

# 药品批发企业冷链物流设施设备验证的探讨

陈悦\*(浙江丰元医药有限公司,杭州 310009)

中图分类号 R955 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)21-1921-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.21.01

**摘要** 目的:为确保药品冷链完整,质量可控提供参考。方法:依据相关药事法规和冷链物流技术规范性文件的要求,对药品批发企业冷链物流设施设备及相关设备的类型、验证的现状和步骤、应该注意的问题进行分析,并提出建议。结果与结论:药品批发企业冷链物流设施设备及冷藏库、专用冷藏车等;目前我国尚未制定、出台药品冷链物流管理的国家标准,对设施设备性能验证的要求尚属探索阶段;步骤为先要确定验证的原则,然后制订验证方案,再实施验证,总结验证结论,最后出具验证报告;应注意的问题有:需要进行周期性再验证、及时进行设施设备的计量检定或校准、制订运输操作规程等;建议健全制度、更新管理理念,并拟定切实可行的验证方案。

**关键词** 药品批发企业;冷链;物流设施设备;验证;质量可控

## Investigation of Cold-chain Logistics Facilities and Equipments Verification in Medicine Wholesale Enterprise CHEN Yue (Zhejiang Fengyuan Medicine Co., Ltd., Hangzhou 310009, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide reference for the complete medicine cold-chain and quality control. METHODS: The cold-chain logistics facilities and related equipments of medicine wholesale enterprise were analyzed in respects of type, situation and steps of verification, attentions according to relevant pharmaceutical laws and requirements and cold-chain logistics technological normative documents. Some suggestions were put forward. RESULTS & CONCLUSIONS: The cold-chain logistics facilities and equipments of medicine wholesale enterprise include cold stores, special refrigerator car and so on; at present, none of national standard of medicine cold-chain logistics management has been established and issued, and the performance verification of facilities and equipments still in an exploratory stage; the steps of verification were as follows: principle confirmation, the formulation of verification plan, the implementation of verification plan, summary of verification conclusion, preparation of verification report; the matters needing attention include periodical re-verification is necessary, metrological verification and calibration of facilities and equipments should be carried out timely, and the operation regulation of transportation should be developed, etc.; it is suggested to improve the system, renew management concept and develop feasible verification plan.

**KEY WORDS** Medicine wholesale enterprise; Cold-chain; Logistics facilities and equipments; Verification; Quality control

药品冷链物流指药品生产企业、经营企业(批发、零售)、物流企业和使用单位采用专用设施设备,使冷藏药品从生产企业成品库到使用单位药品库的温度始终控制在规定范围内的物流过程。目前我国冷链流通领域未强制推行发达国家冷链行业普遍采用的国际标准化组织(ISO)质量管理体系认证和危害分析与关键控制点(HACCP)管理,尚未制订、出台药品冷链物流管理的国家标准。现行药事法规对药品批发企业冷链物流的设施设备虽有明确要求,但对冷链物流设施设备性能验证的要求尚属探索阶段。本文拟就药品批发企业冷链物流设施设备验证作一探讨。

### 1 药品批发企业冷链物流设施设备验证是规范药品冷链管理、确保药品质量的必然要求

《药品经营质量管理规范》(GSP)自2000年7月1日起施行,GSP管理在药品经营领域成效显著,但对冷链物流设施设备的管理要求,仅限于冷库的独立设库和温湿度控制性规定。

近年来,国家和地方各级药品监督管理部门不断强化药品冷链管理。2006年3月8日,卫生部和国家食品药品监督管理局共同颁布了《疫苗储存和运输管理规范》,首次对疫苗的

储存、运输的温度监测、储运设施设备提出了较为详细的要求<sup>[1]</sup>;2008年10月7日,浙江省以地方性标准形式发布了国内第一部《药品冷链物流技术与管理规范》(DB33/T 713-2008)<sup>[2]</sup>;2010年4月28日,《江苏省药品冷链物流操作规范(暂行)》开始实施,并首次对药品冷链验证作了较为详细的地方性规范要求,冷链验证管理要求不再局限于疫苗,而是扩展到了所有冷藏药品<sup>[3]</sup>。

2012年4月26日,卫生部发布了《关于<药品经营质量管理规范(修订草案)>(征求意见稿)公开征求意见的通知》(以下简称GSP征求意见稿)。GSP征求意见稿第37、50、52、54~57条分别对药品经营企业的设施设备验证和校准的制度管理、冷链设施设备的配备、冷链设施设备总体要求、设备校准与验证提出了明确要求。这是继《药品生产质量管理规范》(GMP)后,设备验证管理首次被引入GSP管理,是修订版GSP的显著亮点。

从药事法规和各地药品监督管理部门相继出台的规范性文件,不难看出包括冷链物流设施设备在内的设备验证是药品批发企业亟待开展的一项重要工作,也是提高自身质量管理水平、确保药品质量的有效手段。

### 2 常见药品冷链物流设施设备及相关设备类型

\* 主管药师。研究方向:药事管理、医药经济。电话:0571-87078462。E-mail:chenyue7579@163.com

## 2.1 冷库

冷库按建筑类型可分为土建冷库、组合冷库2类。土建冷库热惰性较大、库温易稳定,适宜大批量、整件包装冷藏药品的储存。组合冷库采用成套预制的轻质金属框架装配结构,施工、安装周期短,库容多在100 m<sup>3</sup>以下,多为冷藏药品库存数量较少的药品批发企业或使用单位采用。

## 2.2 冷柜、冰箱

通常用于冰袋或冰排的预先冷冻,或少量零散冷藏药品的冷藏。

## 2.3 专用冷藏车

专用冷藏车按制冷源可分为机械制冷(制冷机组)冷藏车、冷板制冷(液氮、干冰)冷藏车,其中机械制冷冷藏车是药品批发企业冷藏车的主要车型。

## 2.4 冷链储运箱

常见的冷链储运箱有冰源冷藏箱(即蓄冷保温箱)、有源冷藏箱、防冻保温箱和泡沫箱4类,药品批发企业冷链配送多采用冰源冷藏箱。

## 2.5 特殊储存温度的设备

如低温冷冻箱、超低温冰箱,用于储存有冷冻(-10~-25℃)要求的生物制品。

## 2.6 温湿度自动监测设备

温湿度自动监测设备包括温湿度自动记录仪[含打印机、不间断电源(UPS)等外围设备]、射频标签(RFID)和变色标签(VVM)等。温湿度自动记录仪可用于冷库、专用冷藏车的实时温湿度显示、记录,部分型号的温湿度自动记录仪可与短信报警器、全球定位系统(GPS)/北斗卫星导航系统(CNSS)定位仪联用,通过互联网与药监部门监管系统联网,实时上传冷库、专用冷藏车的温湿度控制情况;RFID常用于冷链储运箱内的温度记录,但收、发货双方均须配置相同的专用读写器;VVM可粘贴在冷藏药品最小销售单元的包装上,温变信息直观,但动态管理效果较差。

## 2.7 冷藏药品验收工具

红外测温仪、探针测温仪可作为药品批发企业交接、验收冷藏药品时的验收工具,以测定冷藏药品包装内的实时温度。

## 2.8 备用电源

备用电源可分为双回路供电系统、备用发电机(含电源自动切换控制柜)2类。

## 3 药品冷链物流设施设备验证的方法和步骤

GSP征求意见稿明确要求药品批发企业应对冷库、温湿度自动监测设备以及冷藏运输等设施设备的性能和使用方法进行使用前验证、定期验证及停用时间超过规定时限的验证。笔者认为药品冷链物流设施设备使用前验证、定期验证及停用时间超过规定时限验证的原则、方法和标准应是统一的,目的在于确保药品冷链物流设施设备的性能完全符合使用要求。

### 3.1 实施验证的原则

实施验证的原则包括各类投入使用前的新建或新购置的药品冷链物流设施设备,冷库改扩建后导致空间体积改变或库门的位置发生改变,专用冷藏车的机械制冷、供电系统发生改变,药品冷链物流设施设备(包括冷库在内)停用6个月后再次启用,药品冷链物流设施设备连续使用至制度规定期限的原则。

### 3.2 制订验证方案,明确验证方法,编制验证文件

药品批发企业的设备管理部门应依据本企业的设施设备

验证管理制度,在实施验证前制订验证方案,明确验证方法。笔者认为根据冷链物流设施设备的储存体积进行周期性验证<sup>[4]</sup>是行之有效的方法。储存体积验证可大致分为空载、半载和满载验证,空载验证的目的是检测被验证设施设备的温湿度最高点、最低点的分布,温湿度监测点位的布设,及时调节设施设备;半载、满载验证的目的是证明空载验证的结果是否出现明显变化,温湿度监测点位布设是否合理,结果可以证明设施设备工作状态是否在额定范围内。

编制验证文件必须包含以下内容:①本次验证的对象设施或设备。②明确验证实施的起止时间(精确至秒,以便与温湿度记录数据对应)、验证时间(可根据设备用途确定24、48、72、168 h)、环境温湿度要求、监测点位数量和布设、记录间隔时间(5~10 min)、开关门次数和对应时间(确认开门时间对库区温湿度的影响)、验证仪器调配、不同装载容积(空载、半载和满载)和对应的温湿度调控方法、验证实施人员等基本内容。③依据设备档案和使用说明书制订设施或设备基本技术参数明细表。④验证用温湿度记录仪器明细表。⑤验证用温湿度记录仪器的计量校正确认记录。⑥设备档案资料的现场确认记录。⑦设备验证前现场确认记录。⑧制订设施设备不同的操作方法以获取对应的运行数据。

### 3.3 验证实施

设备管理人员必须严格按照验证方案,在规定的时间内、外界环境温湿度内,分别按空载或预定装载容积进行模拟运行,利用检定合格的温湿度记录仪器取得不同操作方法下的设备运行及温度控制结果(即验证数据),真实、完整、及时地填写验证记录。

### 3.4 验证结论

依据验证记录是否符合冷链物流设施设备标示性能或使用方法的要求,得出明确的验证结论,提出客观评价和建议。

### 3.5 出具验证报告

冷链物流设施设备的温湿度调控性能验证应由质量管理部门形成书面验证报告。验证报告应包括验证方案、验证过程概述、验证对象及所用计量设备概况、设备运行及温湿度控制记录、验证结果和再验证周期等内容。验证报告应保存至设施设备使用满1年后备查。验证所用温湿度记录仪器的计量校准证书复印件、记录仪采集数据趋势图和温湿度数据列表等一系列原始记录应作为验证报告的附件收录。验证过程中所调阅的设备档案,应标明档案编号。

## 4 需要注意的问题

### 4.1 周期性再验证可及时调整冷链物流设施设备的配置<sup>[4]</sup>

各类冷链物流设施设备在使用一定时期后,会不同程度出现系统老化、制冷效能降低、保温性能减弱的现象。部分药品批发企业未对冷链物流设施设备进行验证,缺乏详细的验证数据,不能有效掌握冷链物流设施设备的真实性能。通过进行冷链物流设施设备的周期性再验证,可及时调整冷链物流设施设备的配置,以确保设备的有效性和药品冷链不中断。

### 4.2 及时进行冷链物流设施设备的计量检定或校准

对于验证过程中发现的冷链物流设施设备功能失效或损坏等异常情况,应立即停用并送交专业维修机构修复;属于计量器具的,修复后必须经第三方计量检测机构检定或校准后才能恢复使用。

### 4.3 制订或修订冷藏药品运输操作规程

药品批发企业应根据药品冷链物流设施设备的验证结果,及时修订、完善本企业冷藏药品运输操作规程,明确冷藏

# 《美国药典》36版-《国家处方集》31版概览

张迪\*,樊华,张丽,岳青阳,孙苓苓<sup>#</sup>(辽宁省食品药品检验所,沈阳 110023)

中图分类号 R921;R924 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)21-1923-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.21.02

**摘要** 目的:了解《美国药典》36版-《国家处方集》31版(USP36-NF31)的基本情况。方法:介绍 USP36-NF31 的基本内容以及其与《美国药典》35版-《国家处方集》30版(USP35-NF30)的不同及与2010年版《中国药典》(ChP)内容的差异。结果与结论:与 USP35-NF30 比较,USP36-NF31 对10项通则、10个NF品种和118个USP品种进行了一定的修改。与ChP比较,主要在修约规则、温度、重量等方面的规定及涉及范围有差异。美国药典委员会从2011年起每年都对药典进行更新和修订,值得学习和借鉴。

**关键词** 《美国药典》36版-《国家处方集》31版;凡例;通则;正文;修订

## Outline for 36 Edition of USP-31 Edition of NF

ZHANG Di, FAN Hua, ZHANG Li, YUE Qing-yang, SUN Ling-ling (Liaoning Institute for Food and Drug Control, Shenyang 110023, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To understand the basic information of 36 edition of USP-31 edition of NF (USP36-NF31). METHODS: The basic content of USP36-NF31 and its difference from USP35-NF30 and 2010 edition of *Chinese Pharmacopoeia* (ChP) were introduced. RESULTS & CONCLUSIONS: Compared with USP35-NF30, 10 items in general chapters, 10 monographs in NF and 118 monographs in USP have been revised in USP36-NF31. Compared with ChP, there are differences in revision regulation, temperature, weight and range, etc. United State Pharmacopoeia Commission annually update and revise USP-NF since 2011, it is worth learning from them.

**KEY WORDS** USP36-NF31; General notices; General chapters; Monograph; Emendation

药品运输前的冷藏车厢预冷准备、装载程序、时间限制、最大装载量、全程温度监控调节、收发货交接等工作内容,实现冷链温湿度调控的“全程可控、实时显示、实时下载打印”。

### 4.4 及时完善冷链物流设施设备的备用电源、积极制订紧急预案<sup>[9]</sup>

药品批发企业必须充分考虑供电中断对药品冷链的影响,抓紧设置或完善冷链物流设施设备的备用电源。药品批发企业可通过制订应急预案、购置备用发电机组来解决24h内的突发停电问题;停电一旦超过24h,应立即向预先签署协议的第三方药品冷链物流企业转运库存的冷藏药品;在新建、改建、扩建药品仓库前,应提前向当地电力管理部门申请增设双回路供电系统。

## 5 药品批发企业开展冷链物流设施设备验证的建议

药品批发企业的冷链物流设施设备验证是一项即将全面实施的全新工作。药品批发企业尤其是中、小型企业,设施设备的日常使用管理通常由仓储部门负责,与药品生产企业比较,普遍缺乏专业的制冷设备工程技术人员。故此,笔者建议:(1)健全制度:部分药品批发企业尚未制订包括冷链物流设施设备在内的设施设备验证管理制度或操作规程,对实施验证工作缺乏制度的指导和约束。制定设施设备验证管理制

度或操作规程必须明确验证方案起草、审核、批准、实施部门或岗位的职责、权限。(2)更新管理理念:冷链物流设施设备验证是证明药品冷链物流设施设备性能符合法定要求,是确保药品冷链不从本企业流通过程中脱节的有效证明手段。实施验证必须摒弃流于形式、敷衍了事的做法,以确保药品冷链的全程无缝隙管理。(3)拟订切实可行的验证方案:我国药品批发企业数量众多,管理水平和设施设备投入情况参差不齐。借鉴其他行业或企业的设施设备验证经验必须摒弃照搬、照抄的做法,必须结合本企业冷链物流设施设备的具体情况,拟订切实可行的验证方案。

综上所述,随着相关技术规范的不完善、药品冷链设施设备验证标准的统一,药品冷链物流设施设备验证将日趋成为药品批发企业确保药品冷链完整、质量可控的有效手段。

## 参考文献

- [1] 卫生部,国家食品药品监督管理局.疫苗储存和运输管理规范[S].2006-04-04.
- [2] 浙江省质量技术监督局.药品冷链物流技术与管理规范[S].2008-10-07.
- [3] 江苏省食品药品监督管理局.江苏省药品冷链物流操作规范:暂行[S].2010-04-28.
- [4] 洪惠敏,王晓勇,顾一炯.浅谈冷链设备的验证[J].上海医药,2010,31(11):510.
- [5] 李华,曹莉.陕西省疫苗经营企业冷链物流管理存在的问题与建议[J].西北药学杂志,2011,26(1):61.

(收稿日期:2012-09-05 修回日期:2012-09-25)

\* 主管药师。研究方向:化学药品质量标准。E-mail: zhang-di820112@163.com

<sup>#</sup> 通信作者:主任药师。研究方向:药品标准。E-mail: sunll@vip.163.com