

Qualifizierung von Heißluftsterilisatoren und Validierung der Entpyrogenisierung

Hintergrund

Die Verwendung von trockener Hitze für die Sterilisation ist aufgrund der geringeren Effizienz bei der Zerstörung von Mikroorganismen weniger verbreitet als der Einsatz von Dampf. Für einige Materialien, die empfindlich auf Feuchtigkeit reagieren, ist trockene Hitze jedoch eine geeignete Alternative.

Neben der Sterilisation kann trockene Hitze auch für die Zerstörung von Pyrogenen eingesetzt werden, wobei dafür über einen längeren Zeitraum deutlich höhere Temperaturen erforderlich sind. Dieser Prozess wird als [Entpyrogenisierung](#) bezeichnet.

Ein Heißluftsterilisator kann entweder als Ofen oder als Hitzetunnel gestaltet sein. In beiden Fällen zirkuliert gefilterte heiße Luft um die zu sterilisierenden Gegenstände oder wird senkrecht nach unten auf sie geblasen. Die Heißluftöfen variieren in der Größe, können aber leicht ein Volumen von mehreren Kubikmetern haben. Bei Hitzetunneln ist der beheizte Abschnitt in der Regel viel größer (mehrere Meter lang) und ein Förderband bewegt die Gegenstände mit einer vordefinierten Geschwindigkeit kontinuierlich durch die Heiz- und Kühlzonen.

Die Temperatur und die Einwirkzeit sind die kritischen Parameter. Heißluftzyklen werden üblicherweise bei 160 bis 190 °C mit den entsprechenden Einwirkzeiten von 30 bis 120 Minuten durchgeführt. Bei Entpyrogenisierungszyklen beträgt die Betriebstemperatur in Öfen mindestens eine Stunde lang 200 °C. Da Entpyrogenisierungstunnel bei wesentlich höheren Temperaturen betrieben werden – in der Regel 325 oder sogar 400 °C – liegen die Haltezeiten typischerweise bei nur wenigen Minuten.

Regelmäßige Kalibrierung zur Sicherstellung genauer Daten

Um sicherzustellen, dass die Temperatursensoren möglichst präzise Daten liefern, ist vor der Verwendung und für die Verifizierung nach der Messung eine [Kalibrierung der Sensoren](#) erforderlich. Für Heißluftsterilisatoren müssen die Sensoren eine Genauigkeit von $\pm 0,5$ °C aufweisen, während bei Entpyrogenisierungsöfen und -tunneln eine Genauigkeit von ± 1 °C als ausreichend gilt. Einige Systeme arbeiten auch unter Vakuum und erfordern daher außerdem Messungen des Druckes.



Herausforderungen

Zur Einhaltung der Richtlinien ist es erforderlich, dass alle Heißluftsterilisatoren qualifiziert werden, um ihre Spezifikationen zu verifizieren (Temperaturen, Haltezeitleistung etc.). Da relativ hohe Prozesstemperaturen herrschen, ist der Einfluss der Temperatur auf das Messsystem ein Faktor, der zu berücksichtigen ist. Oberflächenmaterialien und auch eingebettete elektronische Komponenten müssen hitzebeständig sein.

Abgesehen davon, dass die minimal und maximal zulässigen Temperaturen über festgelegte Zeiträume eingehalten werden müssen, gibt es noch eine Reihe weiterer kritischer Faktoren. Diese sind z. B. die Temperaturverteilung über das Band während der Sterilisationsdauer und die Abweichung einzelner Temperatursensoren über diesen Zeitraum.

Kontinuierliche Kalibrierung der Sensoren

Eine weitere Herausforderung bei der Validierung von Hitzetunnel- und Ofenprozessen stellt die kontinuierliche Kalibrierung der Messsensoren dar.

Es ist unbedingt erforderlich, dass Anwender die hinreichende Genauigkeit der Sensoren während ihrer Verwendung belegen können. Dies bedeutet, dass kurz vor Durchführung der Validierung kalibriert (Pre-Kalibrierung) und anschließend die Genauigkeit überprüft wird, um sicherzustellen, dass die Werte immer noch innerhalb der vorgegebenen Toleranzen liegen (Post-Kalibrierung).

Ergibt die Post-Kalibrierung, dass die Genauigkeit außerhalb der geforderten Spezifikation liegt, ist die Validierungsstudie ungültig.



Mehr Informationen über
[TrackSense Pro](#) und [E-Val Pro Plus](#) oder die
passende Lösung für Sie, finden Sie hier:

ellab.de • germany@ellab.com

Geeignete Lösungen von Ellab

Ellab bietet zwei verschiedene Messsysteme an: ein [kabelgebundenes Validierungssystem mit Thermoelementen - E-Val™ Pro Plus](#) sowie ein [kabelloses Datenloggersystem - TrackSense® Pro](#).

Ob sich das kabelgebundene oder das kabellose System besser für die Heißluftsterilisation und die Entpyrogenisierung eignet, hängt von der Art der Anlage (Ofen oder Tunnel) sowie vom Handling ab.

Vorteile für den Einsatz von Thermoelementen

- Kosteneffizienz – Es kann eine große Anzahl von Kanälen abgedeckt werden, die für die Validierung von Sterilisatoren erforderlich sind.
- Thermoelemente können über lange Zeit hohen Temperaturen ausgesetzt werden (bei der Verwendung von Datenloggern muss die Überhitzung der Lithiumbatterie und Elektronik berücksichtigt werden).
- Kapton beschichtete Thermoelemente sind sehr gut geeignet

Vorteile von kabellosen Datenloggern

- Handling-Vorteil und geringe Setup-Zeit – Datenlogger können einfach und schnell in der Anlage platziert werden. Thermoelemente müssten z. B. bei Öfen vorerst durch eine Kabeldurchführung geleitet werden.
- Da Datenlogger direkt auf dem Förderband platziert werden, müssen sie während des kontinuierlichen Prozesses nicht aufwändig nachgeführt werden.
- Durch die Verwendung einer Thermalbarriere sind die Datenlogger so geschützt, dass sie bei Temperaturen von bis zu 400 °C eingesetzt werden können. Sofern die Dauer der Hitzeperiode sowie die maximale Temperatur im Tunnel bei der Wahl der Barriere berücksichtigt wird, bietet diese einen ausreichenden Schutz vor irreparablen Schäden durch zu starke Hitzeeinwirkung.

Ellab-Kalibriergeräte und -software

Bei den beiden von Ellab angebotenen Validierungslösungen besteht in Punkto Stabilität und Genauigkeit kein Unterschied.

Beide Systeme bieten die geforderte Genauigkeit $\pm 0,1$ °C und erfüllen damit den GMP-Anforderungen (Faktor 3 genauer als das zu kalibrierende Prüfmittel).

Da der Drift aufgrund dieser zusätzlichen Genauigkeit über die Zeit geringer ist, müssen seltener Kalibrierungen durchgeführt werden. Wie bereits erwähnt, ist bei der Kalibrierung von Heißluftsterilisatoren eine Genauigkeit von $\pm 0,5$ °C erforderlich und bei der Entpyrogenisierung eine Genauigkeit von ± 1 °C akzeptabel. Die Einhaltung der Werte lässt sich leicht durch Ellab-Kalibriergeräte wie z. B. [Trockenblock-Kalibratoren](#) überprüfen. Diese können vollautomatisch über die [ValSuite™ Software](#) gesteuert werden. Die Kalibrier-Offsets werden in einer SQL-Datenbank der Software gespeichert.

Zur Rückführbarkeit verfügen alle kabellosen Datenlogger, Sensoren und Thermoelemente über eine Seriennummer, die in die Firmware eingebettet und auf das Gehäuse graviert ist. Durch die SN wird sichergestellt, dass die ValSuite™ Software, die sowohl für die Bedienung von E-Val™ Pro Plus als auch von TrackSense® Pro verwendet wird, die erforderlichen statistischen Analysen und Fh-Wert-Kalkulationen für Validierungsstudien rückführbar durchführen kann. Die Ergebnisse können ausgedruckt oder als PDF-Reports dargestellt werden.

Vorteile der Ellab-Lösungen für die Qualifizierung von Heißluftsterilisatoren und die Validierung der Entpyrogenisierung

- ✓ Wahlweise kabellose Datenlogger oder kabelgebundene Thermoelementensysteme, die mit derselben Software arbeiten und auch kombiniert einsetzbar sind
- ✓ Hohe Messgenauigkeit über gesamten Temperaturbereich
- ✓ FDA 21 CFR, Part 11-Konformität
- ✓ Einfach generierbare Reports zur vollständigen Dokumentation, einschließlich Fh-Wert-Kalkulation
- ✓ Qualifizierung, Validierung und Kalibrierung mit einer Software



Mehr Informationen über
[TrackSense Pro](#) und [E-Val Pro Plus](#) oder die
passende Lösung für Sie, finden Sie hier:

ellab.de • germany@ellab.com