

Lückenloses Pharma Monitoring *Perfect Pharma Monitoring System*

Datenlogger-gestützte Monitoring-Systeme
gemäß 21 CFR 11

*Datalogger-supported 21 CFR 11 Monitoring Systems
(Electronic Records)*

Anwendungsbeschreibungen
application notes



Überwachung auf allerhöchstem Niveau

Die Firma G. LUFFT Mess- und Regeltechnik in Fellbach bei Stuttgart ist mit ihrer Technologie zur Messung von Umweltdaten seit über 120 Jahren ein Begriff. Wenn irgendwo auf der Welt klimatologische Messtechnik eingesetzt wird, sind die schwäbischen Ingenieure dabei. Da braucht ein Golfclub die Wetterdaten wie Temperatur, Niederschlag und Wind fürs Internet, DaimlerChrysler Temperatur-Profile in einem Feinmessraum oder die Bundeswehr eine zuverlässige Klima-Überwachung und -Regelung von Langzeitlager-Systemen – überall messen und regeln Systeme von LUFFT. Für die ALTANA Pharma AG haben die Fellbacher das Reinraum-Monitoring für den Herstellungsbereich des international vertriebenen Produktes mit dem Wirkstoff Pantoprazol projektiert und installiert.

“Wenn Sie Medikamente produzieren, geht es um Menschenleben. Da ist die allerhöchste Qualität eine Selbstverständlichkeit – mit Null Fehlertoleranz.” Was der Projektleiter von ALTANA Pharma so kompromisslos formuliert, stellt allerhöchste Anforderungen an die Mess- und Regeltechnik. Das Reinraum-Monitoring für steril hergestellte

AG mit rund 7.500 Mitarbeitern weltweit und erzielte 2002 fast 1,9 Milliarden € Umsatz. Sie repräsentiert eine Firmengruppe von mehr als 30 Tochter- und Beteiligungsgesellschaften in Europa, Nord- und Südamerika, Südafrika sowie Asien.

Auf wachsende Anforderungen flexibel reagieren



Werk Singen: Sterilstandort der ALTANA Pharma AG
The Singen works: ALTANA Pharma AG's sterile plant.

Arzneiformen fordert absolute Zuverlässigkeit. Im Singener Produktionsstandort der ALTANA Pharma AG wird das Magenmedikament Pantozol hergestellt und steril abgefüllt. Hierfür hat das börsennotierte Unternehmen seinen Sterilbereich ausgebaut und zusätzlich etwa 40 Arbeitsplätze geschaffen. Die Fellbacher Firma LUFFT hat das Überwachungssystem für die Anlage projektiert und installiert und sich dabei gegen starke Wettbewerber durchgesetzt.

Die ALTANA Pharma AG ist die internationale Pharmagruppe der ALTANA



Projektleiter Hoffmann von LUFFT, berücksichtigt Kundenwünsche.
LUFFT project head Hoffmann takes into account the customer's requirements.

“Wegen meiner blauen Augen haben wir den Auftrag sicher nicht bekommen”, erzählt schmunzelnd Johannes Hoffmann, bei LUFFT Projektleiter und Kundenbetreuer für den Pharmabereich. Und in der Tat lag das Entscheidungskriterium in der Flexibilität der Schwaben und der Fähigkeit, dem Kunden als Dienstleister Lösungen zu bieten, und nicht Produkte verkaufen zu wollen. “Wir stellen hohe Anforderungen an unsere Partner”, so ein Sprecher der ALTANA Pharma, “denn gerade in der Projektierungsphase kommen bei uns fast täglich Änderungen der Spezifikationen auf den Tisch.” Nachdem die ALTANA Pharma sich im Frühjahr 2001 für das Projekt entschieden hatte, wurde der Rohbau erstellt und ein Jahr später begann der Aufbau der Anlage.

Pantozol ist ein innovatives Magenmittel, ein so genannter Protonenpumpenhemmer zur Behandlung säurebedingter Magenerkrankungen. Mit dem Medikament hat das Unternehmen 2002 einen Eigenumsatz von rund 1 Mrd. € erzielt. Der weltweite Umsatz (einschließlich aller Vertriebspartner) betrug 2 Mrd. €. Bisher wurde das Medikament in Europa von externen Unternehmen abgefüllt. Nun soll die Produktion komplett im Werk

Singen realisiert werden. Dazu wurde eine Anlage mit einer Kapazität projektiert, die es so bisher noch nicht gab.

Hohe Anforderungen an das Reinraummonitoring

Entsprechend hoch waren die Anforderungen an LUFFT. Für das Reinraummonitoring im Sterilbereich sollten gemessen werden: die Temperatur, relative Luftfeuchte, Differenzdruck der verschiedenen Zonen, die Strömungsgeschwindigkeit der laminaren Luftströmung über der Abfülleinheit und die Anzahl der Partikel. “Vor allem die Partikelzählung war eine Herausforderung, da es für uns Neuland war”, erzählt Hoffmann. Altana forderte reinste Luft mit < 1 Partikel im Durchmesser von $0,5 \mu\text{m}$ (5 Millionst. Meter) in $28,3 \text{ l}$ Luft. Zum Vergleich: normale ungefilterte Luft enthält ca. 25.000 Partikel. Doch damit nicht genug. Fordert das Gesetz, dass nur zu Beginn und am Ende einer Schicht gezählt wird, wollte ALTANA einen kontinuierlichen Zählvorgang über die gesamte Produktionszeit.

Alle Messwerte sollen automatisch erfasst, auf Grenzwertverletzungen überwacht, in einer Datenbank gespeichert und ausgewertet werden. Alarmmeldungen müssen automatisch generiert werden, Alarmbedingungen und -reaktionen müssen flexibel definierbar sein und das ganze wird auf einer grafischen Raumlage-Darstellung visualisiert. Mitarbeiter werden im Reinraum



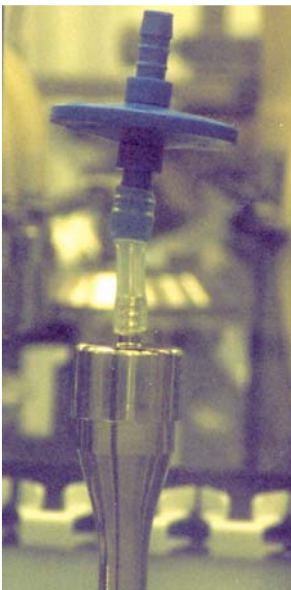
Partikelmessung direkt an der Abfüllung in laminarer Strömung.
Particle measurement in the laminar flow right at the point of filling

Monitoring at the very highest level

The company of LUFFT Mess- und Regeltechnik, based in Fellbach, near Stuttgart, has been known for its environmental data measuring equipment for over 120 years. Wherever in the world climatological measuring equipment is employed, the engineers from Swabia will be there. A golf club needs weather data, such as temperature, precipitation and wind speed and direction for the Internet, DaimlerChrysler needs temperature profiles in a precision-measuring room, or the Federal Army needs reliable climate monitoring and control for long-term storage systems – you'll find LUFFT systems measuring and controlling everywhere. The Fellbach firm designed and installed a clean-room monitoring system for the ALTANA pharmaceuticals group, in the manufacturing area for the internationally marketed product containing the active ingredient Pantoprazol.

"When you are producing medicines, you are dealing with human lives. It is absolutely essential to maintain the highest possible quality – with no room for error." This uncompromising statement by ALTANA's project head places the greatest possible demands on measuring and control technology. Clean-room monitoring for medicines manufactured under sterile conditions demands absolute reliability. The stomach drug Pantozol is manufactured and packaged under sterile conditions at the Singen production plant of the ALTANA pharmaceuticals group. For this purpose the Dax-listed company has expanded its sterile area and created around 40 new jobs. The Fellbach company LUFFT designed and installed the monitoring system for the plant, winning through against stiff competition.

ALTANA AG is an international pharmaceuticals and chemicals group, employing around 10,000 people worldwide, and in 2002 it achieved turnover amounting to almost € 2.6 billion. The pharmaceuticals division, ALTANA Pharma (Constance) represents a group of firms made up of around 30 subsidiaries and associated companies in Europe, North and South America, and Asia.



Partikelzähler erfasst Partikel mit 0,5 µm.
Particle counter detects 0.5 µm particles.

Reacting with flexibility to growing demands

"We certainly did not get the order just because of my blue eyes," says Johannes Hoffmann, project head and customer care manager for the pharmaceuticals sector at LUFFT. And in fact the decisive factor was the Swabians' flexibility, and their ability to offer solutions to their customers as a service provider, not just wanting to sell them products. "It was certainly not easy with us at the start," reports Altana, "because during the planning phase there were changes to the requirements arriving on the table almost every day." After ALTANA Pharma had decided to go ahead with the project in the Spring of 2001 the carcass of the building was erected, and one year later the installation of the plant began.

Pantozol is an intravenous stomachic, what is known as a proton pump inhibitor, for the treatment of acid-related stomach conditions. The market for this drug is enormous, and double-figure growth rates are attributed to it. ALTANA Pharma is a world market leader. In 2002 the company made EUR 1.3 billion from this drug, around half of its turnover and 40 % of its profits. In 2003 the main income earner is set to achieve global sales of EUR 1.9 billion. This medicine used to be packaged by external companies in Europe. Now the whole production process is to be carried out at the Singen works. For that purpose a plant was planned with a capacity never seen before.

High demands placed on clean-room monitoring

The demands placed on LUFFT were correspondingly high. The following were to be measured in the sterile area: the temperature, the relative humidity, the



Infrastruktur zur Partikelmessung.
Blick hinter die Decke. Infrastructure for particle measurement. A glimpse behind the scenes

pressure differential between the different zones, the speed of the laminar air flow over the filling unit, and the number of particles. "Above all, the particle counting was quite a challenge, as it was new territory for us," says Hoffmann. Altana demanded the purest air, with less than one particle with a diameter of 0.5 µm (5 millionths of a metre) in 28.3 cubic metres of air. In comparison, normal, unfiltered air contains about 25,000 particles. But that was still not everything.

Even though the law only requires counting to be carried out at the beginning and the end of each shift, ALTANA wanted a continuous counting process over the entire production period.

The task was to record all measured values automatically, to monitor limit infringements, and to save and evaluate the data in a database. Warning messages must be generated automatically. Warning conditions and responses must

und im Außenbereich auf Anzeigen über die Werte und über Alarmierungen informiert. Dabei mussten die Anzeigen nachträglich in die Wände eingebaut werden, was nicht so leicht war, da dahinter eigentlich kein Platz mehr für die Kabelzuführungen war. Außerdem dürfen die Anzeigenpaneele an der Wand möglichst nicht aufragen, da sich Keime an solchen Kanten gerne festsetzen. "Das war einer der Punkte, bei denen die Wettbewerber abwinkten", erinnert sich Hoffmann. LUFFT fand eine Lösung. Und so können sich Mitarbeiter heute auf nur 2 Millimeter starken Infopaneelen überall über die Raumdaten informieren.



Strömungsmesser und Netzgerät. *Flow meter and mains unit.*

Profiversionen für höchste Ansprüche

Für die Messung der Werte setzte LUFFT OPUS 300i Datalogger ein. Damit werden Strömungsgeschwindigkeit, Differenzdruck, Temperatur und Feuchte gemessen. Für die Partikelzählung wurden Datenlogger OPUS 208 verwendet. Ausgewertet wird von der Software SmartControl in der Profiversion für maximal 300 Messkanäle inklusive Alarmfunktion und Visualisierung. Ein in der Edelstahlwand eingebauter Reinraum-PC mit 18,1" TFT-Monitor in V2A Edelstahlgehäuse in Schutzart IP65 sowie Folientastaturen gehörten des weiteren zum anspruchsvollen Anforderungsprofil. Gefordert wurde ebenso, dass eine modulare Erweiterung mit dem System OPUS300i jederzeit mit einem gewissen Requalifizierungsaufwand möglich ist. Natürlich musste das System den besonderen strengen Restriktionen und Auflagen der Pharmaindustrie genügen. Diese ergeben sich durch die geset-

zlichen Anforderungen wie z.B. ISO 9000ff, cGMP- (Richtlinien für die Arzneimittelherstellung) und FDA-Richtlinien (Amerikanische Arzneimittelbehörde, speziell 21 CFR Part 11). "Wer sich im Pharmabereich auskennt weiß, was das bedeutet", betont Hoffmann, der auch weiß, dass ALTANA die Prüfung durch die amerikanische Federal Drug Administration (FDA) bestehen will, "die härteste Anforderung weltweit."

Die härtesten Prüfungen der Welt bestehen

Das Messsystem OPUS300i ist so beschaffen, dass Temperatur-Messwerte im Bereich von -200° C bis 450° C und Feuchtemesswerte von 0 bis 100 % rF, Differenzdruck-Messwerte von -50 Pa bis +50 Pa, Luftströmung-Messwerte von 0 bis 1 Nm/s sowie Partikel der Größe von 0,5 µm und 5 µm ausgegeben werden in der eingestellten Speicherrate an den PC übergeben und es wird ein Alarm ausgelöst, wenn die Messdaten vorgeschriebene Grenzen über- bzw. unterschreiten. Die Genauigkeit

beträgt bei Temperatur 0,2° C,

bei rel. Feuchte +/-2 % r.F., bei der Strömungsgeschwindigkeit +/-0,06 m/s + 10 % v.M. und beim Differenzdruck +/-1 Pa.

Sieben Partikelzähler registrieren jedes Staubkorn und geben sofort Alarm, wenn Grenzwerte überschritten werden. Mit acht Strömungssensoren wird überwacht, ob die laminare Strömung immer die Geschwindigkeit von 0,45 m/sec einhält. Insgesamt liefern etwa 100 Messpunkte ihre Daten an den zentralen Rechner zur Darstellung und Überwachung ins Meisterbüro. Am Bildschirm werden alle Werte digital angezeigt und bei Alarm öffnet sich automatisch das Fenster als Pop-Up, das den kritischen Wert darstellt. Natürlich können die Alarmmeldungen nicht einfach weggedrückt werden, sondern müssen quittiert und protokolliert werden.

Alle Beteiligten erleichtert

Nachdem die Produktion im Herbst 2002 erfolgreich in Betrieb genommen werden konnte, sind alle Beteiligten erleichtert. Seitens ALTANA Pharma wird betont, "dass die Firma LUFFT professionelle Dienstleistungen zu einem guten Preis geliefert hat. Eine sehr gute Zusammenarbeit zwischen allen Beteiligten ist der herausragende Punkt, der letztendlich den Erfolg erst ermöglichte."



Reinraum-PC in Edelstahlwand. *Clean-room PC in stainless steel wall panel.*

be flexibly definable and whole thing is given visual form in a graphic room layout display. Employees are kept informed of these values and of warnings by means of displays within the clean room and in the external area. In which context, the displays had to be built into the walls afterwards, which was not terribly easy as there was actually no more room behind them for cable feeds. And in addition, the display panels on the wall must not stand out if at all possible, as germs like to cling to edges like that. "That was one of the points at which our competitors dropped out," remembers Hoffmann. LUFFT found a solution. And as a result, staff are now able to find out about room data on information panels which are only 2 millimetres thick, wherever they are.

Professional versions to meet the highest standards

LUFFT used OPUS 300i data loggers for measuring the values. The flow speed, differential pressure, temperature and humidity are measured in this way. OPUS 208 data loggers were employed for particle measurement. Evaluation is carried out by the Professional version of SmartControl software for up to 300 measuring channels, including the warning function and visualisation. A clean-room PC built into the stainless steel wall panel, with an 18.1" TFT monitor in a V2A stainless steel housing complying with the IP65 system of protection, and foil keypads, were also included in the demanding requirements profile. An additional requirement was that it should be possible to expand the OPUS300i system in a modular fashion at any time, with a certain level of requalification expenditure and effort. The system naturally had to satisfy the particular tight restrictions and conditions of the pharmaceutical industry. These are the result of statutory requirements such as ISO 9000 etc., cGMP (Guidelines for the Manufacture of Pharmaceuticals) and FDA guidelines (the American Federal Drugs Agency, particularly 21 CFR, part 11).

"Anyone who knows his way around the pharmaceuticals sector, knows what that means," stresses Hoffmann, who also knows that ALTANA wants to pass the

test set by the FDA (the American Federal Drug Administration), the "most stringent set of requirements in the world."

Passing the most demanding tests in the world

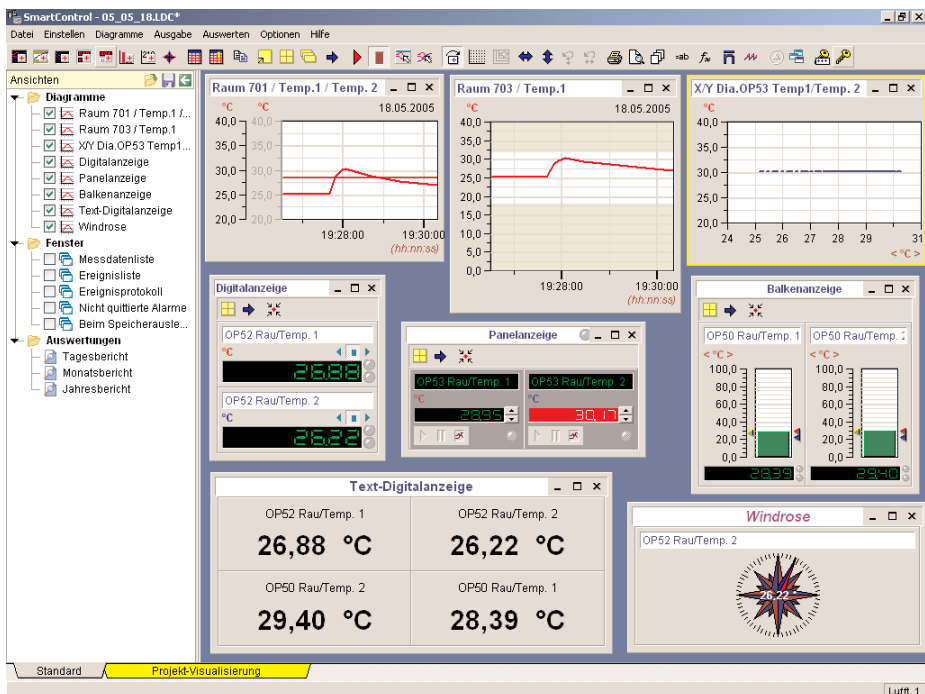
The OPUS300i measuring system is designed in such a way that temperature values in the range between - 200 °C and 450 °C and humidity values from 0 to 100 % RH, differential pressure values from - 50 to +50 pascals, airflow values from 0 to 1 Nm/s, and particles of sizes between 0.5 µm and 5µm are output. The data are transferred to the PC at the preset save rate, and a warning is given if the measured data exceed or fall short of prescribed limits. The level of accuracy in the case of temperature is 0.2 °C, for humidity it is +/-2 % RH, for flow speed it is +/-0.06 m/s +10 % pm, and +/-1 pascal for differential pressure.

Seven particle counters register every grain of dust and issue a warning as soon as limits are exceeded. There are eight flow sensors to monitor whether the laminar flow always maintains a speed of 0.45 m/sec. Around 100 measuring points in total deliver their data to the central computer in the main office for display and monitoring. All the values are displayed in digital form on the screen, and in the case of a warning the window opens automatically as a pop-up show-

ing the critical value. Of course the warning messages cannot simply be clicked away, but have to be acknowledged and recorded.

Relief for all involved

All those involved felt a great sense of relief after production started successfully in the Autumn of 2002. ALTANA emphasise that "the people from LUFFT have delivered a very good piece of work at a good price." In which context the important human component is also always mentioned, emphasising "that the extremely good cooperation between all those involved was the outstanding feature that in the end made possible the successful outcome."



SmartGraph Visualisierung / SmartGraphVisualisation

Täglich mehr als 20 Chargenwechsel

Wenn wichtige Medikamente für Patienten auf Einzelanforderung steril unter Reinraumbedingungen konfektioniert werden, bedarf dies ausgeklügelter Produktionslogistik und bestens organisierter Reinigungsprozesse. Die Kölner Aposan stellt applikationsfertige Steril-Rezeptur-Arzneimittel ab der Losgröße eins her. Auf Anforderung werden, mehrmals täglich wechselnd, Arzneimittel individuell nach ärztlicher Rezeptur hergestellt und innerhalb 24 Stunden im gesamten Bundesgebiet ausgeliefert. Ohne ein Online-Monitoring-System wäre die Herstellung nach § 13 AMG und nach GMP-Vorschriften nicht möglich. Die anwenderfreundliche Software Smartcontrol von Lufft ermöglicht seit Februar 2005 die Gewährleistung höchster Qualität im neu erstellten Produktionsgebäude.

"Der Termin für die Abnahme der Reinräume durch das Regierungspräsidium stand schon fest, bevor der Auftrag für den Aufbau der Reinräume vergeben wurde", erinnert sich Volker Jüngerich. Der Pharmazeut und Herstellungsleiter des 1991 gegründeten Kölner Pharmaunternehmens Aposan Dr. Künzer GmbH war mitverantwortlich für das Projekt der Verlegung der Produktionsstätte aus der Kölner Innenstadt in den Stadtteil Köln-Kalk. Auf dem Gelände der einst berühmten Batteriefabrik Hagen ist ein Technologiepark entstanden, in dem sich mehr als 20 Biotechnologie-, Pharmafirmen und andere Unternehmen angesiedelt haben. Aposan hat dort eine High-Tech-Reinraum-Produktion erstellt, die als Vorführanlage für Kunden, aber auch für Apotheker und Krankenkassen dient. Die Anlage gilt als Stand der Technik und als Referenzanlage, die auch bei Amtsapothekern regelmäßig für glänzende Augen sorgt.



Konfektionierung von Medikamenten oder parenteraler Ernährung für Patienten. Werkbank im Monitor überwachten Reinraum. *Formulation of medication or non-digestive nourishment for patients. A work bench in the monitored clean room.*

High-Tech sorgt für glänzende Augen

Die Aposan Dr. Künzer GmbH ist ein pharmazeutischer Hersteller und ein **m e d i z i n i s c h e s** Dienstleistungsunternehmen. Das Unternehmen hat sich spezialisiert auf die Herstellung patientenindividueller Arzneimittel zur parenteralen

Anwendung. Dazu gehören beispielsweise Antibiotika, Zytostatika, Infusionslösungen für die parenterale Ernährung und Medikamente für die Immuntherapie. In den sechs



Keimsammler. Bei mehreren Chargenwechsel täglich muss nach jedem validierten Reinigungsvorgang Keimfreiheit sichergestellt sein. *Germ collector. With several batch changes every day, freedom from germs must be guaranteed after each validated cleaning process.*

Reinräumen der Klasse A und B mit unterschiedlichen Drücken werden Medikamente unter GMP-Bedingungen patientenspezifisch und individuell portioniert und zusammengestellt. Die Wirkstoffmengen je Einzelportion betragen zwischen 100 Mikrogramm und 4 Gramm. Sie werden, je nach Haltbarkeit für einen Tag oder für bis zu zwei Wochen im Vorrat abgefüllt. Nach Abfüllung einer Arzneistoffcharge, wird gleich die nächste, völlig andere Anforderung portioniert. Die Rüstzeiten müssen extrem kurz sein, um die Aufträge im Zweischichtbetrieb bewältigen zu können. "An manchen Tagen haben wir mehr als 20 Chargenwechsel in einem Raum", berichtet Jüngerich. Das stellt höchste Anforderungen an den validierten Reinigungsprozess und an die Reinraumüberwachung.

Lufft Datenlogger Opus 300i messen und sammeln die Daten für Differenzdruck, relative Feuchte, Temperatur und Partikelzahl. Die Software Smartcontrol kontrolliert, wertet aus und alarmiert, wenn Grenzwerte überschritten werden

Pharmakonzern hat Software angeregt

"Am 15. Februar 2005 sollte die Anlage abgenommen werden, aber bei der ersten Baubesprechung im November war noch nicht mal ein Boden verlegt." Michael Busse bestätigt aber auch, dass der "immense Termindruck" die Zusammenarbeit sehr stark gefördert hat. Der Chef von Busse Industrietechnik in Marl und Repräsentant für Lufft in NRW weiß, dass Kunden von der Luft-Lösung regelmäßig begeistert sind. Das bestätigt auch Jüngerich, wenn er die Software zwar als "etwas kostenintensiver aber viel sicherer als andere bezeichnet. Sie ist redundant, einfach und stimmig aufgebaut, lässt sich intuitiv bedienen und gibt uns schnell die Werte, die wir brauchen." Und schmunzelnd ergänzt Busse: "Da ‚merckt‘ man, dass ein bedeutendes Pharmaunternehmen die Entwicklung der Software angestoßen und unterstützt hat."

Freigabe durch kritischen Prüfer

Dass die Abnahme durch das Regierungspräsidium termingerecht geklappt hat, ist sicher der sehr guten Zusammenarbeit aller Beteiligten zu verdanken. "Und dass ein Inspekteur der Bezirksregierung, den alle als streng fürchten, die Anlage freigegeben hat, macht alle noch stolzer", meint Lufft-Projektleiter Johannes Hoffmann.



In jedem Raum und an jeder Werkbank sind Partikelsammler angebracht. *Particle counters are installed in every room and at every work bench.*

More than 20 batch changes every day

When important, sterile drugs have to be prepared for patients against individual orders under clean room conditions, this requires sophisticated production logistics and cleaning processes organised in the best possible way. Aposan, of Cologne, produces application-ready, sterile prescription drugs in batch sizes of one and upwards. On request and repeatedly during the day, drugs are individually produced in accordance with doctors' prescriptions and delivered throughout the whole of Germany within 24 hours. Without an online monitoring system, manufacturing in accordance with GMP specifications and Article 13 of the German Pharmaceuticals Act (AMG) would not be possible. SmartControl, the user friendly software launched by Lufft in February 2005, enables the Company to guarantee the highest quality in the newly constructed production building.

"The date for the regional authority's acceptance test of the clean rooms was already set, even before the order for the construction of the clean rooms was placed", recalls Volker Jüngerich. The pharmacist and production director of Aposan Dr. Künzer GmbH, the Cologne-based pharmaceutical company founded in 1991, was jointly responsible for the project to relocate the production facility from central Cologne to the Kalk district of the same city. A technology park has been created on the land once occupied by the famous Hagen battery factory, and more than 20 biotechnology, pharmaceutical and other companies have moved in. Aposan has created a high-tech clean room production facility there, which not only serves to showcase the equipment to customers but also provides a service to pharmacists and health insurance companies. The plant qualifies as state of the art and as a reference site, which also regularly pro-

individual patients, administered by injection or intravenous infusion. This includes, for example, antibiotics, cytostatic drugs, infusion solutions for non-digestive nourishment and medicines for immunotherapy.



Nach Reinigungsprozess werden die Reinraum-Messwerte überprüft. After the cleaning process the clean room measurement values are checked.

Patient-specific medicines are individually prepared under GMP conditions in the six Class A and Class B clean rooms, which operate at different pressures. The quantity of active agents in each individual dose is between 100 micrograms and 4 grams. The medicines are filled into receptacles and have a storage life of between one day and two weeks. After one batch of drugs has been filled, the next, completely different requirement is prepared. Set-up times have to be extremely short in order to manage the orders in a two shift operation. "On some days we have more than 20 batch changes in a room", Jüngerich relates. This places the highest possible

demands on the validated cleaning process and clean room monitoring.

Lufft Opus 300i dataloggers measure and collect the data for differential pressure, relative humidity, temperature and particle count. The SmartControl software controls, evaluates and transmits alarms when limit thresholds are violated.

Pharmaceutical company provides impetus for the software

"The plant had to be approved on 15 February 2005, yet when the first construction project meeting took place in November the first brick had not even been laid". But Michael Busse also confirms that the "immense deadline pressure" also promoted great cooperation. The head of Busse Industrietechnik in Marl, Lufft's representative in North Rhein-Westphalia, knows that customers are constantly delighted with the Lufft solution. This is also confirmed by Jüngerich when he describes the software as "somewhat more expensive but much more reliable than others. It has redundancy and a simple, coherent design, can be operated intuitively and gives us the data that we need quickly." And Busse adds with a grin: "One 'notices' (German: 'merckt') that an important pharmaceutical company provided the impetus for the software and supported its development."

Approved by critical inspectors

The fact that the acceptance test by the regional authority took place on time and was successful can certainly be put down to the excellent cooperation between all parties concerned. "And the fact that the plant was approved by a district authority inspector with a reputation for toughness makes us all the more proud", says Lufft project manager Johannes Hoffmann.



Verwendete Partikelzähler. Messbereich ab 0,5 oder 5 micron bei 1,0 cfm (entspricht 28,3 l/Min.)
The particle counter used. Measurement range from 0.5 or 5 microns at 1.0 cfm (corresponds to 28.3 l/min.)

vides an eye-opening experience to public health inspectors.

High-tech is a real eye-opener

Aposan Dr. Künzer GmbH is a manufacturer of pharmaceuticals and provider of medical services. The Company has specialised in the production of drugs for



Datenlogger Opus300i mit Anzeigenfeld für Partikelzahl. Opus300i datalogger with display field for particle count.

Überwachte Reinheit für Blut und Wasser

Die Biotest Aktiengesellschaft produziert hochreine Medikamente aus Blutplasma sowie Diagnostika für die Transplantations- und Transfusionsmedizin. Dazu gehören Antikörperpräparate und Medikamente gegen Gerinnungsstörungen sowie vollautomatische Diagnosegeräte. In der Produktion der Plasmaderivate sind einzelne Prozessschritte hermetisch voneinander getrennt. Mehr als 2000 Messstellen erfassen in Dreieich bei Darmstadt alle GMP relevanten Daten, vor allen in den Reinräumen. Auch die Herstellung des überaus wichtigen Water For Injection ist komplett mit Luft-Technologie monitorüberwacht.

Die Kernkompetenz der Biotest AG in Dreieich liegt in der Diagnostik und Therapie von Erkrankungen des Immunsystems und der Blut bildenden Systeme. Das 1946 gegründete Unternehmen hat sich damit zu einem global agierenden Spezialisten für innovative Immunologie und Hämatologie entwickelt und 2004 rund 220 Mio. Euro Umsatz erzielt. Mit einer gut gefüllten F+E-Pipeline an Neu- und Weiterentwicklungen wollen die Hessen in Zukunft kräftig wachsen.

Die Fraktionierung von Blutplasma und die daraus folgende Herstellung von hochreinen Produkten für die Transplantations- und Transfusionsmedizin ist ein sehr komplexer und streng zu überwachender Vorgang. Die ständige Investition in die Herstellungsanlagen genießt höchste Priorität bei Biotest.

Seit 1995 Luft-Systeme im Einsatz

Im Jahr 2000 hat das Unternehmen seine Abfüllanlage für die Medikamente aus Blutplasma erneuert und 2004 die Fraktionieranlage nach dem modernsten Stand der Technik in Europa aufgebaut. Beim



Zentrale der Biotest AG in Dreieich bei Frankfurt/M. Das auf therapeutische Präparate und diagnostische Systeme spezialisierte Unternehmen erzielte 2004 mit ca. 1000 Mitarbeitern einen Umsatz von 218 Mio. € *Headquarters of Biotest AG in Dreieich, Frankfurt. The Company, which specialises in therapeutic compounds and diagnostic systems, achieved a turnover of 218 million euros in 2004 with approx. 1000 employees.*

Monitoringsystem hat Biotest sich für Luft entschieden. "Die Messung der Reinraumdaten muss nach unserer Philosophie völlig getrennt von der Anlage erfolgen", erklärt Werner Gödel. Der Verantwortliche für die Mess- und Regeltechnik bei Biotest hat deshalb auch ein übergeordnetes Leitsystem für die Überwachung der GMP - Relevanz (Good Manufacturing

Practices) eingerichtet. "Bei uns hat sogar der Kühlschrank zwei Thermometer, weil wir uns zusätzlich absichern. Wir hatten schon 1995 die Vorgängerkonstruktion, ein CAN-System von Luft, installiert und waren zufrieden."



Biotest Abfüllgebäude. Die neue Sterilabfüllung und Verpackungsanlage gehört zu den modernsten ihrer Art in Europa. *The Biotest filling building. The new sterile filling and packaging plant is among the most modern of its type in Europe.*

Mit dem Einsatz der neuen Software Smartcontrol und den Datenloggern Opus 300i werden nun Differenzdruck, Temperatur und Feuchte sowie die Erzeugung des für die Produktion äußerst wichtigen WFI (Water For Injection) überwacht.

Kunde regt zentrale Funktion an

Projektleiter Hoffmann von Luft kennt die Ansprüche von Werner Gödel. "Er hat uns dazu angeregt den Zentralaktor des alten Systems in die neue OPUS300i Generation zu übernehmen." Dadurch wird bei einer PC-Störung der Dienst habende alarmiert. Obwohl die Datenlogger unabhängig vom Computer alle Daten über 41 Tage aufzeichnen und die lückenlose Dokumentation gewährleisten, wollte Biotest auf diese Alarmfunktion nicht verzichten.

In der Produktion sind die Bereiche vor Inaktivierung und nach Inaktivierung des Blutplasmas aus Sicherheitsgründen hermetisch voneinander getrennt. Kreuzkontaminationen müssen unter allen Umständen verhindert werden. Mitarbeiter der beiden Bereiche dürfen während der Arbeitszeit keinen Kontakt haben. Die Abfüllanlage, deren innerer Kern Reinraum Klasse B ist und mit 15 Pa Überdruck gegenüber

der Poolanlage und 45 Pa gegenüber Atmosphäre gegen Verunreinigung gesichert ist, befindet sich aus dem gleichen Grund in einem separaten Gebäude. Dort sind auch die Tandem-Klimaanlage - auch hier ein zusätzliches System als Sicherheitspuffer - und die Wasseraufbereitung unabhängig von der restlichen Produktion.

Das Wasser, das für die Herstellung von Arzneimitteln verwendet wird, muss so genanntes Water For Injection (WFI) sein. Dieses WFI ist der wichtigste Roh- und Hilfsstoff bei der Herstellung von Arzneimitteln. Um WFI durch thermische Destillation in geeigneter Qualität herzustellen, werden an die Wasseranlagen größte Anforderungen gestellt, die nach Fertigstellung weiter gehen. Qualifizierung und Validierung sowie das ständige Monitoring gehören zwingend dazu. Bei Biotest sind die Datenlogger nicht im Schaltschrank, sondern dezentral direkt an der Anlage angebracht.

Mehr als 2000 Messstellen auswerten

All diese Anforderungen und Besonderheiten haben dazu geführt, dass bei Biotest insgesamt über 2000 Messstellen installiert sind. 200 davon werden durch die Luft-Software ausgewertet. Ein Differenzdruckabfall unter 5 Pa löst z. B. sofort Alarm aus bekräftigt Johannes Hoffmann. "Wenn man bedenkt, dass normales Ausatmen 500 Pa Druck erzeugt, dann weiß man, wie genau solche Systeme arbeiten müssen."



2004 in Betrieb genommene High-Tech Fraktionieranlage zur Auftrennung des humanen Blutplasmas *High-tech fractionation plant for the separation of human blood plasma, commissioned in 2004.*

Monitored purity for blood and water

The Biotest Company produces high-purity pharmaceuticals from blood plasma as well as diagnostics for transplant and transfusion medicine. These include antibody compounds, medicines for clotting disorders and fully automatic diagnostic equipment. Individual process steps are hermetically separated in the production of plasma derivatives. In Dreieich, Darmstadt, more than 2000 measurement points capture all the important clean room data. The entire, vitally important, Water for Injection production process is also supervised using Lufft technology.

The core competence of Biotest AG in Dreieich lies in the diagnosis and treatment of immune system illnesses and blood forming systems. As a result, the Company, established in 1946, has developed into a globally active specialist in innovative immunology and haematology and has achieved a turnover of around 220 million euros. With a full R&D programme covering both new products and further developments to existing products, the Hessen-based business is aiming for strong growth in the future.

The fractionation of blood plasma and the resultant manufacture of high-purity products for transplant and transfusion medicine is a very complex process that requires close monitoring. Continuous investment in manufacturing facilities enjoys the highest priority at Biotest.

Lufft systems in operation since 1995

In the year 2000, the Company modernised its filling plant for pharmaceutical products manufactured from blood plasma and, in 2004, the fractionation equipment was upgraded to form the most modern, state of the art technology in



Anlage zur chromatographischen Aufreinigung. Produktion des Biotest Medikaments Intratect
Chromatographic purification equipment. Production of the Intratect medication by Biotest.

Europe. Biotest selected Lufft to supply the monitoring system. "In our opinion, the measurement of the clean room data must take place completely separately from the plant", explains Werner Gödel. The person responsible for measurement and control at Biotest has, therefore, also installed a supervisory management system for monitoring GMP (Good Manufacturing Practice). "Even our refrigerator has two thermometers here, because we want to be doubly sure of our safety. We installed the previous solu-



Biotest Poolanlage, in der die endgültige Formulierung des Präparates zubereitet wird
The Biotest pooling plant, where the final formulation of the compound is prepared.

tion in 1995, a CAN system from Lufft, and we were satisfied."

With the installation of the new SmartControl software and Opus 300i dataloggers, differential pressure, temperature and humidity are now monitored, as well as the generation of the WFI (Water for Injection), which is of vital importance for production.

Customer insists on central function

Lufft's project manager, Johannes Hoffmann, is well aware of Werner Gödel's requirements. "He encouraged us to include the central actor of the old system in the new generation of OPUS300i products." As a result, the person on duty receives an alarm when there is a PC fault. Even though the dataloggers record all the data over a period of 41 days independently of the computer and guarantee continuous documentation, Biotest did not wish to lose this alarm function.

In production, the areas before and after deactivation of the blood plasma are hermetically separated for safety reasons. Cross-contaminations must be avoided under all circumstances. No contact is allowed between employees of the two areas during working time. The filling plant, whose inner core is Clean Room Class B and is

protected against contamination from the pooling plant by an overpressure of 15 Pa and from atmosphere by an overpressure of 45 Pa, is also located in a separate building, for the same reason. There, the tandem air conditioning plant, which also has an additional system as a safety cushion, and the water preparation plant are independent of the rest of production.

The water that is used for the manufacture of pharmaceuticals must be what is known as Water for Injection (WFI). This WFI is the most important raw material and excipient in the manufacture of pharmaceuticals. In order to produce WFI of appropriate quality by thermal distillation, the most stringent requirements are placed on the water plant and the water produced therein. Qualification and validation as well as constant monitoring are an essential part of this process. At Biotest the dataloggers are not in the control panel but are mounted locally, directly on the plant.

More than 2000 measurement points evaluated

All these requirements and special features have led to the installation of more than 2000 measurement points at Biotest. They are all evaluated by the Lufft software. A fall in differential pressure of less than 5 Pa, for example, immediately triggers an alarm, states Johannes Hoffmann. "When you consider that normal exhalation creates a pressure of 500 Pa you get an idea of the accuracy with which such systems are required to operate."



Vollautomatische, zertifizierte Diagnostika für komplexe und umfangreiche Laboruntersuchungen
Fully automatic, certified diagnostic equipment for complex and comprehensive laboratory research.

Modernste Produktion sichert Tradition

Die Herstellung und Abfüllung steriler Liquida, Asthmasprays und Dermatika-Aerosolen hat dem Pharmaunternehmen Aeropharm in Rudolstadt stets eine herausragende Position in einer wechselvollen über 125-jährigen Firmengeschichte gesichert. Nach Vererbung, Enteignung und fünf! Verkäufen hat das 1876 von F. A. Richter als Medikamenten- und Hausmittelhersteller gegründete Unternehmen nun in Novartis Generikasperte Sandoz seine Heimat gefunden. Ob als "Ankerwerk" nach der Gründung, als VEB Kombinat in DDR-Zeiten oder als kleines Unternehmen im Weltkonzern, immer haben das Know-how der Mitarbeiter und modernste Produktionsanlagen - vor allem zur Abfüllung von Augentropfen - Aeropharm zu einer "Perle" gemacht. Jüngst hat die Installierung des On-Line-Monitoring-Systems von Lufft die Produktionsbedingungen verbessert und mit dafür gesorgt, dass neben Umsatz- auch die Mitarbeiterzahlen deutlich steigen.

"Als ich neulich Zukunft und Visionen der Aeropharm vor der Konzernleitung präsentierte, spielten neben Strategie und Mitarbeiter-Know-how auch die moderne Produktion eine bedeutende Rolle." Obwohl Jan Tangermann als Geschäftsführer des 80-Mann Unternehmens von einem Weltkonzern angestellt ist, führt er die Aeropharm wie ein Unternehmer und Eigentümer im besten Sinne. Seine Mitarbeiter spüren, wie der Volkswirt dafür kämpft, dass das Unternehmen nach einer wechselvollen Geschichte mit Vererbung 1910, Enteignung 1953 und fünf! Verkäufen 1921, 1994, 2000, 2002 an Hexal und schließlich 2004 an Novartis bzw. Sandoz eine Zukunft als Entwicklungsbetrieb und Voll-Service-Anbieter hat.

Alleinstellung in sozialistischer Welt

In DDR-Zeiten war der VEB Ankerwerk (der Anker war lange Symbol auch wegen der weltberühmten Ankerbalken, die F. A. Richter pro-



Das 1997 neu gebaute Aeropharm Werk in Rudolstadt liegt direkt neben dem alten Grundstück des 1876 gegründeten Unternehmens. Ein On-Line-Monitoring-System von Lufft sorgt jetzt für modernsten Produktionsstandard. *The Aeropharm factory in Rudolstadt, newly built in 1997, lies directly alongside the original site of the Company, which was founded in 1876. An online monitoring system by Lufft now provides for state of the art production standards.*

duzierte) der einzige Augentropfenhersteller und exportierte in die gesamte sozialistische Welt. Pharmazeutische Aerosole und Verbandstoffe waren seit jeher zwei weitere, wichtige Standbeine.

Erfolgreiche Medikamente wie Afungin®, Novodrin® oder Panthenol-Spray und Gelaspon®, die hergestellt oder abgefüllt werden, sind auch heute noch weit bekannt.



Im Zone A Bereich werden unter laminarer Strömung Augentropfen steril abgefüllt. *Eye drops are sterile filled under laminar flow conditions in Zone A*

Als 1997 der damalige Eigner Chauvin auf der grünen Wiese neben der traditionellen Fabrik ein neues Werk erbaute, wurden dort im Lohnauftrag Wirkstoffe abgefüllt und verpackt. 2003 wurde, dann unter Hexal-Flagge, mit Tangermann entschieden, die sterile Abfüllung von Augentropfen wieder zu einem wichtigen Standbein aufzubauen und die Produktion mit Reinraumzonen A bis D auf den neuesten technischen Stand zu bringen. Dazu gehört neben der Herstellung von WFI (Water for Injektion) auch ein lückenlos arbeitendes Pharma-Monitoring, das die Produktion nach § 13 AMG, nach GMP-Vorschriften und gemäß 21 CFR 11 überwacht.

On-Line-Monitoring erfüllt Anforderung

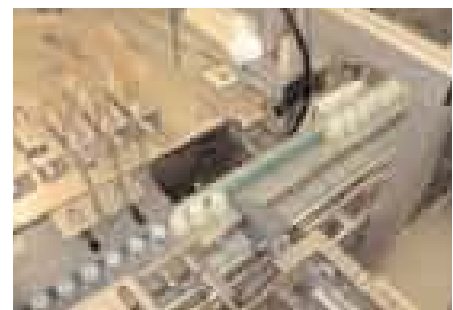
"Wir haben uns beim On-Line-Monitoring für Lufft entschieden, da andere Anbieter die Anforderungen nicht erfüllen konnten", berichtet Michael Rischawy, stellvertretender Herstellungsleiter und seit 1978 beim Unternehmen. Herstellungsleiterin Gabriele Müller ergänzt: "Im Klasse A Bereich mit lam-

inarer Strömung zählen wir an vier Messköpfen Partikel und Keime nach FDA-Anforderungen." Bei mehr als 100 Partikeln mit 0,5 µm oder einem Partikel mit 5 µm Durchmesser wird Alarm ausgelöst - akustisch und optisch im Raum sowie am PC, der alle Daten lückenlos aufzeichnet.

Anfang Mai 2005 erfolgte die Abnahme durch das Regierungspräsidium. Die Überwachung mit kontinuierlicher Partikelzählung, Strömungs-, Temperatur- und Feuchtemessung gab keinem Grund für Beanstandungen. "Für uns war das ein wichtiger Schritt, bei dem die sichere und einfach zu handhabende Software von Lufft gute Dienste leistet", schwärmt Jan Tangermann.

Einziger Entwickler von Asthmasprays und Augentropfen im Konzern

Auf dem eingeschlagenen Weg der Aeropharm in Rudolstadt zum One-Stop-Shop von der Entwicklung bis zur Großserienproduktion will Tangermann nun mit einem 20-köpfigen Entwicklungsteam zur Entwicklung neuer, patentfreier Produkte und kompletten Inhalten samt Zulassungen die nächsten Schritte gehen. Die Stellung als einziger Entwickler und Produzent von Augentropfen und Asthmasprays im Konzern kann dabei hilfreich sein. Aber das ist ja nichts Neues bei Aeropharm.



Behälter, Kappe und Pipette werden zur Befüllung strahlensterilisiert angeliefert. *Radiation-sterilised containers, caps and pipettes are supplied for filling.*

State of the art production safeguards tradition

The manufacture and filling of sterile liquids, asthma sprays and dermatic aerosols has always assured the pharmaceuticals company Aeropharm of Rudolstadt of an excellent position throughout its diverse 125 year history. After being the subject of a legacy, undergoing compulsory state ownership and being sold five (!) times, the company, which was founded in 1876 by F. A. Richter as a manufacturer of medicines and household remedies, has now found its home within Novartis Generikasperte Sandoz. Whether as an "anchor factory" following its foundation, a state-owned company in the former East Germany or a small business within a worldwide group, the know-how of its employees and up to date production plant - above all for filling eye drop containers - have always made Aeropharm a "star". The recent installation of an online monitoring system from Lufft has improved production conditions and made sure that both turnover and the number of employees have increased noticeably.

"When I presented the future plans and vision for Aeropharm to the Company's management team recently, state of the art production played a significant role alongside strategy and employee know-how." Although Jan Tangermann is employed as the managing director of the 80 strong company, which is part of a worldwide group, he runs Aeropharm as an entrepreneur and owner in the best sense of the words. His employees can sense how this economist is fighting to ensure a future for this company as a development operation and full service provider, after a diverse history that has seen it change hands by legacy in 1910, compulsory state ownership in 1953 and sold five (!) times in 1921, 1994, 2000, to Hexal in 2002 and, finally, to Novartis/Sandoz in 2004.

A unique position in the socialist world

In the times of the German Democratic Republic, the state-owned anchor factory (the anchor was also for a long time a

symbol for the world-famous anchor kit-produced by F. A. Richter) was also the only producer of eye drops and exported to the entire socialist world.



In der linken Bildhälfte sind Partikelzähler und Messkopf für die Keimzählung erkennbar.
The particle counter and measuring head for germ counting can be seen on the left hand side of the picture.

Pharmaceutical aerosols and bandaging materials have always been two further, important main activities. Successful medications such as Afungin®, Novodrin®, Panthenol spray and Gelaspon®, which are either manufactured or filled, are also widely known today.

In 1997 the owner at that time, Chauvin, built a new factory on the greenfield site next to the traditional factory, where active substances were filled and packaged on a sub-contract basis. In 2003, under the Hexal banner and with Tangermann at the helm, the decision was taken to make the sterile filling of eye drops into a main activity once again, and to upgrade the production facilities to the latest state of the art by building clean room zones A to D. In addition to the production of Water for Injection (WFI), these facilities also include continuous pharmaceutical monitoring, which keeps an eye on production in accordance with GMP specifications, 21 CFR 11 and Article 13 of the German Pharmaceuticals Act (AMG).

Online monitoring meets requirements

"We decided on Lufft for the online monitoring system because other suppliers could not meet the requirements", relates Michael Rischawy, assistant production manager, who has been with the firm since 1978. Production manager Gabriele Müller adds: "In the Class A zone with laminar flow we count particles and germs in accordance with FDA requirements." An optical and acoustic alarm is triggered in the room if the system detects more than 100 particles with a diameter of 0.5 μm , or one particle with a diameter of 5 μm . The alarm is also triggered on the PC, which continues to record the data uninterrupted. The acceptance test was carried out by

the regional authority at the beginning of May 2005. The monitoring system, which provides continuous particle counting and flow, temperature and humidity measurement, gave no cause for complaint. "This was an important step for us in which Lufft's reliable, easy to handle software provides a good service", enthuses Jan Tangermann.

The only developer of asthma sprays and eye drops in the group

Tangerman now wishes to take the next steps along Aeropharm's chosen path towards becoming a one-stop-shop, from development to large volume production, with a 20-strong team dedicated to the development of new, patentable products for full volume production together with approvals. Its position as the only developer and producer of eye drops and asthma sprays in the group may help. But then that is nothing new for Aeropharm.



Verwendete Partikelzähler. Messbereich ab 0,5 oder 5 micron bei 1,0 cfm (entspricht 28,3 l/Min.)

The particle counter used. Measurement range from 0.5 or 5 microns at 1.0 cfm (corresponds to 28.3 l/min.)

Software-Update und CAN-Displays erhöhen Anwenderfreundlichkeit

(Fellbach) Eine neue Version der Pharma Monitoring Software SmartControl von Lufft erscheint im Mai 2005. Die Version 1.4 wartet mit einigen Neuheiten auf, die die von Kunden gelobte Anwenderfreundlichkeit weiter verbessern sollen. Gleichzeitig erscheinende neue digitale Displays mit verbesserten Anzeigen können nun als CAN-Bus-Teilnehmer bis zu vier Werte darstellen.

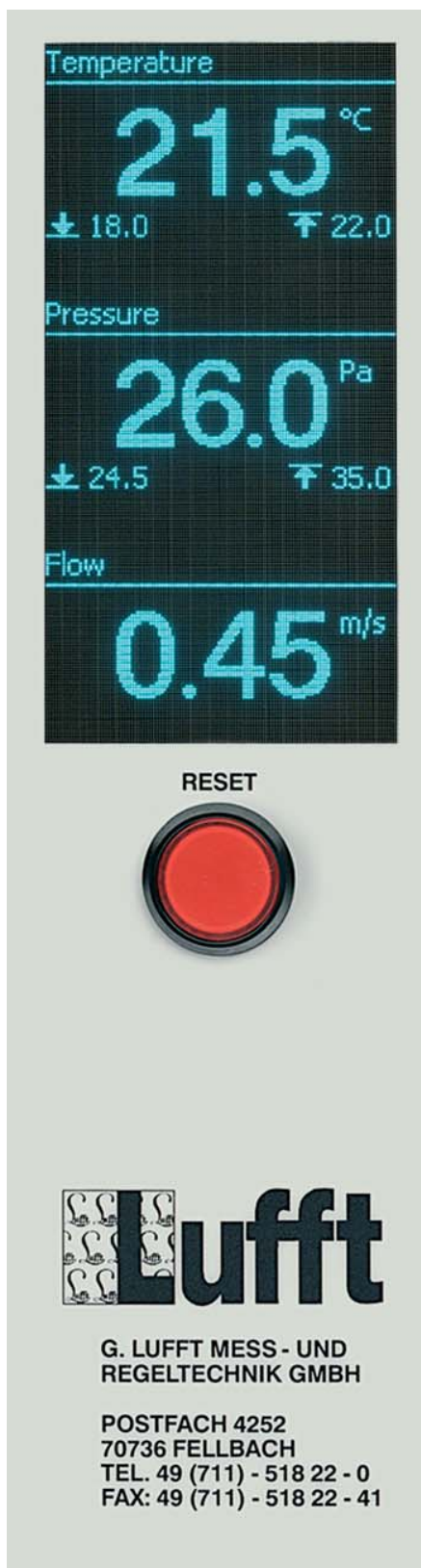
(Fellbach) Eine neue Version der Pharma Monitoring Software SmartControl von Lufft erscheint im Mai 2005. Die Version 1.4 wartet mit einigen Neuheiten auf, die die von Kunden gelobte Anwenderfreundlichkeit weiter verbessern sollen. Gleichzeitig erscheinende neue digitale Displays mit verbesserten Anzeigen können nun als CAN-Bus-Teilnehmer bis zu vier Werte darstellen.

Die neue Pharma Monitoring Software SmartControl 1.4 des Mess- und Regeltechnikspezialisten Lufft aus Fellbach enthält zahlreiche Neuerungen. So lässt sich nun der MKT-Wert berechnen (Mean Kinetic Temperature). Ausgewertet werden Tages-Mittelwert sowie der Mittelwert aus Tages MIN und Tages MAX. Die Berechnung der Wochenwerte ist nach wie vor möglich.

Lagerhaltung beeinflusst Haltbarkeit

Der MKT-Wert ist für die Lagerhaltung unverzichtbar, denn damit kann abgeschätzt werden, wie sich eine kurzzeitige Temperaturabweichung auf die Qualität des Lagerguts auswirkt. Besonders relevant ist dies bei der Lagerung von Medikamenten, bei denen Temperaturschwankungen die Haltbarkeit des pharmazeutischen Wirkstoffs beeinflussen.

Als weitere Neuheit präsentiert Lufft die Multi TCP/IP-Fähigkeit. Dadurch lassen sich die Datalogger Opus 200/300 dezentral anordnen. Direkt an dem zu messenden Objekt, z. B. eine Anlage, oder in einem zu überwachenden Raum, arbeiten die Datalogger nun völlig autark. Die neue Autoalarmfunktion generiert automatisch den Ausdruck eines Protokolls für jedes Einzelereignis. In einem Y/T Diagramm werden die Grenzwerte für die Alarmierung mit ausgegeben. Der Zeitraum der



Vorgeschichte vor dem Alarm und die Alarmschwellen sind einstellbar. Diese Einzelereignisprotokolle können für jeden Audittrail Datenbankeintrag erstellt werden.

Eine Offline Alarmierung, die beim Auslesen der Messdaten aus dem Opusspeicher alle Grenzwertverletzungen und Fühlerbrüche erkennt ist in der Version 1.4 genauso integriert wie eine Gesamtfortschrittsanzeige beim Speicherauslesen, das nun auch abgebrochen werden kann.

Neues CAN-Display besser ablesbar

Neue, frei programmierbare digitale CAN-Displays zur Online-Visualisierung fungieren nun als Teilnehmer im Bussystem. Eine Digital/Analog Wandlung ist nicht mehr nötig. Ebenso entfällt das Abgleichen, da stets die aktuellen Werte erscheinen. Darstellbar sind nun bis zu vier Werte, deren Auswahl und Konfiguration über die PC-Software Smart Control 1.4 erfolgt. Ein kontrastreiches VF-Display mit Helligkeitsregelung zwischen 25 und 100 % lässt sich an die Umgebung anpassen. Anzeigen lassen sich neben dem Messwert die untere und obere Alarmgrenze, die Messeinheit sowie weitere Features wie Minwert, Maxwert etc. Ein frei zu beschriftendes Feld kennzeichnet zum Beispiel Raum oder Standort.

Display trägt fast nicht auf

Beibehalten wurden beim neuen Display die Abmessungen des alten. Damit ragt auch das neue Display lediglich 2 mm über das Wandniveau heraus.

Can-Display
Can-Display

Software update and CAN displays increase user friendliness

(Fellbach) A new version of the SmartControl Pharma Monitoring Software by Lufft is launched in May 2005. Version 1.4 comes up with some innovations aimed at further improving user friendliness, already highly acclaimed by customers. New digital displays with improved readouts, launched simultaneously, can now indicate up to four values as participants on a CAN bus network.

The new SmartControl 1.4 Pharma Monitoring Software from the measurement and control specialist Lufft of Fellbach contains a number of innovations. The MKT (Mean Kinetic

be used to assess the effect of a short-term temperature deviation on the quality of the stored goods. This is particularly relevant for the storage of pharmaceuticals, where deviations in temperature have an effect on the shelf life of the pharmaceutical agents.

A further innovation offered by Lufft is the multi TCP/IP capability. This enables the Opus 200/300 dataloggers to be controlled locally. The dataloggers now operate fully independently, directly on the object to be measured, e.g. an item of equipment, or in the space to be monitored. The new automatic alarm function automatically generates a report printout for each individual event. The alarm limit values are also output on a Y/T chart. The time period showing the history prior to the alarm and the alarm thresholds are adjustable. These individual event reports can be created for each audit trail database entry.

An offline alarm, which detects all threshold violations and sensor breakages when reading the measurement data from the Opus memory, is also included in Version 1.4, as well as a progress indicator showing the extent to which the memory has been read, which activity can now also be cancelled.

New, easier to read CAN display

New, freely programmable, digital CAN displays for online visualization now participate actively in the bus system.

Digital to analogue conversion is no longer required. Neither is adjustment necessary, because the current values

are always shown. Up to four values can now be displayed. These values are selected and configured via the Smart Control 1.4 PC software. A high contrast VF display with brightness control between 25% and 100% can be adapted to the environment. In addition to the measurement value, the display can indicate the upper and lower alarm limits, the unit of measurement and other features such as minimum and maximum values, etc. A free field is available to identify the room or location.

Almost unobtrusive display

The new display has retained the same dimensions as its predecessor. This means that the new display also projects beyond the wall surface by only 2 mm.



Schaltschrank für OPUS - Module
Switch cabinet for OPUS modules

Temperature) value can now be calculated. The daily mean as well as the mid-value between the daily MIN and daily MAX measurements are evaluated. Weekly values are also calculated, as before.

Storage affects shelf life

The MKT value is an essential element in storage management because it can



Paneele mit Displays tragen nur 2 mm auf. Ein Wunsch, den die Wettbewerber nicht erfüllen konnten.
Panels with displays only stand out by 2 mm. A request that competitors could not fulfil.

Kalibrieren und Qualifizieren weltweit vor Ort

(Fellbach) Für die pharmazeutische Industrie ist die Qualifizierung von installierten Messsystemen oder neuen Datenerfassungsanlagen ein überaus wichtiger Bestandteil, und zwar in der Planungsphase, bei der Realisierung eines Projektes sowie während der gesamten Nutzungsdauer. Die Lufft GmbH aus Fellbach installiert nicht nur kalibrierte Systeme, sondern kalibriert und qualifiziert zusammen mit autorisierten Servicepartnern weltweit vor Ort.

"Selbstverständlich verlassen alle Produkte und Messsysteme unser Haus kalibriert, schließlich sind wir ein registriertes Kalibrierlabor des Deutschen Kalibrier Dienstes (DKD) für Temperatur, relative Feuchte und Luftdruck", beteuert Klaus Hirzel, "aber wie kann man nach langem Versand z. B. nach Argentinien und Lagerzeit bis zum Einbau sicher



Kalibriernormal
traceability

sein, dass die wechselnden klimatischen Bedingungen das Messgerät nicht beeinflussen?" Ohne eine Kalibrierung vor Ort hätte man keine Sicherheit, bekräftigt der Geschäftsführer von Lufft.

Kalibrierung vor Ort - weltweit

Das 1881 gegründete Unternehmen verlässt sich bei der Qualifizierung von Monitoring-Systemen in der pharmazeutischen Industrie nicht auf die Prüfungsdokumente oder Herstellerzertifikate, die eigentlich ausreichen würden. Für Qualifizierungen reisen Mitarbeiter, Service- und Vertriebspartner an jeden Ort der Welt,

und kalibrieren direkt beim Kunden. Häufig wird diese Vor-Ort-Qualifizierung noch durch einen sogenannten "FAT-Test" ergänzt (Factory Acceptance Test), bei dem die Qualitätsmanager der Pharma-Kunden die Anlage vor Auslieferung bei Lufft im Hause abnehmen.

"Was die Fabrik nach zertifiziertem Produktionsprozess und hauseigener Kalibrierung verlässt, muss auch vor Ort funktionieren", erklärt Hirzel. Dazu führt Lufft Kalibrierungen und Justierungen mit schnell angleichenden Prüfmitteln durch.

Feuchte blitzschnell generieren

Was sich einfach anhört, kann ganz schön zeitaufwändig sein, wenn nicht die richtigen Prüfmittel verwendet werden. Lufft führt beispielsweise zur Überprüfung der relativen Feuchte Einpunkt-, Zweipunkt- oder, in Sonderfällen, auch Dreipunktmessungen durch. Als Prüfgerät wird ein Feuchtgenerator verwendet, der in kürzester Zeit die vorgegebene relative Feuchte von 10 bis 90 Prozent als Referenzwert generiert. Damit lassen sich die Messmittel, in diesem Fall die Sensoren zur



Bestimmung der relativen Feuchte in einer Reinraumumgebung, sicher kalibrieren. "Denn nur mit kalibrierten, rückführbaren Messmitteln mit

sehr hoher Genauigkeit können Sie die Produktion sicher überwachen."

Differenzierter Qualifikationsprozess

Sind alle Messmittel und Sensoren kalibriert, können die Qualifizierungen durchgeführt werden. Basierend auf der Design-Qualifizierung des Kunden (Lastenheft) werden Installationsqualifizierung und Operationsqualifizierung (IQ/OQ) durchgeführt. Die Schwaben unterteilen die Prozesse dabei nach Elektrotechnik, Verdrahtung, Schaltschrankbau, Sensorgenauigkeiten, PC und Software. Nur wenn in allen Bereichen die geforderten Werte sicher gemessen werden können, geht das System in Betrieb. Nach IQ/OQ führt häufig der Kunde die "Performance Qualification" (PQ) durch, um seinerseits die Verprobung des installierten Funktionsumfangs gegen sein Lastenheft abzusichern. "Und nur dann kann das Pharmaunternehmen sicher sein, dass seine Produkte unter einwandfreien Reinraumbedingungen hergestellt werden."

Feuchtesensor
humidity sensor

Calibration and qualification on-site - worldwide

(Fellbach) The qualification of installed measurement systems and data acquisition equipment is an essential element in the pharmaceutical industry, namely in the planning phase, during the execution of a project and throughout the entire working life of the equipment. Lufft GmbH of Fellbach not only installs calibrated systems but also calibrates and qualifies systems on-site on a worldwide scale, in conjunction with its authorised service partners.

"It goes without saying that all products and measurement systems are calibrated when they leave our factory, after all

cal industry. Employees and service and distribution partners travel all over the world to carry out qualifications, calibrating equipment directly on the customer's premises. This on-site qualification is often complemented by what is known as a "FAT Test" (Factory Acceptance Test), by means of which the quality manager of the pharmaceuticals company inspects manufacturing quality in the Lufft factory.

the range from 10 to 90 per cent as a reference value in the shortest possible time, is used as a test instrument. In this way, the measurement devices, in this case sensors for the determination of relative humidity in a clean room environment, can be reliably calibrated. "Because the only way to monitor production reliably is by using calibrated, traceable, highly accurate measurement devices."



DKD-Zertifikat
German calibration certificate

we are a Calibration Laboratory registered by the German Calibration Service (Deutscher Kalibrier Dienst - DKD) for temperature, relative humidity and air pressure", affirms Klaus Hirzel, "but how can one be certain that changing climatic conditions do not affect the measuring instrument during a long journey, to Argentina for example, or during a lengthy period of storage?" Without on-site calibration there would be no guarantee, insists Lufft's managing director.

On-site calibration - worldwide

The Company, founded in 1881, does not rely on the test documents, which would actually suffice, when qualifying monitoring systems in the pharmaceuti-

"The products that leave the factory after certified production processes and in-house calibration also have to work on-site", explains Hirzel. For this purpose, Lufft calibrations and adjustments are carried out using fast-adjusting test equipment.

Lighting fast humidity generation

What sounds simple may be very time consuming if the correct test equipment is not used. To check relative humidity, for example, Lufft carries out single point, two point and, in special cases, even three point measurements. A humidity generator, which generates the specified relative humidity in

Sub-dividing the qualification process

Qualification can begin once all the measurement devices and sensors have been calibrated. Installation and operation qualifications (IQ/OQ) are carried out on the basis of the customer's design qualification (specification). In doing so, the Swabians sub-divide the processes into electrical engineering, wiring, control panel, sensor accuracies, PC and software. The system is only put into operation once the required values can be reliably measured in all areas. After IQ/OQ, the customer often carries out the "Performance Qualification" (PQ), in order to guarantee, for himself, the validation of the installed range of functions against his own specification. "And only then can the pharmaceuticals company be certain that its products are manufactured under perfect clean room conditions."



Bei Rechnerausfall speichert Opus 300i die Daten 41 Tage lang und sorgt für lückenlose Dokumentation. OPUS 300i datalogging modules storing data in ring memory for 41 days

Impressum

Lückenloses Pharma Monitoring

G. Lufft Mess- und Regeltechnik GmbH
Gutenbergstraße 20
70736 Fellbach
Telefon 0711 - 5 18 22-0
Telefax 0711 - 5 18 22-41
www.Lufft.de, info@lufft.de

Verantwortlich:
Klaus Hirzel, Geschäftsführer

Redaktion:
Jürgen Fürst, SUXES GmbH, Fellbach
Johannes Hoffman, Lufft
Angela Braunwarth, Lufft

Layout und Satz:
Alexa Schick-Hirzel, Art - Designerin

Druck:
Konradin Druck GmbH,
70771 Leinfelden-Echterdingen
gedruckt auf 115g/m² Bilderdruck
mattgestrichen h'frei
Auflage: 2.500

Dank:
Die Broschüre enthält
Anwendungsbeispiele von realisierten
Projekten zum Thema Monitoring in in
der Pharmabranche. Für die freundliche
Unterstützung bedanken wir uns bei
AEROPHARM GmbH, Rudolstadt, Jan
Tangermann, Gabriele Müller, Michael
Rischawy, ALTANA Pharma AG, Singen,
Peter Mütz, APOSAN Fr. Künzer GmbH,
Köln, Volker Jüngerich, BIOTEST Pharma
GmbH, Werner Gödel, Hubert Bötsch,
BUSSE Industrietechnik, Marl, Michael
Busse, ohne deren tatkräftige Mithilfe
dieses Werk nicht möglich gewesen wäre.