



**6 PUNTI DA TENERE PRESENTI  
NELL'ACQUISTO DI UNA CAMERA CLIMATICA  
PER TEST DI STABILITÀ NELL'INDUSTRIA  
FARMACEUTICA**

---

**BUYER'S GUIDE**

## **6 punti da tenere presenti nell'acquisto di una camera climatica per test di stabilità nell'industria farmaceutica**

Il presupposto per conseguire un test della stabilità a lungo termine che sia positivo e conforme alle direttive ICH, o prove di durata in tempo reale (real-time shelf-life tests) che vadano oltre i mesi e gli anni, è dato da un **funzionamento continuo senza difficoltà della camera climatica per test di stabilità**.

Quali soluzioni tecniche sono oggi disponibili per soddisfare un funzionamento continuo affidabile? Quali fattori bisogna considerare in particolare e quali sono i vantaggi e gli svantaggi che ne conseguono?

**Questa Buyer's Guide vi fornisce le risposte sui seguenti 6 argomenti:**

### **1. Clima**

Accanto al campo climatico svolgono un ruolo importante le variazioni spaziali e temporali. La conduzione in una camera climatica per test di stabilità è particolarmente importante. Vale la pena confrontare i campi climatici, soprattutto tramite prove di fatica.

### **2. Conduzione**

La conduzione in una camera climatica per test di stabilità è responsabile di una buona distribuzione della temperatura e dell'umidità in condizioni di carico. Presentazione di due modi.

### **3. Acqua di umidificazione**

Vengono messi a confronto due tipi di impianti idraulici di alimentazione e smaltimento e due modalità di umidificazione. È importante anche un sistema di depurazione dell'acqua, che tratta l'acqua di rubinetto, nel caso in cui la sua qualità risultasse insufficiente. Viene illustrata una soluzione.

### **4. Luce**

Con i test di fotostabilità secondo Q1B, sono di decisiva importanza le fonti di luce, le intensità di illuminazione e i tipi di sensori (in funzione e non della direzione).

### **5. Funzionamento continuo**

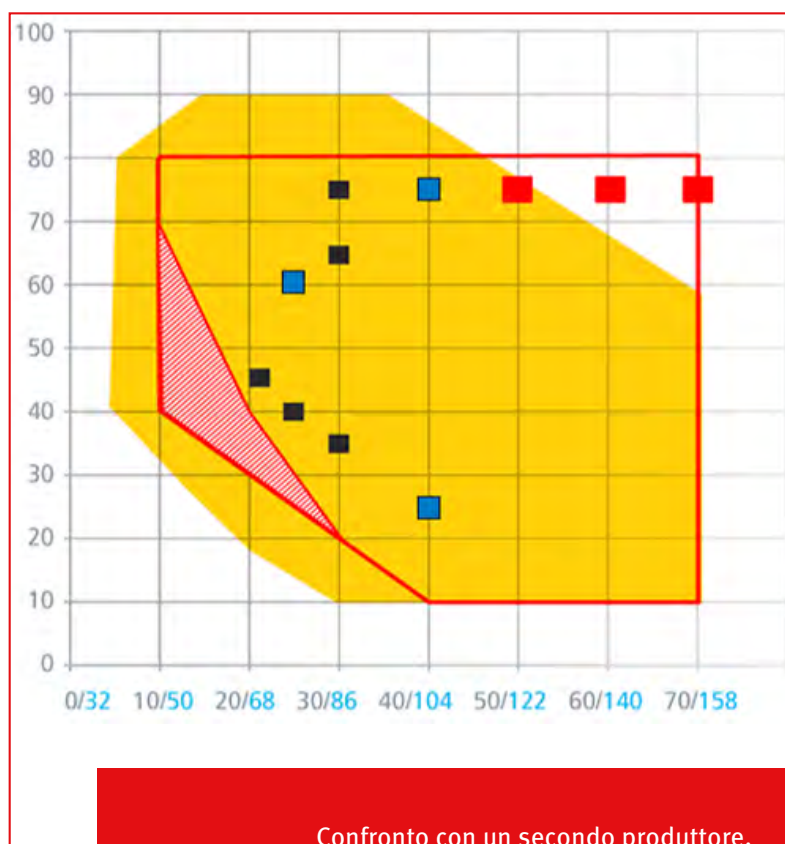
Una solida costruzione, l'impiego di componenti affidabili, la durata dei materiali e un sistema di misurazione, una tecnica di gestione e di regolazione di pregio sono determinanti per un parametro del clima sufficiente e stabile.

### **6. Programmazione e documentazione**

La programmazione in tempo reale è una vera facilitazione. Registrare, controllare e monitorare una camera climatica per test di stabilità è di fondamentale importanza in funzione della richiesta di omologazione presso le autorità sanitarie.

## 1. Clima

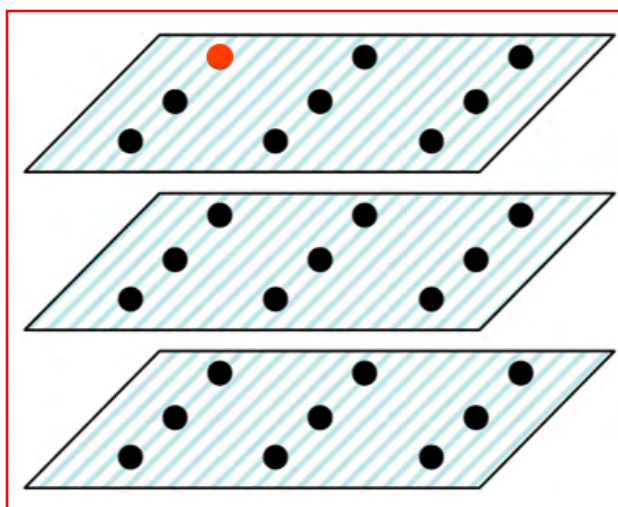
Il clima è un campo con umidità relativa dell'aria controllata e temperatura, ad es. 40 °C e 75 % r.F. Una tabella temperatura-umidità vi dà rapide informazioni sull'intero livello di potenza di una camera climatica per test di stabilità.



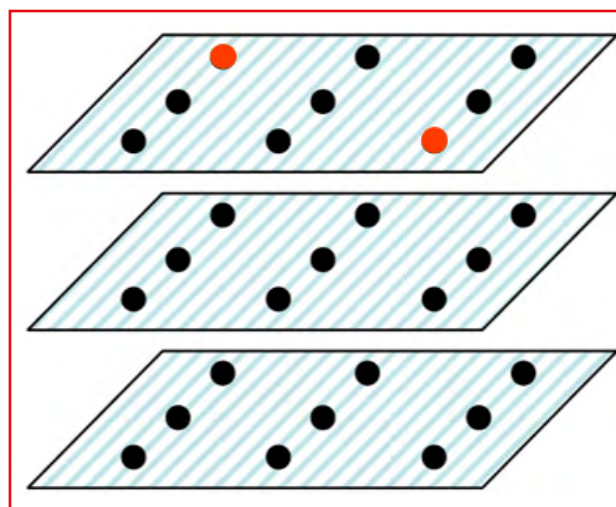
Confronto con un secondo produttore.  
Il campo climatico giallo copre prove di fatica secondo ICH Q1A.

Determinante è, tuttavia, non solo la grandezza del campo climatico, ma anche le specifiche variazioni spaziali e temporali.

Esse sono definite come segue, in base alla norma DIN 12 880:2007, con la misurazione punti 27.



La **fluttuazione** nel tempo di temperatura e umidità è la differenza di misurazione su un punto in tempi differenti, ad es.  $\pm 0,1$  K a  $40$  °C e  $75$  % di u.r.



La **variazione** spaziale di temperatura e umidità è la differenza di misurazione di due Punti nello stesso tempo, ad es.  $\pm 0,2$  K a  $40$  °C e  $75$  % di u.r.

Certificati di calibrazione del produttore per dati relativi alla temperatura e all'umidità documentano la variazione spaziale.

Nelle camere climatiche per test di stabilità con informazioni sulle prestazioni, che fanno riferimento alle condizioni spaziali (ad es. RT +10 °C a 70 °C) o ambientali fino al 95 % u.r., la tecnica non è dimensionata per la simulazione sicura del clima, per esempio, per le zone climatiche da I a IVb. Il valore effettivo del clima è fortemente dipendente dalle condizioni dello spazio di installazione, perciò tali modelli non sono da raccomandare soprattutto per un test della stabilità a lungo termine.

È da tenere presente che le istruzioni del produttore relative alla temperatura e all'umidità fanno riferimento a un vano interno scarico ovvero vuoto. Perciò, in condizioni di carico, il tipo di conduzione assume una particolare rilevanza.

## 2. Conduzione

Il movimento d'aria in una camera climatica per test di stabilità è decisivo in funzione di una elevata precisione della temperatura e dell'umidità su tutti i ripiani in condizioni di carico. La conduzione si differenzia in orizzontale e verticale.



**Movimento d'aria orizzontale:** convoglia l'aria temperata e inumidita lateralmente per tutta la larghezza di ogni ripiano (o da destra verso sinistra o viceversa). A pieno carico, i farmaci finiti registrano subito buone condizioni su ogni ripiano. Una conduzione dell'aria bilaterale orizzontale sui due lati (fig. 5) è ottimale. In una soluzione di questo tipo si riscontra anche una bassa velocità dell'aria sui ripiani. Un vantaggio in caso di principi attivi o farmaci finiti leggeri.



**Movimento d'aria verticale:** con esso l'aria temperata e inumidita viene convogliata dal basso verso l'alto attraverso i singoli ripiani. In condizioni di carico, i ripiani superiori sono in posizione sottovento rispetto a quelli inferiori. È impossibile una conduzione omogenea dell'aria su tutti i ripiani. Ne conseguono limitazioni nella disposizione dei farmaci finiti.



Queste condizioni omogenee si ottengono soprattutto con la conduzione orizzontale dell'aria di tipo bilaterale. Mediante un ventilatore nel vano interno l'aria viene ricondotta a una nuova condizionatura.

### 3. Acqua di umidificazione

Nelle camere climatiche per test di stabilità sono da tenere in considerazione il tipo di impianto idraulico di alimentazione e smaltimento, il tipo di umidificazione e la qualità dell'acqua.

Un impianto idraulico locale di alimentazione e smaltimento (drenaggio) richiede una pressione di alimentazione tra 1 e 10 bar e una temperatura non inferiore a +5 °C e non superiore a +40°C. L'alimentazione con acqua fresca avviene automaticamente. In alcune camere climatiche per test di stabilità è contenuto un kit ausiliario.

La seconda alternativa prevede il montaggio direttamente sulla camera climatica per test di stabilità di taniche per l'alimentazione con acqua fresca e la raccolta di quella di scarico. Il luogo di installazione della camera è indipendente da un impianto idraulico di alimentazione e smaltimento fisso. In caso di mancanza d'acqua fresca nel contenitore, compare sul display un relativo messaggio di segnalazione. Le taniche devono essere riempite o svuotate manualmente. Il consumo d'acqua dipende molto dall'altezza del valore nominale di umidità e dal numero di aperture della porta. Si sconsiglia assolutamente un recupero dell'acqua di condensa, dato che può portare a una concentrazione di sostanze indesiderate.

I sistemi di umidificazione vapore e a ultrasuoni sono le modalità di umidificazione più frequenti. Un buon umidificatore a vapore mantiene l'acqua esattamente sul punto di ebollizione; in questo modo, in caso di necessità, può essere subito umidificato. L'acqua di umidificazione viene costantemente sterilizzata a 100°C, riducendo al minimo il rischio di contaminazioni biologiche. L'acqua di condensa viene dedotta prima del raggiungimento del vano di prova, garantendo, in questo modo, un vano di prova privo di condensa.



Gli umidificatori a ultrasuoni creano minutissime goccioline (nessuna formazione di aerosol), che vengono convogliate nel vano di prova, dove evaporano. Per evitare l'abbassamento della temperatura (raffreddamento adiabatico) nel vano di prova, è necessario riscaldare. Le vasche di sgocciolamento raccolgono l'acqua di umidificazione.

Ogni volta che si è al di sotto del punto di rugiada, viene deumidificato con uno scambiatore di calore. Un sistema di misurazione, una tecnica di gestione e di regolazione sufficienti forniscono un parametro del clima stabile.

È molto importante la qualità dell'acqua. Deve essere disponibile acqua desalinizzata con una conduttività tra 1  $\mu\text{S}/\text{cm}$  fino a max. 20  $\mu\text{S}/\text{cm}$ . In caso di qualità dell'acqua insufficiente, è necessario trattare l'acqua di rubinetto. A tal proposito, vengono proposti sistemi a scambio di ioni con cartuccia filtrante intercambiabile.

La durata operativa di vita dipende dalla qualità e dal consumo d'acqua.



Molti produttori offrono un sistema di depurazione dell'acqua UVC per l'umidificatore a ultrasuoni in aggiunta a questo tipo di umidificazione, in modo da ridurre il rischio di una contaminazione biologica.



Tutti i dettagli online  
PURE AQUA SERVICE di BINDER

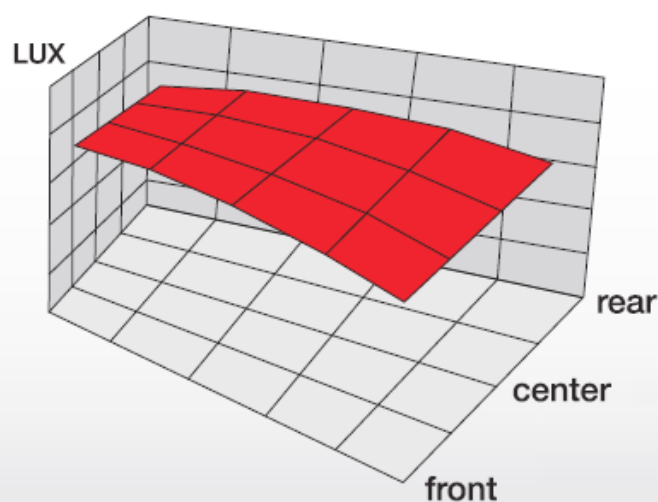


## 4. Luce

Con i test di fotostabilità secondo Q1B, le fonti di luce e le intensità di illuminazione per unità di tempo sono sufficientemente specificate. La luce visibile (VIS similmente a ISO 10977 (1993) deve raggiungere una durata di esposizione non inferiore a 1,2 milioni di Lux all'ora e l'ultravioletto vicino (da 320 nm a 400 nm) non minore di 200 h/m<sup>2</sup>.



Fonti di luce sopra ogni ripiano irradiano in modo omogeneo tutta la superficie. Si può ottenere una distribuzione particolarmente omogenea dell'irraggiamento mediante una geometria del riflettore.



L'intensità dell'irraggiamento su un ripiano con geometria del riflettore.

È importante il fattore della distanza, in cui vengono raggiunte le intensità specificate dal produttore, ad es. VIS 8.750 lx o UVA 1,1 W/m<sup>2</sup>. Vale: maggiore è la distanza dalla fonte di luce, minore è l'intensità di illuminazione e più lunga la durata di esposizione.

Nella direttiva ICH Q1B vengono descritti sistemi attinometrici. Inoltre, attraverso il liquido nella fiala di vetro viene determinato l'effetto fotochimico indipendentemente dalla direzione.

Sensori sferici giungono vicinissimi ai sistemi attinometrici, ossia i raggi che arrivano in un angolo vengono valutati nella stessa misura della quantità di luce, che colpisce con un'irradiazione perpendicolare. Perciò, sono adatti in particolare a oggetti distribuiti nello spazio, come, per esempio, imballaggi. Sensori sferici misurano la quantità di luce realmente presente, mentre sensori planari calcolano la quantità di luce presente in base alla superficie piana dei sensori.



Un sensore planare calcola che la quantità di luce presente nell'angolo in una prova sia minore di quella con un'irradiazione perpendicolare. Ciò comporta una sottovalutazione delle energie di radiazione, per cui vengono scelti tempi di irradiazione troppo lunghi e vengono probabilmente ottenuti effetti fotochimici positivi falsi.

## 5. Funzionamento continuo

Con i test di fotostabilità secondo Q1B, le fonti di luce e le intensità di illuminazione per unità di tempo sono sufficientemente specificate. La luce visibile (VIS similmente a ISO 10977 (1993) deve raggiungere una durata di esposizione non inferiore a 1,2 milioni di Lux all'ora e l'ultravioletto vicino (da 320 nm a 400 nm) non minore di 200 h/m<sup>2</sup>.

### 4 esempi di come possa essere aumentata la durata delle camere climatiche per test di stabilità:

- 1.** Nei test di lunga durata con clima dovrebbero esserci, per quanto possibile, molti componenti in acciaio inox resistente alla corrosione, ad es. in numeri materiale 1.4201 o 1.4501. Ciò riguarda non solo il vano di prova e i ripiani, ma anche lo scambiatore di calore. L'ideale è quando i punti di allacciamento nel circuito frigorifero sono di acciaio inox, in modo da escludere una corrosione elettrochimica.
- 2.** Un segnale di massima affidabilità è il programma di tripla guarnizione sportello. In questo modo, vengono ridotte al minimo interferenze indesiderate del vano di prova e viene garantito un esito positivo del test di lunga durata.
- 3.** In situazioni di funzionamento continuo, gli umidificatori a vapore Long Life hanno una percentuale di guasti comprovata estremamente bassa, inferiore all'1%, nei primi cinque anni.
- 4.** Il carico massimo di una camera climatica per test di stabilità con quattro ripiani può essere aumentato fino a un totale di 280 kg, ossia 70 kg a ripiano.

## 6. Programmazione e documentazione

La programmazione in tempo reale è una vera facilitazione in confronto a quella lunga manuale.

### Esempio

Volete condurre da mercoledì, 1° marzo, a mezzanotte, fino alla mezzanotte di giovedì, 31 agosto, una prova di stabilità a 40 °C e 75 % di u.r. Con una programmazione in tempo reale inserite soltanto la data e l'ora di inizio e di conclusione. Pronto.

Con una programmazione manuale viene eseguito quanto richiesto con dei calcoli, senza riguardo alla data e all'ora. Dovete prima calcolare il numero di ore per la vostra prova, per poi aggiungerlo all'inizio (1° marzo a mezzanotte). Nel nostro esempio, il risultato è stato 184 giorni risp. 4.416 ore. Così, ottenete la conclusione (31 agosto). Questa modalità di programmazione richiede molto tempo e presenta il rischio di sbagliare i calcoli.

Un produttore deve sempre offrire più opzioni per registrare, controllare e monitorare una camera climatica per test di stabilità.

Valutate la camera climatica per test di stabilità sulla base di questi criteri; così, troverete il giusto modello per il vostro campo di applicazione!

# VENITE A TROVARCI

[WWW.BINDER-WORLD.COM/IT/PRODOTTI/CAMERE-CLIMATICHE-PER-TEST-DI-STABILITÀ/SERIE-KBF](http://WWW.BINDER-WORLD.COM/IT/PRODOTTI/CAMERE-CLIMATICHE-PER-TEST-DI-STABILITÀ/SERIE-KBF)