Fritz Röder

Auslegung, Installation und Qualifizierung von Pharmawasser-Systemen

Reinstwasser für Herstellung und Labor

Maas & Peither
GMP VERLAG

GMP-Fachwissen TECHNIK

Dipl.-Ing. (FH) Fritz Röder

Auslegung, Installation und Qualifizierung von Pharmawasser-Systemen

Reinstwasser für Herstellung und Labor

Maas & Peither
GMP VERLAG

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek:
Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über http://dnb.d-nb.de abrufbar.

© 2018 Maas & Peither AG – GMP-Verlag

1. Auflage 2018

Verlag: Maas & Peither AG – GMP-Verlag
Karlstraße 2
79650 Schopfheim (Germany)
Telefon +49 7622 66686-70
Telefax +49 7622 66686-77
www.gmp-verlag.de
service@gmp-verlag.de

Redaktion, Lektorat: Susanne Sailer, Freie Wissenschaftsjournalistin, Schopfheim
Umschlaggestaltung: Diana Echtle, Maas & Peither AG, Schopfheim
Titelfoto: Bildagentur Fotolia
Satz: Computrain Marcus Bollenbach, Bad Krozingen
Druck: Frick Kreativbüro & Onlinedruckerei e.K.

ISBN: 978-3-95807-092-9

Das Werk, einschließlich seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung ist ohne Zustimmung des Verlages und des Autors unzulässig. Dies gilt insbesondere für die elektronische oder sonstige Vervielfältigung, Übersetzung, Verbreitung und öffentliche Zugänglichmachung.

Vorwort der Herausgeber

Ohne Wasser geht nichts – was für das Leben im Allgemeinen gilt, trifft auch für die Abläufe in Laboren oder der Pharmaproduktion im Speziellen zu. In der Arzneimittelherstellung braucht es Wasser für zahlreiche Prozesse, sei es als Bestandteil der Rezeptur, zur Formulierung oder Anlagenreinigung. Fallen Wassersysteme aus, steht der Pharmabetrieb meist früher als später still.

Die Buchreihe „Reinstwasser für Herstellung und Labor" bietet Unterstützung, den reibungslosen Betrieb von Wasseranlagen sicherzustellen. In den ersten beiden Bänden wurden Betrieb, Überwachung, Inhaltsstoffe, Grenzwerte und Anlagenkonzepte diskutiert. Im dritten und letzten Band liegen die Schwerpunkte nun auf folgenden Themen:

- Lagerung und Verteilung
- Elektrotechnik und Automation
- Fertigung, Montage und Inbetriebnahme
- Qualifizierung und Validierung

Mit dem vorliegenden Buch haben wir – allen voran natürlich der Autor Fritz Röder – unser Projekt zu Ende gebracht, Anlagentechnikern wie Betreibern die größtmögliche Unterstützung rund um Wassersysteme anzubieten. So können auch Sie Ihr Projekt „Pharmawassersystem" erfolgreich zum Abschluss bringen und in Ihrem Unternehmen die Grundlage für verlässliche und kontinuierliche Prozesse schaffen.

Schopfheim, Januar 2018

Barbara Peither, Thomas Peither

Autor

Dipl.-Ing. (FH) Fritz Röder

Neben einer Spezialisierung auf Reinstmedientechnik kann Fritz Röder auf eine breite Palette an Erfahrungen im GMP-Umfeld zurückblicken. Er war sowohl im Anlagenbau als auch auf der Seite des Beschaffers sowie des Betreibers tätig. Er kennt daher die Schwierigkeiten, die speziell die Beschaffung von Anlagen mit sich bringt. Außerdem verfügt Fritz Röder über Expertise im Bereich feste, halbfeste und flüssige (sterile) Arzneiformen. Zudem war er in den letzten Jahren an diversen Audits und Inspektionen sowohl als Auditor als auch als Auditierter beteiligt.

Bei einem Anlagenbauer für Reinstwassertechnik konnte sich Fritz Röder nach dem Studium die notwendigen technischen Grundlagen und Praxiserfahrungen aneignen. Danach war er sowohl als verantwortlicher Betreiber wie auch als Beschaffer für alle Wassersysteme bei einem Arzneimittelhersteller für feste Formen beschäftigt (heute: Allergan plc). Die nächste Station führte Fritz Röder zu Bayer AG Grenzach, wo er diverse größere Projekte bezüglich halbfester und flüssiger, steriler Arzneimittelformen leitete sowie bei einer bedeutsamen FDA-Inspektion (Pre Approval Inspection) mitwirkte. Nach einer weiteren Station bei Allergan plc arbeitet er heute beim Darmstädter Konzern Merck in der Qualitätssicherung.

Fritz Röder ist anerkannter Experte für Fragen in Sachen Wasser- und Reinstmedientechnik und führt Audits durch. Die verschiedenen beruflichen Stationen ermöglichen ihm ein tiefes Verständnis für verschiedene Standpunkte im Unternehmen und helfen, schnell die beste Lösung für das Unternehmen zu ermitteln und umzusetzen.

Besonderer Dank gilt den Korrekturlesern Achim Kudernatsch (Verfahrenstechnik Dampf), Dr. Viktoriya Mykhaylova (Mikrobiologie, GMP, APR), Andreas Nuhn (Qualifizierung), Prof. Dr. Günter Stein (Wasserchemie), Susanne Studinger (Computersystemvalidierung), Ulrich Träger (Verfahrenstechnik Wasser) und Erik Wünstel (Wasserchemie).

Inhaltsverzeichnis

Vorwort der Herausgeber i

Autor ii

1 Einleitung 3

2 Anforderungen an die Herstellung von Reinstwasser 4

2.A Sanitärtechnik 4
2.B Enthärtung 9
2.B.1 Zeitgesteuerte Regeneration 13
2.B.2 Volumengesteuerte Regeneration 14
2.B.3 Qualitätsgesteuerte Regeneration 14
2.C Filtration 14
2.D Entcarbonisierung 19
2.E Antiscaling 19
2.F Weitere Dosieranlagen 21
2.G Umkehrosmose 22
2.G.1 Scaling 29
2.G.2 Fouling 31
2.G.3 Chlor in Verbindung mit Umkehrosmosemembranen 32
2.G.4 Spülung der Membranen 32
2.H Entgasung 34
2.I Elektrodeionisation (EDI) 36
2.J Ionentausch 41

3 Lagerung und Verteilung von Reinstwasser 45

3.A Lagerung 45
3.A.1 Niveaumessung des Reinstwasserbehälters 51
3.B Verteilung 53
3.B.1 Verteilnetze 55
3.B.2 Abzweige und Teilstränge 58
3.B.3 Entnahmestellen 59
3.B.4 Schläuche an Entnahmestellen 64
3.C UV-System 65
3.D Enteisenung 68
3.E Materialauswahl 70

4 Spezielle Anforderungen an Wasser für Injektionszwecke 79

4.A Einstufige oder mehrstufige Destillation 81
4.B Thermokompression 83

5 Spezielle Anforderungen an Rein- und Reinstdampf 86

6 Elektrotechnik und Automation 90
6.A Schaltschränke 91
6.B Messtechnik 93
6.C Druck 97
6.C.1 Durchfluss 98
6.D Regelungstechnik 102
6.E Steuerungssysteme 106
6.E.1 Mikroprozessorsteuerungen 107
6.E.2 Speicherprogrammierbare Steuerungen (SPS) 109
6.E.3 Zugriffskontrolle 112
6.E.4 Störmeldungen 114
6.E.5 Leittechnik und Prozessautomation 117
6.E.6 Datenaufzeichnung und -aufbewahrung 120

7 Fertigung, Montage, Inbetriebnahme 121
7.A Lastenheft 121
7.B Pflichtenheft 122
7.C Vom Papier zur Anlage – hydraulisch und elektrisch 124
7.D Fertigungstests und FAT 126
7.E Transport und Einbringen 128
7.F Anschluss an bauseitige Medien 130
7.G Erstinbetriebnahme 132
7.H Site Acceptance Test 135

8 Qualifizierung und Validierung 136
8.A Validierung 136
8.B Qualifizierung 139
8.B.1 Design Qualification (DQ) 142
8.B.2 Risikoanalyse 143
8.B.3 Testplan/-protokoll 159
8.B.4 Installation Qualification (IQ) 159
8.B.5 Operational Qualification (OQ) 162
8.B.6 Performance Qualification (PQ) 163
8.C Computersystemvalidierung (CSV) 165
8.D Reinigungsvalidierung (CV) 176

9 GMP-Grundkurs 179

10 Fazit und Ausblick 184

11 Abkürzungsverzeichnis 186

Index 189

1 Einleitung

Dieses Buch ist der dritte und letzte Teil der Buchreihe „Reinstwasser für Herstellung und Labor". In den ersten beiden Bänden wurden bereits Betrieb, Überwachung, Inhaltsstoffe, Grenzwerte und Anlagenkonzepte diskutiert. Inhalt des vorliegenden Buches sind nun die einzelnen Verfahrensschritte, die Fertigung, Montage sowie Inbetriebnahme und Qualifizierung von Pharmawassersystemen. Dabei wurden aktuelle Gesetzesänderungen und Trends aufgenommen und eingearbeitet.

Reinstwasseranlagen sind durchaus komplexe Versorgungssysteme, die darüber hinaus im Pharmabereich speziellen Anforderungen genügen müssen. Dazu kommt der Umstand, dass Wasser in den meisten Fällen auch Bestandteil der Rezeptur für die Herstellung eines Arzneimittels ist. Mit anderen Worten: Wasser ist ein pharmazeutischer Hilfsstoff und somit auf Identität, Reinheit und Gehalt zu prüfen. Anders als bei den üblichen Hilfsstoffen können diese drei Parameter bei Wasser aber nicht einfach per Chromatographie ermittelt werden. Stattdessen sucht man geeignete Summenparameter für die unzähligen möglichen Verunreinigungen im Wasser. Das kann die Bestimmung der Leitfähigkeit oder des Total Organic Carbon sein. Wenn die Summe der Verunreinigungen gering genug ist, und das Wasser dazu noch farblos, klar und geruchlos erscheint, hat man den Vorschriften Genüge getan. Das Wasser kann dann für die Arzneimittelherstellung eingesetzt werden.

Da Wasseraufbereitungsanlagen rund um die Uhr in Betrieb sein müssen und kontinuierlich betrieben werden, ist auch deren Überwachung aufwendig. Im Gegensatz zu Mischern, Abfülllinien oder Verpackungsanlagen kann man Wasseraufbereitungsanlagen nicht einfach abstellen. Daher wird Wasser auch nicht in Batches hergestellt, wie es bei anderen Produktionsanlagen der Fall ist.

Zudem ist Wasser quasi für den Betrieb aller anderen Produktionsanlagen notwendig. Nicht nur die Formulierung der Arznei, auch die Maschinenreinigung erfordert Reinstwasser. Fällt die Versorgung aus, steht über kurz oder lang der gesamte Pharmabetrieb still. Aus diesem Grund ist der Betreiber der Anlage verpflichtet, eine entsprechende Ausfallsicherheit zu gewährleisten.

All diesen komplexen Anforderungen kann ein Pharmawassersystem nur gerecht werden, wenn die verantwortlichen Planer, Anlagenbauer und Betreiber über entsprechende Expertise verfügen. Dazu zählt Know-how auf dem Gebiet der Anlagentechnik ebenso wie das Wissen um die Abläufe und Herausforderungen im pharmazeutischen Herstellungsalltag. Das vorliegende Buch soll allen Beteiligten helfen, sich entsprechende Kenntnisse anzueignen und vorhandenes Wissen aufzufrischen oder zu vertiefen.

8 Qualifizierung und Validierung

8.A Validierung

Dieses Kapitel betrifft sowohl Hersteller als auch Betreiber von GMP-Wassersystemen. Diese Systeme werden dazu verwendet, pharmazeutische Produkte oder Ausgangsstoffe herzustellen bzw. deren Qualität zu prüfen. Anlagen zur Speisung von raumlufttechnischen Geräten, Kesselspeisewasser oder für nicht-pharmazeutische Analytik unterliegen diesen Anforderungen nicht. Um das Thema „nicht-pharmazeutische Analytik" zu präzisieren: Nicht-klinische gesundheits- und umweltrelevante Sicherheitsanforderungen[62] fallen unter das Thema Laborwasser, was im zweiten Buch dieser Buchreihe erklärt ist[63].

Validierung ist definitionsgemäß der dokumentierte Nachweis, dass ein Prozess den vorher festgelegten Spezifikationen und Anforderungen entspricht. Sie ist gemäß GMP-Leitfaden, Annex 15[64], im Pharma- und Medizinbereich Pflicht. Validierung umfasst alle Prozesse, die im Arzneimittelbetrieb Einfluss auf die Produktqualität haben können. Auch Reinigungsprozesse werden validiert. Grundsätzlich werden die Begriffe Validierung und Qualifizierung wie folgt abgegrenzt:

Prozesse werden validiert, Anlagen immer nur qualifiziert. Die Validierung ist übergeordnet und beinhaltet auch die Anlagenqualifizierung.

Die Anwendungsbereiche der Qualifizierung und Validierung sind in Tabelle 8-1 dargestellt.

Qualifizierung	Validierung
• Equipment • Räume • Medien	• Prozesse • Verfahren • Analysenmethoden • Computersysteme

Tabelle 8-1 *Einstufung Qualifizierung/Validierung*

62. *Quelle: http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocument/?cote=env/mc/chem(98)17&doclanguage=de, abgerufen am 10.12.2013*
63. *Fritz Röder: Pharmawasser – Inhaltsstoffe, Grenzwerte und Anlagenkonzepte, 1. Auflage, ISBN 978-3-95807-068-4, Kapitel 5, Maas & Peither AG – GMP-Verlag*
64. *http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-4/pdfs-m/vol4_an15_de.pdf, abgerufen am 10.11.2014*

Ein pharmazeutischer Herstellungsprozess kann in seiner Gesamtheit nicht als valide nachgewiesen werden, wenn die eingesetzten Geräte nicht dem vorgesehenen Zweck „angemessen" (fit for purpose) sind, wie es die FDA beschreibt[65].

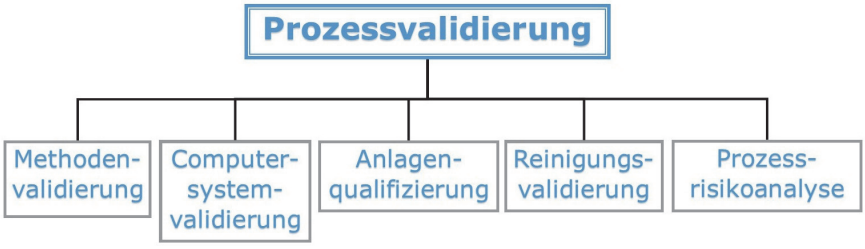


Abbildung 8-1 *Teilbereiche der Validierung*

Die Validierung (Abbildung 8-2) selbst ist Sache des Arzneimittelherstellers. Schließlich wird dabei der Herstellungsprozess betrachtet, der der Produktherstellung dient und von der Qualitätsabteilung geprüft und freigegeben werden muss. Ein Hersteller von Wasseraufbereitungsanlagen kann lediglich unterstützend mitwirken und das dafür verwendete Equipment qualifizieren. Somit weist er die Eignung der Geräte als Voraussetzung für einen validen Prozess nach. Insgesamt gehört zum Qualifizierungsprozess eine Reihe von Dokumenten, welche im nachfolgenden Unterkapitel (Kapitel 8.B *Qualifizierung*) genauer beschrieben werden.

Gerne greifen pharmazeutische Hersteller auf die Option zurück, die Qualifizierung weitgehend durch den Anlagenbauer durchführen zu lassen. Darunter fällt auch, sämtliche qualifizierungsrelevanten Dokumente zu erstellen. Der Betreiber tritt dann nur als Prüfer und Genehmiger auf. Diese Praxis birgt jedoch einige Probleme in sich: Anlagenbauer kennen sich technisch exzellent mit ihren Wassersystemen aus, sind aber pharmazeutisch eher weniger beschlagen. Bei den Betreibern ist es eher umgekehrt. Für eine hochwertige Qualifizierung müssen beide Parteien also eine Symbiose eingehen. Vor allem die Risikoanalyse sollte nach Ansicht des Autors immer von beiden Parteien, federführend jedoch vom Betreiber, erstellt werden. Schließlich muss der Betreiber später die Anlage bedienen und Fehler finden. Die Durchführung einer Qualifizierung mit eigenem Personal hilft ungemein, entsprechendes Know-how in den Betrieben aufzubauen.

In jedem pharmazeutischen Betrieb gibt es ein führendes Dokument, in dem Verantwortlichkeiten und Aktivitäten, die die Validierung betreffen, aufgeführt sind. Meistens wird das Dokument als Validierungsmasterplan (VMP) bezeich-

65. http://www.fda.gov/downloads/Drugs/Guidances/UCM070336.pdf, Seite 10, abgerufen am 10.11.2014

net. Zu qualifizierende Geräte müssen auch in einer Liste aufgeführt sein. Das muss nicht der VMP sein, es kann auch z. B. ein eigener Qualifzierungsmasterplan (QMP) erstellt werden.

Anlagen werden im pharmazeutischen Umfeld im Allgemeinen anhand des V-Modells qualifiziert (Abbildung 8-2). Die linke Seite des V-Modells entwickelt mittels GEP-Tools alle Anforderungen an das System. Das System wird aufbauend auf dieser Datenbasis errichtet, und im Rahmen der Qualifizierung auf genau diese erstellten Pläne abgeprüft.

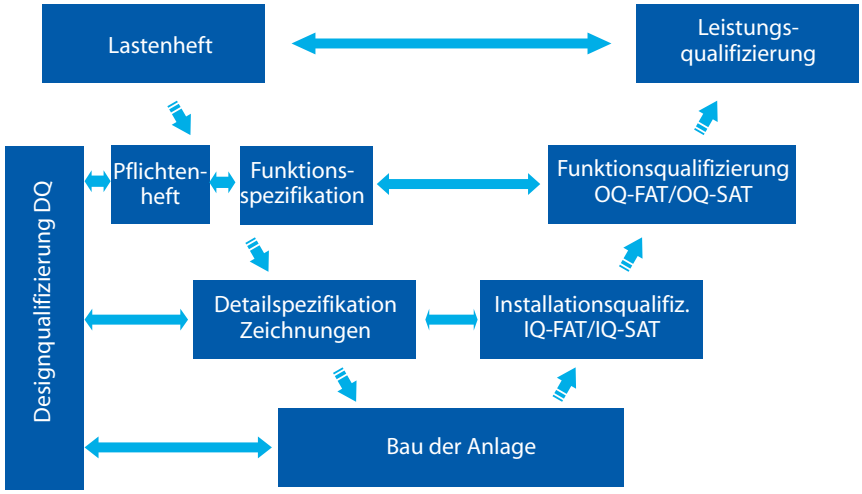


Abbildung 8-2 *V-Modell, Quelle: T. Peither, Dr. P. Rempe, W. Büßing: Anlagenqualifizierung in der Pharmaindustrie, S. 279, ISBN 978-3-934971-46-2, Maas & Peither AG – GMP-Verlag*

Bei pharmazeutischen Wasseranlagen ergibt sich im Hinblick auf die Validierung die Besonderheit, dass die Prüfungen, die man sonst bei einer Validierung durchführt, in der Leistungsqualifizierung (Performance Qualification, PQ) abgedeckt werden. Daher werden in Bezug auf Wasseranlagen die Begriffe „Prozessvalidierung" und „Leistungsqualifizierung" oft gleichbedeutend verwendet. Qualifizierung ist seit etwa 15 Jahren Thema in den pharmazeutischen Vorschriften. Damals mussten bestehende Anlagen nachträglich qualifiziert werden. Dazu existierte im Annex 15 „Qualification and Validation" des EU-GMP-Leitfadens eine „Verification Qualification", die eine retrospektive Betrachtung erlaubte. Im aktuell gültigen Annex 15[66] ist die retrospektive Betrachtung nicht mehr vorgesehen.

66. *http://ec.europa.eu/health//sites/health/files/files/eudralex/vol-4/2015-10_annex15.pdf, abgerufen am 17.07.2017*

Index

A

Abweichungssystem 181
Änderungskontrolle 181
Anschluss 130
Antiscaling 19
Audit 181
Aufbau 124
Aufbewahrung
  Daten 120
Aufstellungsplan 124
Aufzeichnung
  Daten 120
Automation 90

B

Biofouling 31

C

Computersystemvalidierung 165
  Prüfliste 171

D

Daten
  Aufbewahrung 120
  Aufzeichnung 120
Designqualifizierung 142
Destillation 81
Dosieranlage 21
Druck 97
Durchfluss 98

E

Edelstahl
  Eigenschaften 75
Einbringen 128
Elektrodeionisation 36
  Konstruktion 41
  Parameter 39
Elektrotechnik 90
  Schaltschrank 91
Entcarbonisierung 19
Enteisenung 68
Enthärtung 9
Enthärtungsanlage
  Auslegung 11
  Labor 13
  Regeneration 10, 13
  sensorgesteuert 9
Entnahmestelle 59
  Schlauch 64
Erstinbetriebnahme 132

F

Factory Acceptance Test 126
Fertigung 121
Fertigungstest 126
Filtration 14
FMEA 148
Fouling 31
Funktionsqualifizierung 162

H

Herstellung
  Anforderungen 4
  Reinstwasser 4

I

Inbetriebnahme 121
Inspektion 181
Installationsqualifizierung 159
Ionentausch 41
Ishikawa-Diagramm 145

L

Lagerung 45
  Labor 49
  Niveaumessung 51
  Temperatur 48
Lastenheft 121
Leistungsqualifizierung 163
Leittechnik 117

© Maas & Peither AG – GMP-Verlag

M

Messtechnik 93
Mischbettionenaustausch 43
Montage 121, 124

P

Pflichtenheft 122
Prozessautomation 117

Q

Qualifizierung 136, 139
Qualitätsmanagement 180

R

Regelungstechnik 102
Regeneration 13
Reindampf 86
Reinigungsvalidierung 176
Reinstdampf 86
Risikoanalyse 143
  Ishikawa-Diagramm 145

S

Sanitärtechnik 4
  Materialien 5
  Normen 4, 8
  Verbindungen 6
Sanitisierung 178
Scaling 29
Schaltschrank 91
Schulung 181
Site Acceptance Test 135
Steuerung
  Mikroprozessorsteuerung 107
  Speicherprogrammierbar 109
  Störmeldung 114
  Zugriffskontrolle 112
Steuerungssystem 106
Störmeldung 114

T

Testplan 159
Testprotokoll 159
Thermokompression 83
Transport 128
Trinkwasser 4

U

Ultrafiltrationsmodul 17
Umkehrosmose 22
  Auslegung 27
  Entgasung 34
  Membrantyp 28
  Spülung 32
UV-System 65

V

Validierung 136
  Computersystem 165
Verteilnetz 55
Verteilung 53
  Abzweig 58
  Entnahmestelle 59
  Materialien 70
  Teilstrang 58

W

Wasser
  Injektionszwecke 79
  Reinigungszwecke 177
Werkstoff
  Eigenschaften 71, 75

Z

Zugriffskontrolle 112

© Maas & Peither AG – GMP-Verlag

GMP-BERATER

↘ EIN MUSS FÜR JEDEN GMP-VERANTWORTLICHEN!

Sie wollen stets aktuell und umfassend informiert sein?
Bei Ihrer GMP-Arbeit keine Risiken eingehen?
Und am Ende jeden Tages wissen, dass Sie alles richtig gemacht haben?
Dann nutzen Sie jetzt die umfassendste GMP-Wissenssammlung der Welt!

Behalten Sie mit dem GMP-BERATER den Überblick über sich ändernde Vorschriften der globalen Regelwerke. Nutzen Sie die Handlungsanweisungen zur sofortigen Umsetzung in Ihrem Betrieb:

GMP-Praxiswissen

24 exklusive Kapitel – von ausgewiesenen GMP-Experten und Inspektoren verfasst. So gelingt die Umsetzung von GMP-Compliance in der Praxis!

GMP-Regularien

Alle relevanten GMP-Regelwerke – national und international – mit deutscher Übersetzung (bei englischem Original). So sind Sie immer aktuell informiert!

Den GMP-BERATER erhalten Sie als:

- Online Personen- oder Firmenlizenz
- Online Personenlizenz + Loseblattsammlung
- Online Personenlizenz + CD-ROM
- CD-ROM
- CD-ROM + Loseblattsammlung

Durch unseren optionalen Aktualisierungsservice wird der GMP-BERATER viermal jährlich (Online häufiger) auf den neuesten Stand gebracht.

Kostenloser Testzugang, Leseproben, etc. unter:
www.gmp-verlag.de

GMP Compliance Adviser

↘ DER GMP-BERATER IN ENGLISCHER SPRACHE

Ihr Unternehmen ist international tätig?
Sie brauchen GMP-Dokumente in englischer Sprache?
Sie wollen wissen, welche gesetzlichen Regularien anzuwenden sind?

Dann nutzen Sie jetzt die umfassendste englische GMP-Wissenssammlung der Welt!

Der GMP Compliance Adviser

- Umfasst alle Aspekte internationaler Qualitäts-, Regulierungs- und Compliance-Standards in den Bereichen Fertigung, Verpackung, Anlagen, Dokumentation, IT, Audits und mehr.
- Ermöglicht es Ihren internationalen Qualitäts-Teams, bewährte Praktiken schnell und einfach zu übernehmen.
- Gibt Ihnen alle wichtigen internationalen Vorschriften an die Hand – in einer einzigen Online-Quelle.
- Hilft Ihnen Ihre Abläufe und Anlagen jederzeit für Inspektionen bereit zu halten.
- Beispielhafte englische Vorlagen für Arbeitsabläufe helfen Ihnen, praxiserprobte SOPs zu entwickeln.

Jetzt Abonnent werden und Vorteile nutzen:

- Attraktive Preismodelle
- Monatsabo möglich
- Gleicher Aufbau wie im GMP-BERATER

Weitere Informationen unter:
www.gmp-compliance-adviser.com

SOP-Sammlung

↘ WERTVOLLE VORLAGEN FÜR ALLE GMP-BEREICHE

Nutzen Sie die Best-Practices unserer GMP-Experten –
mit Vorlagen für Standardarbeitsanweisungen,
die Sie ganz einfach für Ihr Unternehmen anpassen können.

- vorhandene SOPs optimieren
- neue SOPs einfach erstellen
- basierend auf den aktuellen Regularien
- mit Word Downloads zur individuellen Bearbeitung

Themen-Bereiche der SOP-Sammlung:

- Qualitätsmanagement
- Qualitätskontrolle
- Personal
- Dokumentation
- Gebäude/Ausrüstung
- Material/Produkt
- Transport
- Stellenbeschreibungen (Schlüsselpersonen)
- Site Master File

Sie erhalten die SOP-Sammlung

- als Print-Version inkl. Word-Dateien,
- ausschließlich als Word-Dateien zum Download
  (jeweils mit oder ohne Erweiterungs-Service)
- **oder alle SOPs auch als Einzeldownload.**

Alle SOPs im Überblick + Leseprobe unter:
www.sop-sammlung.de

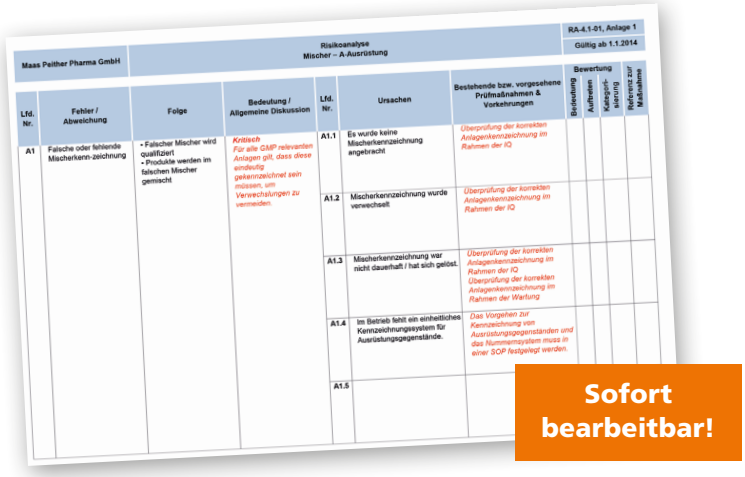
GMP-Risikoanalysen

↘ STANDARDVORLAGEN FÜR RÄUME UND AUSRÜSTUNG

Risikoanalysen einfach durchführen – geht das?
Nutzen Sie den Risikoanalysen-Baukasten von der SOP über die Systembeschreibung bis zur vorausgefüllten FMEA.
Optimal vorbereitet müssen Sie diese nur noch anpassen und bewerten.

Ihre Vorteile:

- Enthält die Best Practices von Beratung, Pharmaunternehmen und Überwachungsbehörden
- Inklusive kompletter und vereinfachter FMEA
- SOP zur Risikoanalyse und passende Excel-Formblätter zur sofortigen Anwendung und Bearbeitung



Maas Peither Pharma GmbH | Risikoanalyse Mischer – A-Ausrüstung | RA-4.1-01, Anlage 1 | Gültig ab 1.1.2014

Lfd. Nr.	Fehler / Abweichung	Folge	Bedeutung / Allgemeine Diskussion	Lfd. Nr.	Ursachen	Bestehende bzw. vorgesehene Prüfmaßnahmen & Vorkehrungen	Bewertung: Bedeutung	Auftreten	Kategorisierung	Maßnahme zur Maßnahme
A1	Falsche oder fehlende Mischerkenn-zeichnung	• Falscher Mischer wird qualifiziert • Produkte werden im falschen Mischer gemischt	*Kritisch* *Für alle GMP relevanten Anlagen gilt, dass diese eindeutig gekennzeichnet sein müssen, um Verwechslungen zu vermeiden.*	A1.1	Es wurde keine Mischerkennzeichnung angebracht	*Überprüfung der korrekten Anlagenkennzeichnung im Rahmen der IQ*				
				A1.2	Mischerkennzeichnung wurde verwechselt	*Überprüfung der korrekten Anlagenkennzeichnung im Rahmen der IQ*				
				A1.3	Mischerkennzeichnung war nicht dauerhaft / hat sich gelöst.	*Überprüfung der korrekten Anlagenkennzeichnung im Rahmen der IQ* *Überprüfung der korrekten Anlagenkennzeichnung im Rahmen der Wartung*				
				A1.4	Im Betrieb fehlt ein einheitliches Kennzeichnungssystem für Ausrüstungsgegenstände.	*Das Vorgehen zur Kennzeichnung von Ausrüstungsgegenständen und das Nummernsystem muss in einer SOP festgelegt werden.*				
				A1.5						

Sofort bearbeitbar!

Sie erhalten die GMP-Risikoanalysen

- als komplette Sammlung bearbeitbarer Word-/Excel-Dateien (mit oder ohne Erweiterungs-Service) oder
- **jede Risikoanalyse einzeln als Download.**

Alle Risikoanalysen im Überblick + Leseprobe unter:
www.gmp-risiko.de

Kleine GMP-Berater

↘ GMP-REGELWERKE IM HANDLICHEN FORMAT

Die kleinen Spiralbücher (DIN A6) sind praktische Begleiter in Meetings, unterwegs bei Audits oder auch im Büro, wenn Sie schnell nachschlagen wollen, wie der genaue Wortlaut in den betreffenden GMP-Regelwerken lautet.

Alle englischen Regelwerke drucken wir zweispaltig mit der deutschen Übersetzung, so können Sie bequem auch im Originaltext nachlesen.

Kleine GMP-Berater (Band 1-12)

1 **GMP-Gesetze der USA** 21 CFR Part 4, 11, 210 und 211

2 **GMP-Regelwerke für Wirkstoffe** EU-GMP-Leitfaden Teil II

3 **GMP-Regelwerke zur Qualifizierung und Validierung**
EU-GMP-Leitfaden Anhang 15, PIC/S PI-006, ZLG Aide-Mémoire

4 **GMP-Regelwerke zur Datenintegrität**
WHO-Leitlinie (Technical Report Nr. 996), EMA Q&A

5 **Anforderungen der US-FDA an die Computervalidierung**
21 CFR 11, FDA-Leitlinien

6 **GMP-Regelwerke für Qualitätsrisikomanagement**
ICH Q9, WHO-Leitlinien, PIC/S PI 038-1 Aide-Mémoire

7 **EU-GMP-Leitfaden Teil I**

8 **GDP-Regelwerke für Pharmalogistik und -großhandel**
EU GDP Guidelines, Q&A, AM-HandelsV

9 **GMP-Regelwerke für Medizinprodukte**
Medizinproduktegesetz, 21 CFR 820

10 **GMP-Regelwerke für Pharmazeutische Qualitätssysteme**
ICH Q10, FDA-Leitlinie zu QS, EU-GMP-Leitfaden I (Kapitel 1)

11 **GMP-Regelwerke für computergestützte Systeme**
EU-GMP-Leitfaden Anh. 11, ZLG Aide-Mémoire, 21 CFR 11

12 **Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV)**
inkl. Richtlinien 2003/94/EG und 91/412/EWG

Ebenfalls als Spiralbuch (A5) erhältlich:
Arzneimittelgesetz Deutschland (AMG)

Immer aktuell! Bei allen Regelwerken handelt es sich um die gültige Version.

GMP-Fachwissen

BÜCHER AUS DER PRAXIS FÜR DIE PRAXIS

Qualitätswesen

Datenintegrität im Pharmaunternehmen
Anforderungen im Arzneimittellebenszyklus berücksichtigen

Papierbasierte u. elektronische Dokumentation im Pharmaunternehmen
GMP-konforme Umsetzung und Beispiele für die Pharmaindustrie

Wichtige Dokumente in der Arzneimittelherstellung
Umsetzung und Beispiele für die Pharmaindustrie

Qualifizierung u. Validierung aus Behördensicht Umsetzung des Annex 15

Technik

Planung von pharmazeutischen Produktionsanlagen
GMP-Anforderungen rechtzeitig im Anlagenbau umsetzen

GMP-konformer Betrieb von pharmazeutischen Produktionsanlagen

Reinräume richtig planen
GMP-konforme Gestaltung von pharmazeutischen Produktionsräumen

Raumlufttechnik im pharmazeutischen Herstellungsbetrieb
Gestaltung der Lüftungstechnik für die Arzneimittelherstellung

Pharmawasser – Inhaltsstoffe, Grenzwerte und Anlagenkonzepte
Reinstwasser für Herstellung und Labor

Computergestützte Systeme im GMP-Umfeld
Hardware und Software GMP-konform validieren und betreiben

Elektronisches Datenmanagement im GMP-Umfeld
GMP-konforme IT-Systeme in der Arzneimittelherstellung

Herstellung

Raumklassen und Personalhygiene in der Arzneimittelherstellung
GMP-Anforderungen einfach in der Praxis umsetzen

Produktionshygiene und Monitoring in der Arzneimittelherstellung
GMP-Anforderungen einfach in der Praxis umsetzen

Pharmawasser-Systeme wirtschaftlich betreiben
Reinstwasser für Herstellung und Labor

Labor

Datenintegrität bei computergestützten Systemen
Umsetzung im Pharmalabor

Kernprozesse im Pharmalabor
GMP-konforme Analytik von der Probenahme bis zur Dokumentation

Stabilität, Mikrobiologie und Lohnanalytik
GMP-konforme Umsetzung im Pharmalabor

GDP

Lagerung von Arzneimitteln
GMP- und GDP-Anforderungen richtig in die Praxis umsetzen

Transport von Arzneimitteln
GMP- und GDP-Anforderungen richtig in die Praxis umsetzen

In diesem Buch sind die Auslegung, Fertigung und die Montage sowie Inbetriebnahme und Qualifizierung von Pharmawasser-Systemen ausführlich beschrieben. Als Fachplaner, ausführende Firma, Beschaffer oder Betreiber erhalten Sie dadurch wertvolle Unterstützung, wenn es darum geht, entsprechende Anlagen für Ihre Belange zu konzipieren, zu fertigen und deren reibungslosen und wirtschaftlichen Betrieb sicherzustellen.
In diesem Zusammenhang sind folgenden Themen eigene Kapitel gewidmet:

- Lagerung und Verteilung
- Elektrotechnik und Automation
- Fertigung, Montage und Inbetriebnahme
- Qualifizierung und Validierung

Dabei werden Know-how und Fachwissen sowohl aus dem Gebiet der Anlagentechnik als auch rund um die Abläufe und Herausforderungen, die der pharmazeutische Herstellungsalltag bereithält, zusammengeführt. Leserinnen und Leser erhalten zudem einen Überblick über Vorschriften, Gesetze und aktuelle Trends. Viele Vorgehensweisen werden anhand konkreter Fallbeispiele erläutert. Die beschriebenen Vorgaben und Konzepte gelten für Anwendungen in der Pharmaherstellung und im Labor.

Mehr GMP-Fachwissen zu diesem und anderen Themenbereichen:

www.gmp-verlag.de