

Qualitätssicherung in der Arzneimittellogistik

Temperatur und Qualität – eine kritische Verbindung in der pharmazeutischen Produktion



In der Herstellung von Arzneimitteln wird jeder Aspekt der Produktion sorgfältig kontrolliert, wobei alle Schlüsselfaktoren, die sich auf die Produktqualität oder -wirksamkeit auswirken könnten, in Echtzeit überwacht werden. Nur so lässt sich eine vollständige Rückverfolgbarkeit und die Einhaltung der Branchenvorschriften, der branchenweiten GxP-Richtlinien (Good Practice) sowie der unternehmens- oder prozessspezifischen Qualitätsverfahren sicherstellen. Speziell für solche regulierten Anwendungen wurde das Umweltüberwachungssystem Rotronic Monitoring System (RMS) entwickelt.



Keywords

- **Arzneimittel**
- **Qualitätssicherung**
- **Temperaturmessung**

Durch Ausfälle in der temperaturgeführten Logistik müssen jährlich große Mengen von Arzneimitteln vernichtet werden. Im Jahr 2019 schätzte das Biowissenschaftsunternehmen IQVIA, dass der biopharmazeutische Sektor jedes Jahr rund 35 Mrd. USD verliert^[1]. Diese Feststellung bestätigt die Weltgesundheitsorganisation, die berichtet, dass weltweit etwa ein Drittel aller Impfstoffe aufgrund von Verderb verschwendet werden, was größtenteils auf Temperaturschwankungen und falsche Lagerung zurückzuführen ist. Eine kürzlich von Accenture durchgeführte Umfrage ergab außerdem, dass die Hälfte der Führungskräfte in der Pharmaindustrie der Meinung ist, dass „Sicherheit und Temperaturberichte den größten Einfluss auf die Leistung der Lieferkette haben“.

Gefahr durch Temperaturschwankungen

Obwohl in den letzten Jahren Verbesserungen erzielt wurden, insbesondere durch die Entwicklung einer neuen Generation von Verpackungsmaterialien, ist das Ausmaß der Herausforderung immer noch beträchtlich. Die Art des Vertriebs sowie der Lagerung bringen unweigerlich eine Reihe von Variablen mit sich, die es schwierig machen können, zu garantieren, dass pharmazeutische Produkte in perfektem Zustand bleiben, sobald sie das Werkstor verlassen haben. Probleme können bspw. durch den Ausfall von Kühlsystemen, Verzögerungen bei Transportdiensten, Fehler bei der Handhabung oder Störungen durch extreme Wetterereignisse entstehen.

Eine präzise Temperaturkontrolle ist deshalb der wichtigste Faktor, um sicherzustellen, dass die Produktqualität zu jeder Zeit erhalten bleibt – sowohl während der Herstellung als auch insbesondere während der gesamten Kühlkette.

Temperatur unter Kontrolle

Ein präzises Temperaturmanagement und eine genaue Kontrolle der Temperaturkontrolle sind somit wichtige Aspekte in der pharmazeutischen Produktion. Wie bei vielen kritischen Prozessparametern scheinen Temperaturänderungen einfach zu erkennen und anzupassen zu sein. In Wirklichkeit erfordert die Wissenschaft des Temperaturmanagements und der Temperaturkontrolle Expertenwissen, wenn pharmazeutische Produkte sicher und gewinnbringend hergestellt, gelagert und vertrieben werden sollen.

Hier ist die Zusammenarbeit mit einem führenden Branchenspezialisten entscheidend. Rotronic verfügt nicht nur über langjährige Erfahrung mit Anwendungen in der pharmazeutischen Produktion und Kühlkette, sondern auch über eine der breitesten Produkt- und Technologiepaletten im Temperaturbereich. Das Unternehmen der Process Sensing Technologies (PST) Gruppe mit Sitz in Ettlingen ist am Markt für seine hohe Genauigkeit in der Feuchte- und Temperaturmessung berühmt. Die Produktpalette umfasst modulare, skalierbare Instrumente sowie das fortschrittliche Umgebungsüberwachungssystem RMS. Dieses wurde speziell für die Anforderungen streng regulierter pharmazeutischer Anwendungen entwickelt. Die neueste RMS-Software und -Hardware ist für die strengeren FDA 21 CFR Part 11- sowie EU Annex 11-Vorschriften ausgelegt und ermöglicht Anwendern die Einhaltung aller GxP-Qualitätsrichtlinien (Good Laboratory Practice, Good Storage Practice, Good Manufacturing Practice und Good Distribution Practice).

Kalibrierung und Datensicherheit

Einer der wichtigsten Aspekte eines effektiven und zuverlässigen Temperaturmanagements ist die Datenintegrität – die Fähigkeit, sich darauf verlassen zu können, dass die erfassten Daten durchweg korrekt sind. Dies hängt zum Teil von der Qualität der gewählten Geräte ab, zum Teil von der Konzeption und Installation des Systems sowie von der Erfahrung des Ausrüsters und vor allem von der regelmäßigen Wartung und gegebenenfalls der Kalibrierung der Sensoren. Diese Punkte sind besonders wichtig bei der Entwicklung und Zuweisung des Bud-



Das Rotronic Monitoring-System (RMS) ist eine Software der GAMP5-Kategorie 4, welche Anwendern in Kombination mit Hardware der Kategorie 1 dabei hilft, ihre GxP-kompatiblen Anwendungen zu überwachen, die kritischen Qualitätsattribute zu prüfen und die kritischen Prozessparameter zu überwachen.

gets für die Temperaturstabilität. Die Temperaturstabilitätsstudien bilden die Grundlage für ein Managementsystem, das die Sicherheit, Qualität und Wirksamkeit jedes pharmazeutischen Produkts untermauert.

Auch bei diesen Aufgaben unterstützt das Rotronic Monitoring System. Das adaptive RMS kontrolliert, dokumentiert und visualisiert alle gewünschten Messdaten in einem System. Es besteht aus analogen sowie digitalen Hardware-Elementen und einer Server-Software. Via PC, Tablet oder Smartphone sind die Daten jederzeit unabhängig vom Standort abrufbar. Das RMS überwacht Parameter wie relative Feuchte, Temperatur, Taupunkt, Türkontakte, Partikel und weitaus mehr. Zudem bietet das Überwachungssystem hohe Flexibilität, kann vielseitig eingesetzt werden und ist sehr bedienerfreundlich.

Das Rotronic Monitoring-System ist eines der flexibelsten Monitoringsysteme auf dem Markt. Von kleinen Anwendungen mit nur einer Messstelle bis hin zu großen Anlagen mit mehreren tausend Messpunkten bietet RMS maßgeschneiderte Lösungen. Vorhandene Hardware lässt sich in das System integrieren, umgekehrt können Rotronic Geräte in eine bestehende Software eingebunden werden.

Applikationsspezifische Starter-Kits

Für verschiedene Applikationen, z.B. für das Legionellenmonitoring oder für Apotheken, bietet Rotronic vorkonfigurierte Starter-Kits an, die auf die Anwendung zugeschnitten sind und alles Notwendige erhalten. So verlangen Apothekengesetze und Heilmittelkontrolle eine kontrollierte Lagerung im Umgang mit Arzneimitteln. Das entsprechende RMS Apotheken Starter Kit für die Kühlschrank-Überwachung enthält drei T10-Temperatursensoren sowie drei Mini-Funkdatenlogger RMS-MLOG-T10-868, die Monitoring Software RMS-CLD-SMP und das Gateway RMS-GW-868, als Schnittstelle zwischen den Funkdatenloggern und der Server-Software. Das Gateway kann bis zu 60 Datenlogger gleichzeitig verwalten und

sammelt sämtliche Messwerte der Funkdatenlogger und leitet diese an die Server-Software weiter. Werden mehrere Gateways im selben Netz verwendet sind diese redundant aufgebaut, was die Datenübertragung bei einem Gatewayausfall sicherstellt. Der nur 83 mm x 29 mm x 29 mm kleine Funk-Datenlogger speichert bis zu 10.000 Messwerte und hat eine Batterielebensdauer von drei Jahren.

Das Messintervall lässt sich zwischen 10 s und 15 min einstellen. Bei der Einrichtung des RMS-MLOG-T10-868/ mit dem T10-Temperaturfühler ist es sehr wichtig, den Logger mit der Software entsprechend zu konfigurieren, da die Kennlinie jedes NTC in der Firmware gespeichert ist.

Die Process Sensing Technologies (PST) Gruppe bietet eine Reihe von Instrumenten zur Überwachung und Kontrolle der verschiedenen Umgebungen, die zur Gewährleistung von Qualität und Sicherheit in pharmazeutischen Anwendungen erforderlich sind. Dazu gehören hochpräzise Messumformer und Datenlogger für verschiedene Parameter, ausfallsichere Sauerstoffanalysatoren sowie GAMP5- und FDA/EU-konforme Raumüberwachungssysteme, die in allen Stufen des pharmazeutischen Prozesses, von der Forschung und Produktion bis hin zu Lagerung und Transport.

Quelle

[1] Biopharma cold chain logistics survey, 2019



Der Autor
Rolf Kolass,
European Sales Director,
PST Process Sensing Technologies

Wiley Online Library



Process Sensing Technologies PST GmbH,
Friedrichsdorf

Tel.: +49 6172 59172-0
rolf.kolass@processensing.com
www.processensing.com