

LOUNGES 2024

Kühlschrankqualifizierung: Mapping und Validierung

26.04.2024

www.testotis.de

AGENDA

- ▶ **REGULATORISCHER HINTERGRUND**
- ▶ **QUALIFIZIERUNGSPHASEN**
- ▶ **DURCHFÜHRUNG/AUSWERTUNG VON MAPPINGS**
- ▶ **MONITORINGSYSTEM**

Regulatorischer Hintergrund

- ▶ EU GDP Leitfaden
 - Geeignete Ausrüstungen und Verfahren zur Lagerung von pharmazeutischen Produkten
 - Notwendigkeit eines Monitoringsystem
 - Positionierung der Systemkomponenten aufgrund der Mapping-Ergebnisse
 - Kalibrierung der Regel- und Monitoringfühler in festgelegten regelmäßigen Intervallen
- ▶ USP 1079: Good Storage and Shipping Practices
 - Empfehlungen zur Durchführung eines Mappings
 - Auswertung der Mean Kinetic Temperature



Regulatorischer Hintergrund

- ▶ WHO Technical Report Series No. 961, 2013 und Anhänge
 - Anforderungen an Vertrieb und Lagerung von zeit- und temperaturkritischen pharmazeutischen Produkten
 - Hilfestellungen bei Implementierung eines Monitoringssystem und Durchführung von Mappings
 - Empfehlungen zur Auswertung des Mappings
 - Leitlinien werden aufgegriffen von der FDA und EMA

- ▶ 21 CFR-Part 211
 - Schwerpunktbereiche: Einhaltung von Hygiene, Sicherheit, Temperatur und Dokumentation



Qualifizierungsphasen



Risikoanalyse

- ▶ Verfahrens-/Anlagen-/Systembeschreibung
- ▶ Durchführung der Risikoanalyse (z. B. ICH Q9)
- ▶ Risikobasierte Definition und Begründung des Qualifizierungsumfanges
- ▶ Definition des Dokumentationsumfanges (Minimalanforderung)

Qualifizierungsphasen

Designqualifizierung (DQ)

- ▶ Designqualifizierungsplan
- ▶ User Requirement Specification (Nutzeranforderungen, deckt sich mit dem Lastenheft)
- ▶ Lastenheft (Anforderungen des Auftraggebers zum Liefer- und Leistungsumfang)
- ▶ Pflichtenheft (Ausführung des Auftragnehmers zur Realisierung bzw. der Abwicklung des Projekts)
- ▶ Designqualifizierungsbericht



Qualifizierungsphasen



Installationsqualifizierung (IQ)

- ▶ Prüfung der Anlageninstallation
- ▶ Prüfung der Aufstellung und Montage
- ▶ Prüfung der Ver- und Entsorgungsanschlüsse
- ▶ Prüfung der Komponenten
- ▶ Prüfung kritische MSR-Sensoren
- ▶ Prüfung Dokumentation

Qualifizierungsphasen

Funktionsqualifizierung (OQ)

- ▶ Dokumentation der eingesetzten Prüfmittel
- ▶ Dokumentation der Messstellenverteilung
- ▶ Prüfung der SOPs und Schulungen
- ▶ Überprüfung der Anforderungen aus der Risikoanalyse
- ▶ Stresstests (Türöffnungs- und/oder Stromausfalltest)
- ▶ Temperatur oder Temperatur- & Feuchteverteilungsmessung im **unbeladenen** Zustand



Qualifizierungsphasen



Leistungsqualifizierung (PQ)

- ▶ Vgl. Funktionsqualifizierung
- ▶ Temperatur oder Temperatur- & Feuchteverteilungsmessung im **beladenen** Zustand
- ▶ Initiales Mapping oder Sommer-/Winter-Mapping

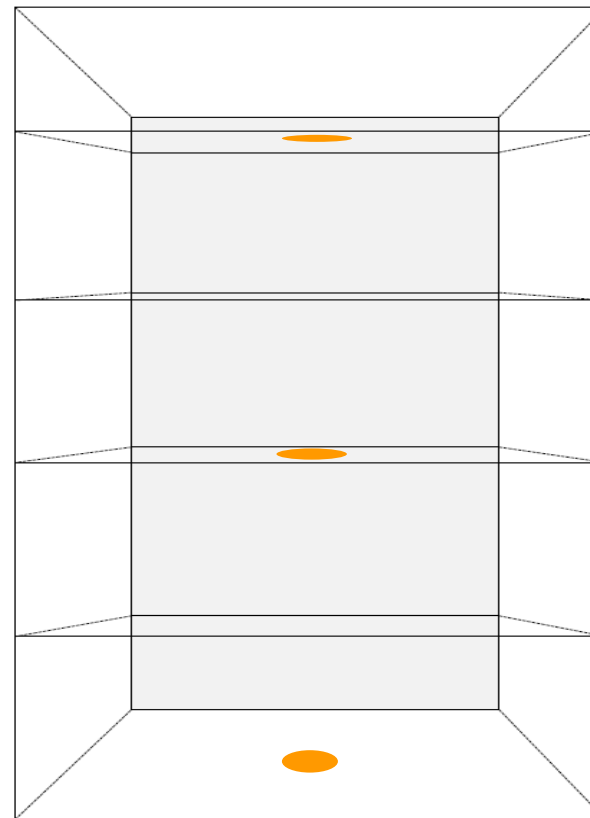


Qualifizierungs-
abschlussbericht (QAB)

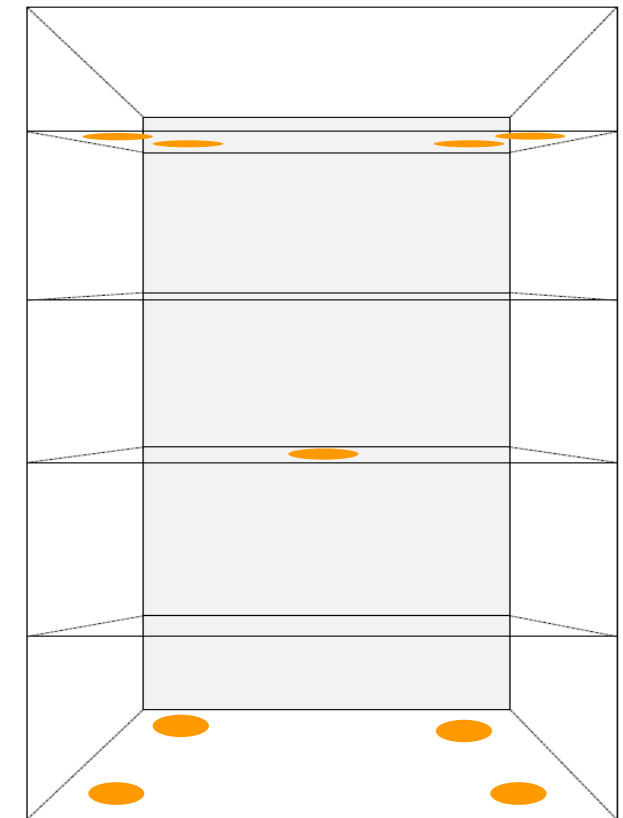
Durchführung von Mappings

- ▶ Anforderungen an eingesetzte Prüfmittel (Genauigkeit, Messbereich)
- ▶ Einsatz von kalibrierten Prüfmitteln
- ▶ Risikobasierte Verteilung der Prüfmittel
 - Anzahl der Ebenen
 - Anzahl der Messstellen
 - Abdeckung der kritischen Positionen
- ▶ Messdauer des Mappings
- ▶ Messintervall der Prüfmittel
- ▶ Angleichzeit der Prüfmittel

OQ



PQ



Auswertung von Mappings

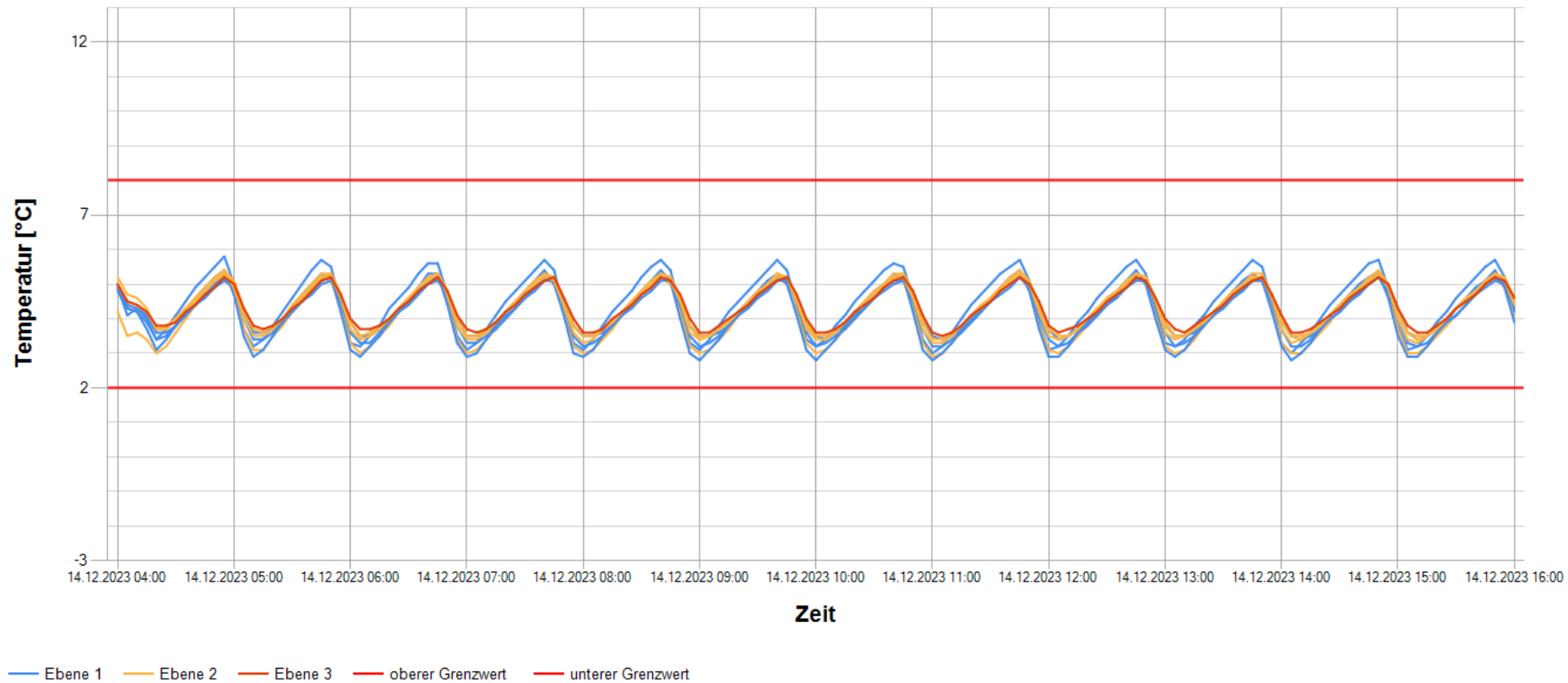
- ▶ Grafische Auswertung Gesamt und je Ebene
- ▶ Tabellarische Auswertung mit Mittelwert, Min/Max-Wert, Spannweite
- ▶ Auswertung des coldest/hottest Spot
- ▶ Dokumentation der Messstellenverteilung und der eingesetzten Prüfmittel
- ▶ Ggf. Fotodokumentation
- ▶ Abschlussbeurteilung mit einer Empfehlung für die Positionierung der Monitoringfühler



Auswertung von Mappings

► Grafische Auswertung Gesamt

Zeitraum: 14.12.2023, 04:00 Uhr bis 14.12.2023, 16:00 Uhr



Auswertung von Mappings

► Tabellarische Auswertung Gesamt

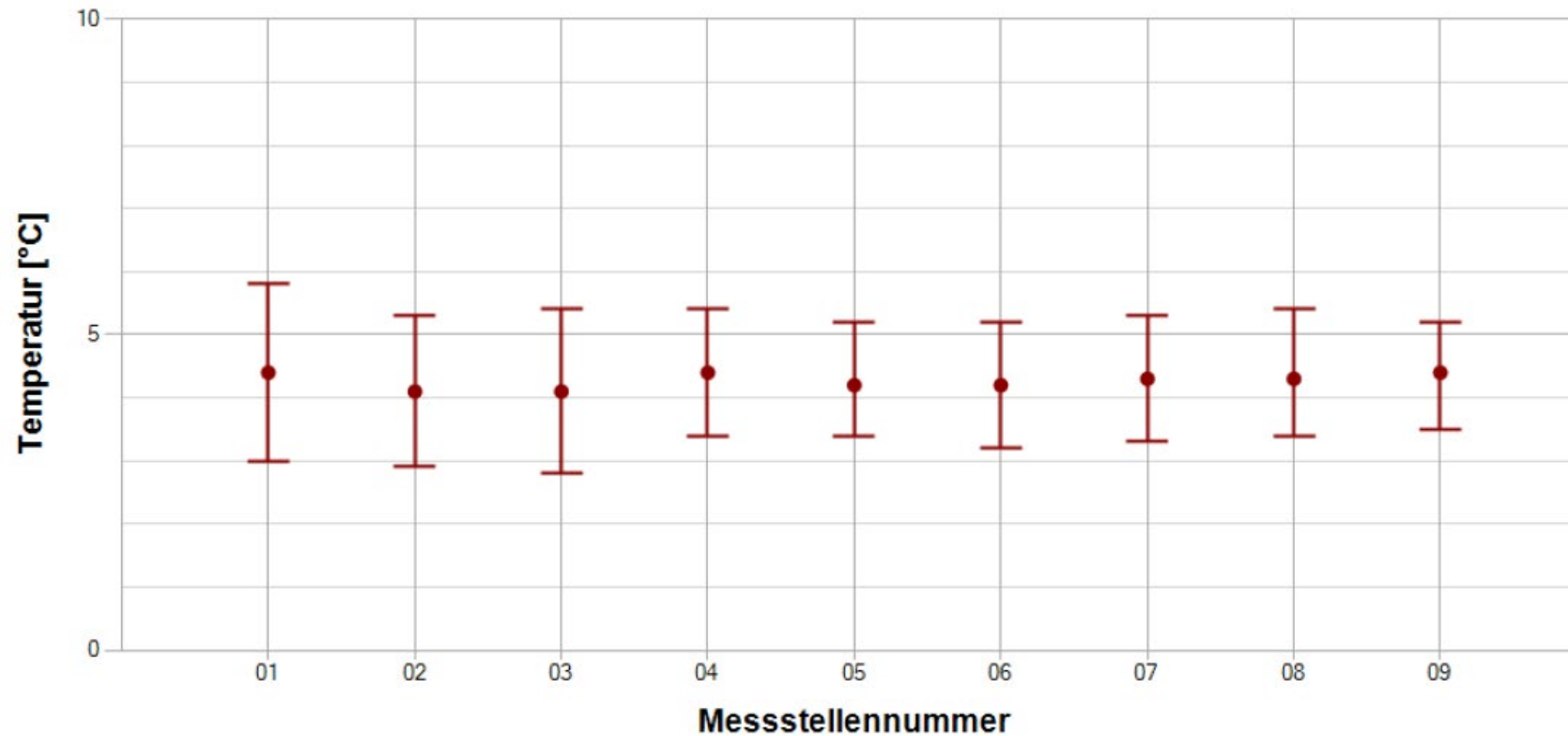
Messstelle	Einheit	Maximum	Minimum	Mittelwert	Spannweite
MS 01	°C	5,8	3,0	4,4	2,8
MS 02	°C	5,3	2,9	4,1	2,4
MS 03	°C	5,4	2,8	4,1	2,6
MS 04	°C	5,4	3,4	4,4	2,0
MS 05	°C	5,2	3,4	4,2	1,8
MS 06	°C	5,2	3,2	4,2	2,0
MS 07	°C	5,3	3,3	4,3	2,0
MS 08	°C	5,4	3,4	4,3	2,0
MS 09	°C	5,2	3,5	4,4	1,7

Coldest Spot	2,8 °C	MS 03
Hottest Spot	5,8 °C	MS 01
Mittelwert	4,3 °C	---
Kälteste Stelle im Mittel	4,1 °C	MS 02, MS 03
Wärmste Stelle im Mittel	4,4 °C	MS 01, MS 04, MS 09
Größte Spannweite	2,8 °C	MS 01

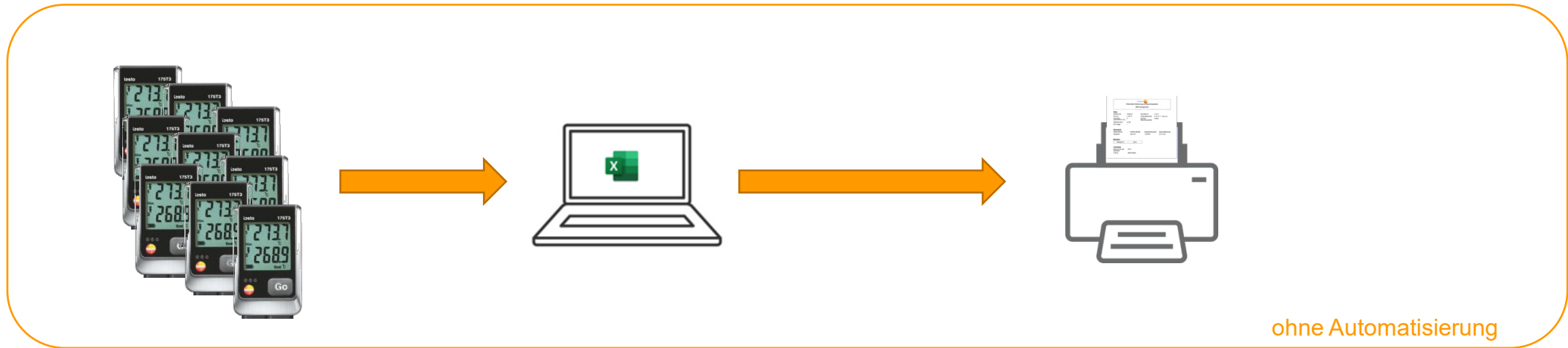
Auswertung von Mappings

- ▶ Grafische Darstellung Mittelwert und Spannweite

Zeitraum: 14.12.2023, 04:00 Uhr bis 14.12.2023, 16:00 Uhr



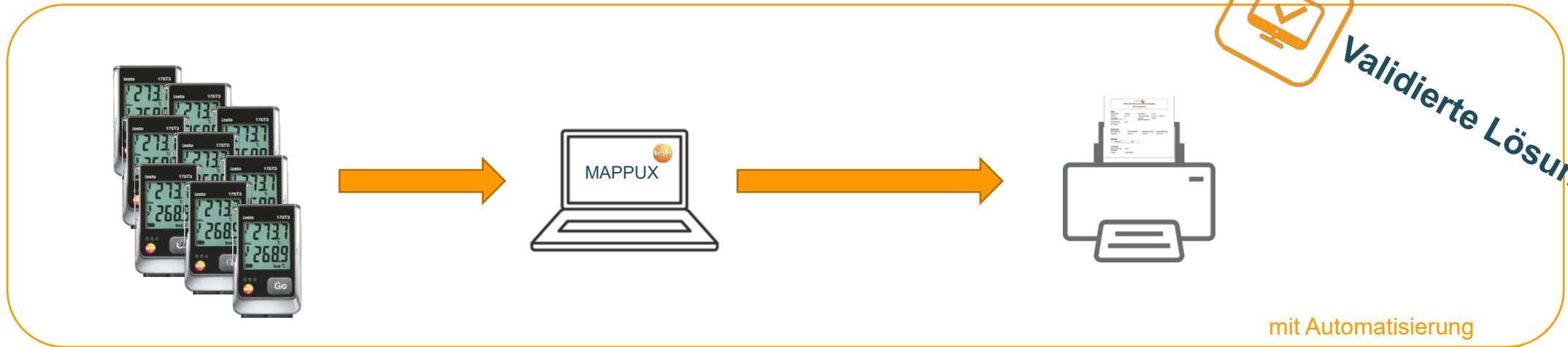
Best-Practice für Mappings



Fehlerpotential:

- Beeinträchtigung der Daten, z. B. bei Copy-Paste
- Falsche manuelle Berechnung von relevanten Kennwerten wie MKT, Min/Max, Mittelwerte

Best-Practice für Mappings



Vorteil:

- Automatisierte Berechnungen
- Technische Sicherstellung kalibrierter Prüfmittel
- Integrierte Dokumentationserstellung

Monitoringsystem

- ▶ Automatisierte, lückenlose Temperatur- und Feuchteüberwachung
- ▶ Installation der Monitoringsystems basierend auf den Mapping-Ergebnissen
- ▶ Definition von Alarmgrenzen
- ▶ Validierung des Systems

Testo SAVERIS Pharma



IHR DIREKTER KONTAKT ZU UNS

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!



Michael Brachtendorf
Junior Prozessexperte GxP-Services

Tel.: +49 7661 90901 8482

E-Mail: MBrachtendorf@testotis.de

**Besuchen
Sie uns am
Stand I2.6**