

## Schritt-für-Schritt-Richtlinien für die GMP-Lagerzuordnung zur Validierung von Biolagereinrichtungen

Die für die Good Manufacturing Practices (GMP) zuständigen Behörden in den USA, Kanada, der EU, Japan, Australien und China haben ihren Fokus auf Lager- und Vertriebspraktiken geschärft. Dieser Trend wird durch eine Verlagerung des regulatorischen Denkens von Quality-by-Test- zu Quality-by-Design-Systemen vorangetrieben, wobei der Schwerpunkt auf dem Risiko für die Produktqualität und die Patientensicherheit liegt. Andere Faktoren dabei sind der erhöhte Bedarf an Lagereinrichtungen aufgrund der Globalisierung von Fertigungsprozessen, der Anstieg von temperatursensiblen Biopharmazeutika und die Veränderungen in der Technologie.

Die Behörden in diesen Ländern setzen das Mapping der Temperatur- und relativen Feuchteprofile von Lagern für umweltsensible Bioprodukte voraus. Diese Schritt-für-Schritt-Anleitung beschreibt, wie Sie ein Lager so erfassen, dass es international anerkannten GMPs entspricht, einschließlich vieler, die kürzlich veröffentlicht oder überarbeitet wurden. (Am Ende dieses Dokuments finden Sie Links zu relevanten Vorschriften und Leitfäden.) Dieser Leitfaden, der sich an alle Organisationen richtet, die an der Lagerung und dem Vertrieb von temperatur- und feuchteempfindlichen Produkten in einer GMP-konformen Umgebung beteiligt sind, stützt sich auf die umfassende Kundenerfahrung von Vaisala in ganz Nordamerika und Europa. Vaisala-Lösungen werden in mehr als 150 Ländern weltweit eingesetzt.



# Schritt für Schritt – Bewährte Verfahren für Lagermappingstudien

Vaisala empfiehlt einen Neun-Punkte-Prozess für das erfolgreiche Mapping eines Lagers oder eines anderen regulierten Lagerraums:



Diese neun Schritte helfen Ihnen dabei, einen erfolgreichen Mappingplan zu erstellen und durchzuführen. Sie stellen sicher, dass Sie die wichtigsten Elemente der Validierung berücksichtigen, insbesondere das Verständnis, wo Temperatur und Feuchte die Produktqualität gefährden. Das Befolgen dieser Schritte trägt wesentlich dazu bei, einer Regulierungsbehörde nachzuweisen, dass Ihr Unternehmen GMP-konform ist.

## Schritt 1: Erstellung eines Validierungsplans

Der Validierungsplan oder Validierungsmasterplan ist das Dokument, in dem die Entscheidungen des Unternehmens zur Qualifizierung aller Aspekte der Anlage, Geräte und Prozesse festgelegt werden, um eine GMP-konforme Umgebung aufrechtzuerhalten. Der Plan sollte einen risikobasierenden Ansatz verfolgen, dessen Begründung auf überprüfbaren Daten beruht. Der Plan sollte sich darauf konzentrieren, wo umweltsensible Produkte und Materialien gelagert werden und ob Umgebungskontrollen bestimmte Lageranforderungen erfüllen können.

Der Plan dient auch als Ausgangspunkt für die Behörden, um die Gründe für die Unternehmensziele und -verfahren zu bewerten.

Der Validierungsmasterplan sollte:

- die Ziele der Validierung benennen.
- die Rollen und Verantwortlichkeiten der im Prozess eingebundenen Qualitäts-, Metrologie- und anderen Arbeitsgruppen identifizieren.
- die Validierungsaktivitäten erkennen, einschließlich der Prozesse, Geräte und Räume.
- die Dokumentation und Verfahren entwickeln, einschließlich der Verantwortung des Unternehmens im Fall von Abweichungen bei Temperatur und Feuchte.
- einen Validierungszeitplan bestimmen.
- den Genehmigungsprozess für das Management angeben, insbesondere für nachteilige Ereignisse wie Temperaturabweichungen.
- Änderungskontrollprotokolle erstellen, damit klar ist, wann Änderungen wie Wartung, Neubauten und Neuelegungen von Regalen eine erneute Validierung erforderlich machen.

*Regulatorischer Hinweis: GMPs erfordern die Einhaltung von Temperatur und Feuchte innerhalb der Lagerempfehlungen, die auf Produktetiketten aufgedruckt oder von Rohstofflieferanten bereitgestellt werden. Diese Empfehlungen leiten sich aus bekannten chemischen Eigenschaften und Stabilitätsprüfungen ab.*

## Schritt 2: Erkennung der Risikobereiche

Um ein Lager oder einen Lagerraum zu erfassen, müssen Sie zunächst Bereiche identifizieren, in denen die Produktqualität aufgrund nicht akzeptabler Temperatur- und Feuchteschwankungen gefährdet sein kann. Viele Faktoren beeinflussen die Kontrolle oder Variabilität des Raums. (Da die relative Feuchte von der Temperatur abhängt, wirken sich Temperaturschwankungen auch auf die Feuchte aus.) Wenn Sie jeden dieser Faktoren berücksichtigen, können Sie Risiken identifizieren:

- Raumgröße. Ein großes Lager hat andere Kontrollaufgaben als ein kleiner Lagerbereich, mit höheren Anforderungen an das HLK-System und dem Potenzial für größere Temperatur- und Feuchteschwankungen an verschiedenen Stellen.
- Die Fähigkeit von Diffusoren oder Ventilatoren, die Luft angemessen zu zirkulieren.
- Temperaturgradienten zwischen dem Boden und wärmerer Luft in der Nähe der Decke.

- Unabhängige Energiequellen wie Raumheizgeräte, Klimaanlage und Ventilatoren, die warme oder kalte Stellen erzeugen.
- Anordnung von Regalen, Ablagen und Paletten, die den Luftstrom behindern.
- Stelle der HLK-Steuerungssensoren. Beispielsweise kann ein Thermostat in der Nähe einer Wärme- oder Kältequelle dazu führen, dass die Temperatur des Raums übermäßig schwankt.
- Stellen in der Nähe von Wärme- oder Kältequellen wie Dach- und Außenwänden, Fenstern und Laderampen.
- Stark frequentierte Bereiche, in denen Produkte oder Geräte häufig bewegt werden.
- Jahreszeitliche Temperaturwechsel oder ungewöhnliche Wetterereignisse.

*Regulatorischer Hinweis: Sie können die GMP-Konformität erreichen, indem Sie Ihren Ansatz zur Risikoidentifizierung fundiert begründen. Je mehr Überlegungen das Protokoll anspricht, desto besser ist wahrscheinlich Ihre Begründung.*

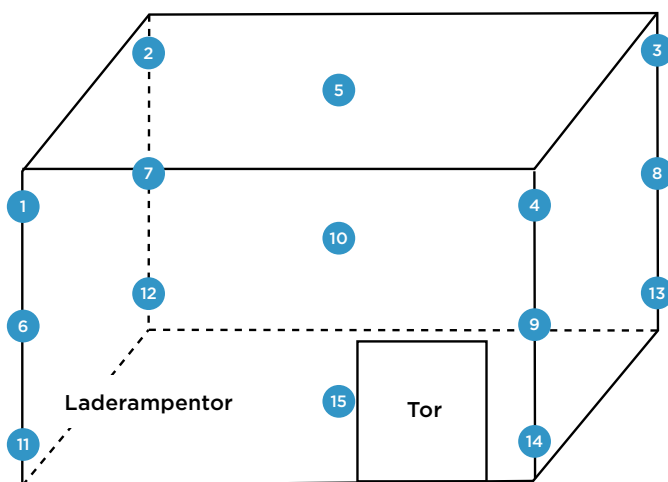


Abbildung 1: Die gleichmäßige Verteilung von 15 Sensoren ist ein typisches Muster für ein dreidimensionales Mapping eines kleinen Raums.

## Schritt 3: Ausarbeitung der Protokollinformationen

Sobald Sie Risikobereiche identifiziert haben, arbeiten Sie ein Protokoll für die Mappingstudie aus, das Folgendes beschreibt und Begründungen für jede Entscheidung enthält:

- Typen der zu generierenden Daten, z. B. Temperatur, relative Feuchte und Messintervalle. Fünf-Minuten-Intervalle bieten mehr Daten, um Trends zu bewerten und die Lagereinstellung zu ändern (siehe Schritt 8). Wurden relativ stabile Werte für Temperatur und Feuchte erreicht, können Abstände von 15 Minuten für das abschließende Mapping ausreichend sein.
- Anzahl der einzusetzenden Sensoren (siehe Schritt 4: Festlegung der Sensorverteilung).
- Schema oder Diagramm der Sensorstellen.
- Dauer der Untersuchung. Ihre Begründung und Ihr Protokoll unterstützen möglicherweise eine Reihe von Tests, die jeweils zwei Tage während des normalen Betriebs und bis zu einem Wochenende dauern. Ein anderes und gleichermaßen vertretbares Protokoll kann einen einzelnen Lauf über einen Zeitraum von zwei Wochen festlegen, um eine Vielzahl von Aktivitäten zu berücksichtigen, z. B. das Öffnen von Toren der Laderampe im Lager.
- Kalibrieranforderungen der Datenlogger.
- Akzeptabler Variationsbereich im Zeitverlauf und im Raum, der vom gelagerten Produkt abhängt.
- Zulässige Grenzwerte für Abweichungen bei Temperatur und relativer Feuchte.
- Anforderungen an die Berichterstellung.

*Regulatorischer Hinweis: Sobald Sie ein Protokoll erstellt haben, befolgen Sie es konsequent. Wenn sich das Protokoll ändert, dokumentieren Sie die Gründe.*

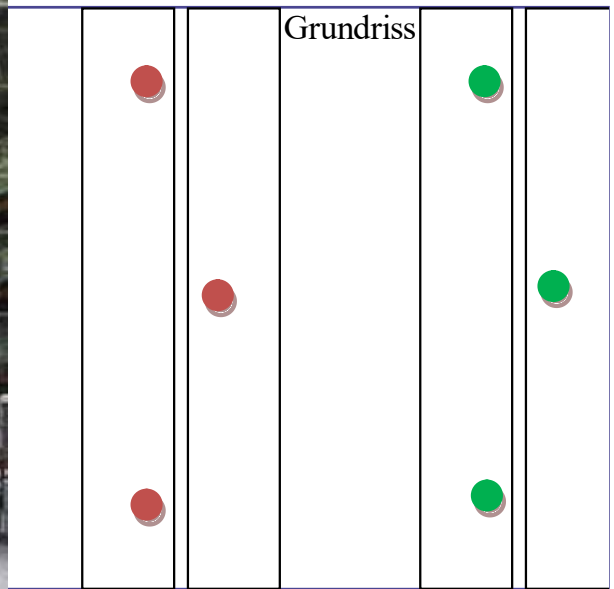


Abbildung 2: Sensoren in der Mitte von Regalen spiegeln Produkttemperaturen besser wider. In diesem Beispiel sind neun Sensoren in jedem Doppelregal in einem Lagergebäude mit den Abmessungen von 30 x 30 x 15 Metern angeordnet.

#### Schritt 4: Festlegung der Sensorverteilung

Wie viele Sensoren benötigen Sie für das Mapping eines Raums? Wo montieren Sie diese? Es gibt keine einfachen Antworten. Die Sensorverteilung muss ausreichend sein, um die Temperaturgleichmäßigkeit zu beurteilen. Ein bewährtes Verfahren bedeutet, dass Sie eine ausreichende Anzahl von Sensoren einsetzen, um Ihre Umgebung zu erfassen, insbesondere in Bereichen, in denen das Risiko am größten ist.

Sie müssen Sensoren in allen drei Dimensionen des Raums in einem einheitlichen Muster platzieren – von oben nach unten, von links nach rechts und von vorne nach hinten. Platzieren Sie weitere Sensoren an Stellen, von denen Sie vermuten, dass dort kalte oder warme Bereiche auftreten, sowie in der Nähe der Steuer- und Überwachungssensoren. Die Platzierung von Temperatur- und relativen Feuchtesensoren ergibt sich aus der Überlegung der in Schritt 2 identifizierten Risiken.

Eine begehbare Kammer oder ein kleines Lager wird häufig dreidimensional mit 15 Sensoren erfasst

(siehe Abbildung 1). Das Protokoll sollte Richtlinien für den Abstand zwischen Sensoren enthalten, z. B. nicht mehr als sechs Meter.

Platzieren Sie beim Mapping eines großen Lagers Sensoren in einem Abstand bis zu 30 Metern, mit zusätzlichen Sensoren in kritischen Bereichen, die durch Folgendes beeinflusst werden:

- Wärme oder Kälte von Außenwänden, Solarheizung, Fenstern, Beleuchtung
- Luftzirkulation oder Zugluft durch Eingänge, Verkehr oder HLK-Systeme
- Temperaturextreme in schlecht isolierten Bereichen
- Lokalisierte Effekte von Raumheizgeräten und Klimaanlage

Erwarten Sie, dass der Luftstrom und die Temperaturgradienten variieren können, je nachdem, ob Ablagen leer oder mit Produkten gefüllt sind. Höhere Regalreihen weisen breitere Temperaturgradienten auf und erfordern damit zusätzliche Sensoren zwischen oberem Ende und Fußboden.

Sie können Sensoren in offenen Bereichen (z. B. außerhalb von Regalen oder Gängen) montieren, in denen sie bequem eingerichtet werden können. Leichte Zugänglichkeit sollte dabei jedoch nicht vor Wirksamkeit gehen. Sensoren müssen die Bedingungen messen, denen Produkte ausgesetzt sind.

Wenn Sie nicht über eine ausreichende Anzahl von Sensoren verfügen, um ein gesamtes Lager in einer Studie zu erfassen, können Sie jeweils einen Abschnitt erfassen. Das Mapping in Abschnitten dauert länger, und Sie können die Mappingzeit für jeden Abschnitt verlängern, um die Ungenauigkeit beim Mapping des Raums in Abschnitten zu kompensieren. Berechnen Sie zur Entscheidung die Geräteinsparungen aus einem abschnittswisen Mappingansatz anhand der zusätzlichen Zeit, die für die Fertigstellung des Projekts erforderlich ist.

Wenn eine hohe oder niedrige relative Feuchte die Produktqualität beeinträchtigen kann, sollten Sie die relative Feuchte sowie die Temperatur erfassen. Es gibt zwei Ansätze zur Bestimmung der Anzahl und Stellen von Sensoren für relative Feuchte.





## Bestimmung der Dichte des Feuchtesensors

Der erste Ansatz besteht darin, vergleichsweise wenige Feuchtesensoren einzusetzen, die im gesamten Lager verteilt sind (nur einer pro sechs Temperatursensoren). In diesem Fall verlassen Sie sich auf die Temperaturgleichmäßigkeit, um sicherzustellen, dass die Feuchte ebenfalls innerhalb der Grenzen liegt. Dieser Ansatz sollte auf einer Reihe früherer Temperaturmappings in verschiedenen Jahreszeiten mit konsistenten Ergebnissen basieren. Mit diesen bestehenden Informationen können Expert\*innen mit Kenntnissen über Feuchtemessung Auditor\*innen oder Prüfer\*innen effektiv klar machen, dass Feuchtemessungen nicht an allen Datenpunkten erforderlich sind. Wenn Sie sich für diese Strategie entscheiden und die Anzahl der Feuchtesensoren reduzieren möchten, ist es wichtig, die wenigen eingesetzten Feuchtesensoren in Bereichen mit schlechter Luftzirkulation zwischen HLK-Ventilatoren oder -Diffusoren und an Stellen mit unterschiedlichster Temperatur zu platzieren.

## Überlegungen zur Feuchte

Im Vergleich zu Temperatursensoren sind Feuchtesensoren im Lauf der Zeit viel anfälliger, ihre Genauigkeit zu verlieren, d. h. einer gewissen Abweichung zu unterliegen. Abweichungen können auf einen schlechten Sensoraufbau, unzureichender Kalibrierung oder auf eine durch Wasserdampfsättigung oder chemische Dämpfe verursachte Verunreinigung zurückzuführen sein. Ein einziger fehlerhafter Messwert zur Zeit der Neukalibrierung macht auf Ihre Entscheidung aufmerksam, weniger Feuchtesensoren zu verwenden. Wenn Sie mit weniger Feuchtesensoren beginnen, besteht das Risiko einer Nichtkonformität: Wenn einer ausfällt oder nicht den Spezifikationen entspricht, repräsentiert dieser einzelne Sensor einen hohen Prozentsatz der Gesamtfeuchtemessungen. Die Interpolation der relativen Feuchte aus Temperaturdaten erfordert, dass sich Mitarbeiter\*innen des Unternehmens mit diesem Fachwissen mit Auditor\*innen oder Prüfer\*innen treffen. Im Idealfall sollte Ihr Unternehmen die Anzahl der während einer Inspektion erforderlichen Kontakte minimieren, um den Prozess zu rationalisieren und die Möglichkeit einer falschen Angabe zu verringern.

Wenn relative Feuchte ein Thema ist, besteht eine besser vertretbare Mappingstrategie darin, Temperatur und Feuchte an allen Stellen mit Datenloggern nachzuverfolgen, die beide Messungen aufzeichnen. Es ist wichtig, hochwertige Datenlogger zu verwenden, die stabil und regelmäßig kalibriert sind.

Das Mapping mit integrierten Temperatur- und Feuchtesensoren bietet eine Reihe von Vorteilen gegenüber der Ableitung der Feuchte aus Temperaturwerten. Das Mapping von sowohl Temperatur als auch Feuchte an allen Sensorstellen ermöglicht ein quantitatives Mapping des gesamten Lagerraums für Prüfer\*innen und Auditor\*innen, das ohne detaillierte Erklärung leicht verständlich ist. Außerdem können Abweichungen der relativen Feuchte

einfacher mit mehr Feuchtedatenpunkten erkannt werden.

*Regulatorischer Hinweis: Das Verständnis der Beziehungen zwischen gemessenen Parametern ist für erfolgreiche Mappingstudien und das Risikomanagement in einem GMP-Lager von entscheidender Bedeutung.*

## Schritt 5: Auswahl geeigneter Technologie

Setzen Sie Messgeräte ein, die für das Mapping konzipiert wurden. Software, die für Sensoren entwickelt wurde, dient zum Einrichten der Geräte und zum Herunterladen von Daten. Die Software sollte tabellarische und graphische Berichte erstellen können, die allen Anforderungen von 21 CFR Part 11 entsprechen und mit internationalen Standards, wie European Commission Annex 11 und den in European Union GMP Volume 4 enthaltenen Standards kompatibel sind.

Achten Sie bei der Auswahl der Datenlogger auf folgende Merkmale:

- Minimale Fehlerquellen, d. h. niedrige Messungenauigkeit.
- Hohe Genauigkeit im Messbereich. Beispielsweise sind Vaisala-Datenlogger DL2000 auf  $\pm 0,1$  °C bei +20 ... +30 °C genau, mit einer Feuchtegenauigkeit von  $\pm 1$  %rF bei 10 ... 80 %rF.
- Empfindlichkeit gegenüber kleinen Temperaturveränderungen (hohe Auflösung). Je schneller die Reaktion darauf ist, desto exakter kann der Datenpunkt dem Zeitpunkt der Messung zugeordnet werden.
- Langzeitstabilität, insbesondere bei Sensoren für relative Feuchte. Geräte von geringer Qualität müssen vor und nach jeder Studie kalibriert werden.
- Rückführbare Kalibrierung innerhalb des Messbereichs und mit Geräten unter Verwendung einer ununterbrochenen Vergleichskette mit einem international anerkannten Standard wie dem des National Institute of Standards and Technology (NIST).
- Klare, umfassende und einsehbare Kalibrieraufzeichnungen.

*Regulatorischer Hinweis: GMPs erfordern schriftliche Verfahren zum Kalibrieren, Prüfen und Überprüfen automatisierter, mechanischer und elektronischer Geräte (21 CFR 211.68). Internationale Standards wie ISO/IEC 17025:2017 „General Requirements for the Competence of Testing and Calibration Laboratories“ gelten als anerkannte Best-Practice-Referenzen für die Kalibrierung.*

## Schritt 6: Einrichtung der Mappinggeräte

Nachdem Sie die Risikobereiche identifiziert und die Sensorverteilung ermittelt haben, geht es darum, Mappinggeräte einzurichten und einen Test des Lagerraums durchzuführen. Der Zweck dieses ersten Tests besteht darin, festzustellen, wo variable Bedingungen vorliegen und wo Temperatur und Feuchte einheitlich und für die Produktlagerung geeignet sind. Arbeiten Sie die folgende Checkliste durch und dokumentieren Sie jeden Schritt:

- Geräte wurden kalibriert. Dokumentieren Sie von wem und wann sowie das nächste Kalibrierdatum. Dies bestätigt, dass der Datenlogger innerhalb des kalibrierten Messbereichs funktioniert.
- Geräte wurden validiert. Die Installations- und Funktionsqualifikation (IQOQ) wird normalerweise vom Lieferanten des Mappingsystems bereitgestellt.

- Stellen Sie sicher, dass der Zugriff auf die Mappingsoftware gesichert und authentifiziert wurde. Zugriffsrechte beschränken, wer die Anwendung verwenden darf.
- Überprüfen Sie, ob Hardware- und Firmware-Modell, Version und Seriennummer von der Software erkannt und aufgezeichnet wurden.
- Stellen Sie sicher, dass der Lagerbereich und die Datenloggerstellen genau beschrieben sind. Ein Schema oder Diagramm hilft dabei, in nachfolgenden Mappingsstudien eine konsistente Sensorplatzierung zu gewährleisten.
- Es wurden regelmäßige Probennahmeintervalle festgelegt. Typische Intervallzeiten liegen zwischen 5 und 15 Minuten.
- Die Studiendauer wurde bestimmt. Alle Datenlogger beginnen und beenden ihre Aufzeichnungen zur gleichen Zeit.
- Die Datenlogger sind zur Rückführbarkeit mit einer Audit-Trail-Datei verbunden. Dies ist eine wesentliche Voraussetzung, um zu zeigen, dass die Daten vertrauenswürdig sind.
- Datenlogger sind funktional und an definierten Stellen platziert.

*Regulatorischer Hinweis: GMPs erfordern die Verwendung kalibrierter Geräte und Kalibrieraufzeichnungen. Wenn Daten in elektronischer Form erfasst werden, müssen diese Aufzeichnungen den Vorschriften für elektronische Aufzeichnungen gemäß 21 CFR Part 11, in EC Annex 11 und in European Union GMP Volume 4 entsprechen.*



## Schritt 7: Durchführung eines Tests und Überprüfung der Daten

Sie müssen die Berichtsinformationen festlegen, die Sie zur Auswertung des Tests verwenden. Nach Abschluss des Tests liest die Software die sicheren Dateien der Datenlogger aus, zeigt die aufgezeichneten Daten an, führt Berechnungen durch und stellt die für einen Mappingstudienbericht ausgewählten Ergebnisse grafisch dar. Das Testdokument enthält in der Regel die Informationen in Abbildung 3:

- Rohdaten mit Uhrzeit und Datum.
- Berechnete Werte wie Temperaturminimum, -maximum und -durchschnitt.
- Ein Diagramm aller Sensoren während des Testzeitraums.
- Messgeräteeinstellungen.
- Kalibrierinformationen.
- Datum und Uhrzeit des Tests.
- Platz für Überprüfungs- und Genehmigungssignaturen auf gedruckten Berichten.

Eine grafische Übersicht unterstützt Sie dabei, Stellen mit hohem Risiko zu identifizieren, insbesondere dort, wo sporadisch Probleme auftreten können. So kann beispielsweise eine Temperaturspitze mit einem Zeitpunkt in Verbindung gebracht werden, zu dem die Tore der Laderampe geöffnet waren.

Eine solche Abweichung kann auf ein Risiko durch routinemäßige Aktivitäten am Arbeitsplatz oder auf die Notwendigkeit einer Pufferzone hinweisen.

Trenddaten von jedem Sensor können in einem einzigen Diagramm zusammengefasst werden, um einen Überblick zu bieten. Vorher festgelegte Grenzwerte, wie z. B. für den zulässigen Minimal- und Maximalwert, sind eine Hilfestellung bei der Analyse.

*Regulatorischer Hinweis: Es ist besser, ein zusammenfassendes Diagramm mit einer klaren Schlussfolgerung zu präsentieren als einen sehr detaillierten Bericht, der zusätzliche Fragen aufwirft.*

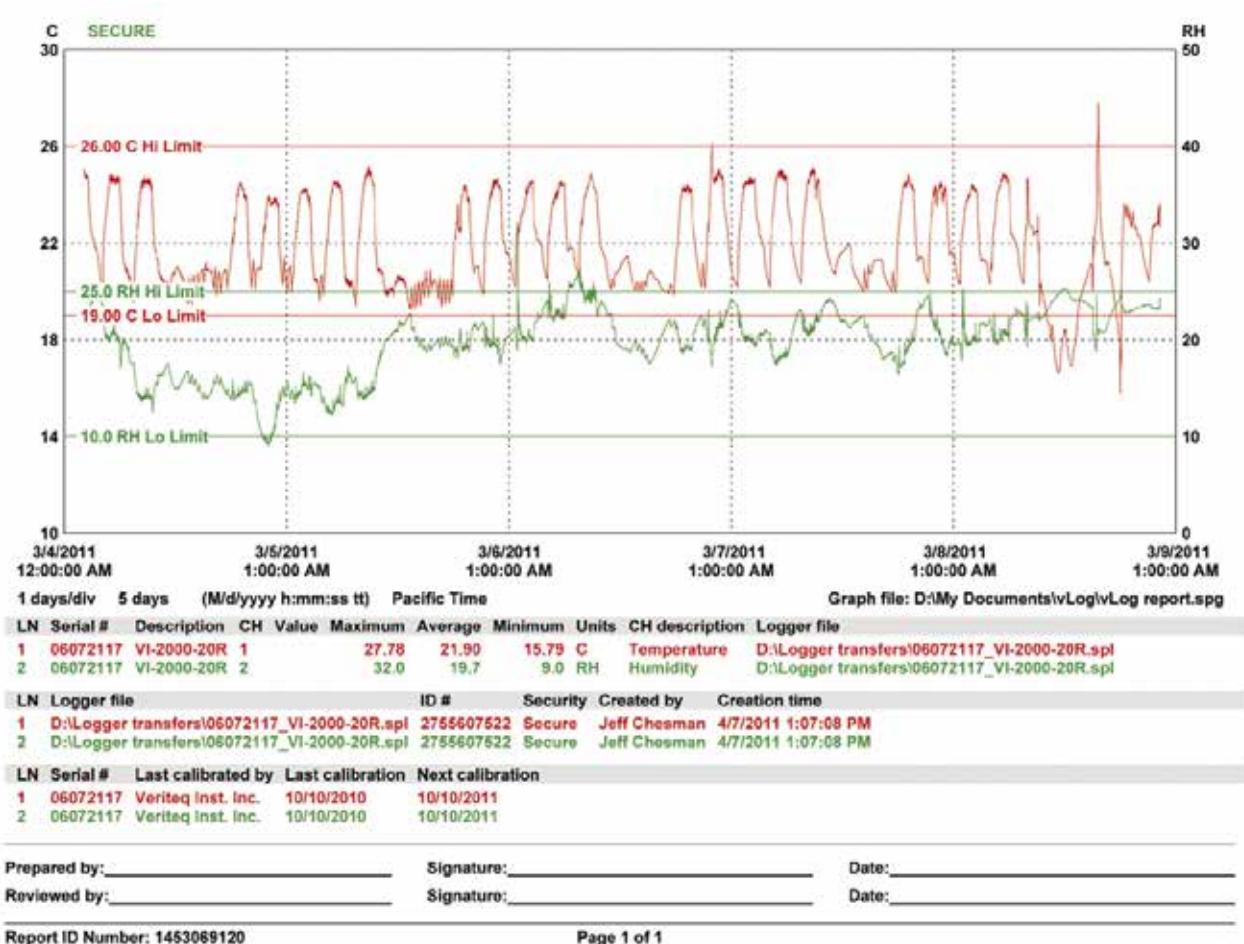


Abbildung 3: Der Mappingbericht kann obere und untere Grenzwerte anzeigen, um Schwellenwerte schnell zu visualisieren.



## Schritt 8: Durchführung von Anpassungen

Verwenden Sie die Ergebnisse des ersten Tests, um Stellen zu erkennen, an denen das Produkt möglicherweise nicht akzeptablen Bedingungen ausgesetzt ist. Nehmen Sie dann die erforderlichen Justierungen vor, etwa an den Lagerregalen oder am HLK-System, um diese Abweichungen zu korrigieren. Oder entscheiden Sie einfach, an welchen Stellen keine Produkte gelagert werden dürfen. Zum Beispiel haben viele Lager ein Zwischengeschoss, das für Rohstoffe oder Fertigwaren als verboten eingestuft wird, weil dort HLK-Systeme unwirksam sind. Benennen und beschreiben Sie diese Stellen und ändern Sie den Validierungsplan. Ändern Sie außerdem Ihr Validierungsprotokoll anhand der Ergebnisse Ihres ersten Mappingtests.

*Regulatorischer Hinweis: Änderungen an einem neu in Betrieb genommenen Lager müssen nicht im Inspektionsprotokoll erscheinen. Sobald Ihr Unternehmen aber einen Validierungsmasterplan genehmigt, muss der Plan alle nachfolgenden Änderungen umfassen.*

## Schritt 9: Dokumentation und Zeitplan der Mappingstudie

Nachdem Sie die Umgebungsvariabilität im Lager justiert haben, ist der nächste Schritt, eine Mappingstudie zur Genehmigung durchzuführen und zu dokumentieren.

### Wie lange sollte das Mapping dauern?

Wie bei Ihrem ersten Mappingtest gibt es keine Faustregel. Ihre Begründung und Ihr Protokoll unterstützen möglicherweise eine einzelne lange Studie oder eine Reihe kürzerer Studien. In jedem Fall ist es wichtig, die Umgebung während einer Reihe verschiedener Arbeitsaktivitäten im Lager zu erfassen, z. B. beim Laden, Transportieren von Produkten und an Wochenenden, an denen möglicherweise nur wenige Aktivitäten stattfinden.

### Wie oft sollte ein Raum erfasst werden?

Einige Protokolle erfordern alle drei Monate ein Mapping, während andere ein jährliches oder sogar weniger häufiges Mapping rechtfertigen können. Der Validierungsmasterplan sollte Variablen vorwegnehmen, die die Lagerbedingungen nach Abschluss einer Lagerqualifizierung ändern können. Lagerbau, größere

Änderungen am HLK-System und ähnliche Änderungen an der Umgebung erfordern zusätzliche Mappings. Saisonale Änderungen und extremes Wetter können es rechtfertigen, das Lager häufiger zu erfassen oder einen Test für eine saisonabhängigere Temperatur zu verschieben. Beispielsweise kann der Validierungsplan eine Mappingstudie im Juli vorsehen, wenn die Temperaturen normalerweise am höchsten sind. Wenn der Juli jedoch ungewöhnlich kühl ist, kann es sinnvoll sein, das Mapping auf eine warme Wetterphase im August zu verschieben. Der Validierungsplan sollte ausreichend flexibel sein, um derartige Wetterextreme berücksichtigen zu können. Abhängig vom Klima in Ihrer Region kann Ihr Plan beispielsweise ein Mapping vorsehen, wenn Sommertemperaturen 30 °C überschreiten und Wintertemperaturen unter 0 °C fallen.

*Regulatorischer Hinweis: Das Verwalten nützlicher Aufzeichnungen ist ein wesentlicher Bestandteil der Einhaltung von GMPs. Aufzeichnungen müssen sicher gespeichert und zur Überprüfung einfach abrufbar sein. Sie müssen lückenlos ein. Sie müssen rückverfolgbar ein. Aufzeichnungen können in gedruckter, elektronischer oder einer Kombination aus beidem*





## Zusammenfassung

Zu den Faktoren einer erfolgreichen Lagermappingstudie gehört die Erstellung eines Validierungs-plans und -protokolls mit Begründung für jeden Schritt.

Dokumentieren Sie die Änderungen an Plan und Protokoll.

Identifizieren Sie Risikobereiche in Ihrem Lager, um die Verteilung der Sensoren und die Dauer des Mappings zu bestimmen.

Wählen Sie eine zuverlässige Technologie aus, die für die jeweilige Aufgabe geeignet ist.

Ändern Sie Ihren Lagerbereich, um sicherzustellen, dass Sie eine kontrollierte Umgebung erfassen.

Dokumentieren und planen Sie Mappingstudien, um Änderungen in der Lagerumgebung zu berücksichtigen.

Bewahren Sie Aufzeichnungen so auf, dass sie sicher und zugänglich sind.

Dokumentieren Sie, dass Ihr Protokoll konsequent befolgt wurde, und bewerten Sie Ihre Verfahren regelmäßig neu.

*vorliegen. Sind die Aufzeichnungen in elektronischer Form, müssen sie die Anforderungen von 21 CFR Part 11 oder EC Annex 11 erfüllen.*

## Vorschriften und Richtlinien

Lagermappingvorschriften erfordern dokumentierte Nachweise dafür, dass sich eine Umgebung in einem kontrollierten Zustand befindet und für die dort gelagerten Produkte geeignet ist. Regulierungsbehörden und unabhängige Organisationen geben auch unverbindliche Leitfäden heraus, die bei der Anwendung der geltenden Vorschriften detaillierter sein können als Vorschriften. Selbst diese Leitfäden können jedoch hinter dem technologischen Fortschritt liegen. Um Schritt zu halten, überarbeiten Regulierungsbehörden und Interessengruppen der Branche weltweit ihre Interpretationen von GMPs und entwickeln neue Leitfäden. Es ist daher unerlässlich, hinsichtlich sich ändernder Standards auf dem Laufenden zu bleiben.

## Links zu Ressourcen

### Internationale Konferenz zur Harmonisierung:

- [ICH Q7 – GMP Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients](#)
- [ICH Q9 – Quality Risk Management](#)
- [ICH Q10 – Pharmaceutical Quality System](#)

### United States Pharmacopeia:

- [USP Chapter 1079 Good Storage and Distribution Practices for Drug Products](#)
- [USP Chapter 1118 Monitoring Devices – Time, Temperature, and Humidity](#)

### International Society for Pharmaceutical Engineering:

- [ISPE Good Practice Guide – Controlled Temperature Chamber Mapping and Monitoring](#)

### Parenteral Drug Association:

- [PDA Technical Report No. 52 – Guidance for Good Distribution Practices for the Pharmaceutical Supply Chain](#)

### Europäische Kommission:

- [EC Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use](#)
- [Eudralex Volume 4 Good Manufacturing Practices – Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Annex 11: Computerized Systems](#)

### Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme:

- [PIC/S GMP Guide Part I: Guide to GMP for Medicinal Products Section 3.19](#)
- [PIC/S GMP Guide Part II: Guide to GMP for Medicinal Products Sections 7.42 and 10.1](#)

### Health Canada:

- [GUI 0069: Guidelines for Temperature Control of Drug Products During Storage and Transportation](#)

### U. S. FDA:

- [21 CFR Part 210 cGMP in Manufacturing, Processing, Packing, or Holding of Drugs](#)
- [21 CFR Part 211 cGMPs for Finished Pharmaceuticals](#)
- [21 CFR Part 820 Quality System Regulation](#)
- [21 CFR Part 600 Biological Products](#)
- [21 CFR Part 111 cGMPs in Manufacturing, Packaging, Labeling, or Holding Operations for Dietary Supplements](#)
- [21 CFR Part 11 Electronic Records; Electronic Signatures](#)
- [Pharmaceutical CGMPs for the 21st Century – A Risk-Based Approach](#)

### ASTM (vormals American Society for Testing and Materials):

- [ASTM E2500 Standard Guide for Specification, Design, and Verification of Pharmaceutical and Biopharmaceutical Manufacturing Systems and Equipment](#)

# VAISALA

Kontaktieren Sie uns unter [www.vaisala.com/contactus](http://www.vaisala.com/contactus)



Scannen Sie den Code, um weitere Informationen zu erhalten.

Ref. B211170DE-B ©Vaisala 2020

Das vorliegende Material ist urheberrechtlich geschützt. Alle Rechte hierfür liegen bei Vaisala und ihren jeweiligen Partnern. Alle Rechte vorbehalten. Alle Logos und/oder Produktnamen sind Markenzeichen von Vaisala oder ihrer jeweiligen Partner. Die Reproduktion, Übertragung, Weitergabe oder Speicherung von Informationen aus dieser Broschüre in jeglicher Form ist ohne schriftliche Zustimmung von Vaisala nicht gestattet. Alle Spezifikationen, einschließlich der technischen Daten, können ohne vorherige Ankündigung geändert werden.

[www.vaisala.com](http://www.vaisala.com)