

Qualifizierungsplan

Verfasser: Dr. Nicola Spiggelkötter

2.1 Zweck

Mit der Qualifizierung soll der dokumentarische Nachweis erbracht werden, dass die Temperaturverteilung im Laderaum innerhalb der gesetzten Akzeptanzparameter verbleibt. Dazu werden in einer **qualifizierten** Testkammer verschiedene Umgebungstemperaturen simuliert. Die Gleichmäßigkeit der Temperatur im Laderaum ist erforderlich, damit beispielsweise Arzneimittel sicher und ohne Qualitätseinbußen transportiert werden können.

2.2. Vorgehensweise und regulatorische Verweise

Die Qualifizierung ist ein elementarer Bestandteil des Qualitätssicherungssystems. Sie soll belegen, dass die eingesetzten Anlagen und Einrichtungen für ihre Zwecke geeignet sind. Die Qualifizierung ist daher ein grundlegender Faktor für die Arzneimittelsicherheit. Ziel aller Qualifizierungsarbeiten ist es, die Geeignetheit der Anlage oder des Gerätes für den beabsichtigten Zweck innerhalb definierter Grenzen, nämlich den Akzeptanzkriterien nachzuweisen. Akzeptanzkriterien sind demnach vor der Durchführung der Qualifizierung festzulegen. Sie stellen das Kernelement jedes Qualifizierungsplanes dar. Die Qualifizierung ist in nationalen wie internationalen Regelwerken fest verankert.

Zentrale Dokumente hierfür sind:

AMWHV Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung für Deutschland

EU-GMP-Leitfaden Teil I Anforderungen für Arzneimittel

EU-GMP-Leitfaden Anhang 15 Qualifizierung und Validierung

PIC/S-Richtlinie PI 006 Recommendations on Validation Master Plan,

Installation and Operational Qualification, Non-Sterile Process

Validation, Cleaning Validation

Aide-mémoire Inspektion der Qualifizierung und Validierung in der

pharmazeutischen Herstellung und Qualitätskontrolle (für Deutschland

Die Anforderungen des EU-GMP-Leitfadens und seiner Anhänge stellen den

Stand der Technik dar.

Da Anhang 15 zum EU-GMP-Leitfaden nur die Prinzipien der Qualifizierung und Validierung darstellt, bietet sich als Interpretations- und Umsetzungshilfe das PIC/S-Dokument PI 006 „Recommendations on Validation Master Plan, Installation and Operational Qualification, Non-Sterile Process Validation, Cleaning Validation“ (Empfehlungen zu Validierungsmasterplan, Installations- und Funktionsqualifizierung, Validierung nicht steriler Prozesse sowie Reinigungsvalidierung) an.

Die Installationsqualifizierung (IQ) dokumentiert die korrekte Umsetzung der zuvor definierten Anforderungen bei der Montage/Aufstellung der Anlage. Die Überprüfung der Installation erfolgt im Wesentlichen auf Grundlage der Anforderungen, die zuvor im Rahmen der Designqualifizierung erarbeitet wurden. Die Installationsqualifizierung sollte an neuen oder modifizierten Gebäuden, Systemen und Ausrüstungen durchgeführt werden. Sie wird im Glossar des EUGMP-Leitfadens, Anhang 15, mit „Eine dokumentierte Verifizierung, dass Einrichtungen, Anlagen und Ausrüstung, so wie sie installiert oder modifiziert wurden, mit dem genehmigten Design und den Empfehlungen des Herstellers übereinstimmen“ definiert. Andererseits erfolgt eine körperliche Sichtprüfung der gelieferten Komponenten auf

- mängelfreie Verarbeitung,
- korrekten Zusammenbau und Aufstellung,
- korrekte Ausführung aller Medienanschlüsse und
- korrekte Verknüpfung mit vor- und nachgeschalteten Maschinen

Die Durchführung der einzelnen Arbeitsschritte soll auf Grundlage einheitlich gestalteter Kontroll- oder Arbeitsblätter und auf der Basis der mit der Designqualifizierung festgelegten Akzeptanzkriterien vorgenommen werden. Die Funktionsqualifizierung (Operational Qualification, OQ) dient dem Nachweis, dass die Anlage auf der Basis festzulegender Parameter und innerhalb definierter Grenzen funktioniert. Die OQ ist ein Prüfprozess, deshalb müssen die anzuwendenden Testverfahren sowie die Akzeptanzkriterien im Voraus definiert und festgelegt sein.

M.WESTERMANN KÄLTETECHNIK GMBH 21035 Hamburg-Allermöhe , Hermann-Wüsthof Ring 2

Für Qualifizierungen im Bereich Kühlzellen, Lager, Auflieger und Fahrzeuge hat sich der PDA Technical Report ¹Nr. 39 als Stand von Wissenschaft und Technik durchgesetzt, deswegen folgen wir der dort skizzierten Vorgehensweise, die ebenfalls dem Artikel „Transportqualifizierung am Beispiel der temperaturgeführten aktiven Downstreamlogistik“ entnommen werden kann.

Nach AMWHV § 7.5 ist die Geeignetheit der Verfahren insbesondere für kritische Parameter nachzuweisen. Die Temperaturexposition während eines Transportes ist ein kritischer Parameter und insofern muss die Geeignetheit der Vorkehrungen und Einrichtungen nachgewiesen werden. Dies kann nur mit einer Qualifizierung erfolgen.

¹PDA Technical Report 39, revised 2007 (TR39), Guidance for temperature- controlled medicinal products: Maintaining the Quality of temperature-sensitive Medicinal Products through the transportation environment.