗粒状物料,混合成一种连续、松散、均匀的混合物。

3.2

混合均匀度 degree of homogeneity

用来描述混合物均一性的量化指标,即对样本总体进行随机抽样,然后测定每个子样本的特性指标,运用数理统计方法,对一组数据进行方差分析,计算出特性指标 X 与标示量理论值 μ 的偏离程度。常用混合均匀度(M)来表示。

3.3

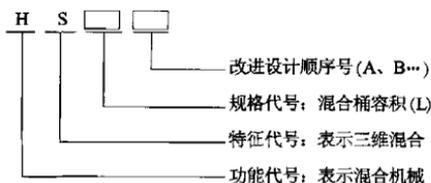
装料系数 filling coefficient

在混合过程中物料体积和混合桶容积之比。

4 分类和标记

4.1 型号

型号应符合 YY/T 0216 的规定。



标记示例:

HS600A型:表示经过第一次设计改进、混合桶容积为600L的三维混合机。

4.2 规格及基本参数

规格及基本参数应符合表1的规定。

表1 规格及基本参数

型号	混合桶容积 L	最大装料容积 L	主动轴转速 r/min
HS5	5	4	≤ 20
HS20	20	16	≤ 20
HS50	50	40	≤ 17
HS100	100	80	≤ 14
HS200	200	160	≤ 14
HS400	400	320	≤ 12
HS600	600	480	≤ 12
HS800	800	640	≤ 12
HS1000	1000	800	≤ 12
HS1500	1500	1200	≤ 12

注: 填充物料的最大密度为 0.625g/cm³。

5 要求

- 5.1 混合机的表面应光洁、平整,无死角,易于清洗或消毒,不得有划伤、锤印痕迹及凹凸不平等现象。
- 5.2 混合机中与药物接触的材料应耐腐蚀,不与药品发生化学变化或吸附药品。
- 5.3 混合桶和药物接触处表面粗糙度 R_a 的最大允许值为 $0.4\mu\text{m}$,外表面粗糙度 R_a 的上限值为 $0.8\mu\text{m}$ 。
- 5.4 混合桶应易于清洗,经最终清洗后,混合桶内壁不得有可见的斑痕残留,其清洗后洁净度为化学残留物含量不大于 $10\mu\text{g/g}$ 。
- 5.5 混合机的主要受力构件(Y型摇臂、混合桶)的焊接质量不得低于 GB/T 3323—1987 中的 II 级要求。
- 5.6 整机要求
- 5.6.1 混合机的所有紧固件应连接可靠,不应有松动现象。
- 5.6.2 混合机主动轴的运转方向应与该主动轴的运转方向标志一致。
- 5.6.3 混合机运转应平稳,在无机座紧固情况下无爬行现象。
- 5.6.4 混合机应操作灵活、可靠;凡是润滑部位不允许有污染作业环境的现象;停机时,出料阀应处于最低位置。
- 5.6.5 混合机空运转时,其噪声声压级不大于 75dB(A) 。
- 5.6.6 混合桶在运转时不得出现漏粉现象。
- 5.7 电气系统安全要求
- 5.7.1 电气系统保护接地电路的连续性应符合 GB 5226.1—2002 中 19.2 的规定。
- 5.7.2 电气系统的绝缘电阻应符合 GB 5226.1—2002 中 19.3 的规定。
- 5.7.3 电气系统的耐压应符合 GB 5226.1—2002 中 19.4 的规定。
- 5.7.4 电气系统的保护接地电路应符合 GB 5226.1—2002 中 8.2 的规定。
- 5.7.5 电气系统的按钮应符合 GB 5226.1—2002 中 10.2 的规定。
- 5.7.6 电气系统的指示灯应符合 GB 5226.1—2002 中 10.3 的规定。
- 5.7.7 电气系统的配线应符合 GB 5226.1—2002 中第 14 章的规定。
- 5.7.8 电气系统的标记、警告标志和项目代号应符合 GB 5226.1—2002 中第 17 章的规定。
- 5.8 混合均匀度 M
- 在确定的工艺参数下,物料经充分混合后,混合均匀度 M 应达到 99%。

6 试验方法

- 6.1 混合机的表面用感官法检验。
- 6.2 混合机中与药物接触的材料检验应对照材质证明资料检查,必要时委托有资格的第三方检按相关标准检验。
- 6.3 混合桶表面的粗糙度用样块比较法检验。
- 6.4 清洗后洁净度的检验见附录 B。

6.5 主要受力构件的焊缝用射线照相法按 GB/T 3323—1987 的规定检验。

6.6 整机负荷试验

6.6.1 混合桶容积、最大装载质量检验用称量法检验。

6.6.2 混合机主动轴的运转方向用目测法检验。

6.6.3 混合机的主动轴转速用转速表检验。

6.6.4 混合机的运转及操作用感官法检验。

6.6.5 混合机的噪声用声级计按 GB/T 16769 的规定测试。

6.6.6 混合桶密封性能用目测法检验,用不少于混合桶容积 10% 的尺寸为 0.18mm ~ 0.15mm(80 ~ 100 目)的细粉,倒入混合桶,启动混合机运转 10min。

6.7 电气系统安全试验

6.7.1 电气系统的保护接地电路连续性、绝缘电阻、耐压试验分别按 GB 5226.1—2002 中 19.2、19.3、19.4 的规定进行检测。

6.7.2 电气系统的保护接地电路、按钮、指示灯、配线、标记、警告标志和项目代号分别按 GB 5226.1—2002 中 8.2、10.2、10.3、第 14 章和第 17 章的规定进行检查。

6.8 混合均匀度 M 的检验

混合均匀度 M 的检验按附录 A 进行。

7 检验规则

7.1 检验分类

混合机检验分出厂检验和型式检验。

7.2 出厂检验

7.2.1 混合机按表 2 的规定逐台检验,合格的方可准予出厂,并附有产品合格证。

表 2 出厂检验项目

项目类别	检验项目
一般性能	5.1, 5.2, 5.3, 5.4, 5.6.1, 5.6.2
主要性能	5.6.3, 5.6.4, 5.6.5, 5.6.6, 5.7.2, 5.7.4, 5.7.5, 5.7.6, 5.7.7, 5.7.8

7.2.2 混合机在检验过程中如发现不合格品时,允许退回修整并进行复检,仍不合格的则判定该混合机为不合格品。

7.3 型式检验

7.3.1 有下列情况之一时,应进行型式检验:

- 新产品或老产品转厂生产的试制定型鉴定;
- 正式生产后,如结构、材料、工艺有较大改变,可能影响产品性能时;
- 停产 1 年后,恢复生产时;
- 出厂检验结果和上次型式检验有较大差异时;
- 正常生产时,每隔 3 年应进行一次型式检验;
- 国家质量监督机构提出进行型式检验要求时。

7.3.2 抽样:

型式检验的样机,应从出厂检验合格的产品中按 GB/T 10111 规定的方法抽取一台。

7.3.3 判定规则:

型式检验中,若电气安全性能的保护接地电路连续性、绝缘电阻、耐压试验有一项不合格的,即判定该产品型式检验不合格。若其他项有一项不合格时,应加倍复测不合格项,仍不合格的则判定该产品型式检验不合格。

8 标志、使用说明书、包装、运输和贮存

8.1 标志

混合机应有产品标牌,标牌应符合 GB/T 13306 的规定,并固定在机器的明显位置。标牌应包括下列内容:

- a) 产品名称;
- b) 产品型号和规格;
- c) 主要参数;
- d) 制造厂名称;
- e) 产品编号及制造日期;
- f) 执行标准号。

8.2 使用说明书

产品使用说明书应符合 GB/T 9969.1 的有关规定。

8.3 包装

产品包装应按 GB/T 13384 的规定,并包括下列内容:

- a) 装箱单及随机文件清单;
- b) 技术文件:产品使用说明书、设备安装说明书及安装图等;
- c) 产品保证文件:产品出厂检验报告单、产品合格证(书)、质保书、保修单、与药物直接接触的材料质量分析报告、配套计量仪表的计量合格证及有效期证明等。

8.4 运输

混合机的运输应符合国家陆路、水路运输的有关规定。

8.5 贮存

混合机装箱后,应存放在干燥、通风、无腐蚀性气体的室内或有遮蔽的场所,不得露天存放。

附 录 A
(规范性附录)

用苯甲酸含量测定法确定混合均匀度 M 的测试方法

A.1 基底物料

苯甲酸:淀粉 = 10:90。

A.2 试验

A.2.1 试验目的

在设定的装料系数、工作转速下分别对三个批次的物料进行混合均匀度 M 的验证,以确定能否达到规定要求。

A.2.2 基底物料准备

按混合桶容积,设定的装料系数和本附录中 A.1 规定的基底物料试样比(试样比为质量比)准备试验物料,试验物料均应处于干燥状态。其中苯甲酸是用 100 目筛过筛后的物料。

A.2.3 加料

将按 A.2.2 准备好的基底物料分别加入混合桶中。

A.2.4 试验工艺参数

装料系数:80%(混合桶容积);

混合时间:10min ~ 30min。

A.2.5 混合、取样

按 A.2.4 设定进行混合,分别在混合 10min、20min、30min 后各点取样,取样位置按图 A.1,装入取样瓶中,做好日期、装料系数、混合时间、取样点代号等标识。

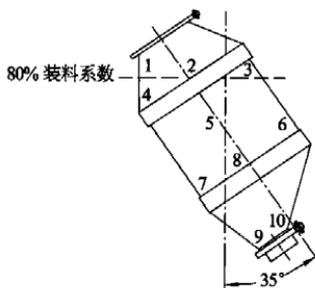


图 A.1 混合桶取样点

取样量:每个样本为 20g。

取样点:1、2、3 点为 80% 的装料上料面的平均 3 点;4、6、7 点为拐角处 3 点;5、8 点为中心点;9、

10点在出料口附近。

A.3 测定

A.3.1 测定方法

按《中华人民共和国药典》(2000版)第368页苯甲酸含量测定。

A.3.2 平均值求取

各样本按 A.3.1 规定的方法测定三次,取其算术平均值。

A.4 计算

A.4.1 混合均匀度 M

按式(1)计算:

$$M = \left(1 - \frac{\sigma}{\sigma_0}\right) \times 100\% = \left[1 - \sqrt{\frac{\frac{1}{n-1} \sum (X_i - X)^2}{\mu(1-\mu)}}\right] \times 100\% \dots\dots\dots (1)$$

式中:

σ ——混合物的标准差,即方差的正平方根;

σ_0 ——混合开始时的标准差;

n ——混合物的样本量;

X_i ——混合物的样本第 i 点值;

X ——混合物的特性指标;

μ ——标示量理论值。

A.5 试验结果的处理

A.5.1 合格评定

试验后经计算,混合均匀度 M 达到 99%。

A.5.2 再试验规定

由于不同物料、不同混合桶容积及结构尺寸的最佳混合工艺参数不同;而且混合过程是反复地混合又离析的过程,当试验后混合均匀度 M 达不到 5.8 的要求时,允许对 A.2.4 设定的混合工艺参数进行调整,或由制造厂提供经验证的工艺参数,再做附录 B 试验,直至合格。当多次试验仍达不到 5.8 的要求时,则判定本试验不合格。

A.6 试验场所规定

混合均匀度 M 试验可以在制造厂进行,在符合附录 B 设定的基底物料配置、试验条件、试验工艺参数及抽样的前提下也可以在制药厂生产现场进行。

附录 B
(规范性附录)
清洗后洁净度试验

B.1 清洗前的准备

B.1.1 试验用混合桶

清洗后洁净度试验应在经本标准 5.8 混合均匀度 M 试验合格,并在出料后的混合桶内进行,做好标识。

B.1.2 时效及保护

经 B.1.1 出料后的混合桶应在 24h 内开始进行本试验,在此期间应防止产生二次污染。

B.1.3 搬移

将供试验混合桶搬移到清洗区。

B.2 清洗程序

B.2.1 检查

打开上料盖和出料阀检查,确认清洗前混合桶内无可回收的残存物。

B.2.2 热水冲洗

用高压水枪,以清洁的 60℃ ~ 70℃ 热水冲洗混合桶的内壁,并冲洗上料盖、出料阀(含密封件),直到消除一切目测可见的残留物痕迹。

B.2.3 纯化水淋洗

用低压水枪再以清洁的 60℃ ~ 70℃ 纯化水自上而下淋洗混合桶的内壁、上料盖、出料阀(含密封件)二次。

B.2.4 注射用水淋洗

用低压水枪再以清洁的 60℃ ~ 70℃ 注射用水自上而下淋洗混合桶的内壁、上料盖、出料阀(含密封件)二次。淋洗结束后收集最终淋洗液 100mL 供检测用。

B.2.5 在清洗机上清洗的规定

当在专用清洗机上清洗混合桶时,在能保证清洗后洁净度的前提下,允许改变 B.2.2 ~ B.2.4 设定的工艺规范。

B.3 检验及处理

B.3.1 检验

检验水样,残留物含量应符合 5.4 的规定。

肉眼观察检查混合桶内壁,不得有可见的斑疤残留。检验时照度不得低于 300 lx。

B.3.2 处理

打开出料阀和上料盖,同混合桶的内、外壁一起用纯净压缩空气吹干,或用洁净无纺布擦拭干净,并晾干。

B.4 试验场所规定

清洗后洁净度试验可以在制造厂进行,在符合附录 B 设定的 B.1 ~ B.3 的前提下可以在制药厂现场进行。
