

Implementarea cu succes a soluțiilor de mapare



Prezentare generală a monitorizării mediului



Toate organizațiile sau persoanele implicate în depozitarea sau distribuția produselor medicamentoase de uz uman sau veterinar trebuie să respecte bunele practici de depozitare și distribuție conform cerințelor ANM (Agenția Națională a Medicamentului). În situația în care parametri de depozitare și distribuție nu sunt monitorizați cu precizie, produsele și materialele se pot deteriora sau degrada în timp, ceea ce ar putea să afecteze, în ultimă instanță, beneficiarul final sau pacientul. Maparea, validarea și monitorizarea continuă a condițiilor ambientale în toate practicile de depozitare și distribuție, de la depozitarea materiilor prime până la depozitarea și distribuția produsului finit, sunt de nelipsit și de o importanță critică pentru terapiile farmaceutice, biologice, celulare și genetice cât și pentru companiile producătoare de dispozitive medicale.

Temperatura și umiditatea relativă reprezintă cele mai importante aspecte critice pentru calitate în ceea ce privește depozitarea și distribuția produselor farmacologice. Temperatura este una dintre cele mai importante condiții de controlat, iar cerințele pentru fiecare produs farmacologic ar trebui să se bazeze pe date privind stabilitatea. Orice abatere a temperaturii de la valoarea prescrisă poate degrada materia primă farmaceutică sau produsul medicamentos. Efectele umidității relative apar pe o perioadă de timp mult mai îndelungată și ar trebui luate în considerare atunci când un produs va fi depozitat într-o unitate cu parametri ambientali necontrolați. Există numeroase variabile ce trebuie avute în vedere când se decide validarea sistemelor de climatizare, maparea incintelor controlate termic și monitorizarea continuă a condițiilor de mediu pentru depozitare și distribuție.

Variabile de luat în considerare

Un prim pas major este să se determine cum și ce trebuie mapat și validat pentru a se păstra condițiile ambientale corespunzătoare în timpul depozitării și distribuției. Camerele sau zonele de depozitare pot varia de la unități cu temperatură controlată (UTC), camere de stabilitate, amplasamente (camere curate), depozite, în timp ce distribuția variază de la transportul de marfă la transportul criogenic în cadrul unităților farmaceutice. Odată ce s-a decis asupra condițiilor de depozitare și distribuție, următorul pas constă în determinarea amplorii proiectului sau tipului de încăpere ce va fi mapat.

Variabile	Unități cu temperatură controlată (UTC)	Depozit / Unități
1	Câte studii sau calificări trebuie efectuate?	
2	Este vorba de o calificare inițială sau de o verificare a performanței?	Există condiții sezoniere precum anotimp rece sau cald?
3	Mapare a unei camere goale sau pline?	Depozit gol sau aprovizionat?
4	Domenii de temperatură și/sau umiditate relativă acceptabile?	
5	Mărimea și volumul camerei?	Mărimea, volumul și dimensiunile depozitului unității?
6	De câte loggere sau de câți senzori va fi nevoie pentru maparea completă a camerei?	De câte loggere sau de câți senzori va fi nevoie pentru maparea completă a unității?
7	Pe ce perioadă de timp se întinde calificarea sau maparea?	
8	Alte cerințe ale utilizatorului final?	



Etalonarea **senzorilor**

Înainte de cartografierea oricărei UTC sau oricărui depozit/oricărei unități, loggerele sau senzorii necesită o etalonare curentă. Etalonarea asigură performanța și precizia senzorilor sau a loggerelor înainte de calificare. Etalonarea ar trebui realizată și după încheierea calificării, pentru a vă asigura că loggerele și-au păstrat precizia pe toată durata calificării. În cazul în care calificările nu sunt urmate de verificări, toate loggerele trebuie evaluate dacă se constată că sunt în afara limitelor de toleranță. Etalonările ar trebui efectuate fie după studiu, fie semestrial sau anual, în funcție de importanță. Dacă, cu ocazia verificării semestriale sau anuale, se constată că un instrument nu este în parametrii normali de funcționare, trebuie să se evalueze calificarea realizată în locația în care s-a folosit instrumentul.

Executarea **mapării (UTC)**

Pentru a demonstra că temperatura și umiditatea relativă dintr-o cameră sunt în domeniul admis, trebuie să se efectueze un studiu de mapare. Dacă este vorba de o calificare inițială, durata studiului va fi mai lungă și va necesita configurarea celui mai nefavorabil scenariu sau a unei camere goale. Verificările performanței vor fi inițiate odată ce camera a fost calificată pentru verificarea semestrială sau anuală a performanței, în funcție de importanță. Verificările performanței se concretizează prin studii de mapare cu durată mai mică, incintele fiind încărcate cu produse sensibile la temperatură.

Locațiile senzorilor sau data loggerelor depind de forma și mărimea camerei mapate. Toate camerele ar trebui să aibă loggeri amplasate în colțurile de sus și de jos.

În funcție de înălțime și mărime, loggerele se amplasează uniform, în partea superioară, mediană și inferioară a întregului spațiu, pentru a înregistra un cumul omogen de date despre temperatură și/sau umiditate relativă. Ghidul de bune practici al ISPE (Societatea Internațională de Farmacoepidemiologie) Managementului Lanțului Frigorific conține exemple de locații pentru data loggeri, pentru anumite mărimi de camere, și recomandă ca o zonă de 2 m³ să aibă minim nouă (9) locații pentru loggeri, distribuite în toate colțurile și în mijlocul camerei. Pentru zone mai mari de 20 m³, ISPE recomandă un număr minim de cincisprezece (15) locații pentru loggeri, distribuite în toate colțurile și în părțile superioare, mediane și inferioare ale zonei mapate. Utilizatorii pot amplasa un număr de loggeri mai mare decât cel minim recomandat, în funcție de cerințele specifice sau de Procedurile Standard de Operare. Ar trebui să se amplaseze loggeri și lângă senzorii de control, termostate, sisteme de monitorizare sau orice alte elemente ce vor influența temperatura și/sau umiditatea relativă a camerei.

Loggerele ar trebui etichetate cu elemente de identificare unice (numerele de serie se consideră identificatoare unice). Totodată, ar trebui să se înregistreze locațiile și amplasarea loggerelor, fie prin fotografierea locului de amplasare, fie prin desenarea locațiilor loggerelor în interiorul camerei. Locațiile loggerelor facilitează o mai bună imagine a zonelor cu fluctuații de temperatură/umiditate relativă și a punctelor calde/reci din camera mapată.



Executarea mapării (Depozit / Unitate)

Depozitele și unitățile au mult mai multe variabile sau mai mulți factori implicați în cartografierea temperaturii și/sau umidității relative. În continuare sunt prezentate câteva variabile de avut în vedere pentru maparea sau calificarea unui centru sau a unui spațiu de depozitare pentru uz clinic, de laborator, producție sau farmaceutic (cGxP).

Zonele cu cerințe stricte de temperatură într-un depozit de 2 - 8 °C pentru produse farmaceutice (exemplu):



- 1 Lângă fereastră și fereastră Velux 8,1 °C
- 2 Cea mai mare distanță față de orificiul de ventilație: 7,5 °C
- 3 În apropierea ușii: temporar până la 9,1 °C
- 4 Lângă corpul de iluminat: 6,5 °C
- 5 Direct la orificiul de ventilație: 2,4 °C

Diverse variabile implicate

- **Schimbări sezoniere** - Depozitele și unitățile au mult mai multe variabile sau mai mulți factori implicați în maparea temperaturii și/sau umidității relative. Depozitele și unitățile pot fi afectate de condițiile ambientale externe în timpul schimbărilor sezoniere. În clima temperată există două tipuri de sezoane descrise ca iarnă și vară. În zonele cu climat temperat, iernile se caracterizează prin temperaturi joase, îngheț, sau temperaturi sub punctul de îngheț, cu umiditate mai scăzută. Condițiile tipice pentru verile din zonele cu climat temperat sunt opuse celor din sezonul rece, rezultând fluctuații mari ale umidității relative și temperaturi extrem de ridicate. Unitățile de tratare a aerului (AHU) au rolul de a menține umiditatea relativă și temperatura la anumite valori de referință în cadrul depozitelor și unităților, date fiind condițiile total diferite din sezonul rece și cel cald. Fluctuațiile mari de temperatură și umiditate relativă din timpul schimbărilor sezoniere presupun ca mediul din depozite să fie inițial mapat sezonier, pentru a garanta astfel că unitățile AHU controlează temperatura și umiditatea relativă din depozit sau unitate. În acest mod se monitorizează funcționalitatea de control a unităților AHU sau sistemelor de management al automatizării clădirilor (BAS/BMS). Unitățile sau camerele curate, pe de altă parte, sunt mapate inițial în cadrul unei Calificări a Performanței Monitorizării Mediului (EMPMQ). Cerințele pentru unități vor fi dictate de cerințele utilizatorilor finali și de o evaluare a riscurilor. Determinarea clasificărilor camerelor conform ISO se va decide înainte de calificarea EMPMQ. Utilizatorii finali ar trebui să decidă care clasă ISO este necesară prin referință la standardul ISO 14644:1 2015.
- **Unități de tratare a aerului (AHU)** - Fiecare depozit și centru de producție va avea unități AHU pentru controlul temperaturii și a umidității relative. În fiecare depozit sau unitate sunt distribuite numeroase conducte de retur și alimentare aer, fiind necesar să se monitorizeze fiecare dintre acestea. În cazul înlocuirii unităților AHU, se impune maparea pentru noile unități instalate și pentru zonele pe care acestea le deservesc.
- **Înălțimea de depozitare a materialelor/produselor** - În cadrul depozitelor, materialele sunt depozitate la anumite înălțimi față de podea, sau de planurile inferior, median sau superior. Fiecare nivel sau înălțime de depozitare va trebui cartografiată pentru a avea o imagine de ansamblu. Înălțimea de lungul conductelor de alimentare și evacuare ale unităților AHU sunt, de asemenea, locații importante de inclus în mapare.
- **Iluminatul** - Soarele poate afecta temperaturile interioare dacă spațiul de depozitare este prevăzut cu ferestre. Prin urmare, pentru mapare ar trebui să se ia în considerare orice tip de fereastră prin care soarele poate interfera cu temperaturile interioare. Mai mult, orice iluminat de plafon poate afecta la rândul-i temperaturile produsului, fiind necesar să se țină seama și de acest aspect atunci când se decide maparea zonelor.
- **Dimensiunile încăperii** - Fiecare depozit sau unitate are lungimi, lățimi și înălțimi diferite. În consecință, numărul de loggere necesare pentru cartografiere va depinde de dimensiunile depozitului și camerei. Procedurile interne de operare pot determina numărul de loggere necesare în funcție de dimensiunile camerei, în timp ce Bunele Practici privind Managementul Lanțului Frigorific ale ISPE și Farmacopeea Statele Unite ale Americii (UPS) <1079> oferă recomandări pentru cartografierea depozitelor și unităților.

Loggerele ar trebui etichetate cu elemente de identificare unice (numerele de serie se consideră identificatoare unice). Totodată, ar trebui să se înregistreze locațiile și amplasarea loggerelor, fie prin fotografierea locului de amplasare, fie prin desenarea locațiilor loggerelor în interiorul depozitului sau unității. Locațiile loggerelor facilitează o mai bună imagine a zonelor cu fluctuații de temperatură/umiditate relativă și a punctelor calde/reci din depozitul/unității mapate(e).

Colectarea valorilor înregistrate

Rezultatele pot fi colectate și descifrate odată ce maparea s-a încheiat, în funcție de obiectivele calificării. Rezultatele ar trebui colectate cu ajutorul unei aplicații de software furnizată de consultantul în servicii de mapare. Utilizatorul final ar trebui să decidă ce tip de aplicație este necesară pentru colectarea rezultatelor. Majoritatea producătorilor din industria farmaceutică și biologică se supun unor reglementări din ce în ce mai exigente în ceea ce privește integritatea datelor (21 CFR Partea 11). Software-ul omologat conform 21 CFR Partea 11 ar trebui avut în vedere pentru toate calificările de mapare, întrucât companiile își doresc în prezent un istoric precis și trasabil al tuturor acțiunilor efectuate în timpul programării, configurării, exportului și tipării rezultatelor mapării.

Este recomandat să se colecteze și înregistreze locațiile cu valori minime și maxime pentru temperatură și umiditate relativă pe tot parcursul calificării. Doar în acest mod se pot identifica punctele calde/reci din camere sau zone în vederea reglării sistemelor de încălzire, ventilație și climatizare (HVAC) sau ajustării valorilor de referință pentru a respecta specificațiile sau cerințele utilizatorului final. Temperaturile minime și maxime pot indica, de asemenea, unde sunt localizate difuzoarele de evacuare, serpentinele de refrigerare/congelare sau conductele de retur și evacuare în camere sau diferite zone. Cunoașterea punctelor reci și calde permite totodată și excluderea anumitor locații dintr-o cameră sau zonă pentru depozitarea produselor. Maparea poate fi apoi reluată pentru a găsi domeniile acceptabile, separând sau excluzând punctele reci și calde din calificarea anterioară. Mediile temperaturilor se consideră, de asemenea, date pertinente. Dacă există fluctuații mici din cauza deschiderii ușilor, ciclurilor de decongelare sau altor mici deplasări din timpul cartografierii, se poate calcula temperatura cinetică medie (MKT).



Concluzii

Produsele farmacologice fabricate și depozitate trebuie controlate în condiții ambientale reglementate pentru siguranța pacienților. Maparea camerelor și zonelor oferă o imagine completă a ceea ce se întâmplă pentru a diminua riscurile de deteriorare și degradare în timp a produselor farmaceutice. Amploarea mapării și tipul zonei mapate au o importanță majoră în întocmirea unui plan, efectuarea mapării și luarea deciziilor cu impact major asupra produsului pe baza rezultatelor obținute. Conformitatea cu reglementările se poate obține atunci când se înțeleg pașii și etapele necesare pentru efectuarea cu succes a calificărilor de mapare, pentru orice cameră sau zonă, în vederea respectării bunelor practici de depozitare și distribuție.

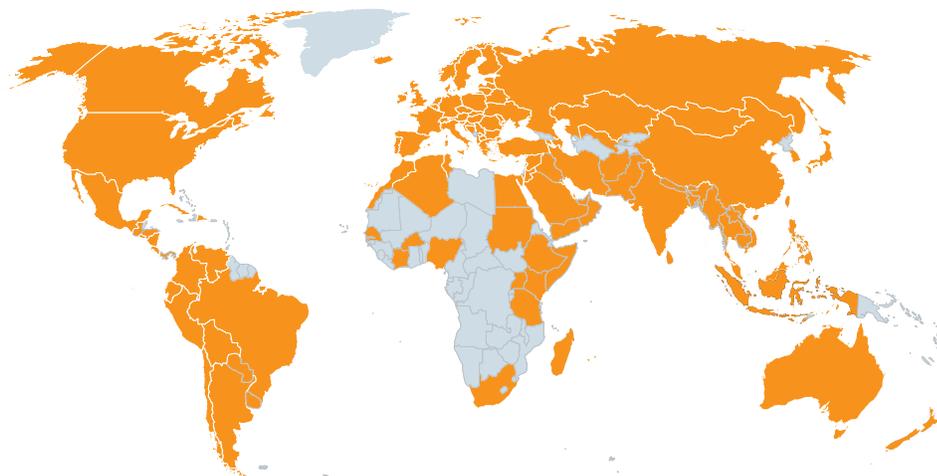
Testo: Tehnologie înaltă din Pădurea Neagră.



Testo este lider mondial în proiectarea, dezvoltarea și fabricarea de produse și servicii inovatoare pentru măsurători de mediu și industriale. De peste 60 de ani, companii de top din industriile științelor naturale se bazează pe Testo pentru a-și proteja produsele.

Primul produs Testo a fost un simplu termometru electronic. Azi, însă, gama de produse este una foarte largă, cu numeroase instrumente de măsură importante, precum data loggere, anemometre, dispozitive de măsurare a umidității și punctului de rouă, aparate de măsurare a sunetului, presiunii și luminii.

Cu peste 2.700 de angajați în 33 de birouri din întreaga lume, Testo înțelege cerințele și cultura locale. Testo are în prezent sute de mii de data loggere pe piață, stocând peste 17 miliarde de seturi de date.



■ Puncte de vânzare naționale și organizațiile de servicii Testo