



Reinigungsvalidierung als Teil der Arzneimittelsicherheit



GMP & TEA – Episode 38

Thomas Peither, Schopfheim

Themen heute

Reinigungsvalidierung als Teil der Arzneimittelsicherheit

- Wie überträgt man den Lebenszyklusansatz auf die Reinigungsvalidierung?
- Welche Anforderungen müssen Reinigungsverfahren erfüllen?
- Welche Schritte beinhaltet eine Reinigungsvalidierung?

Reinigungsvalidierung

Dokumentierter Nachweis, dass eine Anlage mit einem bestimmten Verfahren mit hoher Wahrscheinlichkeit so gereinigt werden kann, dass Rückstände unterhalb festgelegter Grenzwerte liegen.

Regularien (EU und Deutschland)

- EU-GMP-Richtlinie 2017/1572
- EU-GMP-Leitfaden Teil I
 - Kapitel 3 Räume und Einrichtungen
 - Kapitel 5 Produktion
- Annex 15 – Qualifizierung und Validierung
- EU-GMP-Leitfaden Teil II
 - Kapitel 4 Gebäude und Anlagen
 - Kapitel 5 Prozessausrüstung
 - Kapitel 12 Validierung
- AMWHV

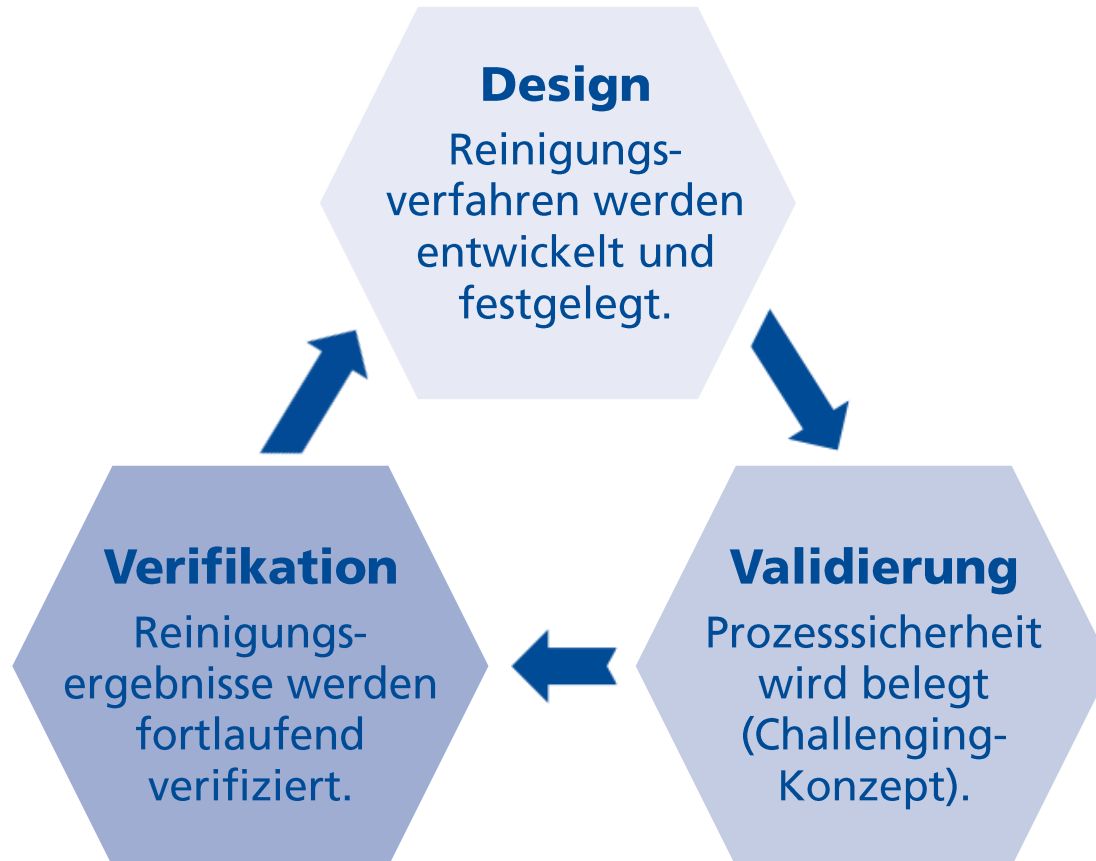
Regularien (USA)

- 21 CFR Part 211
Current Good Manufacturing Practices for
Finished Pharmaceuticals
- Guide to inspections of validation
of cleaning processes

Eine Liste der relevanten Regelwerke finden Sie
als Download im Bonus-Bereich.

Lebenszyklus

Die Kontrolle über die Reinigungseffektivität muss fortlaufend aufrechterhalten werden.



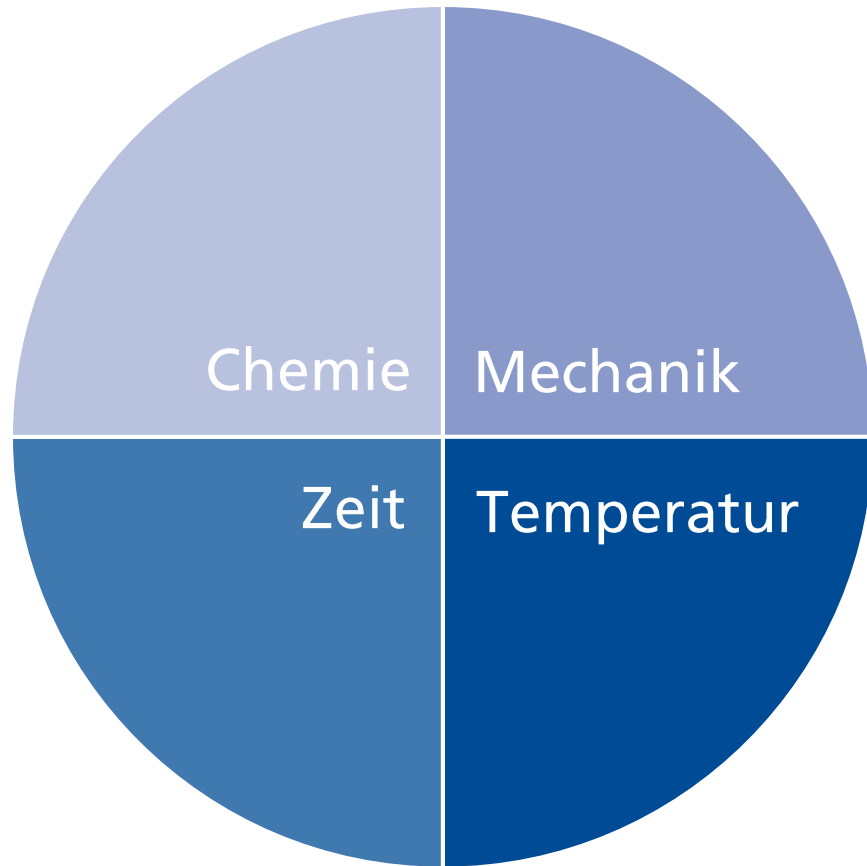
Risikomanagement

- verbindlich vorgeschrieben für die Auswahl der Reinigungsprodukte und der zu reinigenden Anlagen
- ganzheitliche Vorgehensweise inkl. Betrachtung äußerer Einflüsse

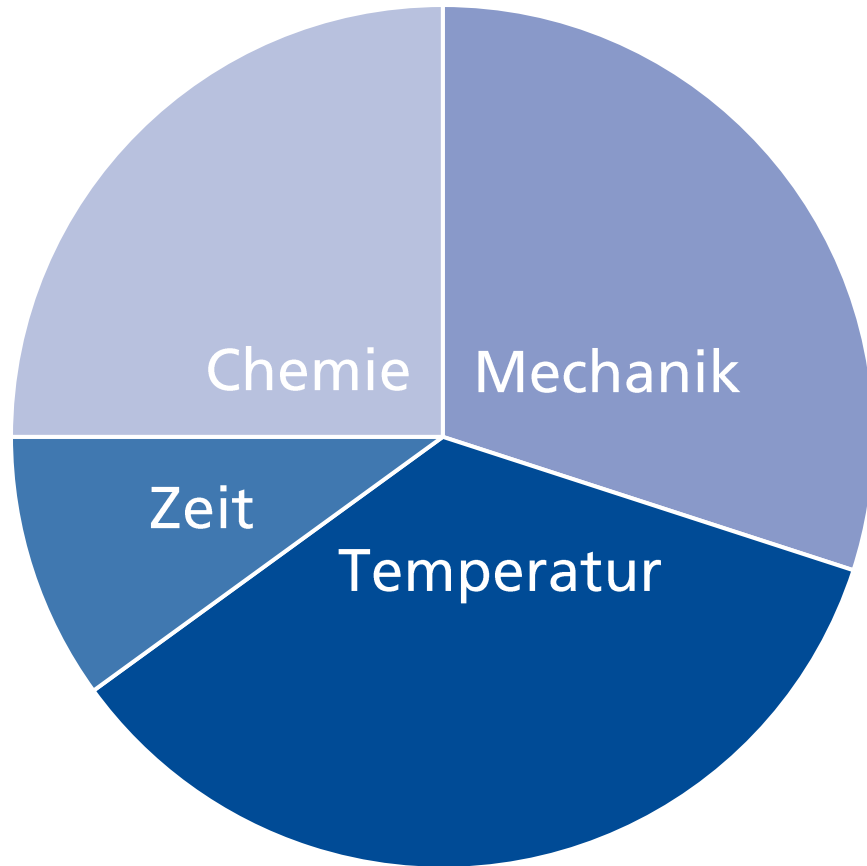
Anforderungen an das Reinigungsverfahren

- Reinigungsverfahren müssen saubere Oberflächen garantieren und Verunreinigungen bis zu einem spezifizierten Grenzwert entfernen.
- Parameter: physikochemische Eigenschaften, Anlagendesign, Umgebungsbedingungen, technische Ausrüstung, Personal

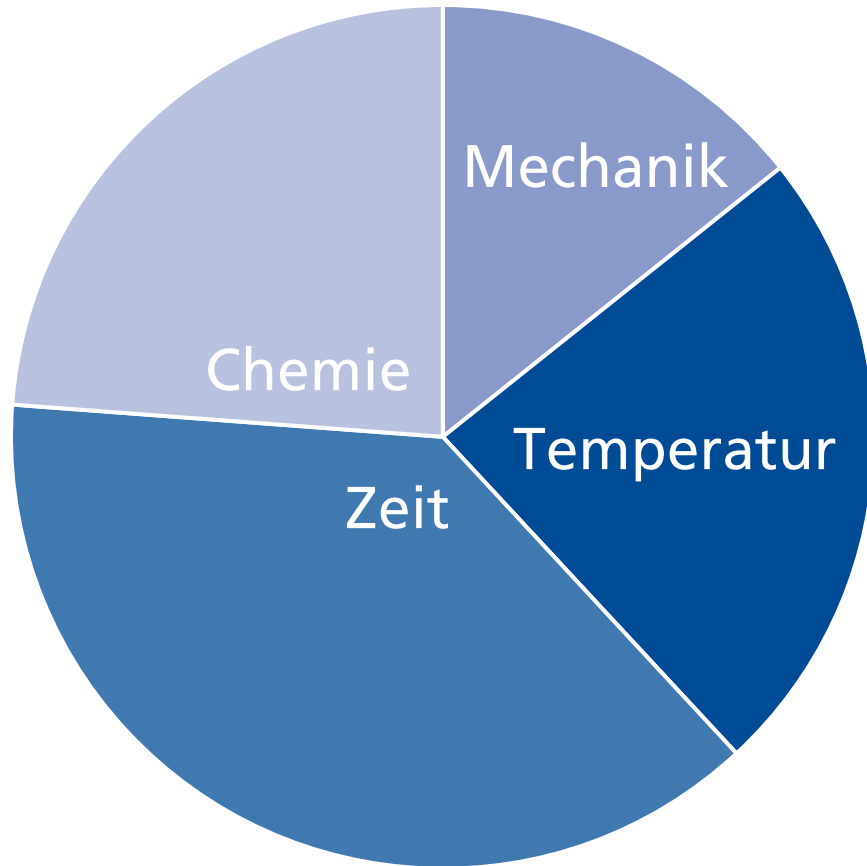
Sinner'scher Kreis



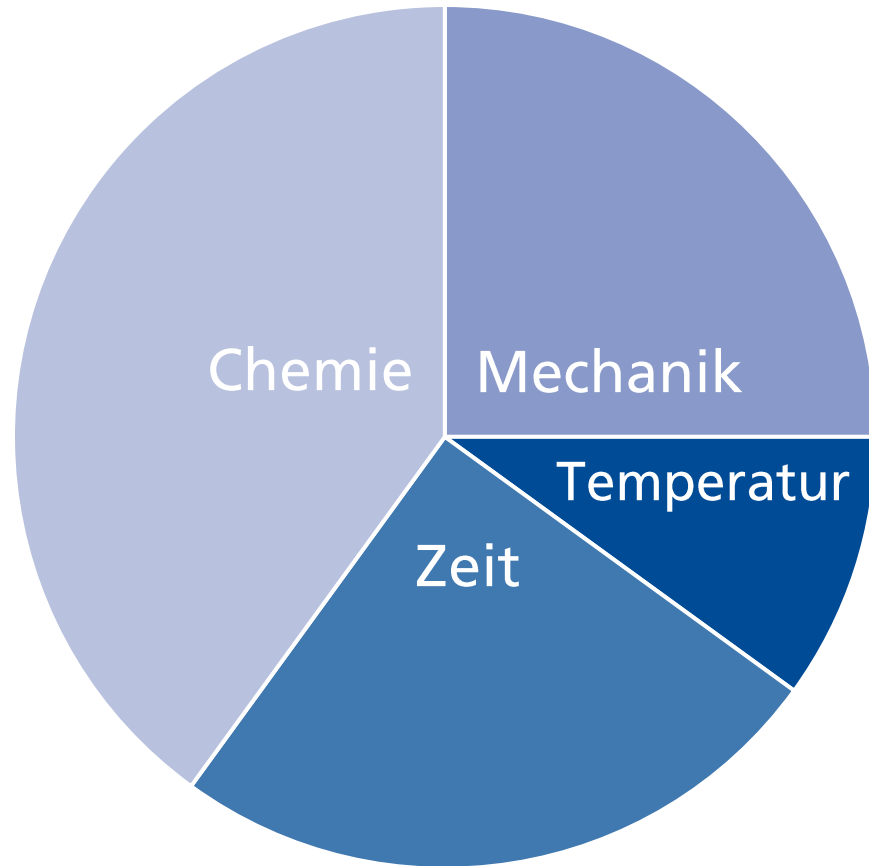
Sinner'scher Kreis



Sinner'scher Kreis



Sinner'scher Kreis



Manuelle vs. Automatische Reinigung





Manuelle Reinigung

- stark von der reinigenden Person abhängig
- detaillierte SOPs
- regelmäßige Unterweisungen
- Ergebnis muss definiert, überprüfbar und kontrollierbar sein
- Reinigungserfolg muss optisch oder analytisch erkennbar sein
- Herausforderung: Reproduzierbarkeit



Automatische Reinigung

- Anlage muss entsprechend konstruiert sein
- geschlossene Systeme:
 - + Arbeitssicherheit
 - Kontrollfenster, Probenahme



Vollautomaten \neq Cleaning in Place (CIP)

Reinigungsmittel

- bestehen meist aus mehreren Bestandteilen mit unterschiedlichen Lösungseigenschaften
- sollten Anforderungen des Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuchs erfüllen
- Verwendung von Trinkwasser (außer für den letzten Spülgang)
- Verhältnismäßigkeit der Treibhausgasemissionen





Grenzwerte

- optische Sauberkeit (visually clean)
- messbare und nachweisbare Grenzwerte für Rückstände von Wirkstoffen, Reinigungsmitteln oder mikrobiologischen Verunreinigungen
 - PDE (Permitted Daily Exposure)
 - HBEL (Health Based Exposure Limit)

Analyse

- Analysenverfahren
(vgl. Rohstoff- bzw. Endfreigabeanalyse)
- Forderung nach Spezifität kann nicht immer erfüllt werden ⇒ Methodvalidierung!


Schritte der Reinigungsvalidierung

-  1 Lastenheft mit relevanten Parametern und Prozessgrößen
-  2 Validierungsplan
-  3 Reinigungsvalidierungsläufe
-  4 Validierungsbericht (vgl. Prozessvalidierung)


Optimierungspotenziale

- **greenGMP**
- Änderungen erfordern Change-Control-Prozess bzw. Revalidierung

Tipps für den Alltag



Vergessen Sie
nicht das visuell-
sauber-Kriterium!



So viel wie
nötig – so
effizient wie
möglich!



Masterplan!

Thema beim nächsten Mal

Dürfen GMP-Daten in die Cloud?

- Was versteht man unter Cloud Computing?
- Chancen und Nutzen der Cloud-Nutzung
- Welche Daten dürfen in die Datenwolke?

Zitat zum Abschluss

**„Whatever you are,
try to be a good one.“**

William Makepeace Thackeray,
britischer Schriftsteller (1811 - 1863)

Websites & Shops

www.gmp-verlag.de

www.gmp-publishing.com

Ihr Service

GMPandTEA@gmp-verlag.de oder +49 7622 666 86–70

Oder suchen Sie
einfach nach
„GMP-Verlag“

Das GMP & TEA-Team dieser Episode

Organisation

Beate Pajor

Aufnahme

Jana Zaunseder

Redaktion

Susanne Sailer

Sprecher

Thomas Peither

Schnitt

Mario Kanzinger