

Pharma-Food

Probenahmekabine zum Beprobieren von Ausgangsstoffen unter GMP-Bedingungen

03/2013 Mai

Ganz schön abgeschottet

Probenbemusterung im Reinraum? Eine knifflige Angelegenheit, denn es müssen einige Anforderungen erfüllt sein - und das auf begrenzter Fläche. Gemäß dem Leitfaden der Guten Herstellungspraxis - Anlage 2 zur Bekanntmachung des Bundesministeriums für Gesundheit zu § 2 Nr. 3 der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung vom 27. Oktober 2006 - sollten in einem Herstellbetrieb „regelmäßige periodische und wiederkehrende Qualitätsüberprüfungen durchgeführt werden, mit dem Ziel, (...) die Beständigkeit des gegenwärtigen Prozesses und die Geeignetheit der aktuellen Spezifikationen sowohl für die Ausgangsstoffe als auch für das Fertigprodukt zu verifizieren.“

Reinraumtechnik, Laminar Flow, Materialschleuse, Personalschleuse, Probenzugraum, Probenzug, Laminar Flow

Pharma	Food	Kosmetik	Chemie
✓ ✓ ✓			
Planer	Betreiber	Einkäufer	Manager
✓ ✓	✓ ✓ ✓		

Für Merckle Biotec, einem Biotechnologie-Unternehmen der Teva-Gruppe mit Sitz in Ulm, sollte ein Probenzug realisiert werden, der es ermöglicht, die angelieferten Produkte unter GMP-Bedingungen zu bemustern. Bestehend aus einem Probenahmebereich mit integriertem Laminar Flow sowie einer Personalschleuse mit anschließendem Vorbereitungsraum und einer Materialschleuse sollte die Probenahmekabine in einer Lagerhalle ohne Reinraumstatus installiert werden. Für den Aufbau der Kabine stand eine Fläche von etwa 23 m² zur Verfügung und die Anordnung der Räumlichkeiten stand bereits im Vorfeld fest.

Das zu beprobende Material kommt auf einer Holzpalette in der Lagerhalle an und wird vor dem Probenzug erst auf eine reinraumtaugliche Kunststoffpalette umpalettiert. Anschließend wird die Kunststoffpalette vom Personal durch die doppelflügelige Tür in die Materialschleuse geschoben. Nach einer definierten Spülzeit kann die Materialschleuse vom Probenzug aus betreten werden und die Palette unter den Laminar Flow befördert werden.

Reinraumstatus auch im Ruhemodus

Die Anlage läuft bei Nichtbenutzung immer im abgesenkten Modus, hierbei läuft der Laminar Flow mit 0,2 m/s. Diese Strömungsgeschwindigkeit stellt sicher, dass die Anlage im Ruhemodus den Reinraumstatus nicht verliert. Vom übergeordneten Gebäudeleittechniksystem werden Differenzdruck, Strömungsgeschwindigkeit, Temperatur und relative Feuchte durchgehend überwacht.

Vor Arbeitsbeginn wird der Laminar Flow am Schaltschrank außen auf „Betrieb“ geschaltet. Sobald die genannten Parameter innerhalb der Toleranzen liegen, gibt die Gebäudeleittechnik das Signal, dass die Probenahmekabine zur Benutzung bereit ist. Das Personal betritt den Probenzug über die Personalschleuse. In der Personalschleuse befindet sich auf unreiner Seite ein Schrank für unreine Kleidung, auf reiner Seite ein Schrank für reine Kleidung. Das Personal schleust sich über eine Sit-Over-Bench ein, auf der die unreinen Schuhe in reine getauscht werden und ist nach dem Umkleiden in Reinraum-Overalls bereit zum Probenzug. Durch eine Tür, die durch die Schleusensteuerung verriegelt ist, gelangt das Personal dann in den Vorbereitungsraum, in dem sich das Equipment sowie Waagen verschiedener Einheiten und ein Waschbecken befinden. Hier können alle Vorbereitungen für den anstehenden Probenzug getroffen werden.

Darüber hinaus befindet sich hier eine Augendusche für den Notfall. Von dort aus gelangt das Personal durch einen Vorhang aus PVC-Streifen dann unter die Laminar-Flow-Anlage, aus der Luft mit der Geschwindigkeit 0,45 m/s laminar über den gesamten Bereich strömt.

Durch das Rolltor zwischen Laminar Flow und Materialschleuse wird die Palette mit dem zu beprobenden Material dann unter den Laminar Flow gebracht, wo dann die Probe gezogen wird. Um eine definierte Reinheitsklasse im Inneren der Probenzugskabine innerhalb der Lagerhalle zu erreichen, die nicht klassifiziert ist, wurde die Anlage aus einem Reinraumwand- und Deckensystem mit Filter-Fan-Units mit angebautem Drallauslass als Raum-in-Raum-System geplant.

Innerhalb der Schleusen und des Probenzugvorrums wird mittels Filter Fan Units ein definierter Luftwechsel von mindestens 15 l/h erreicht. Unter Filter- Fan-Units versteht man selbsttragende Module, die für die Befestigung und Montage in die Reinraumdecke ausgelegt sind. Bestehend aus Ventilator, Filtersystem und Auslass wird die Luft gefiltert und dann mit turbulenter Strömung in den Raum geleitet. Durch diesen Luftwechsel und das damit verbundene Austragen von Partikeln wird in den Schleusen und im Vorraum die Reinheitsklasse ISO 8 bzw. GMP-Klasse D erreicht.

Innerhalb des Probenzugs wird durch die laminare Strömung von 0,45 m/s ein Luftwechsel von rund 350 l/h und somit auch eine höhere Reinheitsklasse, ISO 7 bzw. GMP-Klasse C erreicht. Laut GMP-Annex 1 sind somit folgende Tätigkeiten innerhalb des Laminar Flow zugelassen:

- Zubereiten von Lösungen, wenn ein ungewöhnliches Risiko vorliegt;
- Abfüllen von Produkten;
- Zubereiten von Lösungen und Bestandteilen für das anschließende Abfüllen;
- Zubereiten von Lösungen, die filtriert werden;
- Handhaben von Bestandteilen nach dem Waschen.

Jährliche Prüfung auf Herz und Nieren

Damit von der unreinen Lagerhalle möglichst wenig Schmutz und Kontaminationen in die Probenzugskabine getragen wird, können die Türen der Schleusen nicht einfach geöffnet werden. Sie sind in eine Schleusensteuerung integriert, die je nach Anforderung realisiert werden kann. In diesem Fall waren die Türen jeweils gegeneinander verriegelt und mit Haltemagneten versehen, um ein unautorisiertes Eintreten innerhalb einer Spülzeit zu verhindern. Darüber hinaus erfolgt vor Eintritt in die Personalschleuse eine Zugangskontrolle mit einem Kartenlesegerät.

Nach Installation und Inbetriebnahme müssen alle Funktionen der Reinraumkabine getestet werden. Hierbei werden im Zuge der Installation Qualification und Operational Qualification alle Komponenten auf Vorhandensein und alle Funktionen auf Einhaltung der Akzeptanzkriterien überprüft. Erst nach erfolgreicher Qualifizierung kann die Anlage dann erstmalig in Betrieb gehen. Grundlage für die Qualifizierung sind die vom Kunden festgelegten Akzeptanzkriterien laut Lastenheft, sowie die Einhaltung aller qualifizierungsrelevanten Normen und Richtlinien.

Um ein stetig sicheres und den Anforderungen entsprechendes Arbeiten mit der Probenzugskabine zu gewährleisten, muss diese in regelmäßigen Abständen - in der Regel jährlich - einer kompletten Requalifizierung unterzogen werden. Diese umfasst bei dieser Probenzugskabine folgende Tests:

- Funktionstest Schleusensteuerung;
- Differenzdruckmessung in LF-Bereich, Vorbereitungsraum, PS und MS;
- Messung der Strömungsgeschwindigkeit;
- Filterlecktest aller verbauten Filter;
- Reinheitsklassenbestimmung in allen vier Räumen;
- Erholzeitmessung in Vorbereitungsraum, PS und MS;
- Strömungsvisualisierung in allen vier Räumen;
- Lichtstärkenmessung;
- Messung des Schalldruckpegels;
- Bestimmung der Luftwechselrate.

Alle diese Prüfungen werden von geschultem Personal und nach DIN EN ISO 14644 und VDI 2083-3 durchgeführt und dokumentiert. Der Kunde erhält anschließend einen Qualifizierungsbericht mit allen Ergebnissen und Empfehlungen.

Entscheider-Facts

Für Betreiber

- Für Merckle Biotec wurde ein Probenzug realisiert, der es ermöglicht, die angelieferten Produkte unter GMP-Bedingungen zu bemustern.
- Die Anordnung der Räumlichkeiten auf nur 23 m² Fläche stand bereits im Vorfeld fest.
- Bestehend aus einem Probenahmebereich mit integriertem Laminar Flow sowie einer Personalschleuse mit anschließendem Vorbereitungsraum und einer Materialschleuse wurde die Probenahmekabine in einer Lagerhalle ohne Reinraumstatus installiert.

[Hier](#) geht's zur Homepage des Anbieters.



Autor: Gloria Marini, Pharmatechnik Dokumentation/Qualifizierung Reinraumtechnik Ulm
03/2013 Mai

Weitere Infos

Firma: [Reinraumtechnik Ulm GmbH](#) [Kontakt](#)

Quelle: <http://www.pharma-food.de/texte/anzeigen/7004/>