

Keimzahlbestimmung



THORNTON

Leading Pure Water Analytics

7000RMS Analyzer zur Keimzahlbestimmung

Kontinuierliche Analysen in Echtzeit

Ergebnisse in Sekundenschnelle

Keine Probenvorbereitung

Keine Reagenzien erforderlich

Prozess-/Handprobenmodi



Kontinuierliche at-line Keimzahl-Überwachung Für Pharmawasser

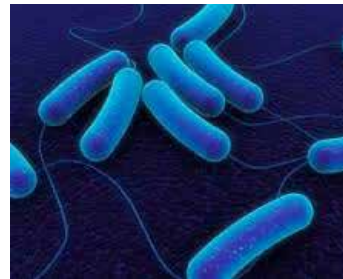
METTLER TOLEDO

7000RMS

Real-Time Microbial System

Das 7000RMS von METTLER TOLEDO Thornton ist ein neues at-line Messgerät zur Echtzeitmessung der Keimzahl in pharmazeutischem Wasser. Die Lasertechnologie ermöglicht eine sofortige Erkennung und Quantifizierung von Mikroorganismen direkt aus der Wasserprobe und überwindet so die Einschränkungen zeitaufwendiger Wachstumsmethoden.

Die Bestimmung der Keimbelastung in Reinwasser (Purified Water, PW) und Wasser zu Injektionszwecken (Water for Injection, WFI) beruhte bislang auf zeitaufwendigen, fehleranfälligen Laboruntersuchungen von Kulturen. Die Keimzahlbestimmung at-line bietet die Möglichkeit, den Betrieb von Pharmawassersystemen zu verbessern, Kosten zu reduzieren und die Wasserqualität zu gewährleisten.



Merkmale

Praktische Touchscreen-Anzeige

Mit intuitiver Benutzerschnittstelle

Höhere Empfindlichkeit

Messungen bis zu 1 Autofluoreszenz-Einheit (AFU)

Keimzahlbestimmung in Echtzeit

Messergebnisse alle zwei Sekunden

Vorteile

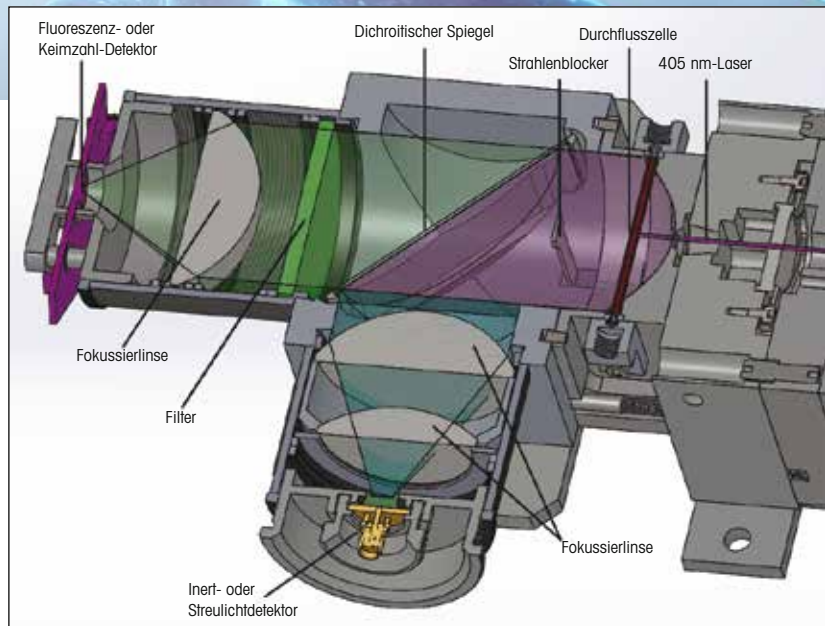
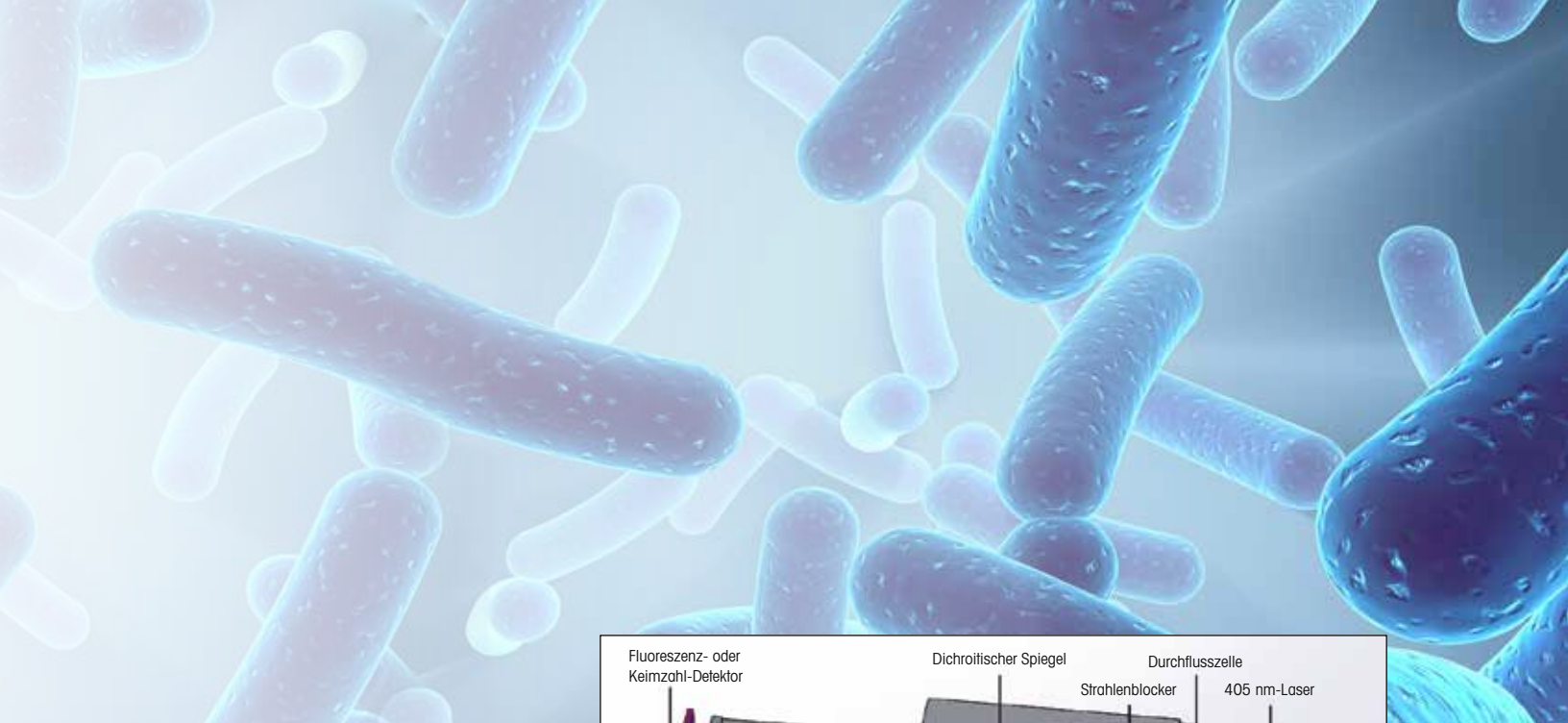
Einfach zu bedienen

Das 7000RMS überwacht mühelos die Ringleitung oder Handproben für schnelle Resultate.

Schnelle und zuverlässige Messungen

Eliminiert Abweichungen und Zeitaufwand herkömmlicher Plattentests

Ergebnisse in Echtzeit für eine optimale Kontrolle



Darstellung des optischen Messsystems im Querschnitt

Funktionsprinzip

Mikroorganismen wie Bakterien und Pilze enthalten Stoffwechselprodukte wie NADH und Riboflavin zur Regulierung von Wachstum und Entwicklung. Wenn auf diese Stoffwechselprodukte Licht bestimmter Wellenlängen fällt, kommt es zur Fluoreszenz dieser Moleküle.

- Eine Wasserprobe wird mit einer Fließgeschwindigkeit von 30 ml/min in die Durchflusszelle des 7000RMS geleitet und mit einem 405 nm-Laser bestrahlt.
- Partikel, darunter Mikroorganismen, im Probenstrom verursachen Streulicht.
- Vorwärtsstreulicht (Mie-Streuung) wird erfasst und ausgewertet.
- Gleichzeitig werden die Mikroorganismus-Stoffwechselprodukte (NADH und Riboflavin) durch den Laser angeregt und setzen so die Lichtenergie als Fluoreszenz frei.
- Diese Fluoreszenz eines bestimmten Wellenlängenbereichs wird erfasst und ausgewertet.
- Die Algorithmen des 7000RMS bestimmen aus der Kombination von Fluoreszenz- und Partikelsignalen die Mikroorganismen und klassifizieren sie als Autofluoreszenz-Einheiten oder AFU.
- Der AFU-Wert wird mit einem Trenddiagramm auf dem 7000RMS angegeben, das einen Verlaufsbericht der erfassten AFU im Probenstrom anzeigt. Die Ergebnisse können alle zwei Sekunden angezeigt werden.

7000RMS

Betriebskosten senken, Risiko reduzieren

Das 7000RMS erkennt Mikroorganismen in Sekundenschnelle, nachdem eine Probe in den Analyzer gepumpt wurde. Die Messungen werden kontinuierlich aktualisiert und liefern so ein Profil Ihres PW- oder WFI-Systems in Echtzeit. Durch diese Messungen in Echtzeit kann der Anwender kontaminiertes Wasser schnell entsorgen, bevor andere Bereiche im Wassersystem verunreinigt werden.

Das 7000RMS bietet geringere Betriebskosten ohne Reagenzien, Probenvorbereitung, Wachstumsmedien oder Inkubationszeit indem es die Notwendigkeit von routinemäßigen Plattentests reduziert oder sogar beseitigt. Das 7000RMS reduziert:

- **Kosten durch Plattentests**
- **Kosten durch Untersuchungen falsch-positiver Ergebnisse**
- **Kosten durch eine verzögerte Produktfreigabe wegen ausstehenden Laborergebnissen**

Steuerung von Kosten und Risiken

Durch die Ermittlung der mikrobiologischen Qualität von Pharmawasser vor dem Gebrauch und die Möglichkeit, schnell auf Grenzwertüberschreitungen reagieren zu können, werden potenzielle finanzielle Verluste und regulatorische Risiken gesenkt.

- Die Wasserprobennahme für Plattentests wird häufig täglich oder wöchentlich an mehreren Stellen im gesamten Wassersystem durchgeführt.
- Die Ergebnisse der Plattentests liegen erst fünf bis sieben Tage später vor.

- Schätzungen zeigen, dass bis zu 80 % der positiven Ergebnisse von Plattentests falsch-positiv sind und durch Fehler bei der manuellen Probenentnahme entstehen.
- Kosten zur Untersuchung dieser falsch-positiven Ergebnisse können erhebliche finanzielle Auswirkungen auf den Betrieb haben.
- Verzögerungen bei der Produktfreigabe, während die Untersuchungen durchgeführt werden, können zu Umsatzverlusten und zusätzlichen Kosten führen.

„... der Wert der Früherkennung darf nicht unterschätzt werden.“

„... eine erhebliche Verunreinigung des Wasserkreislaufs beeinträchtigt mehrere Produktionsbereiche und kann viele Chargen betreffen, falls die Kontaminierung erst mehrere Tage später erkannt wird“¹⁾

1) Novel Concept for Online Water Bioburden Analysis: Key Considerations Applications and Business Benefits American Pharmaceuticals Review, Juli 2013



Pharmakopöe-Richtlinien

Alternative mikrobielle Methoden



Das allgemeine Kapitel <1231> **Water for Pharmaceutical**

Purposes besagt, dass die United States Pharmacopeia (USP) seit langem die kontinuierliche Online-Überwachung von Pharmawasser unterstützt, damit historische Prozessdaten gespeichert werden, um sicherzustellen, dass das Wassersystem unter Kontrolle ist und weiterhin Wasser von angemessener Qualität produziert wird.

Handproben liefern unvollständige Informationen.

Laut USP <1231> sind die regulatorischen Grenzen von 100 KBU/ml für Reinwasser (PW) und 10 KBU/100 ml für Wasser für Injektionszwecke (WFI) die traditionellen Anforderungen an die Wasserqualität. **Allerdings sind die Protokolle zur Wasserprobennahme in ihrer Fähigkeit beschränkt, Änderungen in der Qualität des Wassersystems zu erkennen, was eine langfristige Trendanalyse erschwert, da einzelne**

Probenentnahmen nur eine Momentaufnahme des dynamischen Wassersystems liefern können.¹

- Die kontinuierliche Überwachung durch das 7000RMS ermöglicht eine genauere und konstantere Kontrolle des Wassersystemstands.
- Die at-line Überwachung ermöglicht ein frühzeitiges Erkennen von Anzeichen einer mikrobiellen Verunreinigung, sodass die Mitarbeiter der Produktion und Qualitätskontrolle gewährleisten können, dass das für die Herstellung verwendete Wasser konform und kontrolliert ist.

Das allgemeine Kapitel <1223>

Validation of Alternative Methods

fördert die Auswahl, Bewertung und Anwendung von Technologien wie dem 7000RMS als Alternativen zu den in der Pharmakopöe vorgegebenen Methoden. Kapitel <1223> liefert Anleitungen und Methoden zur Spezifikation, Qualifizierung und Umsetzung alternativer Methoden.

Alternative Methoden und/oder Verfahren können verwendet werden, wenn sie Vorteile in Bezug auf Genauigkeit, Empfindlichkeit, Präzision, Selektivität oder Anpassungsfähigkeit an automatische oder computergestützte Datenreduzierung oder in anderen besonderen Umständen bieten. USP <1223>

Die USP <1223> und die EP (5.1.6) sind Informationsdokumente zur Validierung alternativer mikrobiologischer Methoden, welche die Validierungsprozesse für verschiedene Technologien und Verfahren beschreiben. Zusätzlich haben die FDA und die EMA (European Medicines Agency) Richtlinien zum Einsatz alternativer mikrobiologischer Verfahren veröffentlicht.

USP ist ein Markenzeichen der United States Pharmacopeia

¹) Novel Concept for Online Water Bioburden Analysis: Key Considerations Applications and Business Benefits
American Pharmaceuticals Review, Juli 2013

7000RMS Einbauoptionen

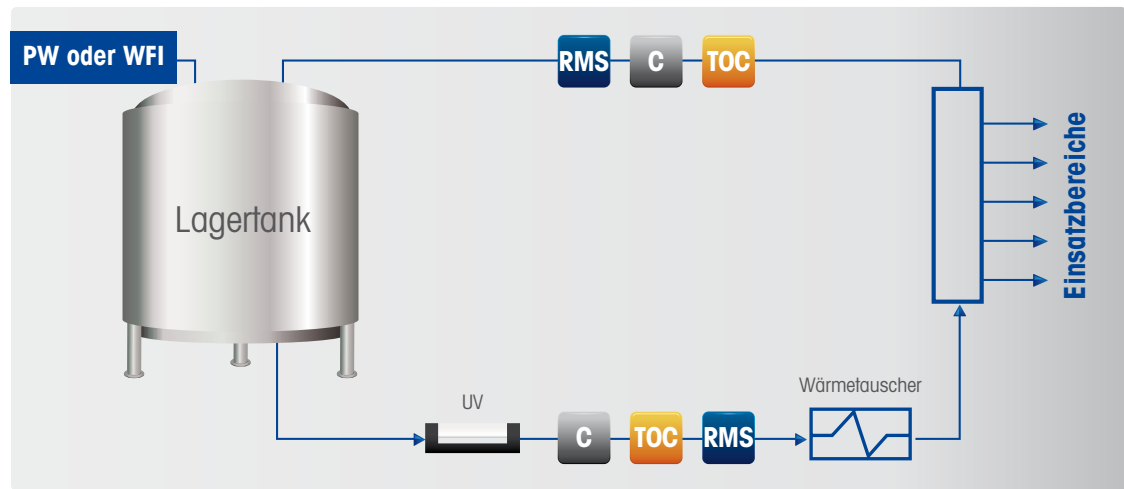
Flexible Möglichkeiten für den gesamten Kreislauf

Einsatzmöglichkeiten im Wasserhauptkreislauf und Teilkreisläufen:

Das 7000RMS kann im gesamten PW- und WFI-Kreislauf zur Überwachung von Mikroorganismen in der Umkehrosmose, dem Wassertank oder Verteilersystemen verwendet werden.

Wie bei TOC und Leitfähigkeit kann das 7000RMS im Hauptwasserkreislauf und Teilkreisläufen eingesetzt werden, um die behördliche Kontrolle der Pharmakopöe am Rücklauf zu erfüllen. Es kann auch direkt nach der Aufreinigung eingesetzt werden.

Rücklaufkontrolle



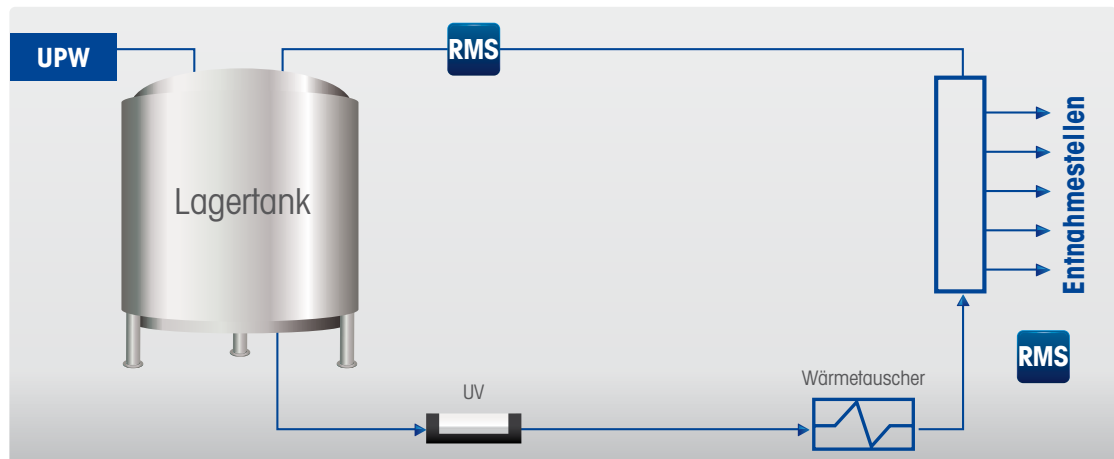
Messstellen

C Leitfähigkeit TOC TOC RMS 7000RMS

Einsatzmöglichkeiten an den Entnahmestellen:

Das 7000RMS kann ebenfalls mühelos verwendet werden, um Wasser an den Entnahmestellen schnell zu prüfen, wodurch die Zeit zur Probenanalyse reduziert und die Gefahr einer Probenverunreinigung und Kosten für Plattentests beseitigt werden.

Überwachung an der Entnahmestelle



- ✓ Hauptwasserkreislauf
- ✓ Teilkreisläufe
- ✓ Entnahmestellen

7000RMS Analyzer

Spezifikationen und Bestellinformationen

Allgemeine Daten

Fließgeschwindigkeit der Probe	30 ml/min
Biologische Nachweisgrenze	1 AFU (Autofluoreszenz-Einheiten)
Minimale Nachweisgröße	≥ 0,5 µm
Messbereich	0–10.000 Gesamtpartikel/ml
Datenberichtsintervall	2 Sekunden (1 ml)
Datenübermittlung	– Ethernet – Standard RJ 45/WLAN-Funktion – SCADA-Anschlussmöglichkeit über ModBus TCP – 2 analoge Ausgänge; 4–20 mA Standard, Benutzersoftware mit konfigurierbaren Ausgangsbereichen
Betriebsumgebung (nicht kondensierend)	Bis zu 37 °C (98,6 °F)

Anforderungen an die Wasserprobe

Probentemperatur (nicht kondensierend)	5-90 °C (41-194 °F)*
Eingangsdruck	0–7 bar (0–100 psig)

Installation/Stromversorgung/Gehäuse

Stromversorgung	100–240 VAC, 5 A, 50–60 Hz Bis zu 2,5 m langes SJ-Netzkabel, standardmäßig mitgeliefert
Abmessungen (B x H x T)	56,4 cm B x 61,6 cm H x 30,5 cm T
Überwachungsstandort	Schalttafel zur kontinuierlichen Überwachung an der Fertigungslinie, Standard-Kit mit Befestigungslaschen für die Wandmontage
Gehäusematerial	Edelstahl
Gewicht	33,3 kg

* Bei Temperaturen über 45 °C muss die Kühlwendel (enthalten) eingesetzt werden

Bestellinformationen

Beschreibung	Bestellnummer
7000RMS Analyzer zur Keimzahlbestimmung	58 045 001

METTLER TOLEDO bietet Leistungs-, Kalibrierungs- und Wartungsdienstleistungen für alle 7000RMS Analyzer.

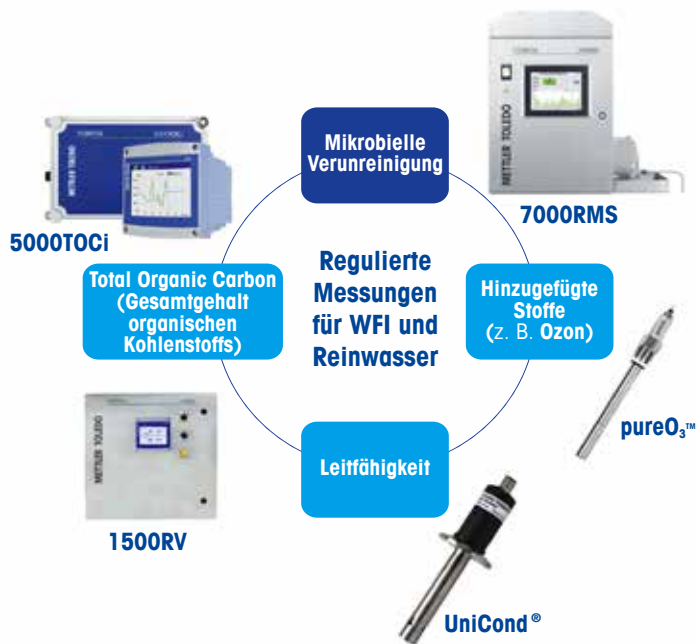
Unterstützung bei der Validierung ist auf Wunsch erhältlich.



METTLER TOLEDO Thornton, ein führender Anbieter von Rein- und Reinstwasseranalytik mit innovativen Analysegeräten und Sensoren für die Parameter Leitfähigkeit, TOC, pH-Wert, Keimzahlbestimmung, gelöster Sauerstoff und Ozon.

Online-Prüfungen ermöglichen bei kontinuierlicher Wasserproduktion und fortlaufendem Verbrauch die Messung von Daten in Echtzeit. Sie lassen sich aufzeichnen, analysieren und liefern Prozessinformationen sowie eine lückenlose Protokollierung aller Daten zur Wasseraufbereitung. Die Online-Sensoren und Analyser von METTLER TOLEDO bieten einfache, kostengünstige Messalternativen zu Offline-Tests und schließen Fehler bei der Entnahme, Handhabung und dem Transport von Wasserproben aus. Die Online-Systeme von METTLER TOLEDO gewährleisten, dass entscheidende Messungen im Wassersystem verfügbar sind, wenn Sie eine konsistente, zuverlässige Prozesssteuerung benötigen.

METTLER TOLEDO Thornton bietet umfassende Online-Messungen für pharmazeutische Wassersysteme.



www.mt.com

Für weitere Informationen

METTLER TOLEDO Group

Division Prozessanalytik

Ansprechpartner vor Ort: www.mt.com/contacts

Technische Änderungen vorbehalten

©03/2017 METTLER TOLEDO. Alle Rechte vorbehalten.

58 087 114 Rev A 03/17