



# Mikrobiologisches Umgebungsmonitoring

15./16. September 2010, Heidelberg

Mit 2 Workshops:

- Etablierung eines Monitoringprogramms
- Umgang mit Abweichungen

Alle Teilnehmer erhalten die Übersetzung des FDA Aseptic Guide!



## Lerninhalte

- Planung eines effizienten Monitoringprogramms für
  - die aseptische Herstellung
  - die Sterilherstellung mit Endsterilisation
  - sonstige kritische Bereiche
- Mikrobiologisches Monitoring bei nicht-sterilen Zubereitungen
- Möglichkeiten zur praktischen Umsetzung im Betrieb bei
  - Luft
  - Wasser
  - Oberflächen
  - Personal
- Interpretation von Abweichungen und daraus zu ziehende Konsequenzen für den Betrieb
- Trending von Ergebnissen

## Referenten

Dr. Bettina Lauer  
Vetter-Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG

Dr. Karl-Friedrich Nieth  
Associate Partner CONCEPT HEIDELBERG

Dr. Hanfried Seyfarth  
ehemals Boehringer Ingelheim Pharma KG

CONCEPT  
HEIDELBERG

## Zielsetzung

Deshalb sollten Sie dieses Seminar besuchen:

- Sie lernen, wie Sie die unterschiedlichen regulatorischen Anforderungen interpretieren und in die Praxis umsetzen müssen.
- Sie können die unterschiedlichen Monitoringverfahren auf Ihre Praxistauglichkeit bewerten.
- Sie erfahren in Theorie und Praxis, wie Sie Monitoringprogramme planen und wie Sie GMP-gerecht mit Abweichungen umgehen müssen.

## Hintergrund

Das mikrobiologische Umgebungsmonitoring ist bei der Herstellung steriler, mehr und mehr auch bei nicht-sterilen Arzneimitteln, eines der bestimmenden Qualitätssicherungssysteme. Die Ergebnisse werden von Inspektoren regelmäßig zur Qualitätsbeurteilung der Arzneimittelherstellung herangezogen. Sterile Arzneimittel sind dabei relative umfangreich regulatorisch geregelt, z.B. in der FDA Guidance for Industry „Sterile Drug Products Produced by Aseptic Processing“, dem Annex 1 des EG-GMP-Leitfadens und im Kapitel <1116> „Microbiological evaluation of clean rooms and other controlled environments“ der USP.

Da bei nicht-sterilen Arzneimitteln keine regulatorischen Vorgaben bestehen, sollten hier praktikable und sachgerechte Maßnahmen etabliert werden.

Monitoringprogramme sollen nach dem Motto „so wenig wie möglich, aber soviel wie nötig“ erstellt werden. In der Praxis entwickeln sich Monitoringprogramme häufig zu zeit-, kosten- und personalintensiven Angelegenheiten. Das Seminar bietet Ihnen hier Hilfestellung, dass Ihr Monitoringprogramm sowohl den aktuellen Anforderungen entspricht als auch in der Praxis handhabbar ist.

## Zielgruppe

Das Seminar richtet sich an alle Mitarbeiter aus den Bereichen Produktion und Qualitätssicherung/Qualitätskontrolle, die mit der Etablierung und Durchführung von Monitoringmaßnahmen betraut sind bzw. dafür die Verantwortung tragen.

## Gratis Add-on!

Alle Teilnehmer der Veranstaltung erhalten die deutsche Übersetzung der aktuellen FDA Guideline „Guidance for Industry – Sterile Drug Products Produced by Aseptic Processing“ (62 Seiten, Wire-O-Bindung, DIN A 5).

## Programm

### Regulatorische Anforderungen

- EG-GMP-Leitfaden Annex 1
- USP <1116> „Microbiological Evaluation of Clean Rooms“
- ISO 14644 Teil 1 „Reinräume...“
- Technical Report Nr. 13 PDA „Fundamentals of an environmental monitoring ...“
- DIN/EN 1632 Teil 1 Entwurf „Grundlagen und Bestimmung...“

### Anforderungen der FDA Aseptic Guidance an das Monitoring

- Zielsetzung / Verbindlichkeit
- Monitoringprogramm
- Luft / Oberflächen / Personal
- Nährmedien / Bebrütung
- Auswertung / Beurteilung / Keimidentifizierung
- Trending

### Mitarbeiterqualifikation: Spezielle Kenntnisse für Monitoringbeauftragte

- Wissen:
  - Nährmedien: Herstellung, Verwendung, Lagerung
  - Mikroorganismen: Eigenschaften, Vorkommen, Vermehrung
  - Reinheitszonen: Definitionen, Anforderungen
- Können:
  - Aseptische Arbeitstechniken
  - Kontaminationsschutz
  - Einschleusen in Reinraumzonen
  - Verhalten in Reinraumzonen

### Planung des Umgebungsmonitoring: Einführung

#### Workshop „Etablierung eines Monitoringprogramms“

Die Teilnehmer erstellen in Kleingruppen Monitoringprogramme für verschiedene Produktionsprozesse:

- Aseptisch hergestellte Parenteralia
- Im Endbehältnis sterilisierte Parenteralia
- Keimarme (topische) Produkte für die Anwendung auf der unverletzten Haut
- Feste Oralprodukte
- Herstellung von Wirkstoffen für die Herstellung von Parenteralia (Endstufenbereich)

### Monitoringprogramm Luft

- Raumklassifizierung
- Limits
- Untersuchungsmethoden
- Frequenzen
- Messstellen



## Mikrobiologisches Monitoring von Steriltestisolatoren

- Oberflächenmonitoring
- Luftkeimzahlbestimmung
- Frequenzen/Limits
- Nährmedien
- Vorgehen bei Abweichungen

## Mikrobiologisches Monitoring von Wassersystemen

- Anforderungen der Arzneibücher
- Frequenzen/Limite (Gesamtkeimzahl/Endotoxine)
- Durchführung des Musterzugs
- Point of Use/ Sampling Point
- Welche Tests sind notwendig?
- Vorgehen bei Abweichungen

## Monitoringprogramm Oberflächen / Personal

- Limits
- Untersuchungsmethoden
- Frequenzen
- Messstellen

## Mikrobiologisches Monitoring bei der Herstellung nicht-steriler Zubereitungen

- Notwendigkeit
- Raumklassifizierung
- Level
- Messstellen
- Frequenzen
- Investigations

## Mikrobiologische Aspekte beim Monitoring

- Umgebungskontrollen  
- Nährmedien / Bebrütung / Methodvalidierung / Keimidentifizierung
- Labordokumentation

## Umgang mit Abweichungen beim mikrobiologischen Monitoring

- Abweichungen bei der Durchführung
- Abweichungen beim Ergebnis (OOE/OOT/OOS)
- Ursachenermittlung
- Deviation Report

### Workshop „Umgang mit Abweichungen“

Die Teilnehmer bearbeiten in Kleingruppen Fallbeispiele aus der Praxis bezüglich Bewertung und Konsequenzen von Abweichungen. Beispiele aus:

- Monitoring von Wassersystemen
- Luftkeimzahl in verschiedenen Reinraumklassen
- Personaluntersuchungen
- Oberflächenbesiedlung

## Trending von Ergebnissen

- Regulatorische Vorgaben
- Übliche Methoden (Vor- und Nachteile)
- Berücksichtigung der Keimzahl und Keimart
- Computergestützte Systeme
- Validierung (inwieweit erforderlich?)

## Trending in der Praxis

- Durchführung von Trendanalysen im Rahmen des mikrobiologischen Umgebungsmonitoring

## Referenten

### Dr. Bettina Lauer, Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG, Ravensburg



Seit 1999 bei Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG in Ravensburg in verschiedenen Bereichen der Mikrobiologie als Laborleiter tätig, mit den Schwerpunkten Steriltest, Gesamtkeimzahlbestimmungen, Endotoxintest, Monitoring von Reinräumen und Mediensystemen. Als stellvertretender Abteilungsleiter Mikrobiologie derzeit verantwortlich für die Betreuung von Kundenaudits und internationaler Behördeninspektionen sowie Ansprechpartner für interne und externe mikrobiologische Fragestellungen. Die Sicherstellung des GMP-Status der mikrobiologischen Labore der Qualitätskontrolle und die Betreuung von Projekten zur Prozessoptimierung mit Hilfe von Six Sigma fallen ebenfalls in ihren Verantwortungsbereich.

### Dr. Karl Friedrich Nieth, Associate Partner Concept Heidelberg



Zwischen 1975 und 2004 war Herr Dr. Nieth bei der Boehringer Mannheim GmbH, jetzt Roche Diagnostics GmbH, u.a. als Leiter der Abt. Mikrobiologie und im Bereich Qualitätssicherung. Seit 2002 ist er Associate Partner der CONCEPT HEIDELBERG GmbH, wo er insbesondere für firmeninterne Schulungen zuständig ist.

### Dr. Hanfried Seyfarth, ehem. Boehringer Ingelheim Pharma KG, Biberach



Nach Biologiestudium und Promotion war Dr. Seyfarth seit 1967 bei der Boehringer Ingelheim Pharma KG in Biberach tätig. Seit 1983 leitete er dort die Mikrobiologie; seit Sommer 2005 befindet er sich im Ruhestand. Dr. Seyfarth ist und war Mitglied verschiedener nationaler und internationaler Fachkreise und Arbeitsgruppen, u.a. im Mikrobiologischen Ausschuss der Deutschen Arzneibuchkommission und zwischen 1987 und 2007 in der Expertenfachgruppe 1 (Mikrobiologie) der Europäischen Arzneibuchkommission.



### Anerkannte GMP-Zertifizierung – Der Lehrgang „Der GMP-Beauftragte für die Sterilproduktion“

Dieses Seminar wird für den GMP-Lehrgang „Der GMP-Beauftragte für die Sterilproduktion“ anerkannt. Durch Teilnahme an drei Seminaren des Lehrgangs erwerben Sie eine zusätzliche Qualifizierung, die über ein Zertifikat nachgewiesen wird. Mehr Informationen und weitere Seminare des Lehrgangs finden Sie unter [www.gmp-navigator.com](http://www.gmp-navigator.com) in der Rubrik „GMP Lehrgänge“

