



**6 PUNKTE, DIE SIE BEIM KAUF EINES  
KONSTANTKLIMASCHRANKS IN DER  
PHARMAZEUTISCHEN INDUSTRIE  
BEACHTEN SOLLTEN**

---

**BUYER'S GUIDE**

## **6 Punkte, die Sie beim Kauf eines Konstantklimaschranks in der pharmazeutischen Industrie beachten sollten**

Voraussetzung für erfolgreiche Langzeitstabilitätstests nach den ICH-Richtlinien oder Echtzeit-Haltbarkeits-Tests (real-time shelf-life tests) über Monate und Jahre ist ein **reibungsloser Dauerbetrieb des Konstantklimaschranks**.

Welche technischen Lösungen stehen heute zur Verfügung um einen zuverlässigen Dauerbetrieb zu erfüllen? Auf welche Faktoren sollten Sie besonders achten und welche Vor- und Nachteile ergeben sich aus ihnen?

**Dieser Buyer's Guide gibt Ihnen Antworten zu diesen 6 Themen:**

### **1. Klima**

Neben dem Klimabereich spielen räumliche und zeitliche Abweichungen eine wichtige Rolle. Die Luftführung in einem Konstantklimaschrank ist dabei besonders wichtig. Ein Vergleich der Klimabereiche, vor allem bei Stresstests, lohnt sich.

### **2. Luftführung**

Die Luftführung in einem Konstantklimaschrank ist verantwortlich für eine gute Verteilung der Temperatur und Feuchte im beladenen Zustand. Zwei Arten werden vorgestellt.

### **3. Befeuchtungswasser**

Zwei Arten der Wasserver- und -entsorgung sowie zwei Befeuchtungsarten werden miteinander verglichen. Wichtig ist auch ein Wasseraufbereitungssystem, welches bei ungenügender Wasserqualität das Leitungswasser aufbereitet. Eine Lösung wird aufgezeigt.

### **4. Licht**

Bei Photostabilitätstests nach ICH Q1B sind die Lichtquellen, Beleuchtungsstärken und Sensorarten (richtungsunabhängige und richtungsabhängige) von entscheidender Bedeutung.

### **5. Dauerbetrieb**

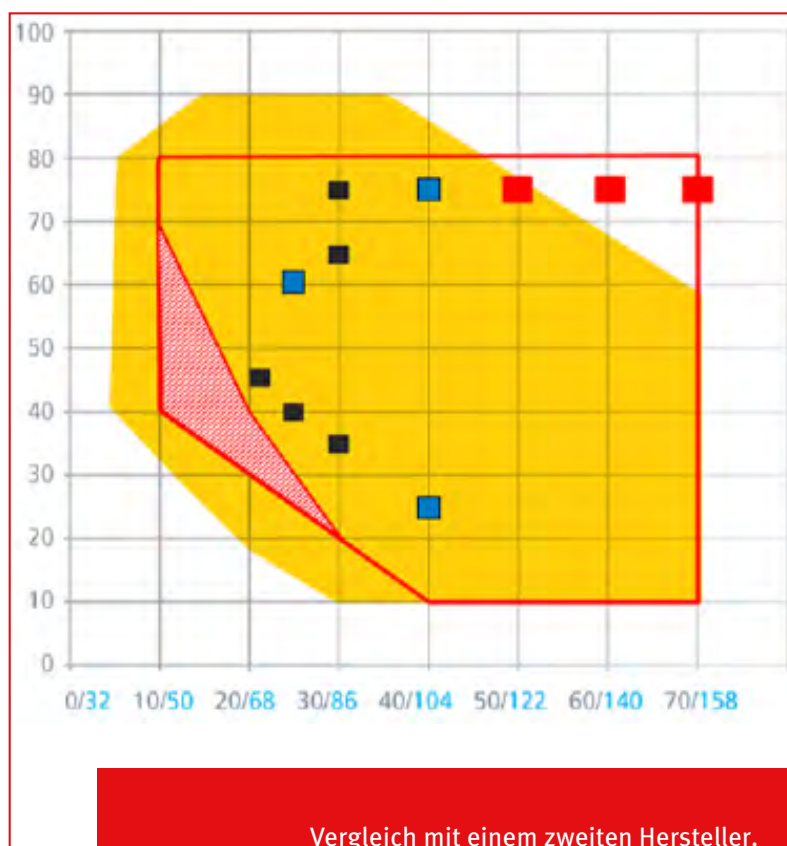
Eine solide Konstruktion, der Einsatz zuverlässiger Komponenten, Langlebigkeit der Materialien und eine hochwertige Mess-, Steuerungs- und Regeltechnik sind ausschlaggebend für genaue und stabile Klimaparameter.

### **6. Programmierung und Dokumentation**

Programmierung in Echtzeit ist eine echte Erleichterung. Aufzeichnen, Steuern und Überwachen eines Konstantklimaschranks sind von fundamentaler Wichtigkeit für den Antrag auf Zulassung bei den entsprechenden Gesundheitsbehörden.

## 1. Klima

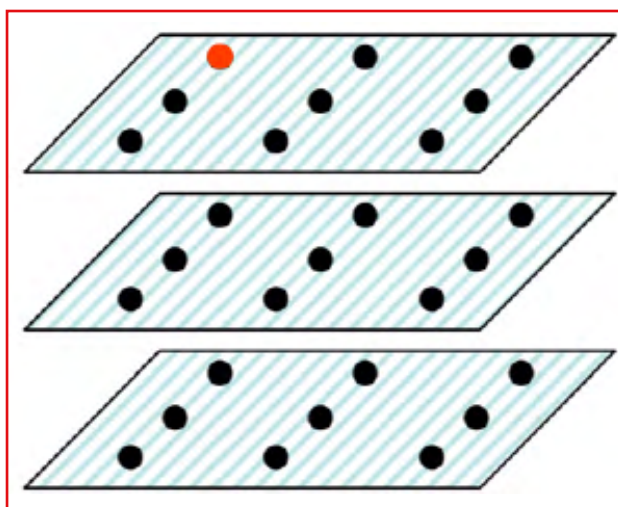
Klima ist ein Bereich mit kontrollierter relativer Luftfeuchte und Temperatur, z.B. 40 °C und 75 % r.F. Ein Klimadiagramm gibt Ihnen schnell Auskunft über den gesamten Leistungsbereich eines Konstantklimaschranks.



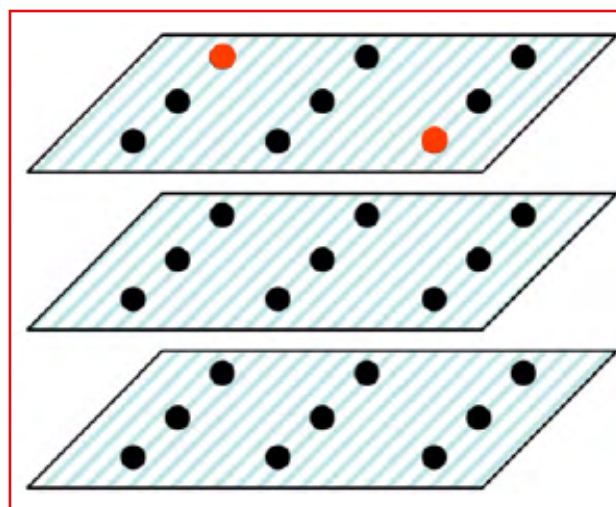
Vergleich mit einem zweiten Hersteller.  
Der gelbe Klimabereich deckt Stresstests nach ICH Q1A nicht ab.

Entscheidend ist aber nicht nur die Größe des Klimabereichs, sondern auch die spezifizierten räumlichen und zeitlichen Abweichungen.

Diese sind nach DIN 12 880:2007 mit der 27-Punkte-Messung wie folgt definiert.



Die **zeitliche** Temperatur- und Feuchteabweichung ist die Messwertdifferenz an einem Punkt zu unterschiedlichen Zeiten, z. B.  $\pm 0,1$  K bei  $40\text{ }^{\circ}\text{C}$  und  $75\%$  r.F.



Die **räumliche** Temperatur- und Feuchteabweichung ist die Messwertdifferenz von zwei Punkten zur gleichen Zeit, z.B.  $\pm 0,2$  K bei  $40\text{ }^{\circ}\text{C}$  und  $75\%$  r.F.

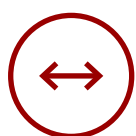
Kalibrierzertifikate vom Hersteller für Temperatur- und Feuchtwerte dokumentieren die räumliche Abweichung.

Bei Konstantklimaschränken mit Leistungsangaben, die sich auf Raumbedingungen beziehen (z. B.  $RT +10\text{ }^{\circ}\text{C}$  bis  $70\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) oder Umgebungsbedingungen bis  $95\%$  r.F., ist die Technik nicht für die sichere Klimasimulation ausgelegt, beispielsweise für die Klimazonen I bis IVb. Der Istwert des Klimas ist stark von den Bedingungen im Aufstellungsraum abhängig, weshalb solche Modelle besonders bei Langzeitstabilitätstests nicht zu empfehlen sind.

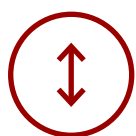
Zu beachten ist, dass sich die Herstellerangaben zu Temperatur und Feuchte auf einen unbeladenen bzw. leeren Innenraum beziehen. Im beladenen Zustand kommt deshalb der Art der Luftführung eine besondere Bedeutung zu.

## 2. Luftführung

Die Luftbewegung in einem Konstantklimaschrank ist ausschlaggebend für eine hohe Genauigkeit von Temperatur und Feuchte über allen Regalen im beladenen Zustand. Man unterscheidet die horizontale und die vertikale Luftführung.



**Horizontale Luftbewegung:** Sie führt die temperierte und befeuchtete Luft seitlich über die gesamte Breite jedes Regals (entweder von rechts nach links oder umgekehrt). Im beladenen Zustand haben die FPP auf jedem Regal gleich gute Bedingungen. Optimal ist eine doppelseitige horizontale Luftführung von beiden Seiten (Abb. 5). Bei einer solchen Lösung herrscht auch eine niedrigere Luftgeschwindigkeit über den Regalen. Ein Vorteil bei leichtgewichtigen API oder FPP.



**Vertikale Luftbewegung:** Bei ihr wird die temperierte und befeuchtete Luft von unten nach oben durch die einzelnen Regale geführt. Im beladenen Zustand liegen die oberen Regale im Windschatten der unteren. Eine gleichmäßige Luftbewegung über alle Regale wird verhindert. Einschränkungen bei der Anordnung der Fertigarzneimittel (FPP) sind die Folge.



Besonders homogene Verhältnisse erreichen Sie mit der doppelseitigen horizontalen Luftführung. Hierbei wird die Luft über einen Ventilator in der Rückwand zur erneuten Konditionierung zurückgeführt.

### 3. Befeuchtungswasser

Die Art der Wasserversorgung und -entsorgung, die Befeuchtungsart und die Wasserqualität sind bei Konstantklimaschränken zu beachten.

Der Anschluss an eine bauseitige Wasserversorgung- und -entsorgung (Drainage) erfordert einen Versorgungsdruck zwischen 1 und 10 bar sowie eine Temperatur nicht unter +5 °C und nicht über +40°C. Die Wassereinspeisung erfolgt automatisch. Bei manchen Konstantklimaschränken ist ein Anschlusskit enthalten.

Großvolumige Wasserkanister zur Frischwassereinspeisung und zum Auffangen des Kondenswassers, die direkt am Konstantklimaschrank montiert sind, ist die zweite Alternative. Der Aufstellungsort des Schranks ist dann unabhängig von einer stationären Wasserversorgung und -entsorgung. Wenn der Frischwasserkanister leer ist, muss eine entsprechende Warnmeldung im Display erscheinen. Die Kanister sollten dann manuell gefüllt bzw. entleert werden. Der Wasserverbrauch hängt dabei stark von der Höhe des Feuchtesollwerts und der Anzahl an Türöffnungen ab. Von einer Wiederverwertung des Kondenswassers zur Befeuchtung ist dringend abzuraten, da es zu einer Aufkonzentrierung von unerwünschten Substanzen kommen kann.

Die Dampf- und Ultraschallbefeuchtungssysteme sind die häufigsten Befeuchtungsarten. Ein guter Dampfbefeuchter hält das Wasser exakt am Siedepunkt, sodass bei Bedarf sofort befeuchtet werden kann. Das Befeuchtungswasser wird bei 100°C ständig sterilisiert und reduziert das Risiko von biologischen Kontaminationen auf ein Minimum. Kondenswasser wird vor Erreichen des Prüfraums abgeleitet und gewährleistet so einen kondensatfreien Prüfraum.



Ultraschallbefeuchter erzeugen feinste Tröpfchen (keine Aerosolbildung), die in den Prüfraum geleitet werden und dort verdunsten. Um eine Absenkung der Temperatur (adiabatische Kühlung) im Prüfraum zu vermeiden, muss nachgeheizt werden. Tropfwannen fangen überschüssiges Befeuchtungswasser auf.

Entfeuchtet wird jeweils durch Taupunktunterschreitung an einem Wärmetauscher. Eine genaue Mess-, Steuerungs- und Regeltechnik sorgt dabei für stabile Klimaparameter.

Hervorzuheben ist die große Bedeutung der Wasserqualität. Vollentsalztes Wasser mit einer Leitfähigkeit zwischen 1  $\mu\text{S}/\text{cm}$  bis max. 20  $\mu\text{S}/\text{cm}$  sollte zur Verfügung stehen. Bei ungenügender Wasserqualität muss das Leitungswasser aufbereitet werden. Ionenaustauschsysteme mit austauschbarer Filterkartusche bieten sich dazu an.

Die Lebensdauer hängt von der Wasserqualität und dem Wasserverbrauch ab.



Viele Hersteller bieten bei dieser Befeuchtungsart zusätzlich ein UVC Wasseraufbereitungssystem für den Ultraschallbefeuchter an, um das bekannte Risiko einer biologischen Kontamination zu reduzieren.



Alle Details Online zum  
PURE AQUA SERVICE von BINDER

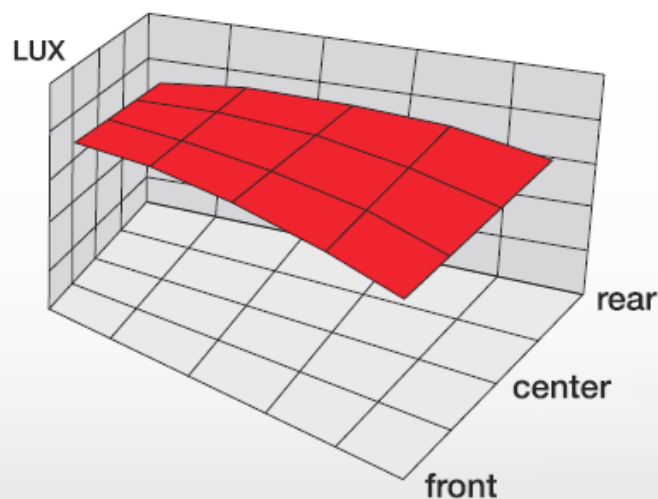


## 4. Licht

Bei Photostabilitätstests nach ICH Q1B sind die Lichtquellen und Beleuchtungsstärken pro Zeiteinheit genau spezifiziert. Das sichtbare Licht (VIS ähnlich ISO 10977 (1993) muss eine Expositionsdauer von nicht weniger als 1,2 Millionen Lux Stunden erreichen und das nahe UV (320 nm bis 400 nm) von nicht weniger als 200 Wh/m<sup>2</sup>.



Lichtquellen oberhalb von jedem Regal bestrahlen die gesamte Regalfläche gleichmäßig. Eine besonders homogene Verteilung der Bestrahlung wird mit einer Reflektorgeometrie erzielt.



Die Bestrahlungsintensität über einem Regal mit Reflektorgeometrie.

Wichtig ist die Angabe des Abstands, in welchem die vom Hersteller spezifizierten Intensitäten erreicht werden, z. B. VIS 8.750 lx oder UVA 1,1 W/m<sup>2</sup>. Es gilt: Je größer der Abstand zur Lichtquelle, desto geringer die Beleuchtungsstärke und desto länger die Expositionsdauer.

In der ICH-Richtlinie Q1B werden aktinometrische Systeme beschrieben. Dabei wird durch die Flüssigkeit in der Glasampulle der photochemische Effekt richtungsunabhängig bestimmt.

Sphärische Sensoren kommen dem aktinometrischen Systemen am nächsten, d. h. die in einem Winkel einfallenden Strahlen werden ebenso groß bewertet wie die Lichtmenge, die bei senkrechter Einstrahlung auftrifft. Deshalb eignen sie sich besonders für räumlich verteilte Objekte wie bspw. Verpackungen. Sphärische Sensoren messen die tatsächlich auftretende Lichtmenge, während planare Sensoren aufgrund ihrer ebenen Sensorfläche die auftretende Lichtmenge berechnen.



Ein planarer Sensor berechnet die im Winkel auf die Probe auftreffende Lichtmenge geringer als die bei senkrechter Einstrahlung. Dies führt zur Unterbewertung der Strahlungsenergien, wodurch Bestrahlungszeiten zu lang gewählt und eventuell falsche positive photochemische Effekte erzielt werden.

## 5. Dauerbetrieb

Bei Photostabilitätstests nach ICH Q1B sind die Lichtquellen und Beleuchtungsstärken pro Zeiteinheit genau spezifiziert. Das sichtbare Licht (VIS ähnlich ISO 10977 (1993)) muss eine Expositionsdauer von nicht weniger als 1,2 Millionen Lux Stunden erreichen und das nahe UV (320 nm bis 400 nm) von nicht weniger als 200 Wh/m<sup>2</sup>.

### 4 Beispiele, wie die Langlebigkeit von Konstantklimaschränken erhöht werden kann:

- 1.** Bei Langzeittests mit Klima sollten möglichst viele Komponenten aus korrosionsresistentem Edelstahl sein, z. B. aus Werkstoffnummern 1.4201 oder 1.4501. Dies betrifft nicht nur den Prüfraum und die Regale, sondern auch den Wärmetauscher. Ideal ist, wenn dessen Anschlussstellen an den Kältekreislauf ebenfalls aus Edelstahl sind um elektrochemische Korrosion auszuschließen.
- 2.** Ein Zeichen für maximale Zuverlässigkeit ist das Konzept mit einer dreifachen Türabdichtung. So werden unerwünschte Beeinflussungen des Prüfraumklimas auf ein Minimum reduziert und ein erfolgreicher Abschluss des Langzeittests gewährleistet.
- 3.** Long-life-Dampfbefeuchter haben bei Dauerbetrieb in den ersten fünf Jahren nachweislich eine extrem niedrige Ausfallrate von unter 1%.
- 4.** Die maximale Beladung eines Konstantklimaschranks mit vier Regalen kann auf 280 kg Gesamtlast erhöht werden, d. h. 70 kg pro Regal.

## 6. Programmierung und Dokumentation

Programmierung in Echtzeit ist eine echte Erleichterung im Vergleich zur umständlichen manuellen Programmierung.

### Beispiel

Sie wollen von Mittwoch, den 1. März, um Mitternacht bis Donnerstag, den 31. August, um Mitternacht eine Stabilitätsprüfung bei 40°C und 75% r.F. fahren. Bei einer Echtzeitprogrammierung geben Sie lediglich das Datum und die Uhrzeit für den Start und für das Ende ein. Fertig.

Bei einer manuellen Programmierung erfolgen die Eingaben rechnerisch, ohne Bezug auf Datum und Uhrzeit. Sie müssen also zuerst die Anzahl der Stunden für Ihren Test berechnen und diese zu Ihrem tStart (der 1. März um Mitternacht) hinzuaddieren. In unserem Beispiel ergebe das 184 Tage bzw. 4.416 Stunden. So erhalten Sie tEnde (der 31. August). Diese Art der Programmierung ist zeitaufwendiger und birgt die Gefahr von Rechenfehlern.

Ein Hersteller sollte Ihnen stets mehrere Optionen zum Aufzeichnen, Steuern und Überwachen des Konstantklimaschranks bieten.

Bewerten Sie den Konstantklimaschrank aufgrund dieser Kriterien – so finden Sie das richtige Modell für Ihren Anwendungsbereich!

**BESUCHEN SIE UNS**

[WWW.BINDER-WORLD.COM/DE/PRODUKTE/KONSTANTKLIMASCHRÄNKE/SERIE-KBF](http://WWW.BINDER-WORLD.COM/DE/PRODUKTE/KONSTANTKLIMASCHRÄNKE/SERIE-KBF)