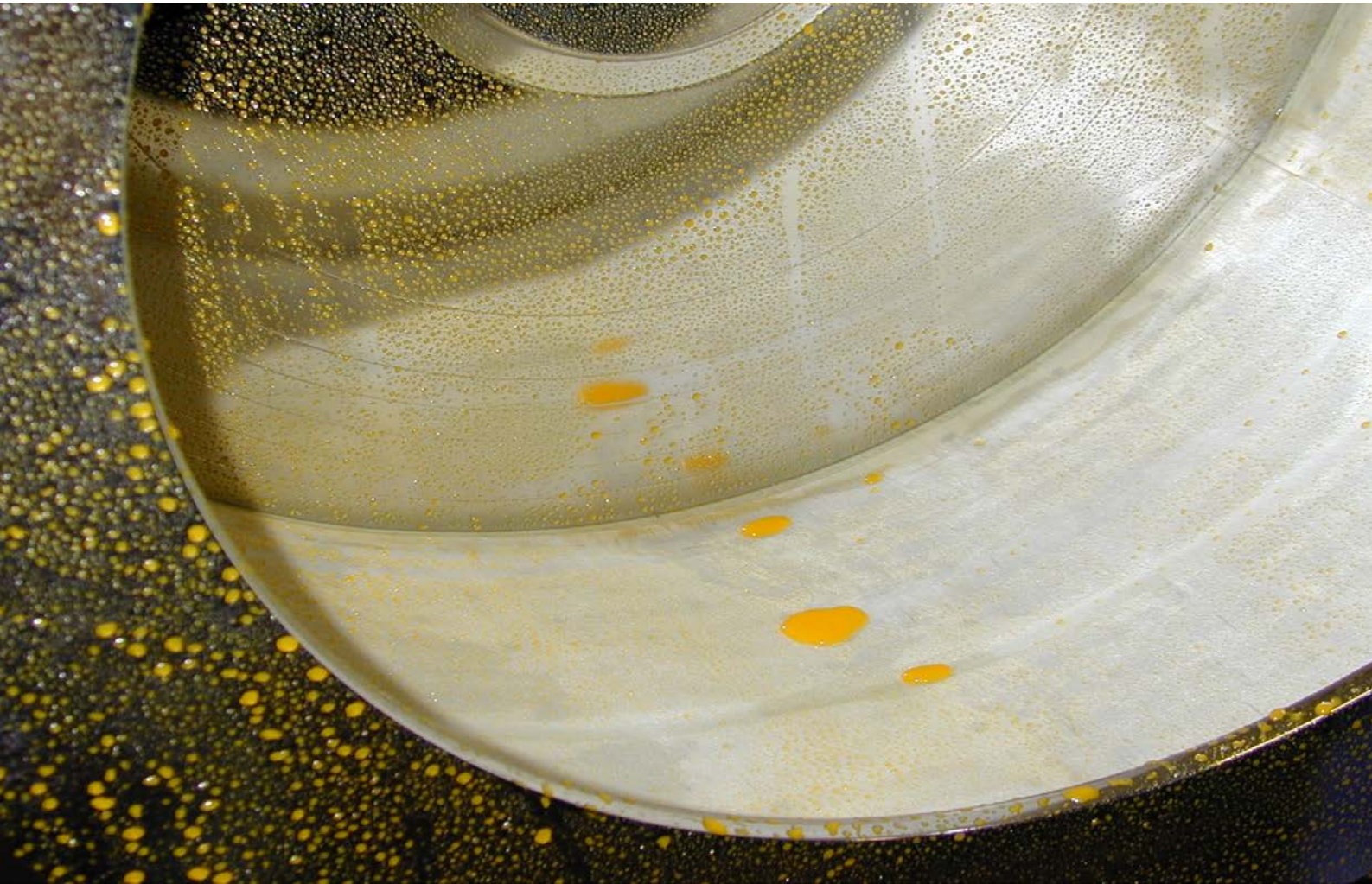


# Reinigungsvalidierung



**Aktuelle Anforderungen an die Reinigungsvalidierung durch den neuen Annex 15**

**Vorstellung der neuesten Entwicklungen hinsichtlich der Ermittlung PDE-basierter Grenzwerte für Wirkstoffrückstände**

## REINIGUNGSVALIDIERUNG

### Zielsetzung:

Die Validierung von Reinigungsverfahren stellt für jedes pharmazeutische Unternehmen eine komplexe, zeit- und kostenintensive Aufgabe dar, die aufgrund ihrer zentralen Bedeutung für die Arzneimittelsicherheit zurzeit stark im Fokus der Aufsichtsbehörden steht. Besonders bei der Ermittlung der Grenzwerte für Wirkstoffrückstände zeigen der neue Annex 15 des EU GMP-Leitfadens sowie die „EMA-Guideline on setting health based exposure limits“ einen deutlichen Paradigmenwechsel an. Dieses Seminar vermittelt Ihnen ausführlich und praxisorientiert das notwendige Hintergrundwissen sowie die erforderlichen Fähigkeiten zur Planung von Reinigungsvalidierungen, Berechnung der Grenzwerte und Bewertung der Ergebnisse.

### Zielgruppe:

Angesprochen sind alle MitarbeiterInnen der Pharma- und Wirkstoffindustrie (chemisch / biotechnologisch), die mit der Planung, Durchführung oder Bewertung von Reinigungsvalidierungen beauftragt sind.

### Das Besondere dieses Seminars

Aufgrund der limitierten Gruppengröße von maximal 15 Teilnehmern sowie der über 15-jährigen, praktischen Erfahrung des Referenten in der Planung, Durchführung und Bewertung von Reinigungsvalidierungen, ist ein intensives Training mit der Möglichkeit für umfassende Fachdiskussionen und Austausch zwischen Teilnehmern und Referenten gewährleistet.

## DIESE FRAGEN BEANTWORTET DAS SEMINAR

- Was sind die kritischen Erfolgsfaktoren bei der Planung, Durchführung und Dokumentation der Reinigungsvalidierung?
- Welche Möglichkeiten gibt es den Aufwand bei der Reinigungsvalidierung zu reduzieren?
- Wie werden sich die Anforderungen an die Reinigungsvalidierung durch den neuen Annex 15 sowie die „EMA-Guideline on setting health based exposure limits“ verändern?
- Was ist der PDE / NOAEL-Wert und wie wird er ermittelt?
- Wie kann der validierte Status effektiv aufrechterhalten werden?



Dr. Hans-Peter Volkland  
ist Ihr Seminarleiter

## Regulatorische Vorgaben

- EU GMP-Leitfaden inkl. Neuerungen aus der Überarbeitung des Annex 15 zum EU GMP-Leitfadens (aktuelle, praktische Erfahrung zur Umsetzung des Annex 15)
- EU GMP-Leitfaden Teil II / ICH Q7
- Vorgaben der FDA
- Ergänzende Dokumente
  - PDA TR 29 und 49, PIC/S, Aide Memoire der ZLG, APIC / CEFIC

## Der Validierungsmasterplan

- Aufbau und Inhalte
- Konzepterstellung und -beschreibung
- Planung von Validierungsaktivitäten
- Der risikobasierte Ansatz in der Reinigungsvalidierung

## Voraussetzungen für erfolgreiche Reinigungsvalidierungen

- Sanitary Design – Was ist das?
- Materialien und Oberflächengüte
- Beispiele kritischer Stellen in Anlagen bzgl.:
  - Chemische Kreuzkontamination
  - Mikrobielle Kontamination
- Qualifizierung von Anlagen
  - Reinigungsrelevante Qualifizierungsparameter in DQ, IQ, OQ
  - CIP-Systeme: Auswahl (technische Unterschiede inkl. praktische Demonstration verschiedener CIP-Systeme), kritische Parameter, Sprühschattensimulation
  - Riboflavintest: Hintergründe und praktische Durchführung
- Auswahlkriterien für Reinigungsmittel
  - Oberflächenkompatibilität / Rückstände / Kosten / Validierbarkeit
- Aufbau des Reinigungsvalidierungsteams
- Projektmanagement und Reinigungsvalidierung

## Strategien der Reinigung und Dekontamination

- Sinner'scher Kreis - Einflussfaktoren auf die Reinigung:
  - Mechanik, Chemie, Zeit, Temperatur
- Händische Reinigung
- CIP-Systeme
- Abreinigung versus zerstörende Reinigung

## Reinigungsverfahren

- in der Arzneimittelherstellung
- in der Wirkstoffproduktion
- in der biotechnologischen Herstellung

## Erstellung von Reinigungsvorschriften

- Detaillierungsgrad
- Gute / schlechte Beispiele der Formulierung
- Schulung

### Workshop:

Intelligentes Anlagen- und Substanzbracketing zur Aufwandsminimierung

## Identifizierung der Leitsubstanz(en)

- Erfassung der Produkte und Zuordnung der verwendeten Maschinen und Anlagen
- Benötigte Daten
- Risikobewertung der Produkte
- Aufwand- und Kostenminimierung durch intelligentes Bracketing
- Identifizierung der Leitsubstanz(en)

### Workshop:

Identifizieren Sie im Rahmen einer Gruppenarbeit die Leitsubstanz des Produktportfolios einer Anlage und berechnen Sie die Grenzwerte für die zulässigen Rückstandsmengen des Wirkstoffes.

## Festlegung der Akzeptanzkriterien

- Festlegung der Akzeptanzkriterien
  - Visual Clean
  - Grenzwertberechnungen
    - 10 ppm-Kriterium
    - 1/1000 Dosis-Kriterium
    - PDE-Wert
  - Was passiert, wenn der ermittelte Grenzwert unter der Nachweisgrenze der analytischen Methode liegt?
  - Grenzwertberechnung Reinigungsmittel
  - Mikrobiologische Reinigungsvalidierung - Festlegung von Grenzwerten
  - Definition von „verbotenen Übergängen“

### Praxisübung:

Verfestigen Sie das erworbene Wissen über Swabtests, indem Sie in einer Praxisübung selbst eine Probenahme mittels Swabben durchführen.

## Probenahmeverfahren

- Was ist „visuell sauber“?
- Swab-Verfahren
  - Vor- und Nachteile
  - Anforderungen an das Probenahmematerial und das Lösungsmittel
  - Richtige Durchführung des Swabbens
- Rinse-Verfahren
  - Final Rinse vs. Solvent Rinse
  - Vor- und Nachteile des Rinse-Verfahrens
- Sonstige Verfahren
- Schulung des Probenahmeverfahrens
- Bestimmung der Wiederfindungsrate

## Der Reinigungsvalidierungsplan

- Beschreibung der Anlage
- Ermittlung der kritischen Stellen
- Definition der Probenahmepunkte
- Festlegung des Probenahmeverfahrens
- Analysemethoden
  - Vor- und Nachteile spezifischer / unspezifischer Methoden
  - Methodvalidierung
  - Nachweisgrenzen
- Mikrobiologische Methoden
- Worst Case Szenarien
  - Standzeiten vor / nach der Reinigung (clean hold time und dirty hold time)

## Der Reinigungsvalidierungsbericht

- Darstellung der Ergebnisse
- Umgang mit Abweichungen und OOS bei der Reinigungsvalidierung
- Bewertung der Validierungsergebnisse: Entscheidung über Erfolg oder Misserfolg

### Reinigungsvalidierung in der Inspektion:

Erfahren Sie, welche Fehler und Mängel bei der Konzeptionierung und Durchführung der Reinigungsvalidierung häufig in Inspektionen beanstandet werden und wie sie diese vermeiden.

## Kontinuierliche Verifizierung

- Festlegung der weiteren Strategie: Risikobasierter Aufbau eines Monitoringsystems mit dem Ziel einer „Ongoing Process Verification during Lifecycle“

<b>Tagungshotel</b>	siehe Veranstaltungsübersicht GMP Seminare
<b>Unterbringung</b>	<p>Einzelzimmer innerhalb des Zimmerkontingentes unter dem Stichwort „gmp-experts“ zu Sonderpreisen buchbar. Teilen Sie uns einfach Ihre An- und Abreisedaten mit und wir reservieren in Ihrem Namen und Auftrag ein Einzelzimmer. <b>Die Rechnungsstellung erfolgt direkt durch das Tagungshotel. Bitte beachten Sie, dass bei Absage eventuell Stornierungskosten anfallen.</b></p>
<b>Termin</b>	<p>siehe Veranstaltungsübersicht GMP Seminare Tag 1: 9.00 - ca. 17.00 Uhr, Tag 2: 8.30 - ca. 16.00 Uhr Gerne laden wir Sie am 1. Abend zu einem gemeinsamen Abendessen ein. Teilnehmer: ca. 15</p>
<b>Teilnehmergebühr</b>	<p>1.090,00 € (ggf. zzgl. MwSt.) Schulung mit Erfolgskontrolle und Zertifikat. Die Teilnehmergebühr beinhaltet</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Schulungsunterlagen</li> <li>• Mittagessen</li> <li>• Getränke während der Veranstaltung</li> </ul> <p>Die Teilnehmergebühr ist nach Erhalt der Rechnung innerhalb von 10 Tagen an gmp-experts zu überweisen.</p>
<b>Anmeldung</b>	Per Post, Fax, E-Mail oder auf unserer Homepage unter <a href="http://www.gmp-experts.de">www.gmp-experts.de</a>

## Anmeldung zur Veranstaltung „Reinigungsvalidierung“

Veranstaltungsdatum: \_\_\_\_\_

gmp-experts GmbH  
Kirchwiesenstraße 5 • D - 67434 Neustadt / Weinstr.  
Telefon: +49 (0)6321 399 5566  
Fax: +49 (0)6321 399 5577  
E-Mail: [info@gmp-experts.de](mailto:info@gmp-experts.de)

Frau  Herr

Teilnehmer (Titel, Name, Vorname): \_\_\_\_\_

Firma (bitte genaue Anschrift angeben): \_\_\_\_\_

Abteilung \_\_\_\_\_

Telefon Telefax E-Mail \_\_\_\_\_

Rechnungsanschrift (falls abweichend): \_\_\_\_\_

**Hotelreservierung:** Anreise: \_\_\_\_\_  Anreise nach 18.00 Uhr Abreisedatum: \_\_\_\_\_

Datum, Unterschrift \_\_\_\_\_

