

LOGFILE Leitartikel 31/2021

So bleibt der Qualifizierungsstatus einer Anlage erhalten

Ein Auszug aus dem [GMP:KnowHow Anlagenqualifizierung](#)

Der Lebenszyklus einer Anlage beginnt mit der initialen Qualifizierung und endet mit der Stilllegung. Ein einmal erreichter Qualifizierungsstatus muss über den gesamten Lebenszyklus bis hin zur Stilllegung der Ausrüstung garantiert werden. Dies gewährleisten regelmäßige Kalibrierungs-, Wartungs- und Instandhaltungsmaßnahmen, ein effektives Änderungsmanagement und die periodische Überprüfung (Review).

Da der Annex 15 des EU-GMP-Leitfadens keine detaillierten Vorgaben zu Maßnahmen macht, mit denen der Qualifizierungsstatus überprüft und bei Bedarf wiederhergestellt werden kann, sollte jede Firma für sich regeln, wie sie mit diesem Thema umgeht, z. B. in einem Validierungsmasterplan oder in einer Standardarbeitsanweisung (SOP).

Periodischer Review

Gemäß Annex 15, Abschnitt 4.1, soll in geeigneten Zeitintervallen (periodisch) geprüft werden, ob sich die Ausrüstung weiterhin in einem qualifizierten Zustand befindet. Diese Prüfung kann in Form eines Reviews erfolgen. Ein solcher Review ist einerseits eine gute Vorbereitung für eine Requalifizierung, kann jedoch auch dazu genutzt werden, den Qualifizierungsstatus im Hinblick auf bevorstehende Audits oder Inspektionen zu prüfen. Ferner ist der Review ein gutes Mittel zur Überprüfung der Qualitätssicherungssysteme. Die wichtigsten Inhalte eines periodischen Reviews sind:

Kalibrierung

Beim Review wird geprüft, ob die Kalibrierung regelmäßig entsprechend dem vorgegebenen Kalibrierintervall durchgeführt wurde. Besonderes Augenmerk ist darauf zu richten, ob Warn- und/oder Toleranzgrenzen überschritten wurden bzw. ob Trends zu erkennen sind. Aus dieser Überprüfung leiten sich ggf. Änderungen des Kalibrierintervalls oder der Warn- bzw. Toleranzgrenzen ab.

Instandhaltungsmaßnahmen

Die Berichte der Wartung und Instandhaltung werden gesichtet und hinsichtlich möglicher Auswirkungen in Bezug auf den Qualifizierungsstatus bewertet. Die Wartung muss regelmäßig entsprechend dem festgelegten Wartungstyp durchgeführt worden sein. Auf Trends, z. B. häufiges Auftreten bestimmter Defekte, muss dabei geachtet werden. Gegebenenfalls leiten sich aus dieser Überprüfung Änderungen des Wartungsintervalls ab.

Logbuch

Die Dokumentation des Logbuchs wird im Hinblick auf technische Probleme und Trends geprüft. Beobachtete technische Mängel müssen dabei in der Vergangenheit zu adäquaten Maßnahmen geführt haben.

Abweichungen

Die Abweichungsmeldungen zum Betrieb der Ausrüstung werden bezüglich Fehlerrends ausgewertet. Eine mögliche Einflussnahme der aufgetretenen Abweichungen auf den Qualifizierungsstatus wird bewertet. Ziel ist das Erkennen systematischer Fehler.

Änderungen

Während größere Änderungen in der Regel unmittelbar Requalifizierungsmaßnahmen im Zuge des Änderungsverfahrens nach sich ziehen, kann bei so genannten kleinen Änderungen oft darauf verzichtet werden (z. B. bei Austausch typengleicher Bauteile im Rahmen von Instandhaltungsmaßnahmen). Dennoch kann die Summe mehrerer kleinen Änderungen im Laufe der Zeit einen wesentlichen Einfluss auf das Gesamtsystem ausüben. Bei der Revision werden Serien kleiner Änderungen, die zu keiner Requalifizierung geführt haben, in der Gesamtheit hinsichtlich ihres Einflusses auf den Qualifizierungsstatus bewertet.

Risikoanalyse

Die Risikoanalyse wird neu diskutiert und ggf. überarbeitet. Dies erfolgt durch das Qualifizierungsteam auf der Grundlage der Betriebserfahrung, die seit dem Zeitpunkt der Erstqualifizierung gesammelt werden konnte, und auf Basis der Erkenntnisse aus den bei der Revision betrachteten Themen.

Qualifizierungsdokumentation

Es wird überprüft, ob die vorhandene Qualifizierungsdokumentation den aktuellen Anforderungen (interne/externe regulatorische Anforderungen, Stand von Wissenschaft und Technik) entspricht. Auch wird überprüft, inwieweit sich möglicherweise der Arbeitsbereich (Bandbreite der Prozessparameter) geändert hat, innerhalb dessen die Ausrüstung aktuell eingesetzt wird. Eine eventuell überarbeitete Risikoanalyse muss durch die vorhandene Qualifizierung abgedeckt sein, ggf. müssen Testpläne neu erstellt und abgearbeitet werden.

Technische Dokumentation

Im Rahmen des Lebenszykluskonzepts (Life Cycle) sind die Dokumente immer aktuell zu halten. Hierunter fallen z. B. Fließbilder und Spezifikationen.

Business Continuity (Aufrechterhaltung eines bestimmungsgemäßen Betriebes)

Bei kritischen Prozessen ist gemäß Annex 11 sicherzustellen, dass die Prozesse mit einer adäquaten Ausfallsicherheit ausgestattet sind. Regelmäßig ist zu prüfen, ob die Ausfallsicherheit gemäß der Kritikalität des Prozesses gewährleistet ist.

Die durchgeführten Überprüfungen und ihre Ergebnisse werden im Reviewbericht dokumentiert und bewertet. Die Gesamtbewertung kann mit folgenden Ergebnissen schließen:

- Die Ausrüstung befindet sich nach wie vor in einem qualifizierten Zustand. Eine Requalifizierung ist nicht erforderlich.
- Die Ausrüstung kann weiter betrieben werden. Die festgestellten Beobachtungen wurden bewertet und behoben oder werden über das Abweichungsmanagement abgearbeitet.
- Die Ausrüstung wird in den Status Qualifizierungsquarantäne gesetzt bis zur Behebung der festgestellten Abweichungen/Mängel. Dazu werden die Mängel bzgl. ihrer Kritikalität eingestuft in critical, major und minor. Daraus wird dann die Bearbeitungsreihenfolge abgeleitet.

Periodische Requalifizierung

Gemäß Annex 15, Abschnitt 4.2, kann es notwendig sein, eine periodische Requalifizierung durchzuführen. Das Zeitintervall und die Kriterien, die zu einer Requalifizierung führen, sind zu dokumentieren. Dabei ist auch zu berücksichtigen, dass im Laufe der Zeit kleinere Veränderungen auftreten.

Dieses Verfahren wird gerne genutzt, wenn häufig viele kleine Änderungen durchgeführt werden, um dann zu zeigen, dass die Anlage weiterhin qualifiziert ist. Dies kann zum Beispiel bei Klimaanlage sinnvoll sein. Bei Anlagen, die einem Alterungsprozess unterliegen, wie z.B. Kühlschränken, kann ein regelmäßiges Temperaturmapping sinnvoll sein, um zu zeigen, dass Dichtungen und Kühlmedium keine Drift der Kühlergebnisse begünstigen. Dieses Temperaturmapping entspricht einer Requalifizierung.

Dieser Text ist ein Auszug aus dem [GMP:KnowHow Anlagenqualifizierung](#).

[GMP:KnowHow Anlagenqualifizierung](#)

Erfüllen Sie schnell und einfach die Anforderungen an die Qualifizierung von



Pharmaanlagen!

Ihre Vorteile:

- 24/7 Zugang zu allen relevanten Informationen
- Editierbare Vorlagen und Musterdokumente (MS Word, PDF) zum Download
- Praxisnahe Beispiele und Infografiken
- Aktuelle Regularien inkl. deutscher Übersetzung

[>>> Jetzt kostenlos testen](#)