

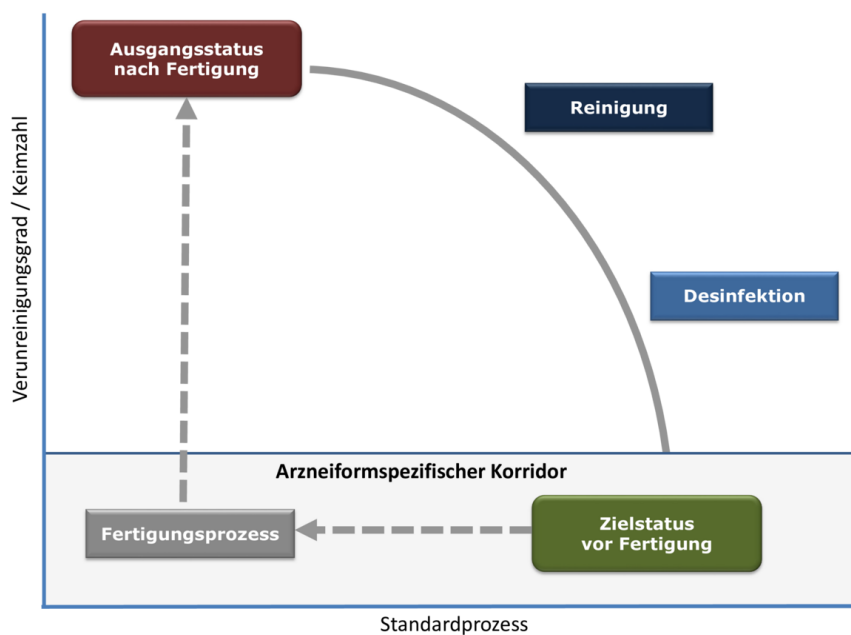
Produktionshygiene oder: Problembereiche sieht man nicht

Quelle: GMP-BERATER, Kapitel 10.C Produktionshygiene

Aspekte der Produktionshygiene

Räume und Anlagen	Geräte Positionierung von Maschinen
Ausrüstungsgegenstände	Eignung Reinigungsstatus
Abflüsse	Design Position Desinfektion
Beleuchtung	Helligkeit
Entsorgung	Organisation
Sanitäre Einrichtungen	Lage Aufbau
Reinigungs- und Desinfektionsmittel	Eignung
Sozialräume	Lage

Zusammenhang von Verunreinigungsgrad und Zielstatus



Mikrobielle Qualität pharmazeutischer Zubereitungen

(nach Ph. Eur. 5.1.4 (harmonisierte Methode von Ph. Eur., JP, USP) und 5.1.8)

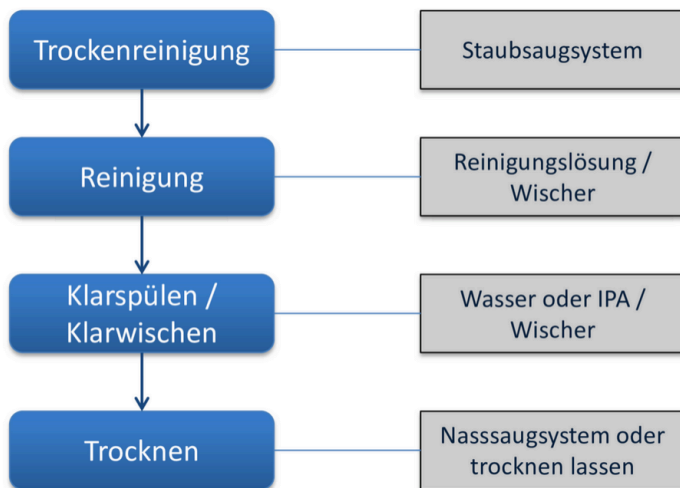
Anwendungsweise	TAMC ¹	TYMC ¹	Spezifikation Mikroorganismen/Keimzahl	Ph.Eur.
Parenterale Anwendung	–	–	entspricht Prüfung auf Sterilität, Endotoxine, Pyrogene	7
Nicht-wässrige Zubereitungen zur oralen Anwendung	≤ 10 ³	≤ 10 ²	Abwesenheit von Escherichia coli (1 g oder 1 mL) Max. zulässige Zahl: 2.000 CFU/g bzw. 200 CFU/g	5.1.4
wässrige Zubereitungen zur oralen Anwendung	≤ 10 ²	≤ 10 ¹	Abwesenheit von Escherichia coli (1 g oder 1 mL) Max. zulässige Zahl: 200 CFU/g bzw. 20 CFU/g	5.1.4
Rektale Anwendung	≤ 10 ³	≤ 10 ²	– Max. zulässige Zahl: 2.000 CFU/g bzw. 200 CFU/g	5.1.4
Oromucosale Anwendung Gingivale Anwendung Kutane Anwendung Nasale Anwendung Aurikulare Anwendung	≤ 10 ²	≤ 10 ¹	Abwesenheit von Staphylococcus aureus (1 g oder 1 mL) Abwesenheit von Pseudomonas aeruginosa (1 g oder 1 mL) Max. zulässige Zahl: 200 CFU/g bzw. 20 CFU/g	5.1.4
Vaginale Anwendung	≤ 10 ²	≤ 10 ¹	Abwesenheit von Staphylococcus aureus (1 g oder 1 mL) Abwesenheit von Pseudomonas aeruginosa (1 g oder 1 mL) Abwesenheit von Candida albicans (1 g oder 1 mL) Max. zulässige Zahl: 200 CFU/g bzw. 20 CFU/g	5.1.4
Transdermale Pflaster (Grenzwerte für 1 Pflaster inkl. Klebeschicht und Rückseite)	≤ 10 ²	≤ 10 ¹	Abwesenheit von Staphylococcus aureus (pro Pflaster) Abwesenheit von Pseudomonas aeruginosa (pro Pflaster) Max. zulässige Zahl: 200 CFU/g bzw. 20 CFU/g	5.1.4
Zur Inhalation (besondere Anforderungen gelten für flüssige Zubereitungen zur Vernebelung)	≤ 10 ²	≤ 10 ¹	Abwesenheit von Staphylococcus aureus (1 g oder 1 mL) Abwesenheit von Pseudomonas aeruginosa (1 g oder 1 mL) Abwesenheit von galletoleranten gram-negativen Bakterien (1 g oder 1 mL) Max. zulässige Zahl: 200 CFU/g bzw. 20 CFU/g	5.1.4
zur oralen Anwendung, enthaltend Ausgangsstoffe natürlicher Herkunft (Tier, Pflanzen, Mineralien), bei denen eine antimikrobielle Vorbehandlung nicht möglich ist; zugelassene Verkeimung der Ausgangsstoffe TAMC ≤ 10 ³ CFU [pro 1 g oder 1 ml]	≤ 10 ⁴	≤ 10 ²	Nicht mehr als 10 ² galletolerante gram-negative Bakterien (1 g oder 1 mL) Abwesenheit von Salmonella (1 g oder 1 mL) Abwesenheit von Escherichia coli (1 g oder 1 mL) Abwesenheit von Staphylococcus aureus (1 g oder 1 mL) Max. zulässige Zahl: 20.000 CFU/g bzw. 200 CFU/g	5.1.4
pflanzliche Produkte mit pflanzlichen Drogen, mit oder ohne Hilfsstoffe, zur Herstellung von Aufgüssen oder Abkochungen mit kochendem Wasser (z. B. pflanzliche Tees, mit oder ohne Aromen)	≤ 10 ⁷	≤ 10 ⁵	Max. 10 ³ CFU/g Escherichia coli Abwesenheit von Salmonella (25 g) Max. zulässige Zahl: 50.000.000 CFU/g bzw. 500.000 CFU/g	5.1.8.A
pflanzliche Produkte mit pflanzlichen Drogen und/oder Extrakten, mit oder ohne Hilfsstoffe, deren Herstellungsverfahren oder, falls zutreffend, im Fall pflanzlicher Drogen, deren Vorbehandlung die Keimzahl so weit reduziert, dass sie den nachfolgenden Kriterien für diese Kategorie entspricht	≤ 10 ⁴	≤ 10 ²	Abwesenheit von Escherichia coli (1 g oder 1 mL) Abwesenheit von Salmonella (25 g oder 25 mL) Max. zulässige Zahl: 50.000. CFU/g bzw. 500 CFU/g	5.1.8.B
pflanzliche Produkte mit pflanzlichen Drogen und/oder Extrakten, mit oder ohne Hilfsstoffe, deren Herstellungsverfahren (z. B. Extraktion mit niedrig konzentriertem Ethanol oder nicht kochendem Wasser oder niedriger Temperatur) oder, im Fall pflanzlicher Drogen, deren Vorbehandlung die Keimzahl so weit reduziert, dass diese den Kriterien für diese Kategorie B entsprechen	≤ 10 ⁵	≤ 10 ⁴	Abwesenheit von Escherichia coli (1 g oder 1 mL) Abwesenheit von Salmonella (25 g oder 25 mL) Max. zulässige Zahl: 500.000. CFU/g bzw. 50.000 CFU/g	5.1.8.C

¹ TAMC = total aerobic microbial count, TYMC = total combined yeasts/moulds count

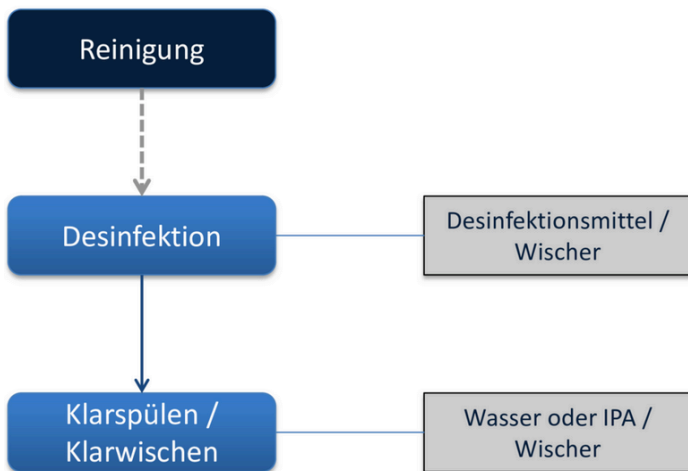
Komponenten von Reinigungsmitteln

Gruppe	Beispiel	Funktion
pH-Adjustanten	Alkalisch: • Hydroxide • Carbonate • Phosphonate Sauer: • Phosphorsäure • Salpetersäure • Citronensäure	• pH-Einstellung • Lösung von Salzen
Komplexbildner	• EDTA • NTA • Phosphate • Gluconate	• Bindung von Wasserhärte
Builder	• Phosphonate • Gluconate • Polyphosphonate	• Dispergieren von Schmutzpartikeln • Synergieeffekte mit Tensiden
Tenside	• ethoxylierte Fettalkohole	• benetzen, emulgieren

Ablaufschema für die Reinigung



Ablaufschema für die Desinfektion



Aspekte bei der Auswahl von Desinfektionsmitteln

- Art und Menge der mikrobiologischen Belastung
- Möglichst breites Wirkungsspektrum
- Wirksamkeit gegen das Isolat („Hauskeim“)
- Beständigkeit gegenüber Rückständen von Reinigungsmitteln
- Art der zu desinfizierenden Oberfläche
- Materialverträglichkeit
- Resultierende Stillstandszeiten für die Produktion durch Einwirkzeiten
- Anwendungssicherheit (Geruch, Allergisierung, Reizung)
- Umweltverträglichkeit (Abwasser)
- Kosten