



# Produktionshygiene oder: Problembereiche sieht man nicht

GMP & TEA – Episode 40

Thomas Peither, Schopfheim





Hygiene ist essenziell und muss  
geschult werden!

Episode 24



Personalhygiene ist  
keine heikle Sache!

Episode 38

# Themen heute

## **Produktionshygiene oder: Problembereiche sieht man nicht**

- Was sind die häufigsten Kontaminationsquellen?
- Welche Aufgaben hat die Reinigung?
- Wo muss desinfiziert werden?

# Regularien (EU und Deutschland)

## Arzneimittel

- EU-GMP-Leitfaden Teil I (inkl. Anhänge)
- AMWHV
- 21 CFR 211

## Wirkstoffe

- EU-GMP-Leitfaden Teil II
- ICH Q7-Leitlinie
- Q7 Good Manufacturing Practice Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients (FDA)

# Mikrobielle Qualität pharmazeutischer Zubereitungen

Anwendungsweise	TAMC	TYMC	Mikroorganismen/Keimzahl
Parenteral	-	-	entspricht Prüfung auf Sterilität, Endotoxine, Pyrogene
Nicht-wässrige Zubereitungen zur oralen Anwendung	$\leq 10^3$	$\leq 10^2$	Abwesenheit von Escherichia coli (1 g oder 1 mL) Max. zulässige Zahl: 2.000 CFU/g bzw. 200 CFU/g
Wässrige Zubereitungen zur oralen Anwendung	$\leq 10^2$	$\leq 10^1$	Abwesenheit von Escherichia coli (1 g oder 1 mL) Max. zulässige Zahl: 200 CFU/g bzw. 20 CFU/g
Zur Inhalation (bes. Anforderungen bei Flüssigkeiten zur Vernebelung)	$\leq 10^2$	$\leq 10^1$	$\leq 10^1$

TAMC (total aerobic microbial count) TYMC = total combined yeasts/moulds count  
 Eine umfangreiche Liste über die maximal zulässigen Keimzahlen finden Sie im Bonus-Bereich.

# Kontaminationsquellen

- Räume und Anlagen
- Ausgangsstoffe (inkl. Wasser)
- Pack- und Hilfsmittel
- Reinigungs- und Desinfektionsmittel
- Hilfsmittel (z. B. Schmiermittel, Werkzeuge)
- Gase (z. B. Druckluft, Stickstoff)
- Umgebungsluft (z. B. Laminar Flow Einheit)
- Prozesse

# Räume und Anlagen

## Dimensionen

- zu groß: evtl. schwankende Reinigungsergebnisse
- zu klein: Reinigung oft erschwert



# Räume und Anlagen

## Anordnung

- Ausschluss von Verwechslungen oder Kreuzkontamination
- Gefahr bei Transfer von einer Reinheitsklasse in die nächsthöhere

# Räume und Anlagen

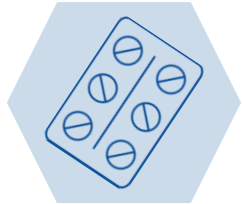
## Ausführung und Design

- glatte, beständige Oberflächen
- versiegelte Übergänge
- möglichst keine Kondensationspunkte
- ausreichende Beleuchtung
- ausblasbare Zuleitungen und Spüleleitungen
- Überprüfung von Hilfsmitteln
- Abwasserentsorgung (Abflüsse)
- sanitäre Einrichtungen und Sozialräume (Schleuse, Vorraum)

# Ausgangsstoffe/Hilfsmittel



Wirkstoffe



Primär- und Sekundärpackmittel



Reinigungs- und Desinfektionsmittel

# Hilfsmittel/Gase/Prozesse



Kontakt mit Schmiermitteln vermeiden



Werkzeuge einschleusen,  
desinfizieren oder sterilisieren



Prozessgase überprüfen



Produktionsabfälle unverzüglich entsorgen






Produktionsprozesse prüfen

# Reinigung Aufgaben

- Entfernen organischer und anorganischer Verunreinigungen bzw. von Schmutz, Polysacchariden, Lipiden und Proteinen vor Desinfektion
- Ergebnis und Reproduzierbarkeit des Reinigungsverfahrens abhängig von Reinigungsmitteln, Hilfsmitteln und Durchführung

# Reinigung Ablauf

-  1 trockene Vorreinigung
-  2 verbliebene Verunreinigungen durch Reiniger lösen und nach definierter Einwirkzeit entfernen
-  3 mit Wasser bzw. Isopropylalkohol nachwischen

# Desinfektion


## Desinfektionsmittel

- Wirksamkeit abhängig von Lösungskennzahlen, Sättigung und Penetration der Zellwände, Kontaktzeit, Oberfläche
- Arbeitssicherheit, Allergisierungs-Potenziale, Reizwirkung, Geruchsbelastung oder Umweltverträglichkeit berücksichtigen

# Tipps für den Alltag



1. Gute Planung  
im Vorfeld!



2. Nutzen Sie  
das Knowhow  
von Lieferanten!



3. Detaillierte  
SOPs und  
Schulungen!



# Thema beim nächsten Mal

## **Contamination Control Strategy (CCS) ist einfacher, als viele denken**

- Was versteht man unter der CCS?
- Was sind die Inhalte einer CCS?
- Tipps für die Umsetzung

# Zitat zum Abschluss

*„Erfahrung heißt gar nichts.  
Man kann eine Sache auch  
35 Jahre schlecht machen.“*

Kurt Tucholsky, deutscher Schriftsteller  
und Publizist (1890 - 1935)

## Websites & Shops

[www.gmp-verlag.de](http://www.gmp-verlag.de)

[www.gmp-publishing.com](http://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*

Yannic Matt

*Redaktion*

Susanne Sailer

*Sprecher*

Thomas Peither

*Schnitt*

Mario Kanzinger