



Pharmaprodukte
besitzen unterschiedliche
Lageranforderungen

STIMMT DAS KLIMA?

Pharmalagerhaltung – aber bitte qualifiziert Die Herstellung von Wirkstoffen und Arzneimitteln ist weltweit reguliert, wobei die Lagerung der pharmazeutischen Produkte der Herstellung zugeordnet ist. Diese Aufgabe wird von der pharmazeutischen Industrie zunehmend an spezialisierte Lohnlageristen weitergegeben, die dann zur Umsetzung der regulatorischen Anforderungen verpflichtet sind. Doch welche Maßnahmen sind es konkret, die einem Logistikdienstleister auf dieser Ebene Kompetenz attestieren?

Basis hierfür bilden die Regeln der „Guten Herstellungspraxis“ (GMP) für Arzneimittel. Diese fordern – neben einem Qualitätssicherungssystem

– auch die Qualifizierung der Lagerräume. Auf die Lagerung von pharmazeutischen Endprodukten wird in diesen Regeln jedoch nicht explizit eingegangen. Akzeptanzkriterien – so werden die zu erreichenden Vorgabewerte im Rahmen einer Qualifizierung oder Validierung genannt – für Temperatur, Feuchte oder Luftwechsel in Lagerräumen sind nicht festgelegt. So finden sich beispielsweise im „Leitfaden der Guten Herstellungspraxis Teil 1“ nur grobe Anhaltspunkte, wie zum Beispiel dass in den Lagerräumen „...gute Lagerungsbedingungen...“ herrschen sollen, dass die Räume „...sauber und trocken sowie in einem angemessenen Temperaturbereich gehalten werden sollen...“ oder „...wenn besondere Lagerbedingungen (zum Beispiel hinsicht-

lich Temperatur oder Luftfeuchtigkeit) erforderlich sind, so sollten diese geschaffen, kontrolliert und überwacht werden...“. Allerdings wird gefordert, diese Parameter zu betrachten, selbst zu definieren und das Lager zu qualifizieren. Startpunkt jeder Qualifizierung ist also das Festlegen der spezifischen Lageranforderungen für die jeweiligen Produkte eines Unternehmens.

Ein etabliertes Unternehmen im Bereich Pharmalogistik, das über ein breites Spektrum von qualifizierten Lagerräumen verfügt, ist die Movianto Deutschland GmbH mit Sitz in Kist bei Würzburg und Neunkirchen im Saarland. Die beiden Standorte verfügen über eine Lagerkapazität von mehr als 35 000 klimatisierten Palettenstellplätzen und bieten ei-

Autor



Domenica Schultz,
Qualitätsmanagementbeauftragte
Movianto Deutschland



Mathias Unser, Validation Engineer
Calibration Management Gempex



Dr. Hans-Georg Eckert, Business Unit
Manager Pharma/BiotechGempex

Für Anwender

- Die GMP-Regeln fordern – neben einem Qualitätssicherungssystem – auch die Qualifizierung der Lagerräume. Auf die Lagerung von pharmazeutischen Endprodukten wird in diesen Regeln jedoch nicht explizit eingegangen.
- Es wird gefordert, diese Parameter zu betrachten, selbst zu definieren und das Lager zu qualifizieren. Startpunkt jeder Qualifizierung ist also das Festlegen der spezifischen Lageranforderungen für die jeweiligen Produkte eines Unternehmens.
- Die Grundlage für eine richtlinienkonforme Qualifizierung ist eine vollständige und vorab genehmigte Dokumentation des Betreibers in Bezug auf die wichtigsten Arbeitsvorgänge zur Lagerung.
- In einer Risikoanalyse werden Schwachpunkte benannt, die durch Maßnahmen abgesichert und während der Qualifizierung genau betrachtet werden müssen.
- Im letzten Schritt der Qualifizierung, der PQ-Phase, wurde nachgewiesen, dass die geforderten Raumkonditionen gemäß definierter Vorgaben eingehalten werden.

Bilder: Movianto



Die GMP-Regeln fordern – neben einem Qualitätssicherungssystem – auch die Qualifizierung der Lagerräume

ne sehr gute Ausgangslage für die Kunden aus der Pharmaindustrie. Movianto Deutschland ist ein Tochterunternehmen der Movianto-Gruppe. Dieser Beitrag beschreibt das Vorgehen eines erfolgreich durchgeführten Lagerqualifizierung bei Movianto Deutschland in Neunkirchen.

Basis für Qualifizierung: vollständige und genehmigte Dokumentation

Die Grundlage für eine richtlinienkonforme Qualifizierung ist eine vollständige und vorab genehmigte Dokumentation des Betreibers in Bezug auf die wichtigsten Arbeitsvorgänge zur Lagerung. Diese Arbeitsabläufe werden in Standardarbeitsanweisungen (sogenannte SOPs) beschrieben, die im Rahmen einer Qualifizierung geprüft werden müssen.

In einem ersten Schritt wurden diese Standardarbeitsanweisungen von Movianto im Unternehmen etabliert. Anschließend wurde aus externen und internen Mitarbeitern und Kompetenzträgern ein entsprechendes Qualifizierungsteam zusammengestellt, das im weiteren Projektfortlauf die Qualifizierung auch durchführte.

Zu Beginn erfolgte ein Abgleich der Anforderungen aus Lasten- und Pflichtenheft, der als DQ dokumentiert wurde.

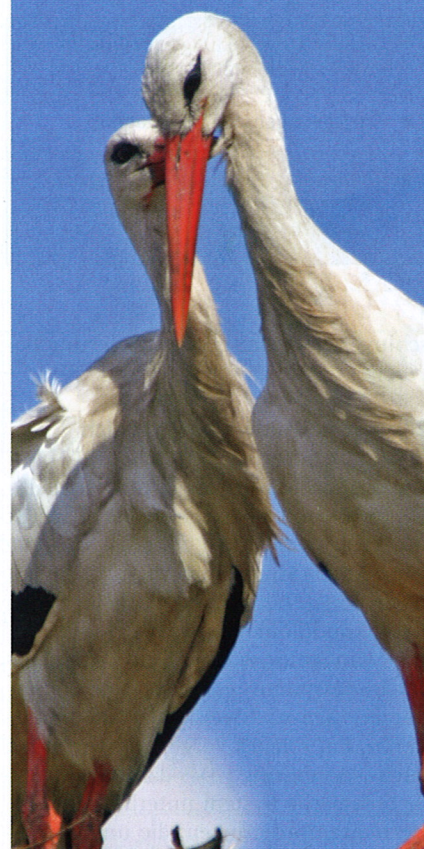
Anschließend wurde eine Risikobetrachtung durchgeführt. Mit der daraus resultierenden ausführlichen Risikoanalyse konnte der Qualifizierungsumfang bestimmt werden.

In einer Risikoanalyse werden Schwachpunkte benannt, die durch Maßnahmen abgesichert und während der Qualifizierung genau betrachtet werden müssen. Es werden Prüfungen abgeleitet, die die korrekte Installation und Funktion und die erwarteten Leistungskennzahlen des Lagers nachweisen. Diese Prüfungen werden in einzelnen Plänen beschrieben und dementsprechend bearbeitet. Die Freigabe des jeweils folgenden Plans (DQ-, IQ-, OQ- und PQ-Plan) findet immer nach Abschluss der vorherigen Qualifizierungsphase statt, wobei dies nur möglich ist, wenn in der Qualifizierungsphase keine qualitätskritischen Mängel aufgetreten sind. Alle Mängel, die im Rahmen der Qualifizierung festgestellt und dokumentiert werden, müssen in Mängellisten bzw. -protokollen aufgenommen und bewertet werden. Als qualitätskritisch eingestufte Mängel sind vor der Fortsetzung der Qualifizierung abzarbeiten und zu beseitigen. Als nicht qualitätskritisch eingestufte Mängel können auch erst nach Ab-

Die Kundenbindungen reißen immer schneller – Werbung schafft feste Beziehungen

Das Medien-Portfolio der Partnerverlage Hühthig und verlag moderne industrie bedient mit seinen starken Print- und Onlinemarken nahezu alle Branchen und Themen der Industrie. In der deutschen Wirtschaft erreichen wir mit unseren Medien eine Bandbreite wie kein zweites deutsches Verlags-haus. Damit sind wir ganz nah dran an den Top-Entscheidern der Wirtschaft.

Isabel Ebert, Tel.: 06221/489-374, E-Mail: fachmedien@huehthig.de



mi verlag moderne industrie **Hühthig**
erfolgsmedien für experten

verlag moderne industrie GmbH
Justus-von-Liebig-Str.1
D-86899 Landsberg
Tel. +49(0)8191/125-0
Fax +49(0)8191/125-444
www.mi-verlag.de

Hühthig GmbH
Im Weiher 10
D-69121 Heidelberg
Tel. +49(0)6221/489-0
Fax +49(0)6221/489-279
www.huehthig.de

Inhalte der Standardarbeitsanweisungen

SOP
▶ Verantwortlichkeiten
▶ Wareneingang/Warenausgang
▶ Umgang mit beschädigter Ware
▶ Schulungsvorschrift/Schulungsplan
▶ Hygienevorschrift
▶ Pest Control
▶ Wartung, Instandhaltung und Rekalibrierung
▶ Change Control

Prüfungen im Rahmen der Leistungsqualifizierung

▶ Temperaturverteilungsmessung im Lager > 3 Kalendertage
▶ Speichereigenschaft des Lagers
▶ Temperaturverteilungsmessung bei geöffnetem Tor (Simulation einer Ein- bzw. Auslagerung)

schluss der gesamten Qualifizierung bearbeitet werden.

Raumkonditionen nachweislich dokumentieren

Pharmaprodukte besitzen unterschiedliche Lageranforderungen. Der Lagerist muss nachweislich in der Lage sein, die Produkte 24 Stunden am Tag bei den vom Endproduktehersteller geforderten Raumkonditionen einlagern zu können. Bei Movianto wurde ein Raumüberwachungssystem etabliert, um Raumkonditionen nachweislich zu dokumentieren. Ein solches Vorgehen nennt man auch „Monitoring“. Das dahinterstehende technische System unterliegt Qualifizierungsanforderungen, die unter anderem besagen, dass sich alle Sensoren in einem kalibrierten Zustand befinden müssen. Ein Schwerpunkt der Risikoanalyse bei Movianto lag auf diesem Raumüberwachungssystem.

Nach dem Erstellen der Qualifizierungspläne wurde mit der Durchführung der IQ begonnen. Dabei wurde die Anlagendokumentation auf Vollständigkeit und Aktualität geprüft. Dies betraf unter

anderem Inbetriebnahmeprotokolle, Bedienungsanleitungen, Stücklisten, Schaltpläne, R&I-Schemata, Layoutzeichnungen, Alarmlisten, Material- und Kalibrierzertifikate. Um Verwechslungen beim Ein- und Auslagern vorzubeugen, wurde das Aufteilen der Stellplätze anhand von Layoutzeichnungen nachvollzogen und sichergestellt, dass die vordefinierte Anzahl an Stellplätzen für gesperrte und retournierte Ware vorhanden und eindeutig gekennzeichnet ist. Darüber hinaus wurde die Betreiberdokumentation betrachtet. Wartungs-, Reinigungs- und Kalibrierungsanweisungen, eine Zugangsberechtigungsmatrix und die Beschreibung eines Change-Control-Verfahrens wurden auf ihre Richtigkeit überprüft. Da bei keiner Prüfung qualitätskritische Mängel auftraten, konnte die Installationsqualifizierung abgeschlossen und mit der Funktionsqualifizierung begonnen werden.

In der OQ wurden die in den Lagergebäuden eingesetzten technischen Komponenten, nämlich alle verbauten Elektrokompontenten sowie die Regel- bzw. Überwachungsfühler, auf ihre ordnungsgemäße Funktion getestet. Es erfolgten Überprüfungen von Fühlern auf Fühlerbruch, von festgelegten Alarmen für Über- und Untertemperatur an den Regel- und Überwachungsfühlern und das Überprüfen von der vorgesehenen Alarmierung bei nicht autorisiertem Zutritt. Die Funktionsprüfung konnte ebenfalls direkt erfolgreich abgeschlossen werden.

Geeignete und kalibrierte Messmittel einsetzen

Im letzten Schritt der Qualifizierung, der PQ-Phase, wurde nachgewiesen, dass die geforderten Raumkonditionen gemäß definierter Vorgaben eingehalten werden. Bei allen Messungen im Rahmen einer Leistungsqualifizierung muss immer auf den Einsatz geeigneter, kalibrierter Messmittel geachtet werden. Die gemessenen Werte werden sofort in sogenannte Rohdatenblätter eingeschrieben oder automatisch aufgezeichnet, gesammelt und ausgewertet. Grundvoraussetzung für die PQ sind Räumlichkeiten, die äußere Einflüsse auf die empfindlichen Produkte ausschließen. Um eine gute Temperaturverteilung im Lagerraum zu gewährleisten, muss eine ausreichend dimensionierte Klimatisierung (Heizen bzw. Kühlen) installiert sein, um etwaigen Störfaktoren schnell entgegenwirken zu können.

Im Zuge der Leistungsprüfungen wurde eine Temperaturverteilungsmessung über einen Zeitraum von mehr als drei Kalendertagen durchgeführt. Die Messung erfolgte mithilfe von Temperatur- und Feuchtloggern, die nach dem Würfelprinzip im Lager verteilt wurden. Als Ergebnis wurde eine homogene Temperaturverteilung innerhalb der Vorgabewerte nachgewiesen.

Ein weiterer wichtiger Aspekt, der in der PQ abgearbeitet wurde, war der Nachweis der Speichereigenschaft des Lagers. Dieser Test gibt dem Lageristen Auskunft darüber, wie viel Reaktionszeit er hat, wenn eine nicht vorhersehbare Störung eintritt. Entsprechende Szenarien müssen simuliert werden. Dazu wird im Sommer eine Messung der Speichereigenschaft bei ausgeschalteten Klimateinheiten durchgeführt; im Winter mit ausgeschalteten Luftheizern. Um Vergleiche ziehen zu können, werden die Messungen auf gleiche Art durchgeführt wie die oben genannten Temperaturverteilungsmessungen. Die Messungen bei Movianto wurden in der Qualifizierung eingeplant und zu gegebener Jahreszeit ausgeführt. Der Nachweis für die vordefinierten Mindestspeicherzeiten für ein Einhalten der geforderten Lagerbedingungen konnte erfolgreich angeführt werden.

Alle Akzeptanzkriterien erfüllt

Abschließend wurde noch die Ein- und Auslagerung der Produkte durch ein Überprüfen der Temperatur beim Öffnen der Türen bzw. Tore zum Ein- und Auslagern betrachtet. Auch hier wurden die vordefinierten Temperaturwerte und Zeiten zweifelsfrei eingehalten.

Nachdem in der Leistungsqualifizierung alle Akzeptanzkriterien erfüllt wurden, konnte die Qualifizierung damit erfolgreich abgeschlossen werden. Um die Dokumentation der Qualifizierung zu komplettieren, wurde noch ein abschließender Qualifizierungsbericht geschrieben, in dem die jeweiligen Ergebnisse der einzelnen Phasen der Qualifizierung aufgeführt und bewertet wurden.

Mit Erstellen und Freigabe dieses abschließenden Qualifizierungsberichts wurde der qualifizierte Status für das Lager von Movianto erreicht und entsprechend dokumentiert. Bei Pharmalogistiker ist dies einer der wichtigsten Meilensteine beim Abarbeiten von Kunden- und Behördenanforderungen und natürlich die Grundlage für eine erfolgreiche Kundenakquise. ■