

## Abstract

# Validierung einer Flaschenreinigungsanlage für Infusionsglas

Die behördlichen Anforderungen an die pharmazeutische Produktion sind in den letzten Jahren ständig gestiegen. In diesem Zusammenhang wird verlangt, dass für die Patientensicherheit kritische Prozessschritte im Bereich Produktion validiert werden.

In der Sterilabteilung der Kantonsapotheke Zürich werden Gebinde für Infusions- und Spüllösungen mit der automatischen GCS Glasreinigungsanlage der Firma Grieshaber, in einem dreistufigen Prozess inklusive Ultraschallbehandlung gereinigt.

Zirkulationsglas soll gründlich von Vorgängerprodukten befreit werden, fabrikneue Gebinde werden vorgespült, um die Partikelbelastung zu minimieren.

Das Ziel dieser Diplomarbeit ist es, die Reinigungsqualität der Anlage durch einen praxisorientierten Validierungsprozess anhand der drei kritischen Aspekte zu belegen:

- Reinigung von Rückständen des Vorgängerproduktes
- Vollständige Entfernung des Reinigungsmittels
- Eintrag von Partikeln durch Verwendung von Umkehrosmose statt dest. Wasser

Die retrospektive Validierung einer Altanlage beinhaltet die Validierungsschritte Installations-, Funktions- und Prozessqualifizierung, deren Ablauf im Validierungsplan festgelegt wird. Verantwortlich für die Durchführung ist ein interdisziplinäres Team.

Die Installationsqualifizierung IQ dient dem Nachweis, dass die Anlage mit den Herstellerangaben und Nutzungsanforderungen übereinstimmt. Die Unterlagen der Anlage wie Prinzipschemen, Material-Spezifikationen, Arbeitsanweisungen und betriebsinternes Logbuch müssen vollständig vorhanden und aktuell sein.

Die IQ kann gemäss den genannten Anforderungen mängelfrei freigegeben werden.

Die Funktionsqualifizierung OQ soll aufzeigen, dass die Reinigungsanlage in der aktuellen Komposition die Grundfunktionen mängelfrei ausführt.

Anhand der Bedienungsanleitung werden sämtliche Basisfunktionen in einer Checkliste erfasst und Punkt für Punkt geprüft. Die OQ kann als mängelfrei freigegeben werden.

Die Leistungsqualifizierung dient der konkreten Prüfung der Reinigungsleistung der Anlage. Anhand von Risikoanalysen werden die kritischen Prozessparameter, die am schwierigsten zu entfernenden Produkte sowie die in Frage kommenden Reinigungsmittel eruiert.

Die beiden in Frage kommenden, phosphathaltigen Reinigungsmittel, deconex 20 NS® und karit Spritzreiniger 788®, werden anhand eines Tests auf Phosphatrückstände geprüft. deconex 20 NS® lässt sich nur ungenügend auswaschen und wird nicht weiter getestet. Die Konstanz der Waschleistung von karit Spritzreiniger 788® muss durch flankierende Massnahmen, eine SOP zur Bedienung und Wartung der Anlage und Schulung der Mitarbeiter, unterstützt werden.

Als Modellsubstanz für die Reinigung von Vorgängerprodukten wird Kaliumchlorid-Lösung 26% eingesetzt. Diese lässt sich mit dem gewählten Waschprogramm und dem Einsatz von karit Spritzreiniger 788® vollständig auswaschen.

Bei einem Drittel der Gebinde sind Schwebestoffe detektierbar. Da alle Gebinde vor Freigabe visuelle analysiert werden, ist dieser Mangel weniger kritisch. Allerdings sollte eine Umstellung auf Zufuhr von destilliertem Wasser in naher Zukunft erfolgen.

Mit den im Validierungsbericht verbindlich festgelegten Massnahmen kann die Anlage weiter betrieben werden. Allerdings ist längerfristig der Verzicht auf Zirkulationsglas und eine Umstellung auf ein Fill-and-seal- oder Bottlepack-System empfehlenswert.