

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

PROFESSIONELL GEPLANT

Berg Apotheke mit 500 m² neuen Reinräumen für die Produktion Die Berg Apotheke Tecklenburg hat am Standort Ibbenbüren neue Produktionsräume errichtet, um so der gestiegenen Nachfrage nach ihren Produkten und Dienstleistungen nachzukommen. Im Zusammenhang mit dem Umzug von Tecklenburg nach Ibbenbüren wurde gleichzeitig eine Herstellerlaubnis nach AMG § 13 durch die Bezirksregierung Münster erteilt.

Die Berg Apotheke beliefert seit mehreren Jahren niedergelassene Ärzte sowie Patienten direkt mit verschiedensten Arzneimitteln in applikationsfertiger Form. Dazu zählen Zytostatika, parenterale Ernährung,

Schmerzkassetten und Ophthalmika. Die Nachfrage nach diesen Präparaten stieg in den letzten Jahren stetig an, so dass die Geschäftsleitung vor zwei Jahren beschloss, die Produktionsflächen in Tecklenburg auf Grund der fehlenden Expansionsmöglichkeiten aufzugeben und am bestehenden Standort in Ibbenbüren neue und damit auch zusätzliche Produktionsflächen zu schaffen.

die aktuellen EU-GMP Anforderungen, insbesondere die des Anhang 1, vollständig erfüllt werden. Ziel war es, eine Herstellerlaubnis nach AMG zu erhalten. Hierfür mussten weitere Maßnahmen erfolgen, wie zum Beispiel der Aufbau eines GMP-gerechten Qualitätsmanagementsystems. Die Planung und die Vorgehensweise bei der Qualifizierung und Validierung wurden mit der zuständigen Behörde frühzeitig abgestimmt; so konnte sichergestellt werden, dass eine entsprechende Akzeptanz durch die verantwortlichen Inspektoren gegeben war.

Insgesamt wurden rund 500 m² Reinraum der Klassen D und B in einem bestehenden Gebäude errichtet. Neben der

Autor



Andreas Nuhn,
Leiter GMP-Compliance, Carpus
Prozess Experten



Katrin Bredohl,
Sachkundige Person, Berg Apotheke

EU-GMP-Anforderungen sollten vollständig erfüllt werden

Zusammen mit einem ortsansässigen Architekten plante ein Ingenieurbüro die neuen Produktionsräume inklusive der dort installierten Einrichtungen so, dass



Für CMR- und Nicht-CMR-Präparate wurden separate Personal- und Materialschleusen eingerichtet



Produktionsbereich Reinraum Klasse B



Klimazentralgerät für aseptische Produktion

Installation von Boden, Wänden und Decken und den zugehörigen Schleusensystemen war die Installation der Lüftungstechnik auf Grund der geringen Deckenhöhe von 3 m eine besondere Herausforderung. So wurden alle Armaturen, die der regelmäßigen Wartung unterliegen, servicefreundlich von außen zugänglich installiert – außerhalb der Reinraumklasse B. Für die aseptischen Herstellschritte, die in der Reinraumklasse A zu erfolgen haben, wurden acht neue Laminar-flow-Werkbänke geplant und realisiert.

Da die Berg Apotheke sowohl CMR-Präparate (cancerogen, mutagen und reproduktionstoxisch) als auch Nicht-CMR-Präparate verarbeitet, wurden zwei strikt voneinander getrennte Bereiche geschaffen. Für die beiden Bereiche wurden getrennte Lüftungsanlagen installiert und separate Personal- und Materialschleusen eingerichtet. Somit kann das Risiko einer Kreuz-Kontamination sicher ausgeschlossen werden.

Clean-corridor-Konzept vermeidet Kreuz-Kontaminationen

Innerhalb der beiden Bereiche wird über ein entsprechendes Druckstufenkonzept das sogenannte „Clean-corridor“-Prinzip verwirklicht. Hiermit wird eine Kreuz-Kontamination innerhalb der Bereiche durch Verschleppung zwischen den einzelnen Herstellräumen ausgeschlossen. Bei diesem Konzept wird der Korridor auf einem höheren Druckniveau gehalten

als die angrenzenden Produktionsräume der gleichen Reinraumklasse.

Durch die gemeinsame Nutzung der Nebenfunktionen, wie beispielsweise Vorbereitung, Reinigung und Lagerung, die in Räumen der Reinraumklasse D untergebracht sind, konnte der benötigte Platz optimiert und so ausreichend Raum für die einzelnen Herstellschritte geschaffen werden.

Bei der Planung der Schleusensysteme wurde besonders auf Funktionalität und eine Vermeidung des Verschleppens von Mikroorganismen geachtet. Somit wird sichergestellt, dass die mikrobiologischen Anforderungen der jeweiligen Reinraumklassen sicher eingehalten werden.

Zur Überwachung der hygienischen Bedingungen wurde ein computergestütztes Monitoringsystem installiert, das die Partikel in der Reinraumklasse A und die Drücke im gesamten Herstellbereich kontinuierlich erfasst und überwacht. Darüber hinaus wurde ein mikrobiologisches Monitoring etabliert, das sicherstellen soll, dass die jeweiligen hygienischen Anforderungen sicher eingehalten werden.

GMP-konformes Qualitätsmanagement-Konzept erarbeitet

Alle GMP-relevanten Systeme wurden gemäß Anhang 15 zum EU-GMP-Leitfaden risikobasiert qualifiziert und die entsprechenden Verfahren, wie Sterilisation und Herstellung, validiert.

ENTSCHEIDER-FACTS

Für Anwender

- Die Erweiterung der Produktionsräume der Berg Apotheke plante ein Architekt zusammen mit einem Ingenieurbüro so, dass die aktuellen EU-GMP Anforderungen vollständig erfüllt werden.
- Insgesamt wurden rund 500 m² Reiraum der Klassen D und B in einem bestehenden Gebäude errichtet.
- Für die aseptischen Herstellschritte, die in der Reinraumklasse A zu erfolgen haben, wurden acht neue LF Werkbänke geplant und realisiert.
- Da die Berg Apotheke sowohl CMR-Präparate als auch Nicht-CMR-Präparate verarbeitet, wurden zwei strikt voneinander getrennte Bereiche geschaffen. Getrennte Lüftungsanlagen und separate Schleusen verhindern Kreuz-Kontaminationen.

Alle genannten Maßnahmen hatten zum Ziel, die technischen Voraussetzungen zu schaffen, eine Herstellerlaubnis nach AMG §13 zu erhalten. Zusätzlich wurde durch den Dienstleister zusammen mit der Berg Apotheke ein GMP-konformes Qualitätsmanagementsystem erarbeitet. Dies beinhaltet unter anderem die notwendigen „systemischen“ Arbeitsanweisungen (SOPs), wie ein Change-control-Verfahren, Behandlung von Abweichungen, Qualifizierung oder Erstellen GMP-gerechter Dokumentation. Darüber hinaus wurde ein Site Master File (SMF) erstellt, das den gesamten Betrieb mit der zugehörigen Organisation und den Abläufen in Kurzform beschreibt.

Am Beispiel der Berg Apotheke wird deutlich, dass bei einer entsprechend professionellen Planung und Projektleitung komplexe Projekte erfolgreich, das heißt termingerecht und auch kostenoptimiert abgewickelt werden können. Das Erteilen der Herstellerlaubnis nach einer erfolgreichen GMP-Inspektion durch Vertreter der Bezirksregierung stellte den Abschluss einer guten Zusammenarbeit zwischen dem Dienstleister und der Berg Apotheke dar. ■

KONTAKT www.pharma-food.de

Weitere Infos

P+F 609