

附录 5

验证管理

第一条 本附录适用于《药品经营质量管理规范》（以下简称《规范》）中涉及的验证范围与内容，包括对冷库、冷藏车、冷藏箱、保温箱以及温湿度自动监测系统（以下简称监测系统）等进行验证，确认相关设施、设备及监测系统能够符合规定的设计标准和要求，并能安全、有效地正常运行和使用，确保冷藏、冷冻药品在储存、运输过程中的质量安全。

第二条 企业质量负责人负责验证工作的监督、指导、协调与审批，质量管理部门负责组织仓储、运输等部门共同实施验证工作。

第三条 企业应当按照质量管理体系文件的规定，按年度制定验证计划，根据计划确定的范围、日程、项目，实施验证工作。

第四条 企业应当在验证实施过程中，建立并形成验证控制文件，文件内容包括验证方案、标准、报告、评价、偏差处理和预防措施等，验证控制文件应当归入药品质量管理档案，并按规定保存。

（一）验证方案根据每一项验证工作的具体内容及要求

分别制定，包括验证的实施人员、对象、目标、测试项目、验证设备及监测系统描述、测点布置、时间控制、数据采集要求，以及实施验证的相关基础条件，验证方案需经企业质量负责人审核并批准后，方可实施。

（二）企业需制定实施验证的标准和验证操作规程。

（三）验证完成后，需出具验证报告，包括验证实施人员、验证过程中采集的数据汇总、各测试项目数据分析图表、验证现场实景照片、各测试项目结果分析、验证结果总体评价等，验证报告由质量负责人审核和批准。

（四）在验证过程中，根据验证数据分析，对设施设备运行或使用中可能存在的不符合要求的状况、监测系统参数设定的不合理情况等偏差，进行调整和纠正处理，使相关设施设备及监测系统能够符合规定的要求。

（五）根据验证结果对可能存在的影响药品质量安全的风险，制定有效的预防措施。

第五条 企业应当根据验证方案实施验证。

（一）相关设施设备及监测系统在新投入使用前或改造后需进行使用前验证，对设计或预定的关键参数、条件及性能进行确认，确定实际的关键参数及性能符合设计或规定的使用条件。

（二）当相关设施设备及监测系统超出设定的条件或用途，或是设备出现严重运行异常或故障时，要查找原因、评

估风险，采取适当的纠正措施，并跟踪效果。

（三）对相关设施设备及监测系统定期进行定期验证，以确认其符合要求，定期验证间隔时间不超过1年。

（四）根据相关设施设备和监测系统的设计参数以及通过验证确认的使用条件，分别确定最大的停用时间限度；超过最大停用时限的，在重新启用前，要评估风险并重新进行验证。

第六条 企业应当根据验证的内容及目的，确定相应的验证项目。

（一）冷库验证的项目至少包括：

1. 温度分布特性的测试与分析，确定适宜药品存放的安全位置及区域；

2. 温控设备运行参数及使用状况测试；

3. 监测系统配置的测点终端参数及安装位置确认；

4. 开门作业对库房温度分布及药品储存的影响；

5. 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分析；

6. 对本地区的高温或低温等极端外部环境条件，分别进行保温效果评估；

7. 在新建库房初次使用前或改造后重新使用前，进行空载及满载验证；

8. 年度定期验证时，进行满载验证。

(二) 冷藏车验证的项目至少包括：

1. 车厢内温度分布特性的测试与分析，确定适宜药品存放的安全位置及区域；
2. 温控设施运行参数及使用状况测试；
3. 监测系统配置的测点终端参数及安装位置确认；
4. 开门作业对车厢温度分布及变化的影响；
5. 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分析；
6. 对本地区高温或低温等极端外部环境条件，分别进行保温效果评估；
7. 在冷藏车初次使用前或改造后重新使用前，进行空载及满载验证；
8. 年度定期验证时，进行满载验证。

(三) 冷藏箱或保温箱验证的项目至少包括：

1. 箱内温度分布特性的测试与分析，分析箱体温度变化及趋势；
2. 蓄冷剂配备使用的条件测试；
3. 温度自动监测设备放置位置确认；
4. 开箱作业对箱内温度分布及变化的影响；
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。

(四) 监测系统验证的项目至少包括：

1. 采集、传送、记录数据以及报警功能的确认；
2. 监测设备的测量范围和准确度确认；
3. 测点终端安装数量及位置确认；
4. 监测系统与温度调控设施无联动状态的独立安全运行性能确认；
5. 系统在断电、计算机关机状态下的应急性能确认；
6. 防止用户修改、删除、反向导入数据等功能确认。

第七条 应当根据验证对象及项目，合理设置验证测点。

（一）在被验证设施设备内一次性同步布点，确保各测点采集数据的同步、有效。

（二）在被验证设施设备内，进行均匀性布点、特殊项目及特殊位置专门布点。

（三）每个库房中均匀性布点数量不得少于 9 个，仓间各角及中心位置均需布置测点，每两个测点的水平间距不得大于 5 米，垂直间距不得超过 2 米。

（四）库房每个作业出入口及风机出风口至少布置 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布置 3 个测点。

（五）每个冷藏车箱体内测点数量不得少于 9 个，每增加 20 立方米增加 9 个测点，不足 20 立方米的按 20 立方米计算。

(六) 每个冷藏箱或保温箱的测点数量不得少于 5 个。

第八条 应当确定适宜的持续验证时间，以保证验证数据的充分、有效及连续。

(一) 在库房各项参数及使用条件符合规定的要求并达到运行稳定后，数据有效持续采集时间不得少于 48 小时。

(二) 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不得少于 5 小时。

(三) 冷藏箱或保温箱经过预热或预冷至规定温度并满载装箱后，按照最长的配送时间连续采集数据。

(四) 验证数据采集的间隔时间不得大于 5 分钟。

第九条 应当确保所有验证数据的真实、完整、有效、可追溯，并按规定保存。

第十条 验证使用的温度传感器应当经法定计量机构校准，校准证书复印件应当作为验证报告的必要附件。验证使用的温度传感器应当适用被验证设备的测量范围，其温度测量的最大允许误差为 $\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 。

第十一条 企业应当根据验证确定的参数及条件，正确、合理使用相关设施设备及监测系统，未经验证的设施、设备及监测系统，不得用于药品冷藏、冷冻储运管理。

验证的结果，应当作为企业制定或修订质量管理体系文件相关内容的依据。

第十二条 企业可与具备相应能力的第三方机构共同

实施验证工作，企业应当确保验证实施的全过程符合《规范》及本附录的相关要求。