

## Vaiheittaiset ohjeet biotieteiden säilytystilojen validointiin varastojen GMP-kartoituksessa

Hyvää valmistuskäytäntöä (GMP, Good Manufacturing Practice) valvovat viranomaiset Yhdysvalloissa, Kanadassa, Euroopan unionissa, Japanissa, Australiassa ja Kiinassa ovat tarkentaneet varastoinnin ja jakelun käytäntöjen valvontaansa. Valvonta-ajattelussa ollaan siirrytty yhä enemmän QbT-lähestymistavasta (Quality by Test, laatua testauksella) QbD-lähestymistapaan (Quality by Design, laatua suunnittelulla) ja painotettu tuotteiden laatuun ja potilasturvallisuuteen liittyviä riskejä. Muita muutosta ohjaavia asioita ovat suurentunut varastotilojen tarve valmistuksen globalisaation vuoksi, lämpötilaherkkien biolääkkeiden tuotannon kasvu sekä teknologian muutokset.

Näiden maiden valvontaviranomaiset edellyttävät varastojen lämpötilan ja suhteellisen kosteuden kartoitusta ympäristöherkkiä terveysteknologian tuotteita varten. Näissä vaiheittaisissa ohjeissa kuvataan, miten varaston kartoitus tehdään noudattaen kansainvälisesti tunnustettuja GMP-käytäntöjä, mukaan lukien monet äskettäin julkaistut tai päivitettyt käytännöt. (Tämän selvityksen lopussa on linkkejä asiaan liittyviin säädöksiin ja ohjeasiakirjoihin.) Tämä ohje on tarkoitettu organisaatioille, jotka ovat tekemisissä lämpötila- ja kosteuserkkien tuotteiden varastoinnin ja jakelun kanssa GMP-vaatimusten mukaisessa ympäristössä. Se pohjautuu Vaisalan laaja-alaiseen asiakaskokemukseen Pohjois-Amerikassa ja Euroopassa. Vaisalan ratkaisuja käytetään maailmanlaajuisesti yli 150 maassa.



# Vaiheittaiset ohjeet – varaston kartoituksen hyvät käytännöt

Vaisala suosittelee yhdeksän kohdan prosessia varaston tai muun säännellyn säilytystilan onnistuneeseen kartoittamiseen:



Nämä yhdeksän vaihetta auttavat sinua onnistumaan kartoitussuunnitelman luomisessa ja toteutuksessa. Ne varmistavat, että otat huomioon tärkeimmät validoinnin osa-alueet – erityisesti lämpötilan ja kosteuden tuotteiden laadulle aiheuttamat riskit. Nämä ohjeet auttavat sinua osoittamaan tarkastajalle, että yrityksesi noudattaa GMP-vaatimuksia.

## Vaihe 1: Luo validointisuunnitelma

Validointisuunnitelma tai validoinnin pääsuunnitelma on asiakirja, jolla määritetään laitosta, laitteistoa ja prosesseja koskevat yrityksen päätökset olosuhteiden pitämiseksi GMP-vaatimusten mukaisena. Suunnitelmassa tulisi käyttää riskiperusteista lähestymistapaa ja vahvistettavissa oleviin tietoihin perustuvaa päätöksentekoa. Suunnitelman tulisi keskittyä siihen, missä ympäristön suhteen herkkiä tuotteita ja materiaaleja säilytetään ja pystyykö olosuhteiden valvonta täyttämään varastoinnille määritetyt vaatimukset.

Suunnitelma toimii myös lähtökohtana valvontaviranomaiselle yrityksen tavoitteiden ja menetelmien perusteluiden arvioinnissa.

Validointisuunnitelman tulee:

- todeta validoinnin tavoitteet
- määrittää laadun, metrologian ja muiden prosessin työryhmien roolit ja vastuualueet
- määrittää validointitehtävät, mukaan lukien prosessit, laitteisto ja tila
- kehittää dokumentaatiota ja menettelyitä, mukaan lukien yrityksen reagointi, jos esiintyy poikkeamia lämpötilassa tai kosteudessa
- määrittää validointiaikataulu
- määrittää hallinnan hyväksyntäprosessi erityisesti epäsuotuisille tapahtumille, kuten lämpötilapoikkeamille
- luoda muutosten hallinnan protokollat, jotta on selvää, milloin esimerkiksi huollon tai uusien rakenteiden ja hyllykkökokoonpanojen kaltaiset muutokset edellyttävät uudelleenvalidointia.

*Vaatimuksia koskeva huomautus: GMP-käytännöt edellyttävät lämpötilan ja kosteuden pitämistä tuotekilpiin tulostettujen tai raaka-aineiden toimittajien antamien varastointisuositusten mukaisina. Nämä suositukset pohjautuvat tunnettuihin kemiallisiin ominaisuuksiin ja stabiiliustestaukseen.*

## Vaihe 2: Tunnista riskialueet

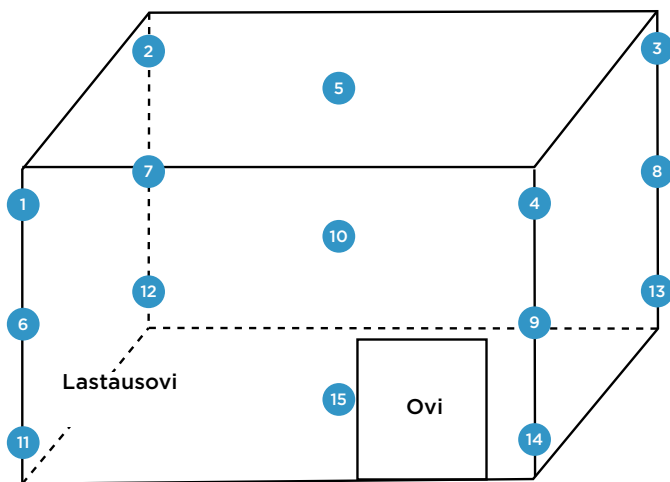
Kun kartoitat varastoa tai säilytystilaa, sinun on ensin tunnistettava alueet, joissa tuotteen laatu voi vaarantua liiallisten lämpötila- ja kosteuspoikkeamien vuoksi.

Tilan ominaisuuksien hallintaan ja vaihteluun vaikuttaa monia tekijöitä. (Koska suhteellinen kosteus riippuu lämpötilasta, lämpötilan muutokset vaikuttavat myös kosteuteen.) Seuraavien tekijöiden pohtiminen auttaa tunnistamaan riskit:

- Tilan koko. Suuressa varastossa on erilaiset hallinnan haasteet kuin pienellä varastointialueella. Vaatimukset ilmanvaihdolle ovat suuremmat, ja lämpötila ja kosteus voivat vaihdella enemmän varaston eri kohtien välillä.
- Diffuusorien tai tuulettimien kyky kierrättää ilmaa riittävästi.
- Lämpötilagradientit lattian ja lähellä kattoa olevan lämpimämmän ilman välillä.
- Erilliset energianlähteet, kuten lämmittimet, ilmastointilaitteet ja tuulettimet, jotka muodostavat lämpimiä tai kylmiä kohtia.

- Ilman virtausta estävien hyllyköiden, hyllyjen ja kuormalavojen asettelu.
- Ilmanvaihdon valvonta-anturien sijainti. Esimerkiksi lähellä lämmön tai kylmän lähdettä oleva termostaatti voi aiheuttaa tilan lämpötilan liiallista vaihtelua.
- Sijainnit lähellä lämmön tai kylmän lähteitä, kuten katto ja ulkoseinät, ikkunat ja lastauslaiturit.
- Vilkasliikenteiset alueet, joilla tuotteita tai laitteita liikutellaan usein.
- Vuodenaikojen aiheuttamat lämpötilan muutokset tai epätavalliset säätapahtumat.

*Vaatimuksia koskeva huomautus: Voit saavuttaa GMP-vaatimustenmukaisuuden perustelemalla huolellisesti lähestymistapasi riskien tunnistukseen. Mitä enemmän asioita protokollassa otetaan huomioon, sitä parempia perustelut todennäköisesti ovat.*



Kuva 1: 15 anturin sijoittelu tasaisesti on tyypillinen asettelu pienen tilan kolmiulotteiseen kartoitukseen.

## Vaihe 3: Kehitä protokollan tiedot

Kun olet tunnistanut riskialueet, kehitä kartoitusta varten protokolla, jossa kuvataan seuraavat asiat, sekä kunkin päätöksen perustelut:

- Luotavat tietotyypit – esimerkiksi lämpötila, suhteellinen kosteus ja mittausvälit. Viiden minuutin välit tarjoavat enemmän tietoja trendien arviointia ja varastoasetuksen muokkausta varten (katso vaihe 8). Jos tiedät, että lämpötila ja kosteus ovat suhteellisen stabiileja, 15 minuutin välit voivat riittää lopullisessa kartoituksessa.
- Käytettävä anturien määrä (katso vaihe 4: anturien asettelun määrittäminen).
- Kaaviokuva anturien sijainneista.
- Tutkimuksen kesto. Perustelusi ja protokollasi voivat tukea testisarjaa, jossa kukin testi pitää sisällään kaksi päivää normaalin käytön aikaa sekä viikonloppuaikaa. Erilainen ja aivan yhtä perusteltu protokolla voisi olla yksittäinen kahden viikon testi, joka kattaa erilaisia varaston toimintoja, kuten laiturin ovien avaamisen.
- Dataloggerien kalibrointivaatimukset.
- Varastoitavan tuotteen mukaan määräytyvä hyväksyttävä vaihteluväli pitkän ajan kuluessa ja koko tilan alueella.
- Hyväksyttävät lämpötilan ja suhteellisen kosteuden poikkeamat.
- Raportointivaatimukset.

*Vaatimuksia koskeva huomautus: Kun kehität protokollan, noudata sitä johdonmukaisesti. Jos protokolla muuttuu, dokumentoi muutoksen syyt.*



			Näkymä ylhäältä		
	●			●	
		●			●
	●			●	

Kuva 2: Keskelle hyllyköitä asetetut anturit kuvaavat tarkemmin tuotteiden lämpötiloja. Tässä esimerkissä on yhdeksän anturia kutakin kaksoishyllykköä kohden varastossa, jonka mitat ovat 30 x 30 x 15 metriä.

#### Vaihe 4: Määritä anturien asettelu

Kuinka monta anturia tarvitaan tietyn tilan kartoitusta varten? Mihin ne asetetaan? Yksinkertaisia vastauksia ei ole. Anturien asettelu on oltava riittävä lämpötilan yhdenmukaisuuden arviointia varten. Hyvä käytäntö edellyttää, että käytät riittävää määrää antureita ympäristön ymmärtämiseksi – erityisesti alueilla, joilla riski on suurin.

Anturit on sijoitettava yhdenmukaiseen kuvioon kaikissa kolmessa ulottuvuudessa – ylhäältä alas, vasemmalta oikealle ja edestä taakse. Lisää antureita paikkoihin, joissa epäilet olevan viileitä tai lämpimiä alueita, sekä lähelle ohjausantureita ja valvonta-antureita. Lämpötilan ja suhteellisen kosteuden anturien sijoittelu määräytyy vaiheessa 2 tunnistettujen riskien mukaan.

Varastohuone tai pieni varasto kartoitetaan usein kolmessa ulottuvuudessa 15 anturilla (katso kuva 1). Protokollan tulisi sisältää ohjeistuksen anturien välistä etäisyyttä varten, esimerkiksi korkeintaan kuusi metriä.

Kartoittaessasi suurta varastoa voit sijoittaa anturit jopa 30 metrin päähän toisistaan ja lisätä antureita riskialueille, joihin vaikuttavat seuraavat asiat:

- lämpö tai kylmyys ulkoseinistä, auringon lämmityksestä, ikkunoista tai valaistuksesta
- ilman kierto tai vetoisuus oviaukoista, liikenteestä tai ilmanvaihtojärjestelmästä
- ääriämpötilat heikosti eristetyillä alueilla
- lämmittimien ja ilmanvaihtolaitteiden paikalliset vaikutukset.

Varaudu siihen, että ilmavirtaukset ja lämpötilagradientit voivat vaihdella sen mukaan, ovatko hyllyt tyhjinä vai täynnä tuotteita. Korkeammissa hyllyköissä lämpötilagradientit ovat suuremmat, jolloin tarvitaan enemmän antureita matkalle ylhäältä alas.

Voit asentaa antureita avoimille alueille (esimerkiksi hyllyköiden tai käytävien ulkopuolelle) paikkoihin, joihin ne on käytännöllistä asentaa. Käytännöllisyys ei saa kuitenkaan olla etusijalla vaikuttavuuteen nähden. Anturien on mitattava olosuhteita, joille tuotteet altistuvat.

Jos käytettävissä ei ole riittävästi antureita koko varaston kartoittamiseen yhdellä tutkimuksella, voit kartoittaa yhden osan kerrallaan. Kartoitus osissa kestää kauemmin, ja voi olla hyvä pidentää kunkin osan kartoitusaikaa tämän kartoitustavan aiheuttamien epävarmuuksien kompensoimiseksi. Tee päätös vertailemalla osissa kartoittamisen tuomia laitesäästöjä ja projektin läpivientiin tarvittavaa lisäaikaa.

Jos korkea tai matala suhteellinen kosteus voi vaikuttaa haitallisesti tuotteen laatuun, kartoita lämpötilan lisäksi myös suhteellinen kosteus. Suhteellisen kosteuden anturien määrän ja sijoittelun määrittämiseen on kaksi lähestymistapaa.





## Kosteusanturien tiheyden määrittäminen

Ensimmäisessä lähestymistavassa käytetään verrattain pientä määrää kosteusantureita (jopa vain yksi kuutta lämpötila-anturia kohden) sijoiteltuina eri puolille varastoa. Tässä tapauksessa luotetaan lämpötilan yhdenmukaisuuteen, ja arvioidaan, että sen perusteella myös kosteus on raja-arvojen puitteissa. Tämän lähestymistavan tulee perustua yhdenmukaisia tuloksia tuottaneisiin aiempiin lämpötilakartoituksiin eri vuodenaikoina. Näiden aiempien tulosten perusteella kosteusmittauksen asiantuntija voi perustellusti todeta auditoijalle tai tarkastajalle, että kosteusmittauksia ei tarvita kaikissa datapisteissä. Jos päätät noudattaa tätä strategiaa ja vähentää kosteusanturien määrää, on tärkeää sijoittaa nämä vähälukuiset kosteusanturit alueille, joilla on huono ilman kierto, ilmanvaihdon tuulettimien tai diffuusorien väliin sekä paikkoihin, joissa lämpötila vaihtelee eniten.

## Kosteutta koskevia huomioita

Kosteusanturit ovat paljon lämpötilantureita alttiimpia tarkkuuden heikkenemiselle eli ”ryöminnälle” ajan myötä. Ryömintää voi aiheuttaa huono suunnittelu, huono kalibrointi tai vesihöyrysaturaation tai kemikaalihöyryjen aiheuttama kontaminaatio. Yksittäinen poikkeava lukema uudelleenkalibrointihetkellä voi asettaa päätöksesi käyttää pienempää määrää kosteusantureita huonoon valoon. Pienemmällä kosteusanturien määrällä aloittaminen aiheuttaa riskin, että vaatimukset eivät täyty, sillä jos yhteen anturiin tulee vika tai se ei ole määrittysten mukainen, se edustaa suurta osuutta kaikista kosteusmittauksista. Suhteellisen kosteuden interpolointi lämpötilatiedoista edellyttää, että sellainen yrityksen työntekijä, jolla on tämä erikoisasantuntemus, tapaa tarkastajan. Ihannetapauksessa yrityksen tulisi minimoida tarkastuksen aikana tarvittavien yhteyshenkilöiden määrä, jotta prosessi on sujuva ja virheellisten lausuntojen mahdollisuus pienenee.

Jos olet huolestunut suhteellisesta kosteudesta, paremmin puolustettavissa oleva kartoitusstrategia olisi lämpötilan ja kosteuden seuraaminen kaikissa sijainneissa dataloggereilla, jotka tallentavat molemmat mittaukset. On tärkeää käyttää laadukkaita ja stabiileja dataloggereita, jotka kalibroidaan säännöllisesti.

Kartoitus integroiduilla lämpötilan ja suhteellisen kosteuden antureilla tarjoaa useita etuja verrattuna kosteuden johtamiseen lämpötilasta. Kun kartoitetaan sekä lämpötila että kosteus kaikissa anturisijainneissa, saadaan parempi koko varastotilan kvantitatiivinen kartta, jonka tarkastajat ja auditoijat ymmärtävät helposti ilman yksityiskohtaista selitystä. Myös suhteellisen kosteuden poikkeukset on helpompi tunnistaa, kun kosteuden datapisteitä on enemmän.

*Vaatimuksia koskeva huomautus: Mitattujen parametrien välisten suhteiden ymmärtäminen on ensiarvoisen tärkeää kartoituksen onnistumisen ja GMP-varastotilan riskinhallinnan kannalta.*

## Vaihe 5: Valitse sopiva teknologia

Käytä kartoitukseen suunniteltua laitteistoa. Anturien mukana toimitettavaa ohjelmistoa käytetään laitteiden asennusta ja tietojen latausta varten. Ohjelmiston tulisi tuottaa taulukkomuotoisia ja graafisia raportteja, jotka täyttävät kaikki CFR 21 -säädöskokoelman osan 11 ja vastaavien kansainvälisten standardien vaatimukset, kuten Euroopan komission liitteen 11 ja Euroopan unionin GMP Volume 4 -säädösten vaatimukset.

Kun valitset dataloggereita, hae seuraavia ominaisuuksia:

- Vähäinen virhelähteiden määrä eli alhainen mittauksen epävarmuus.
- Suuri tarkkuus mittausalueella. Esimerkiksi Vaisala DL2000 -dataloggerit ovat tarkkoja  $\pm 0,1$  °C:een asti alueella +20–+30 °C, ja niiden kosteustarkkuus on  $\pm 1$  %RH alueella 10–80 %RH.
- Herkkyys pienille lämpötilan muutoksille (korkea resoluutio). Mitä nopeampi vaste on, sitä tarkemmin datapisteen voi yhdistää mittauksen ajankohtaan.
- Pitkän aikavälin stabiilius erityisesti suhteellisen kosteuden antureilla. Heikkolaatuiset laitteet on kalibroitava ennen ja jälkeen jokaisen kartoituksen.
- Jäljitettävä kalibrointi mittausalueella suoritettuna laitteistolla, jossa käytetään katkeamatonta vertailuketjua kansainvälisesti tunnustettuun standardiin, kuten NIST:n (National Institute of Standards and Technology) standardiin.
- Selkeät, kattavat ja saatavilla olevat kalibrointitiedot.

*Vaatimuksia koskeva huomautus: GMP-käytännöt edellyttävät kirjallisia menettelyjä automatisoitujen, mekaanisten ja elektronisten laitteiden kalibrointia ja tarkastusta varten (21 CFR 211.68) Kansainväliset standardit, kuten ISO/IEC 17025:2017 "General Requirements for the Competence of Testing and Calibration Laboratories" (Yleiset vaatimukset testaus- ja kalibrointilaboratorioiden pätevyydelle), ovat tunnustettuja parhaiden käytäntöjen viitetietoja kalibrointia varten.*

## Vaihe 6: Asenna kartoituslaitteet

Kun olet tunnistanut riskialueet ja määrittänyt anturien asettelun, on aika asentaa kartoituslaitteet ja suorittaa varastotilan testi. Tämän alustavan testin tarkoituksena on selvittää, missä kohdissa on muuttuvia olosuhteita ja missä lämpötila ja kosteus ovat yhdenmukaiset ja soveltuvat tuotteiden varastointiin. Käy läpi seuraava tarkistusluettelo ja dokumentoi jokainen vaihe:

- Laitteet on kalibroitu. Dokumentoi kalibroinnin tekijä ja ajankohta sekä seuraava kalibrointipäivämäärä. Tämä vahvistaa, että dataloggeri toimii kalibroidulla mitta-alueella.
- Laitteet on validoitu. Asennuksen ja toiminnan tarkastuksen (IQ/qq) toteuttaa tavallisesti kartoitusjärjestelmän toimittaja.

- Varmista, että kartoitusohjelmiston käyttöoikeudet on suojattu ja todennettu. Käyttöoikeudet rajoittavat sitä, kuka saa käyttää sovellusta.
- Varmista, että ohjelmisto lukee ja tallentaa laitteiston ja laiteohjelmiston mallin, version ja sarjanumeron.
- Varmista, että varastoalue ja dataloggerien sijainnit on kuvattu tarkasti. Kaaviokuva auttaa varmistamaan anturien johdonmukaisen sijoittamisen seuraavissa kartoitustutkimuksissa.
- Säännölliset näytteenottovälit on määritetty. Välit ovat tyypillisesti 5–15 minuuttia.
- Kartoituksen kesto on määritetty. Kaikki dataloggerit on määritetty aloittamaan ja lopettamaan samaan aikaan.
- Dataloggerit on linkitetty jäljitysketjutiedostoon jäljitettävyyttä varten. Tämä on ensiarvoisen tärkeä vaatimus tietojen luotettavuuden osoittamista varten.
- Dataloggerit toimivat ja sijaitsevat määritetyissä paikoissa.

*Vaatimuksia koskeva huomautus: GMP-käytännöt edellyttävät kalibroidun laitteiston käyttöä ja kalibrointitiedot. Jos olet kerännyt tietoja sähköisessä muodossa, niiden on oltava 21 CFR -säädöskokoelman osassa 11, Euroopan komission liitteessä 11 ja Euroopan unionin GMP Volume 4 -säädöksissä määritettyjen sähköisiä tietoja koskevien vaatimusten mukaisia.*



## Vaihe 7: Suorita testi ja arvioi tiedot

Sinun on määritettävä raportointitiedot, joita käytät testin arviointiin. Kun testi on valmis, ohjelmisto lukee suojatut tiedot dataloggereista, näyttää tallennetut tiedot, suorittaa laskelmat ja kuvaa kartoitusraporttia varten valitut tulokset kaaviossa. Testiasiakirjassa näkyvät tavallisesti kuvassa 3 esitetyt tiedot.

- Raakatiedot aikojen ja päivämäärien kanssa.
- Lasketut arvot, kuten lämpötilan minimi, maksimi ja keskiarvo.
- Kaavio kaikista antureista testijaksolla.
- Mittalaitteasetukset.
- Kalibrointitiedot.
- Testin päivämäärä ja kellonaika.
- Tyhjä tila tarkistuksen ja hyväksynnän allekirjoituksia varten tulostetuissa raporteissa.

Trenditiedot kustakin anturista voi koostaa yhteen kuvaajaan yleiskatsausta varten. Valmiit viivat esimerkiksi hyväksyttävälle vähimmäis- ja enimmäisarvolle voivat auttaa analyysissä.

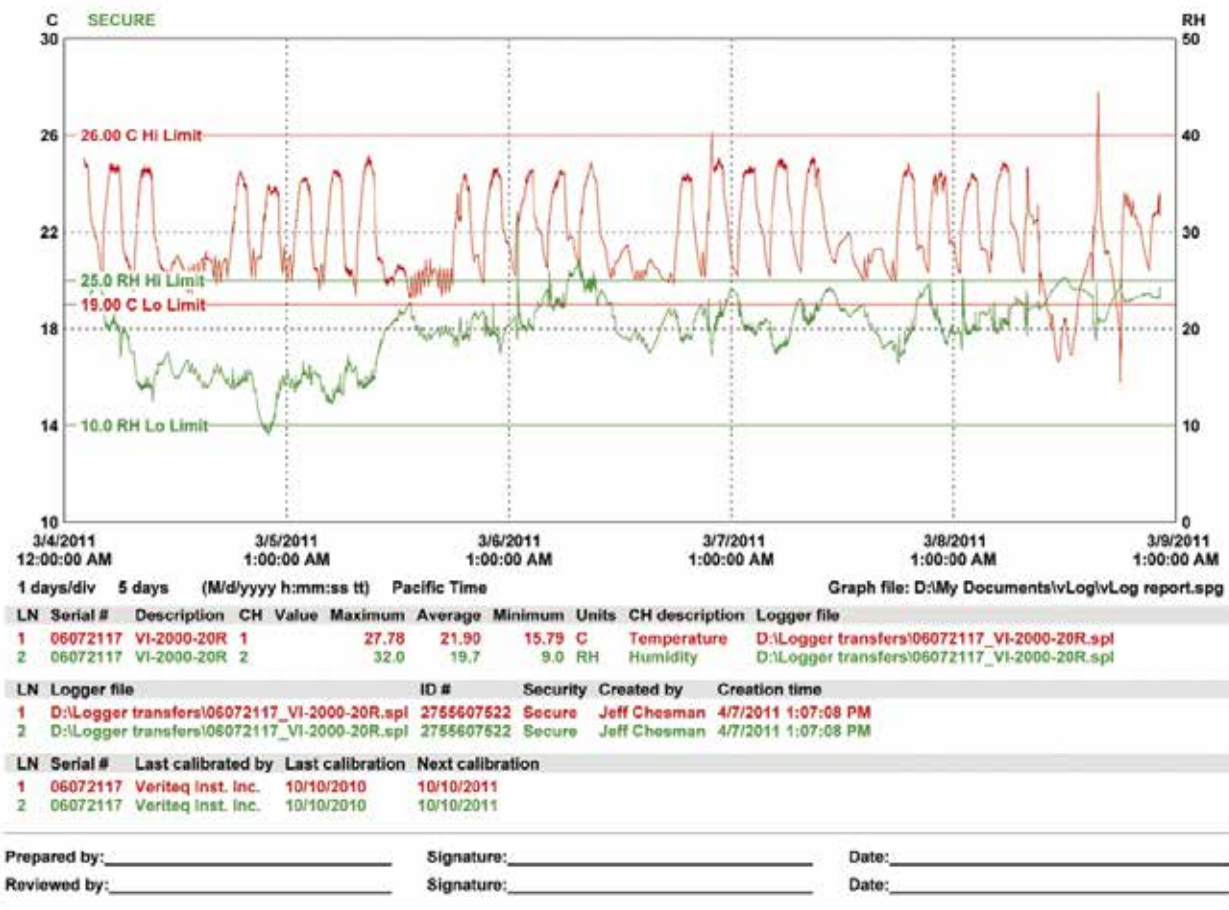
Graafinen yleiskatsaus voi auttaa tunnistamaan suuren riskin sijainnit, erityisesti paikat, joissa ongelmia voi esiintyä aika ajoin. Esimerkiksi lämpötilapiikki voi olla yhdistettävissä ajankohtaan, jolloin lastausovet ovat olleet avoinna.

Tällainen vaihtelu voi olla merkki rutiininomaisten töiden aiheuttamasta riskistä tai tarpeesta puskurivyyöhykkeelle.

*Vaativuutta koskeva huomautus: On parempi esittää yhteenvetokaavio ja selkeä johtopäätös kuin hyvin yksityiskohtainen raportti, joka voi aiheuttaa lisäkysymyksiä.*

## Vaihe 8: Tee muokkaukset

Tunnista alustavan testin tulosten perusteella sijainnit, joissa tuote voi altistua olosuhteille, joita ei voi hyväksyä. Tee sitten tarvittavat muutokset – esimerkiksi varastohyllyköihin tai ilmanvaihtojärjestelmään – tämän vaihtelun korjaamiseksi. Vaihtoehtoisesti voit määrittää paikat, joihin tuotteita ei saa varastoida. Monissa varastoissa on esimerkiksi välitaso, joka on määritetty kielletyksi varastointisijainniksi raaka-aineille tai valmiille tuotteille, koska ilmanvaihtojärjestelmä on tehoton siellä. Nimeä ja kuvaa nämä sijainnit ja muokkaa validointisuunnitelmaa. Muokkaa myös validointiprotokollaa alustavan kartoitustestin tulosten perusteella.



Report ID Number: 1453069120

Page 1 of 1

Kuva 3. Kartoitusraportissa voidaan näyttää suurimman ja pienimmän arvon rajat, jotta niiden ylittymisen havaitsee helposti.



*Vaatimuksia koskeva huomautus: Uuden käyttöön otetun varaston muutosten ei tarvitse näkyä tarkastustiedoissa. Kun yrityksesi on hyväksynyt validoinnin pääsuunnitelman, suunnitelmaan on kuitenkin dokumentoitava kaikki myöhemmät muutokset.*

## Vaihe 9: Dokumentoi ja aikatauluta kartoitustutkimus

Kun olet tehnyt varaston olosuhdevaihtelun edellyttämät korjaukset, on aika suorittaa ja dokumentoida kartoitustutkimus hyväksyttäväksi.

### Kuinka kauan kartoituksen tulisi kestää?

Kuten alustavan kartoitustestin suhteen, mitään kiveen hakattua sääntöä ei ole. Oma perustelu ja protokolla voivat tukea yhtä pitkää kartoitustutkimusta tai lyhyempien tutkimusten sarjaa. Kummassakin tapauksessa on tärkeää mitata ympäristöä monenlaisten varastotehtävien aikana, kuten lastauksen ja tuotteiden siirron aikana, sekä viikonloppuina, jolloin varastotoimintoja ei ehkä ole paljon.

### Kuinka usein tila tulisi kartoittaa?

Jotkin protokollat edellyttävät kartoitusta kolmen kuukauden välein, kun taas toisten mukaan voi olla perusteltua tehdä kartoitus kerran vuodessa tai jopa harvemmin. Validoinnin pääsuunnitelman tulisi ottaa huomioon mahdolliset muutujat, jotka voivat muuttaa varastointiolosuhteita varaston kartoituksen valmistumisen jälkeen. Varaston rakentaminen, merkittävät ilmanvaihdon muutokset ja vastaavat muutokset ympäristöön vaativat ylimääräisen kartoituksen. Vuodenaikojen vaihtelun ja äärimmäisten sääolosuhteiden vuoksi varaston kartoitus voi olla syytä tehdä useammin, tai testi voi olla hyvä siirtää ajankohtaan, jolloin lämpötila kuvaa vuodenaikaa paremmin. Kartoitustutkimus voi olla ajoitettu validointisuunnitelman mukaan esimerkiksi heinäkuuksi, jolloin lämpötilat ovat yleensä korkeimmat. Jos heinäkuu on kuitenkin epätavallisen viileä, kartoitus kannattaa ehkä siirtää elokuulle osuvaan lämpimään ajanjaksoon. Validointisuunnitelman tulisi tarjota riittävästi joustavuutta äärisäiden mukaan saamista varten. Paikallisen ilmaston mukaan suunnitelma voi edellyttää esimerkiksi kartoitusta, kun kesälämpötilat ylittävät 30 °C tai talvilämpötilat alittavat 0 °C.

*Vaatimuksia koskeva huomautus: Käytännöllisten arkistotietojen ylläpito on olennaista GMP-vaatimusten täyttämiseksi. Tiedot on tallennettava suojatusti, ja niiden on oltava helposti noudettavissa tarkastuksen yhteydessä. Niissä ei saa esiintyä aukkoja. Tietojen on tarjottava jäljitysketju. Tiedot voivat olla paperisessa tai sähköisessä muodossa tai näiden yhdistelmänä. Jos arkistotiedot ovat sähköisiä, niiden on oltava 21 CFR -säädöskokoelman osan 11 tai Euroopan komission liitteen 11 vaatimusten mukaisia.*

## Säädökset ja ohjeet

Varaston kartoitusta koskevat säädökset edellyttävät dokumentoitua todistusaineistoa siitä, että ympäristö on hallittu ja soveltuu siihen varastotaville tuotteille. Sääntelyviranomaiset ja riippumattomat organisaatiot antavat myös ei-sitovia ohjeasiakirjoja, jotka voivat tarjota yksityiskohtaisempia tietoja kuin käytettäessä voimassa olevia säädöksiä. Nämä ohjeasiakirjat voivat kuitenkin joskus jäädä jälkeen teknologian kehityksestä. Mukana pysymiseksi sääntelyviranomaiset ja teollisuuden sidosryhmät ympäri maailman korjaavat GMP-käytäntöjä koskevia tulkintojaan sekä kehittävät uusia ohjeasiakirjoja. On siis tärkeää pysyä ajan tasalla muuttuvista standardeista.





# Yhteenveto

Varastokartoituksen onnistuminen edellyttää validointisuunnitelman ja protokollan luomista sekä kunkin vaiheen perustelemista.

Asiakirjamuutokset suunnitelmaan ja protokollaan.

Tunnista varaston riskialueet ja määritä sen perusteella anturien asettelu ja kartoituksen kesto.

Valitse tehtävään soveltuva luotettava teknologia.

Tee varastotilan muutoksia varmistaaksesi, että olet kartoittamassa hallittua ympäristöä.

Dokumentoi ja aikatauluta kartoitustutkimukset, joissa otetaan huomioon varasto-ympäristön muutokset.

Säilytä arkistotietoja suojatusti ja niin, että ne ovat tarpeen mukaan saatavilla.

Dokumentoi, että protokollaa noudatettiin johdonmukaisesti, ja arvioi menettelyt säännöllisesti uudelleen.

## Linkit resursseihin

Kansainvälinen harmonisointikonferenssi (ICH):

- [ICH Q7 – GMP Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients](#) (Aktiivisia lääkeaineita koskevat GMP-ohjeet)
- [ICH Q9 – Quality Risk Management](#) (Laadun riskinhallinta)
- [ICH Q10 – Pharmaceutical Quality System](#) (Lääkealan laatujärjestelmä)

Yhdysvaltojen farmakopea (USP):

- [USP, luku 1079: Good Storage and Distribution Practices for Drug Products](#) (Lääketuotteiden hyvät varastointi- ja jakelukäytännöt)

- [USP, luku 1118: Monitoring Devices – Time, Temperature, and Humidity](#) (Valvontalaitteet – aika, lämpötila ja kosteus)

International Society of Pharmaceutical Engineering (ISPE):

- [ISPE Good Practice Guide – Controlled Temperature Chamber Mapping and Monitoring](#) (ISPE:n hyvän käytännön opas – hallittu lämpötilan huonekartoitus ja -valvonta)

Parenteral Drug Association (PDA):

- [PDA Technical Report No. 52 – Guidance for Good Distribution Practices for the Pharmaceutical Supply Chain](#) (PDA:n tekninen raportti 52 – ohjeet lääkkeiden toimitusketjun hyviin jakelukäytäntöihin)

Euroopan komissio:

- [EC Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use](#) (Euroopan komission ohjeet ihmisten käyttöön tarkoitettujen lääketuotteiden hyviä jakelukäytäntöjä varten)
- [Eudralex Volume 4 Good Manufacturing Practices – Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Annex 11: Computerized Systems](#) (Eudralex, osa 4: hyvät valmistuskäytännöt – ihmisten käyttöön ja eläinlääketeeseen tarkoitettujen lääketuotteiden)

Farmaseuttisten valmisteiden tuotannon tarkastusta koskeva yleissopimus ja farmaseuttisten valmisteiden tuotannon tarkastusta koskeva yhteistyöohjelma (PIC/S)

- [PIC/S GMP Guide Part I: Guide to GMP for Medicinal Products, Section 3.19](#) (PIC/S – GMP-ohje, osa I: Lääke-tuotteiden GMP-opas, kohta 3.19)
- [PIC/S GMP Guide Part II: Guide to GMP for Medicinal Products, Sections 7.42 and 10.1](#) (PIC/S – GMP-ohje, osa II: Lääketuotteiden GMP-opas, kohdat 7.42 ja 10.1)

Health Canada (Kanadan terveysturvaviranomainen)

- [GUI 0069: Guidelines for Temperature Control of Drug Products During Storage and Transportation](#) (lämpötilan hallinnan ohjeet lääketuotteiden varastoinnissa ja kuljetuksessa)

Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkevirasto FDA:

- [21 CFR Part 210 cGMP in Manufacturing, Processing, Packing, or Holding of Drugs](#) (21 CFR, osa 210 – cGMP lääkkeiden valmistuksessa, käsittelyssä, pakkaamisessa ja säilytyksessä)
- [21 CFR Part 211 cGMPs for Finished Pharmaceuticals](#) (21 CFR, osa 211 – cGMP:t valmiille lääkkeille)
- [Osa 820 – Laatujärjestelmän säännöstely](#) (21 CFR, osa 820 – laatujärjestelmän säännöstely)
- [21 CFR Part 600 Biological Products](#) (21 CFR, osa 600 – biologiset tuotteet)
- [21 CFR Part 111 cGMPs in Manufacturing, Packaging, Labeling, or Holding Operations for Dietary Supplements](#) (21 CFR, osa 111 – cGMP:t ravintolisien valmistuksessa pakkaamisessa, etiketöinnissä ja säilytyksessä)
- [21 CFR Part 11 Electronic Records; Electronic Signatures](#) (21 CFR, osa 11 – sähköiset tietueet; sähköiset allekirjoitukset)
- [Pharmaceutical CGMPs for the 21st Century – A Risk-Based Approach](#) (2000-luvun lääkealan CGMP:t – riskiperusteinen lähestymistapa)

ASTM (aiemmin American Society for Testing and Materials):

- [ASTM E2500 Standard Guide for Specification, Design, and Verification of Pharmaceutical and Biopharmaceutical Manufacturing Systems and Equipment](#) (ASTM E2500 – standardiopas lääkkeiden ja biolääkkeiden valmistusjärjestelmien ja -laitteiden määrittäystä, suunnittelua ja tarkistusta varten)

# VAISALA

Ota meihin yhteyttä osoitteessa [www.vaisala.fi/contactus](http://www.vaisala.fi/contactus)



Skannaamalla koodin saat lisätietoja aiheesta

Viite: B211170FI-B ©Vaisala 2020

Tämä materiaali on tekijänoikeussuojan alainen, ja Vaisala sekä sen yksittäiset yhteistyökumppanit pidättävät kaikki tekijänoikeudet siihen. Kaikki oikeudet pidätetään. Logot ja/tai tuotenimet ovat Vaisalan tai sen yksittäisten kumppanien tavaramerkkejä. Tässä esitteessä olevien tietojen kaiken muotoinen kopiointi, siirto, jakelu tai tallentaminen ilman Vaisalalta saatua kirjallista lupaa on ehdottomasti kielletty. Kaikkia tietoja – myös teknisiä – voidaan muuttaa ilman erillistä ilmoitusta.

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