

VAISALA / ANWENDUNGSHINWEISE

KONFORMITÄT VON KÜHLKETTEN

USP Allgemeines - Kapitel: Temperaturkontrollierte Versorgungsketten

„The United States Pharmacopeia“ und „The National Formulary“ (US-Arzneibuch und Nationale Arzneimittelliste, USP–NF) enthalten in ihren Monografien Definitionen, Tests und Standards für chemische bzw. biologische Arzneimittelwirkstoffe, Dosierungen und Verbindungen, Hilfsstoffe, medizinische Geräte sowie Nahrungsergänzungsmittel. Der Abschnitt „Allgemeine Hinweise und Anforderungen“ des US-Arzneibuchs (USP) und die Nationale Arzneimitteliste werden oft aktualisiert und Revisionsnummern werden bspw. als „USP 33-NF 28“ angegeben, was 33. Revision und 28. Auflage bedeutet. „Allgemeine Hinweise und Anforderungen“ enthält mehrere ergänzende Annahmen, Definitionen und Standardbedingungen für die Interpretation und Anwendung der offiziellen Artikel. Es gibt fünf allgemeine Kapitel, die sich mit temperaturempfindlichen Versorgungsketten befassen:

- USP Allgemeines Kapitel <1079> „Gute Praktiken bei Lagerung und Versand“
- USP Allgemeines Kapitel <1083> „Gute Vertriebspraktiken - Versorgungskettenintegrität“
- USP Allgemeines Kapitel <1118> „Überwachungsgeräte: Zeit, Temperatur und Feuchte“
- USP Allgemeines Kapitel <1077> „Gute Verpackungspraktiken“
- USP Allgemeines Kapitel <1150> „Pharmazeutische Stabilität“

Die veröffentlichten Standards des USP stellen wissenschaftlich fundierte Kriterien dar, die beim Verfassen von Rechtfertigungen für Ausnahmen und Qualifizierungen von Prozessen herangezogen werden können. Unter USP Allgemeines Kapitel <1079> ist die grafische Darstellung eines typischen Arzneimittelvertriebsprozesses¹ zu sehen, mit den verschiedenen Wegen eines Arzneimittels vom Entwickler/Generikahersteller bis zum Patienten. Der kürzeste Weg ist eine Probevergabe vom Originalhersteller über den verschreibenden Arzt bis zum Patienten. Drei Schritte. Bei einem längeren (und eher typischen) Weg gelangt das Medikament vom Originalhersteller über den Umverpacker zum Großhändler, zurück zum Verpacker und dann in die Apotheke, das Krankenhaus, die Behörde, die Klinik usw., bis es schließlich bei einem Arzt landet, der es seinem Patienten verschreibt.

2011 hat das USP Pharmacopeial-Forum das neue allgemeine Informationskapitel <1083> „Gute Vertriebspraktiken - Versorgungskettenintegrität“² erarbeitet, um einen umfassenden Standard zu schaffen. Dieses allgemeine Kapitel enthält Qualitätsstandards für Arzneimittel und deren Bestandteile in den USA. Der Standard deckt die folgenden Bereiche ab: Import und Fälschung von Arzneimitteln und medizinischen Geräten, optimale Verfahren für den Kampf gegen gefälschte Arzneimittel bzw. medizinische Geräte sowie Entwendung und Diebstahl. Während dieses Dokument geschrieben wird, diskutiert die für die Revision des Kapitels zuständige Kommission noch die Einzelheiten. Das Kapitel soll dann im Frühjahr 2013 beendet und im Pharmacopeial Forum (PF) 38(2) veröffentlicht werden.³

Das USP Allgemeine Kapitel <1079> „Gute Praktiken bei Lagerung und Versand“ empfiehlt eine Kühlkettenverwaltung, um sicherzustellen, dass die notwendigen Versandbedingungen während des Vertriebs respektiert und extreme Temperaturen vermieden werden. Die Monografie nimmt Bezug auf die Teile 203 und 205 von 21 CFR als einschlägige Regulierungen, in denen „verschiedene Grundlagen“ der Vertriebskette für verschreibungspflichtige Arzneimittel genannt werden. Sowohl Hersteller als auch Großhändler sind für den Aufbau und die Aufrechterhaltung eines einwandfreien Produktversands verantwortlich. Im Abschnitt „Vertrieb und Versand pharmazeutischer Artikel“ <1079> werden die folgenden Punkte als qualifizierende Informationen für Kühlketten empfohlen:

- ICH-Stabilitätstests
- Temperaturschwankungstests
- Stabilitätsversandtests
- Ständige regulatorische Stabilitätsverpflichtungstests
- Markterfahrungs-Portfolio (d. h. Produktklagedateien, historische Produktleistungsdaten, Produktentwicklungsdaten)
- Produktetikettierungsverpflichtungen⁴



Um der hohen Variabilität bei Versand- und Vertriebsanwendungen Rechnung zu tragen, enthält USP <1079> den Abschnitt „Physikalische Herausforderungen“, in dem anerkannte Testverfahren für das Bewerten einer Kühlkette genannt werden: „Standardpraxis für Leistungstests von Versandbehältern und -systemen“ (ASTM D4169-98) und die Testverfahren der „International Safe Transit Association“ (Vereinigung für internationalen sicheren Transit, ISTA).

Um angemessene Lagerungsbedingungen zu gewährleisten, wird ein Temperaturprofiltest empfohlen, mit dem ein Profil definiert und die Lagerausrüstung qualifiziert wird. Hierbei sehen wir, wo die FDA und die USP Berührungspunkte aufweisen, wodurch das Verhältnis dieser beiden Organisationen zueinander geklärt wird. Während es sich bei der USP um eine unabhängige und vom amerikanischen Gesetz anerkannte Organisation handelt, die sich hauptsächlich mit Darreichungsformen befasst, ist die FDA eine Regierungsbehörde zur Durchsetzung von Regelungen.

Die USP legt Standards für Tests, Arzneimittelchemie, Stärke sowie Rezeptur fest und veröffentlicht diese Informationen für amerikanische Marktteilnehmer. Dazu gehören Arzneimittelhersteller, Großhändler und die US-amerikanische Aufsichtsbehörde für aktuelle Arzneimittel, die FDA. Beide Organisationen haben das gemeinsame Ziel sicherzustellen, dass Arzneimittel in keiner Weise verfälscht



werden. Die FDA hat allerdings eine normgebende Funktion im Arzneimittelforschungsprozess (d. h. bei klinischen Tests, NDAs usw.).

Die USP listet die hergestellten Produkte in einem Kompendium auf und beschreibt sie. Diese Produktinformationen werden aktualisiert, sobald sie verfügbar werden und solange das Produkt hergestellt wird. In USP 26 wird beim Fehlen spezifischer Lagerungsparameter innerhalb einer Monografie Folgendes bestimmt: „Ein Artikel, für den die Lagerung bei kontrollierter Raumtemperatur reguliert ist, kann alternativ auch an einem kühlen Ort gelagert und vertrieben werden, sofern auf der jeweiligen Monografie oder dem Etikett nichts anderes angegeben ist⁵. Es gelten jedoch alle Stabilitätsdaten auf dem Etikett. Fehlen diese, muss der Artikel mit den zu Gebote stehenden Mitteln vor Feuchtigkeit, Frost und übermäßiger Wärme geschützt werden.

Zusammenfassend kann man sagen, dass die in den USP NF-Kapiteln beschriebenen Standards über Lagerung und Versand eine Versorgungskettenintegrität gewährleisten, während andere Kühlkettenverwaltungs-Publikationen Empfehlungen dafür geben, welche Daten die Versandkriterien eines Produkts bestimmen sollen. Es ist nützlich, die USP-Kapitel zum Thema Kühlketten als Filter zu betrachten, durch den Sie den Transportprozess Ihres Produkts betrachten können. Zusammen mit den Produktmonografien bieten die Kapitel

eine gute Grundlage für die optimale Vertriebspraxis Ihrer Kühlkettenanwendungen.

Weitere Informationen über Kühlkettenanwendungen erhalten Sie von Ihrem Vaisala-Vertriebsbüro unter:

Als Teil seiner Kühlkettenverwaltungs-Empfehlungen beschreibt USP <1079> die folgenden Leitlinien:

- Versandfirmen/Großhändler müssen den auf dem Etikett definierten Hersteller-Lagerungsspezifikationen folgen.
- Hersteller sollten Überwachungs- und Aufzeichnungsgeräte anschließen ODER unter kontrollierten, überwachten und aufgezeichneten Bedingungen versenden.
- Operationelle und Leistungsqualifizierungstests sollten die Belastung und die zu erwartenden Umgebungsextreme anhand eines vordefinierten Protokolls reflektieren.
- Grundlegende Verpackungsprinzipien zum Schutz der Inhalte werden getestet und angewendet, um sicherzustellen, dass Temperaturprofile leistungsqualifiziert sind.
- Temperaturschwankungstests, welche die Auswirkung kurzfristiger Abweichungen bestimmen, sollten durchgeführt werden.
- Behälter sollten mit ASTM- und/oder ISTA-Testverfahren getestet werden.
- Arzneimittel müssen innerhalb von zwei Stunden nach Empfang beim Distributionscenter in kontrollierte Lagerungsbedingungen übergeben werden.

Quellen

¹ Siehe USP <1079> „Distribution and Shipment of Pharmacopeial Articles“ Abb. 1, „Drug Product Distribution“

² Siehe „Briefing: <1083> Good Distribution Practices – Supply Chain Integrity“ unter: http://www.usp.org/sites/default/files/usp_pdf/EN/USPNF/revisions/c1083.pdf, abgerufen am 26.7.2012

³ <http://www.usp.org/usp-nf/notices/announcements/general-chapter-good-distribution-practices-supply-chain-integrity-posted-comment-workshop>, abgerufen am 26.7.2012

⁴ USP <1079> „Distribution and Shipment of Pharmacopeial Articles“, abgerufen am 28.5.2012

⁵ US Pharmacopeial Convention (USP) 27-NF 22 General Notices, <26>, „Storage, Temperature, & Humidity“

Weitere Informationen finden Sie unter www.vaisala.com oder schreiben Sie an

VAISALA

www.vaisala.com

Kontaktieren Sie uns:
www.vaisala.com/requestinfo



Code scannen für
mehr Informationen

Ref. B211236DE-A ©Vaisala 2012

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 den vorliegenden Unterlagen in jeglicher Form ist ohne die schriftliche Zustimmung von Vaisala verboten. Alle Spezifikationen, einschließlich der technischen, können ohne vorherige Ankündigung geändert werden. Der vorliegende Text ist eine Übersetzung aus dem Englischen. Bei Widersprüchen zwischen Übersetzung und Original ist die englische Fassung des Textes maßgebend.