

## UniCond® ISM Sensor Calibrator für Kalibrierung gemäß Arzneibuchvorgaben

### Einleitung

Die United States Pharmacopeia (USP) und die Europäische Pharmakopöe (EP) sowie alle anderen Pharmakopöen machen strengste Vorgaben bezüglich der Wasserqualität und der Prüfmittel in pharmazeutischen Produktionsanlagen. Die Leitfähigkeit ist eine der besten Methoden zur Erfassung von Verunreinigungen durch Ionen und zur Sicherstellung der Wasserqualität in Aufbereitungssystemen für Pharmawasser. Die Fähigkeit, geringste Verunreinigungen durch Ionen präzise messen zu können, ist bei der Herstellung von Pharmawasser gleichbleibender Qualität enorm wichtig. Daher müssen Geräte zur Messung der Leitfähigkeit sehr genau und reproduzierbar auch geringste Änderungen der Leitfähigkeit erfassen können. Die regelmäßige Kalibrierung der Leitfähigkeitssensoren ist unerlässlich, um höchste Genauigkeit sicherzustellen und wird von allen Pharmakopöen weltweit eingefordert.

### Wasserqualitäten

Die Wasserqualitäten für pharmazeutische Zwecke umfassen Wasser für Injektionszwecke (Water For Injection, WFI), hochgereinigtes Wasser (Highly Purified Water, HPW) und gereinigtes Wasser (Purified Water, PW). Weltweit gelten gemäß den Pharmakopöen Vorgaben für die Herstellung derartiger Wasserqualitäten bezüglich:

- Quellwasser
- Herstellungsverfahren
- Mikrobiologie
- Endotoxine (nur WFI)
- <645> Leitfähigkeit
- <643> TOC



Die Vorschriften für Leitfähigkeit sind in der US Pharmakopöe in Kapitel <645> niedergelegt und sind mit den anderen, weltweit geltenden Pharmakopöen harmonisiert. Die Anforderungen für die Leitfähigkeitskalibrierung betreffen das Messgerät / den Transmitter und den Sensor gleichermaßen.

### Anforderungen gemäß USP für das Messgerät / den Transmitter

Die Wasserqualitäten für pharmazeutische Zwecke umfassen Wasser für Injektionszwecke (Water For Injection, WFI), hochgereinigtes Wasser (Highly Purified Water, HPW) und gereinigtes Wasser (Purified Water, PW). Weltweit gelten gemäß den Pharmakopöen Vorgaben für die Herstellung derartiger Wasserqualitäten:

- Protokollierung der nicht kompensierten Leitfähigkeit bzw. des Widerstands
- Angezeigte Auflösung mindestens 0,1  $\mu\text{S}/\text{cm}$
- Leistungsverifizierung auf  $\pm 0,1 \mu\text{S}/\text{cm}$  durch Austauschen des Sensors gegen einen Widerstand mit rückverfolgbarer Messunsicherheit ( $\pm 0,1 \%$ ).
  - Beispiel: Ein 100  $\text{k}\Omega$  Widerstand mit  $0,1 \text{ cm}^{-1}$  Zellkonstante muss anzeigen:  $1,0 \pm 0,1 \mu\text{S}/\text{cm}$
- Der Messkreis für die Temperaturmessung ist ebenfalls zu prüfen.

## Anforderungen an den Sensor gemäß USP

- Unsicherheit der Zellkonstanten max.  $\pm 2 \%$ .
- Kalibrieren Sie den Sensor in einer Lösung mit bekannter Leitfähigkeit z.B. von NIST.
- Kalibrieren Sie den Sensor in einer Lösung, die mit einer spezifischen Leitfähigkeit hergestellt ist (ASTM D1125)
- Kalibrieren Sie den Sensor gegen einen anderen kalibrierten Sensor (üblicherweise vom Hersteller)
- Unsicherheit für die Temperaturmessung max.  $\pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$ , gemäß USP 28

## Anforderungen an Messgerät und Sensor gemäß EP

- Temperatur
  - Messunsicherheit max.  $\pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$
- Zellkonstante Leitfähigkeitssensor
  - Messunsicherheit max.  $\pm 2 \%$ , oder neu kalibrieren, wenn außerhalb dieses Bereichs
  - $< 1500 \mu\text{S}/\text{cm}$  Kalibrierlösung oder durch Vergleich mit einem Sensor mit zertifizierter Zellkonstante
  - "Geprüft in angemessenen Intervallen"
- Leitfähigkeitsmessgerät
  - Messunsicherheit  $\pm 0,1 \mu\text{S}/\text{cm}$  oder besser
  - Nur zertifizierte Präzisionswiderstände mit Unsicherheit von max. 0,1 % verwenden
- Systemkalibrierung
  - Nur, wenn Inline-Sensoren nicht ausgebaut werden können
  - Gegen eine oder mehrere zertifizierte Lösungen
  - Messunsicherheit von  $\pm 3 \%$  der gemessenen Leitfähigkeit  $+ 0,1 \mu\text{S}/\text{cm}$

## "Regelmäßige" Kalibrierung des Leitfähigkeitssensors

Die Prüfrichtlinien der Pharmakopöe schreiben eine regelmäßige Kalibrierung des Sensors vor. Die Pharmakopöen geben nicht vor, wie häufig die Kalibrierung stattfinden muss, das ist vom Hersteller festzulegen. Die Industrienorm sieht eine Kalibrierung einmal im Jahr vor. Die Pharmakopöen schreiben eine Kalibrierung sowohl des Messgeräts / Transmitters, als auch des Sensors vor.

Der patentierte UniCond® Calibrator von METTLER TOLEDO Thornton ermöglicht sowohl die Kalibrierung des gesamten Systems bestehend aus Messgerät / Transmitter, als auch des Sensors in Übereinstimmung mit den Vorgaben der Pharmakopöe.

Ein digitaler UniCond-Leitfähigkeitssensor mit Intelligent Sensor Management™ (ISM)-Technologie speichert die Informationen der Sensorkalibrierung und steigert die Messgenauigkeit mit der im Sensor integrierten Messelektronik. Sensor und Messgerät / Transmitter arbeiten mit digitaler Kommunikation und erreichen eine um 33 % höhere Genauigkeit als herkömmliche analoge Sensoren.



UniCond ISM Sensor für hygienische Anwendungen

## **Der UniCond-Calibrator erfüllt die Vorgaben für die Kalibrierung gemäß Pharmakopöe**

Der UniCond Calibrator von Thornton für die Messgeräte / Transmitter M300 ISM oder M800 ISM und UniCond-Leitfähigkeitssensoren ist das einzige verfügbare Digitalsystem, das die Kalibrierstandards gemäß Pharmakopöe erfüllt. Der Calibrator hat einen bequem zu bedienenden Einstellring zur Auswahl der NIST-rückführbaren Widerstände für alle Bereiche des UniCond-Messkreises.

Dieses komfortable Zubehör erlaubt die Inline-Kalibrierung ohne Gefährdung der Integrität des Pharmawassersystems. Der UniCond-Calibrator arbeitet mit NIST-rückverfolgbaren Präzisionswiderständen ( $\pm 0,1\%$ ) zur Leistungsverifizierung von Temperatur- und Leitfähigkeitsmesskreis und übertrifft die geforderte Genauigkeit von  $\pm 0,1\mu\text{S}/\text{cm}$ .



**UniCond Calibrator ist am UniCond Sensor angeschlossen, der im Prozess misst.**

## **Kalibrierung der Zellkonstanten des Sensors**

Zusätzlich zur Kalibrierung der Elektronik muss auch die Zellkonstante des Sensors gemäß Pharmakopöe kalibriert werden. Dies erfolgt mit Hilfe einer kalibrierten, rückverfolgbaren Referenzmessstelle (wie etwa dem Thornton 1885 Kalibrierkit) als Referenz. Wenden Sie sich bitte an die geschulten und zertifizierten Techniker der METTLER TOLEDO Serviceorganisation, wenn Sie einen Kalibrierservice benötigen.



**1885 Kalibrierkit von Thornton kann zur Kalibrierung der Zellkonstanten des Sensors verwendet werden.**

## **Zusammenfassung**

Der Thornton UniCond-Calibrator ist das einzige Gerät seiner Art, mit dem sowohl der Sensor als auch der Messkreis kalibriert werden können um sicherzustellen, dass die global geltenden Standards gemäß Pharmakopöe eingehalten werden.

**Vorteile des UniCond-Calibrator:**

- Gleichzeitiger Anschluss von UniCond-Leitfähigkeitssensor und ISM-Messgerät / Transmitter zur Kalibrierung des Messsystems, ohne den Sensor aus dem Wassersystem entfernen zu müssen.
- Arbeitet mit NIST-rückverfolgbaren Widerständen für alle Bereiche des UniCond-Messkreises.
- Mit ISM können Sensoren vorkalibriert werden und lassen sich direkt vor Ort austauschen, was die Ausfallzeiten verkürzt.
- Das einzige digitale Leitfähigkeitssystem, dass alle Anforderungen gemäß USP <645> und der weltweit geltenden Pharmakopöen problemlos einhält.

# Applikationsbericht

[www.mt.com/pro](http://www.mt.com/pro)

Besuchen Sie uns im Internet

**Mettler-Toledo Thornton, Inc.**  
36 Middlesex Turnpike  
Bedford, MA 01730 USA  
Tel.: +1-781-301-8600  
Fax: +1-781-301-8701  
Gebührenfrei: 1-800-510-PURE (nur USA und Canada)  
thornton.info@mt.com