|  |  |
| --- | --- |
| ICS | 55.180.99 |
| CCS | A 80 |

中华人民共和国国家标准

GB/T XXXXX—XXXX

代替 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 logistics Specification for performance qualification

(点击此处添加与国际标准一致性程度的标识)

XXXX - XX - XX发布

XXXX - XX - XX实施

`

1. 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GB/T 34399-2017《医药物流温控设施设备验证 性能确认技术规范》，与GB/T 34399-2017相比，除编辑性改动外，主要技术变化如下

1. 增加了冷藏（冻）柜、阴凉箱的内容（见第1章）；
2. 更改了库房的表述（见4.1.7，2017版的3.1.7）；
3. 更改了库房空调或制冷系统的表述（见4.2.1，2017版的3.2.1），增加了冷、热点位置设置测点终端的相关要求（见4.2.2）、记录温度数据平均值内容（见4.2.4）、数据比对要求（见4.2.5）；
4. 增加了温控库的测点要求（见4.3.1，2017版的3.3.1），更改了开门测试要求（见4.3.4，2017版的3.3.4）、库容率的表述（见4.3.9，2017版的3.3.9），删除了库房空调或制冷系统的表述（见2017版3.3.10）；
5. 增加了温控车预冷（热）的技术要求（见5.1.8）；
6. 更改了测量范围（见5.2.3，2017版的4.2.3），增加了记录温度数据平均值的表述（见5.2.4）、测点终端比对的技术要求（见5.2.5）、预冷、预热的温度范围要求（见5.2.10）；
7. 增加了安装双温控系统的温控车的验证要求（见5.3.12）；
8. 增加了温度记录仪放置要求（见6.3.1.5）、模拟温度过高的处理要求（见6.3.1.6）；
9. 删除了春秋验证要求（见2017版的5.3.2.3），增加了保温箱和冷藏箱满载测试模拟物的要求（6.3.2.4）、温度记录仪放置要求（见6.3.2.5）；
10. 增加了报警方式要求（见7.2.2、7.2.3、7.2.8）

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由全国物流标准化技术委员会（SAC/TC 269）提出并归口。

本文件起草单位：中国物流与采购联合会、北京科园信海医药经营有限公司。

本文件主要起草人：

本文件及所代替文件的历次版本发布情况为：

——2017年首次发布为GB/T 34399-2017；

——本次为第一次修订。

医药物流温控设施设备验证

性能确认技术规范

* 1. 范围

本文件规定了医药物流涉及的温控仓库、冷藏（冻）柜、阴凉箱、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。

本文件适用于医药产品储存运输过程中涉及的温控仓库、冷藏（冻）柜、阴凉箱、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。

* 1. 规范性引用文件

本文件没有规范性引用文件。

* 1. 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

* + 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。

* 1. 温控仓库、冷藏（冻）柜、阴凉箱的性能确认
     1. 内容
        1. 存储空间温度的偏差、均匀度和波动度确认（温度分布测试）。
        2. 温度自动监测系统测点终端的准确度测试。
        3. 冬季、夏季极端环境温度条件下的温度保障能力确认。
        4. 温控设施设备运行参数及使用状况测试。
        5. 温度监测系统配置的测点终端安装位置确认。
        6. 开门对存储空间温度分布的影响。
        7. 确定设备故障或外部供电中断的状况下存储空间保温性能及变化趋势。
     2. 要求
        1. 温控设备在既定运行条件下，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。
        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。不具备测点终端移动条件的，应证明距离冷、热点最近的测点终端采集的温度数据与相应冷、热点的温度数据相当，具有代表性。
        3. 应对温度记录仪定期进行校准或者检定。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－30℃～0℃之间，温度的最大允许误差为±1.0℃。
        4. 温度自动监测系统测点终端与验证用温度记录仪记录温度数据平均值的差值应在±1℃以内（冷冻库、冷冻柜差值应在±2℃以内）。
        5. 获得温度控制系统测点终端不高于5min间隔的温度数据时，可参照3.2.4进行数据比对。
        6. 应证明导致任一测点超温的最短开门时间值大于规定值。
        7. 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。
        8. 温度偏差、均匀度、波动度应不高于±3℃（计算方法参见附录A）。
        9. 冬季、夏季极端环境温度条件下存储空间的温度控制应符合3.2.1～3.2.7要求。
     3. 操作要点
        1. 温度分布测试的布点原则：

1. 在存储空间内一次性同步布点，确保各测点采集数据的同步、有效。
2. 每个独立存储空间中均匀性布点数量不应少于9个，空间各角及中心位置均应布置测点。对于冷藏（冻）库：每两个测点的水平间距不应大于5m，垂直间距不应超过2m；对于温控库：每两个测点的水平间距不应大于15m，垂直间距不应超过4m；对于冷藏（冻）柜、阴凉箱：应根据存储空间的结构分层布点。
3. 温控库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。
4. 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。
5. 温度监测点均应布设在货位上或货物可能存放的位置。
   * + 1. 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。
       2. 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. 开门测试方法应与相关操作流程要求一致，如允许多门同时开启、门开度限制等。开门测试应确保门全开。对于多门的设施或设备，如同一时间仅允许一个门开启，则应对每个门逐一测试（即设施或设备内温度恢复正常稳定后再进行下一门的测试）；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）。
       4. 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℃升高至7℃的时长），据此推断超温时限，作为性能确认结果。
       5. 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）。
       6. 满载测试使用模拟物的装载情况应尽量接近设施或设备使用时货物的存储状态，以获得具可比性的气流分布状态。
       7. 当出现以下情况时，应进行空载及满载性能确认：
6. 设施或设备初次使用前；
7. 设施或设备改造后再次使用前；
8. 设施或设备停用超过确定的最大时限再启用前。
   * + 1. 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%。
       2. 在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48h。
       3. 性能确认数据采集的间隔时间不应大于5min。
   1. 温控车辆的性能确认
      1. 内容
         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）。
         2. 温度自动监测系统测点终端的准确度确认。
         3. 测试系统在冬季、夏季极端温度条件下的运行情况。
         4. 温控设施运行参数及使用状况测试。
         5. 温度监测系统配置的温度监测点位置确认。
         6. 开门作业对车厢内温度分布的影响。
         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。
         8. 确定温控车预冷（热）到规定温度范围并保持稳定的最短时间。
      2. 要求
         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。
         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。不具备测点终端移动条件的，应证明距离冷、热点最近的测点终端采集的温度数据与相应冷、热点的温度数据相当，具有代表性。
         3. 应对温度记录仪定期进行校准或者检定。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－30℃～0℃之间，温度的最大允许误差为±1.0℃。
         4. 温度自动监测系统测点终端与验证用温度记录仪记录温度数据平均值的差值应在±1℃以内（冷冻运输差值应在±2℃以内）。
         5. 如可以获得温度控制系统测点终端不高于5分钟间隔的温度数据，则可参照4.2.4进行数据比对。
         6. 应证明导致任一测点超温的最短开门时间值大于规定值。
         7. 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。
         8. 温度偏差、均匀度、波动度应不高于±3℃（计算方法参见附录A）。
         9. 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。
         10. 温控车预冷（热）到规定温度范围并保持稳定的时间小于规定值。
      3. 操作要点
         1. 温度分布测试的布点原则：
9. 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。
10. 每个冷藏车箱体内测点数量不应少于9个，每增加20m³增加9个测点，不足20m³的按20m³计算；均匀分布，通常根据车辆的长度和有效容积分2或3层布置。
11. 特殊区域应布设温度监测点，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。
12. 温度监测点均应布设在货物可能存放的位置。
    * + 1. 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。
        2. 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. 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. 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。
        5. 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）。
        6. 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。
        7. 当出现以下情况时，应进行空载及满载性能确认：
13. 冷藏车初次使用前；
14. 冷藏车改造后再次使用前；
15. 冷藏车停用超过确定的最大时限再启用前。
    * + 1. 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%。
        2. 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5h。
        3. 验证数据采集的间隔时间不应大于5min。
        4. 安装双温控系统的温控车应对两组温控系统分别进行验证，每组温控系统的验证内容与单温控系统的温控车相同。
    1. 冷藏箱或保温箱的性能确认
       1. 内容
          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。
          2. 蓄冷剂配备使用的条件测试。
          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。
          4. 开箱作业对箱内温度分布及变化的影响（如必要。运输中途无开箱操作可不做此测试）。
          5. 高温或低温等极端外部环境条件下的保温效果评估。
          6. 运输最长时限验证。
       2. 要求
          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。
          2. 蓄冷剂配备使用条件符合相应操作规程的要求。
          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。
          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. 应证明保温时限满足最长运输时间需求。
          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。
       3. 操作要点
          1. 静态模拟性能确认
             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。
             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。
             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。
             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. 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或边、角等各面相交位置）。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5min。
             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。如模拟温度条件挑战性较高，可依据风险评估结果确定静态性能确认最长可接受时限。
             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。
          2. 动态实际线路性能确认
             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。
             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。
             3. 至少进行冬、夏季节的实际线路性能确认。
             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。如没有热容特性相当的模拟物，也可使用预冷（热）好的气泡垫类填充物，但不宜空箱测试。
             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或边、角等各面相交位置）。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5min。
    2. 温度监测系统的性能确认
       1. 内容
          1. 温度数据的采集、传送、存储以及报警功能符合要求。
          2. 监测设备的测量范围和准确度符合要求。
          3. 测点终端安装数量及位置符合要求。
          4. 系统与温度调控设施无联动状态的确认。
          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. 应可防止用户修改、删除、反向导入数据。
       2. 要求
          1. 系统应至少每隔1min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30min自动记录一次实时温度数据，在运输过程中至少每隔5min自动记录一次实时温度数据。
          2. 当监测的温度值超出规定范围时，系统应当至少每隔2min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，同时采用短信或微信通讯的方式，向至少3名指定人员发出报警信息。
          3. 当发生供电中断的情况时，系统应当采用短信或微信通讯的方式，向至少3名指定人员发出报警信息。
          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。
          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. 测点终端的布置与数量
16. 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。
17. 平面仓库面积在100㎡以下的，至少安装2个测点终端；100㎡以上的，每增加100㎡至少增加1个测点终端，不足100㎡的按100㎡计算。
18. 高架仓库或全自动立体仓库的货架层高在4.5m～8m之间的，每100㎡面积至少安装4个测点终端，每增加100㎡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8m以上的，每100㎡面积至少安装6个测点终端，每增加100㎡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㎡的按100㎡计算。
19. 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。
20. 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。
21. 车厢容积超过20m³的，每增加20m³至少增加1个测点终端，不足20m³的按20m³计算。
22. 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。
    * + 1. 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。
        2. 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或微信报警功能。
        3. 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。
        4. 应自行对湿度进行确认。
      1. 操作要点
         1. 应至少导出三个不同时间段的温度数据进行核查确认。
         2. 应利用人体或其它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。
         3. 应人为制造系统故障以判断故障报警功能是否正常。
         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。
         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. 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。
24. （资料性）  
    温度偏差、均匀度、波动度的计算方法
    1. 温度偏差

△td=td-to

式中：

△td─温度偏差，单位为摄氏度（℃）；

td ─ 温度设定值，单位为摄氏度（℃）；

to─中心点n次测量平均值，单位为摄氏度（℃）。

* 1. 温度均匀度

△tu =∑（timax- timin）／n

式中：

△tu─温度均匀度，单位为摄氏度（℃）；

timax─各测点在第i次测得的最高温度，单位为摄氏度（℃）；

timin─各测点在第i次测得的最低温度，单位为摄氏度（℃）。

n─测量次数。

* 1. 温度波动度：

△tf=±(tomax-tomin)/2

式中:

△tf─温度波动度，单位为摄氏度（℃）；

tomax─中心点n次测量中的最高温度，单位为摄氏度（℃）；

tomin─中心点n次测量中的最低温度，单位为摄氏度（℃）。

参考文献

1. [1] 国家食品药品监督管理局药品安全监管司，国家食品药品监督管理局药品认证管理中心.药品生产验证指南.北京：化学工业出版社，2003.
2. [2] 药品经营质量管理规范[国家食品药品监管总局令第28号（2016年6月30日）]

