

ICS 55.180.99
A 80



中华人民共和国国家标准

GB/T 34399—2017

医药产品冷链物流温控设施 设备验证 性能确认技术规范

Temperature control facilities of pharmaceutical products cold chain logistics—
Specification for performance qualification

2017-10-14 发布

2018-05-01 实施

中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局 发布
中国国家标准化管理委员会

前 言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本标准由全国物流标准化技术委员会(SAC/TC 269)提出并归口。

本标准起草单位:中国物流与采购联合会医药物流分会、北京科园信海医药经营有限公司、中冷(杭州)认证技术有限公司、湖北物资流通技术研究所、中国物流与采购联合会冷链物流专业委员会、松冷(武汉)科技有限公司、国药集团医药物流有限公司、北京市疾病预防控制中心、顺丰医药供应链有限公司、苏州市计量测试研究所、北京盛世华人供应链管理有限公司、上海思博源冷链科技有限公司、安徽中科都菱商用电器股份有限公司、杭州泽大仪器有限公司。

本标准主要起草人:秦玉鸣、于锐、张信红、李斌、卢山、王锋、孙立军、顾一民、范晨阳、段琢、徐含青、唐波、王忠伟、王帅、肖骏、郭威、王晓晓。

医药产品冷链物流温控设施 设备验证 性能确认技术规范

1 范围

本标准规定了医药产品冷链物流涉及的温控仓库、温控车辆、冷藏箱、保温箱及温度监测系统性能确认的内容、要求和操作要点。

本标准适用于医药产品储存运输过程中涉及的温控仓库、温控车辆、冷藏箱、保温箱及温度监测系统的性能确认等活动。

2 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

2.1

性能确认 performance qualification

为确认已安装连接的设施、系统和设备能够根据批准的生产方法和产品的技术要求有效稳定(重现性好)运行所作的试车、查证及文件记录。

3 温控仓库的性能确认

3.1 内容

3.1.1 库房存储空间温度的偏差、均匀度和波动度确认(温度分布测试)。

3.1.2 温度自动监测系统测点终端的准确度测试。

3.1.3 冬季、夏季极端环境温度条件下的温度保障能力确认。

3.1.4 温控设施设备运行参数及使用状况测试。

3.1.5 温度监测系统配置的测点终端安装位置确认。

3.1.6 开门作业对库房温度分布的影响。

3.1.7 确定设备故障或外部供电中断的状况下库房保温性能及变化趋势。

3.2 要求

3.2.1 库房空调或制冷系统在既定运行条件下,空载和满载温度分布测试结果应证明温度控制在规定范围内。

3.2.2 应确定冷点和热点并在冷、热点设置温度自动监测系统测点终端。

3.2.3 应对温度记录仪定期进行校准或者检定。测量范围在 $0\text{ }^{\circ}\text{C}\sim 40\text{ }^{\circ}\text{C}$ 之间,温度的最大允许误差为 $\pm 0.5\text{ }^{\circ}\text{C}$;测量范围在 $-25\text{ }^{\circ}\text{C}\sim 0\text{ }^{\circ}\text{C}$ 之间,温度的最大允许误差为 $\pm 1.0\text{ }^{\circ}\text{C}$ 。

3.2.4 温度自动监测系统测点终端与验证用温度记录仪的差值应在 $\pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ 以内(冷冻库差值应在 $\pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ 以内)。

3.2.5 应证明导致任一测点超温的最短开门时间值大于规定值。

3.2.6 应证明设备故障或外部供电中断情况下的保温时限值大于规定值。

3.2.7 温度偏差、均匀度、波动度应不高于 $\pm 3\text{ }^{\circ}\text{C}$ (计算方法参见附录 A)。

3.2.8 冬季、夏季极端环境温度条件下仓储设施的温度控制应符合 3.2.1~3.2.7 要求。

3.3 操作要点

3.3.1 温度分布测试的布点原则：

- a) 在仓库内一次性同步布点,确保各测点采集数据的同步、有效。
- b) 每个库房中均匀性布点数量不应少于 9 个,仓间各角及中心位置均应布置测点,每两个测点的水平间距不应大于 5 m,垂直间距不应超过 2 m。
- c) 库房每个作业出入口及风机出风口区域至少布置 5 个测点,库房中每组货架或建筑结构的风向死角位置至少应布置 3 个测点。
- d) 特殊区域应布设温度监测点,包括空调或制冷设备回风位置、温度自动监测系统测点终端安装位置、门、窗、灯等位置。
- e) 温度监测点均应布设在货位上或货物可能存放的位置。

3.3.2 应绘制测点分布示意图,标明各测点序号,并注明各序号对应的测试用温度记录仪编号。

3.3.3 放置于温度自动监测系统测点终端位置的验证用温度记录仪应尽可能靠近传感器以获得客观的数据。

3.3.4 开门测试应确保库门全开,如有多个库门应逐一测试(即库内温度恢复正常稳定后再进行下一库门的测试);判断超温时限以验证用温度记录仪的读数和温度监测系统的超温报警提示为依据(以先到达者为准)。

3.3.5 对于设备故障或断电保温测试,由于超温风险较高,可考察设备停运后,变化最快测点的温度接近温控限度的时长(如由 $5\text{ }^{\circ}\text{C}$ 升高至 $7\text{ }^{\circ}\text{C}$ 的时长),据此推断超温时限,作为性能确认结果。

3.3.6 设置多个测点的位置(如出风口、死角等)应覆盖相应的区域边界和中点(如送风夹角的两边和中线)。

3.3.7 满载测试使用模拟物的装载情况应尽量接近库房使用时货物的存储状态,以获得具可比性的库内气流分布状态。

3.3.8 当出现以下情况时,应进行空载及满载性能确认：

- 库房初次使用前；
- 库房改造后再次使用前；
- 库房停用超过确定的最大时限再启用前。

3.3.9 定期验证时应进行满载性能确认,满载条件为库容率高于 70%。

3.3.10 在库房空调或制冷系统温度控制参数符合设定要求、库房温度符合设定范围后,数据有效持续采集时间不应少于 48 h。

3.3.11 性能确认数据采集的间隔时间不应大于 5 min。

4 温控车辆的性能确认

4.1 内容

4.1.1 车厢存储空间温度的偏差、均匀度和波动度确认(温度分布测试)。

4.1.2 温度自动监测系统测点终端的准确度确认。

4.1.3 测试系统在冬季、夏季极端温度条件下的运行情况。

4.1.4 温控设施运行参数及使用状况测试。

4.1.5 温度监测系统配置的温度监测点位置确认。

4.1.6 开门作业对车厢内温度分布的影响。

4.1.7 确定设备故障或外部供电中断的状况下车厢保温性能及变化趋势。

4.2 要求

4.2.1 车辆空调或制冷系统在既定运行条件下,空载和满载温度分布测试结果应证明温度控制在规定范围内。

4.2.2 确定冷点和热点并在冷、热点设置温度自动监测系统测点终端。

4.2.3 应对温度记录仪定期进行校准或者检定。测量范围在 $0\text{ }^{\circ}\text{C}\sim 40\text{ }^{\circ}\text{C}$ 之间,温度的最大允许误差为 $\pm 0.5\text{ }^{\circ}\text{C}$;测量范围在 $-25\text{ }^{\circ}\text{C}\sim 0\text{ }^{\circ}\text{C}$ 之间,温度的最大允许误差为 $\pm 1.0\text{ }^{\circ}\text{C}$ 。

4.2.4 温度自动监测系统测点终端与验证用温度记录仪的差值应在 $\pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$ 以内(冷冻运输差值应在 $\pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ 以内)。

4.2.5 应证明导致任一测点超温的最短开门时间值大于规定值。

4.2.6 应证明空调或制冷设备故障情况下的保温时限值大于规定值。

4.2.7 温度偏差、均匀度、波动度应不高于 $\pm 3\text{ }^{\circ}\text{C}$ (计算方法参见附录 A)。

4.2.8 冬季、夏季极端温度条件下车辆的温度控制应符合 4.2.1~4.2.7 要求。

4.3 操作要点

4.3.1 温度分布测试的布点原则:

- a) 在车厢内一次性同步布点,确保各测点采集数据的同步、有效。
- b) 每个冷藏车箱体内测点数量不应少于 9 个,每增加 20 m^3 增加 9 个测点,不足 20 m^3 的按 20 m^3 计算;均匀分布,通常根据车辆的长度和有效容积分 2 层或 3 层布置。
- c) 特殊区域应布置温度监测点,包括空调或制冷设备送风、回风位置、温度自动监测系统测点终端安装位置、门及可能的送风死角等位置。
- d) 温度监测点均应布设在货物可能存放的位置。

4.3.2 应绘制测点分布示意图,标明各测点序号,并注明各序号对应的测试用温度记录仪编号。

4.3.3 放置于温度自动监测系统测点终端位置的验证用温度记录仪应尽可能靠近传感器以获得客观的数据。

4.3.4 开门测试应确保车门全开,安装有风幕机的车辆应同时开启;判断超温时限以验证用温度记录仪的读数和温度监测系统的超温报警提示为依据(以先到达者为准)。

4.3.5 以停机后车厢内最先达到温控限度的测点所经历的时长作为空调或制冷设备故障情况下的保温时限。

4.3.6 应设置多个测点的位置(如出风口、死角等)测点设置范围应覆盖相应的区域边界和中点(如送风夹角的两边和中线)。

4.3.7 满载测试使用模拟物的装载情况,应尽量接近车辆使用时货物的存储状态,以获得具可比性的车厢内气流分布状态。

4.3.8 当出现以下情况时,应进行空载及满载性能确认:

- 冷藏车初次使用前;
- 冷藏车改造后再次使用前;
- 冷藏车停用超过确定的最大时限再启用前。

4.3.9 定期验证时应进行满载性能确认,满载条件为装载率高于 70%。

4.3.10 在冷藏车达到规定的温度并运行稳定后,数据有效持续采集时间应根据车辆最长运输时间确定,应不少于 5 h。

4.3.11 验证数据采集的间隔时间不应大于 5 min。

5 冷藏箱或保温箱的性能确认

5.1 内容

- 5.1.1 箱内温度分布特性的测试与分析,分析箱体内温度变化及趋势。
- 5.1.2 蓄冷剂配备使用的条件测试。
- 5.1.3 温度自动监测系统测点终端或温度记录仪放置位置确认。
- 5.1.4 开箱作业对箱内温度分布及变化的影响。
- 5.1.5 高温或低温等极端外部环境条件下的保温效果评估。
- 5.1.6 运输最长时限验证。

5.2 要求

- 5.2.1 测试条件下的冷藏箱或保温箱内部各监测点温度均控制在规定的范围内。
- 5.2.2 蓄冷剂配备使用条件符合相应操作规程的要求。
- 5.2.3 温度自动监测系统测点终端或温度记录仪放置位置应确保设备采集温度符合医药产品存放处的实际温度。
- 5.2.4 应证明开箱作业导致箱内温度超标的最短时间值大于规定值。
- 5.2.5 应证明保温时限满足最长运输时间需求。
- 5.2.6 高温或低温等极端外部环境条件下均能满足 5.2.1~5.2.5 要求。

5.3 操作要点

5.3.1 静态模拟性能确认

- 5.3.1.1 根据冷藏箱或保温箱的适用范围、实际运输线路不同季节的温度特性,以及极端条件出现的概率,设定静态模拟运输温度验证条件,包括药品运输经历阶段、各阶段温度及持续时间等。
- 5.3.1.2 每一种冷藏箱或保温箱包装方式均应按照其对应的使用温度条件进行静态模拟性能确认。
- 5.3.1.3 冷藏箱或保温箱内蓄冷剂配备方式,应按照设备的操作规程进行预处理和配置,并详细记录操作过程和温度测量结果。
- 5.3.1.4 冷藏箱或保温箱内应放置模拟物品,其热容特性应与该包装箱运输药品总量的热容特性基本一致。
- 5.3.1.5 冷藏箱或保温箱内至少放置 5 个温度记录仪,分别位于模拟药品的上、下、相邻两侧、几何中心等位置(除几何中心外,温度记录仪应放置于各面中心位置)。实际应用时放置温度记录仪的位置应放置测试记录仪。验证数据采集的间隔时间不应大于 5 min。
- 5.3.1.6 静态模拟性能确认时限不应少于该包装箱实际应用的最长时间。
- 5.3.1.7 在测试时间的中段开箱取出模拟物上部的保温材料和蓄冷剂,记录各测点的温度变化情况。

5.3.2 动态实际线路性能确认

- 5.3.2.1 根据冷藏箱或保温箱的适用范围、实际运输线路不同季节的温度特性,以及极端条件出现的概率,选择动态验证线路。该线路至少涵盖最长运输时间或最苛刻温度条件。
- 5.3.2.2 冷藏箱或保温箱内蓄冷剂配备方式,应按照设备的操作规程进行预处理和配置,并详细记录操作过程和温度测量结果。
- 5.3.2.3 至少进行冬、夏和春秋三种季节类型的实际线路性能确认。
- 5.3.2.4 冷藏箱或保温箱内应放置模拟物品,其热容特性应与该包装箱运输药品总量的热容特性基本

一致。

5.3.2.5 冷藏箱或保温箱内至少放置 5 个温度记录仪,分别位于模拟药品的上、下、相邻两侧、几何中心等位置(除几何中心外,温度记录仪应放置于各面中心位置)。实际应用时放置温度记录仪的位置应放置测试记录仪。验证数据采集的间隔时间不应大于 5 min。

6 温度监测系统的性能确认

6.1 内容

6.1.1 温度数据的采集、传送、存储以及报警功能符合要求。

6.1.2 监测设备的测量范围和准确度符合要求。

6.1.3 测点终端安装数量及位置符合要求。

6.1.4 系统与温度调控设施无联动状态的确认。

6.1.5 系统在断电、计算机关机状态下可保证实时数据监测、记录、报警、传送功能正常,符合要求。

6.1.6 应可防止用户修改、删除、反向导入数据。

6.2 要求

6.2.1 系统应至少每隔 1 min 更新一次测点温度数据;数据传送及时、完整;记录内容包括温度值、日期、时间、测点位置、库区或运输工具类别等;在药品储存过程中至少每隔 30 min 自动记录一次实时温度数据,在运输过程中至少每隔 5 min 自动记录一次实时温度数据。

6.2.2 当监测的温度值超出规定范围时,系统应当至少每隔 2 min 记录一次实时温度数据;当监测的温度值达到设定的临界值或者超出规定范围,系统应当能够实现就地和在指定地点进行声光报警,同时采用短信通讯的方式,向至少 3 名指定人员发出报警信息。

6.2.3 当发生供电中断的情况时,系统应当采用短信通讯的方式,向至少 3 名指定人员发出报警信息。

6.2.4 测点终端采集的数据通过网络自动传送到管理主机,进行处理和记录,并采用可靠的方式进行数据保存,确保不丢失和不被改动。

6.2.5 测量范围在 0℃~40℃之间,温度的最大允许误差为±0.5℃;测量范围在-25℃~0℃之间,温度的最大允许误差为±1.0℃。

6.2.6 测点终端的布置与数量:

- a) 每一独立的药品库房或仓间至少安装 2 个测点终端,并均匀分布。
- b) 平面仓库面积在 100 m² 以下的,至少安装 2 个测点终端;100 m² 以上的,每增加 100 m² 至少增加 1 个测点终端,不足 100 m² 的按 100 m² 计算。
- c) 高架仓库或全自动立体仓库的货架层高在 4.5 m~8 m 之间的,每 100 m² 面积至少安装 4 个测点终端,每增加 100 m² 至少增加 2 个测点终端,并均匀分布在货架上、下位置;货架层高在 8 m 以上的,每 100 m² 面积至少安装 6 个测点终端,每增加 100 m² 至少增加 3 个测点终端,并均匀分布在货架的上、中、下位置;不足 100 m² 的按 100 m² 计算。
- d) 高架仓库或全自动立体仓库上层测点终端安装的位置,不应低于最上层货架存放药品的最高位置。
- e) 每台独立的冷藏、冷冻药品运输车辆或车厢,安装的测点终端数量不应少于 2 个。
- f) 车厢容积超过 20 m³ 的,每增加 20 m³ 至少增加 1 个测点终端,不足 20 m³ 的按 20 m³ 计算。
- g) 每台冷藏箱或保温箱应当至少配置一个测点终端。测点终端应当牢固安装在经过确认的合理位置,避免储运作业及人员活动对监测设备造成影响或损坏,其安装位置不应随意变动。

6.2.7 控制系统与监测系统分别使用独立的传感器、控制主机、报警器和运行软件。

6.2.8 系统在断电、计算机关机状态下可不间断地采集、记录温度数据并可实现声光报警和短信报警

功能。

6.2.9 系统操作员与管理员应凭不同密码登陆系统；无法修改、删除及反向导入数据。

6.2.10 应自行对湿度进行确认。

6.3 操作要点

6.3.1 应至少导出三个不同时间段的温度数据进行核查确认。

6.3.2 应利用人体或其他热源改变测点终端的温度触发报警确认报警功能是否符合要求。

6.3.3 应人为制造系统故障以判断故障报警功能是否正常。

6.3.4 应核查生产厂家提供的测点终端合格证明资料或定期校验资料以确认其准确度。在进行相应库房或车辆的性能确认时应同时进行测点终端的准确度确认。

6.3.5 应核查是否在另一台独立的计算机或存储设备按日备份数据。

6.3.6 应核查不间断电源容量，确认其可为整个监测系统供电。断电情况下可实现数据采集、存储、报警等全部功能。

附录 A

(资料性附录)

温度偏差、均匀度、波动度的计算方法

A.1 温度偏差:

$$\Delta t_d = t_d - t_o$$

式中:

 Δt_d —— 温度偏差,单位为摄氏度(°C); t_d —— 温度设定值,单位为摄氏度(°C); t_o —— 中心点 n 次测量平均值,单位为摄氏度(°C)。

A.2 温度均匀度:

$$\Delta t_u = \sum (t_{i\max} - t_{i\min}) / n$$

式中:

 Δt_u —— 温度均匀度,单位为摄氏度(°C); $t_{i\max}$ —— 各测点在第 i 次测得的最高温度,单位为摄氏度(°C); $t_{i\min}$ —— 各测点在第 i 次测得的最低温度,单位为摄氏度(°C); n —— 测量次数。

A.3 温度波动度:

$$\Delta t_f = \pm (t_{o\max} - t_{o\min}) / 2$$

式中:

 Δt_f —— 温度波动度,单位为摄氏度(°C); $t_{o\max}$ —— 中心点 n 次测量中的最高温度,单位为摄氏度(°C); $t_{o\min}$ —— 中心点 n 次测量中的最低温度,单位为摄氏度(°C)。

参 考 文 献

- [1] 药品生产验证指南(2003)化学工业出版社
 - [2] 药品经营质量管理规范 2015(国家食品药品监督管理总局令第13号)及附录
-