



Dekontamination und Automatisierung: Die Schlüssel für robuste Prozesse für sterile Arzneimittel

Jörg Zimmermann, 14.03.2024

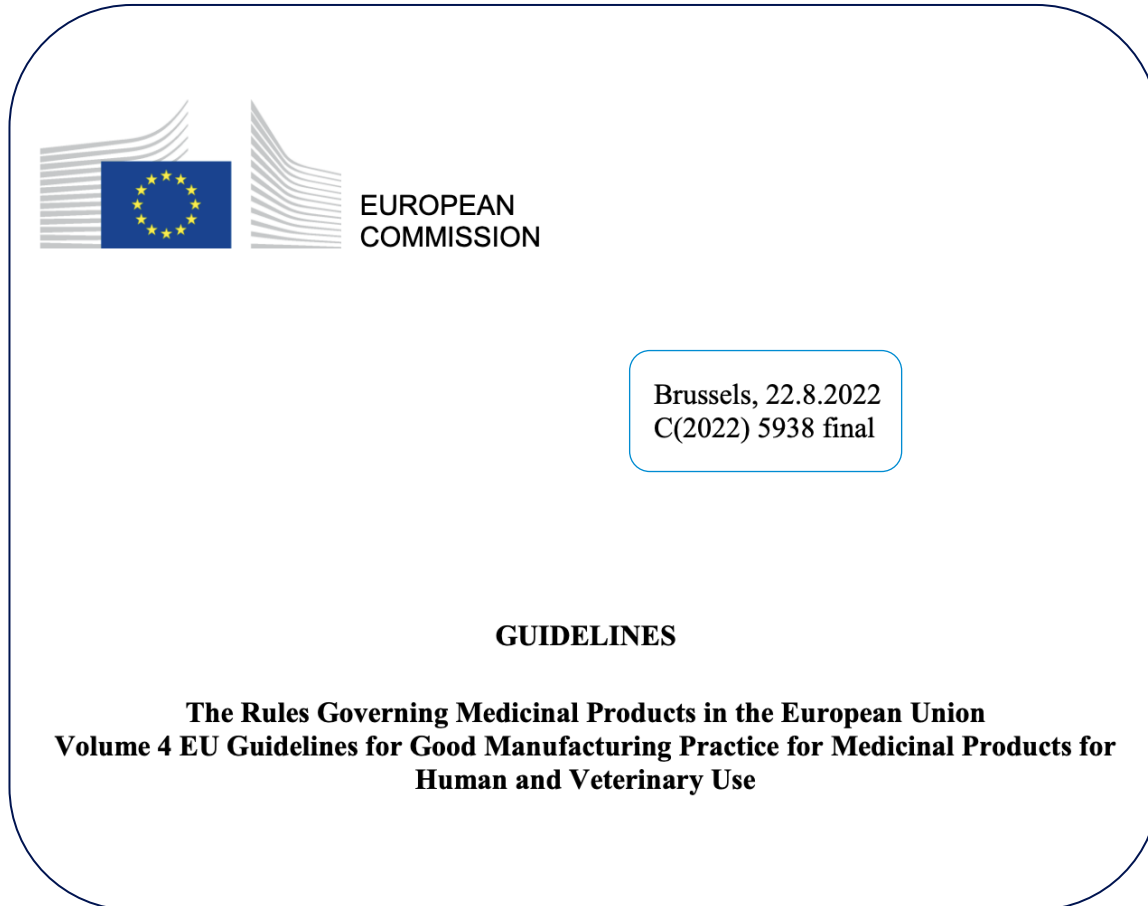
01

Anforderungen an sterile Arzneimittel

Annex 1 zu den EU-GMPs



Annex 1 "Manufacture of Sterile Medicinal Products"



Gültigkeit:

- Gültig in der EU, in allen PIC/S Ländern und (leicht abgewandelt) in den WHO-Ländern
- Gültig seit: 25.08.2023 (§8.123 ab 25.08.2024)

Sterile Arzneimittel dürfen nicht enthalten:

- Keime, Pyrogene, Partikel

Contamination Control Strategy (CCS):

- Neuer Begriff im Annex 1

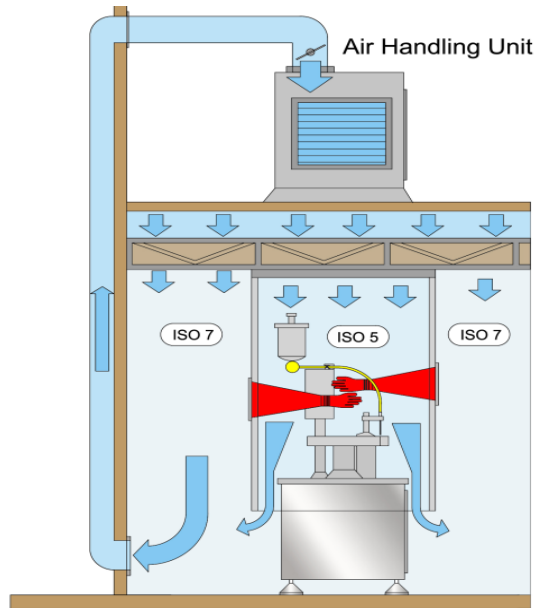
Anforderungen an sterile Arzneimittel

RABS und Isolatoren



02

RABS & Isolator im Vergleich



© Syntegon*

Restricted Access Barrier System (RABS)

- Barriere mit Handschuhen für Eingriffe
- Luft-Rezirkulation



© Syntegon

Isolator

- Handschuhloser Isolator



Anforderungen an sterile Arzneimittel

Dekontamination

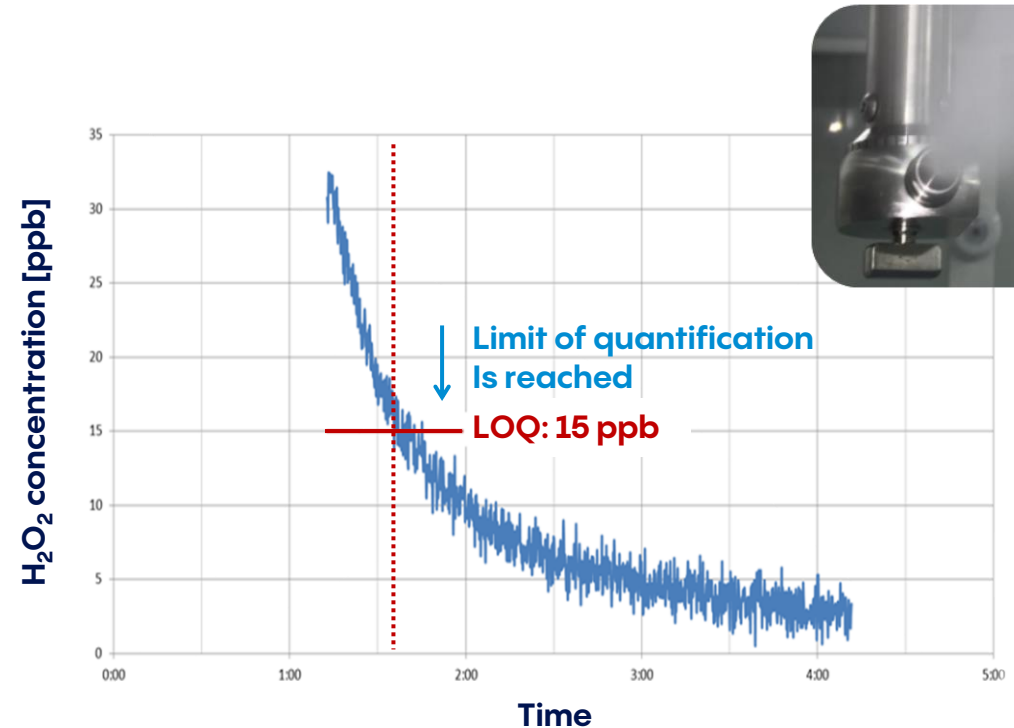
03



Vetters Dekontaminationssystem V-CRT®

H₂O₂-Dekontamination von kompletten Reinräumen mit RABS

- Mehrstufiger Einbau der Format- und Maschinenteile
- Einbringen von H₂O₂ über fest installierte Düsen
- Belüftung nach Dekontamination über Katalysatoren zum schnellen Abbau von H₂O₂
- Picarro-Sensor zur Überwachung bis auf 15 ppb (limit of quantification)



Produktion in RABS



- RABS mit Handschuhen für Eingriffe
- α/β -Ports für Zuführung von Stopfen



- Mitarbeiter in Grade B
- Grade A innerhalb der Barriere

V-CRT® Ergebnisse – Contamination recovery rate

USP <1116> Limite:

RABS: NMT 1%

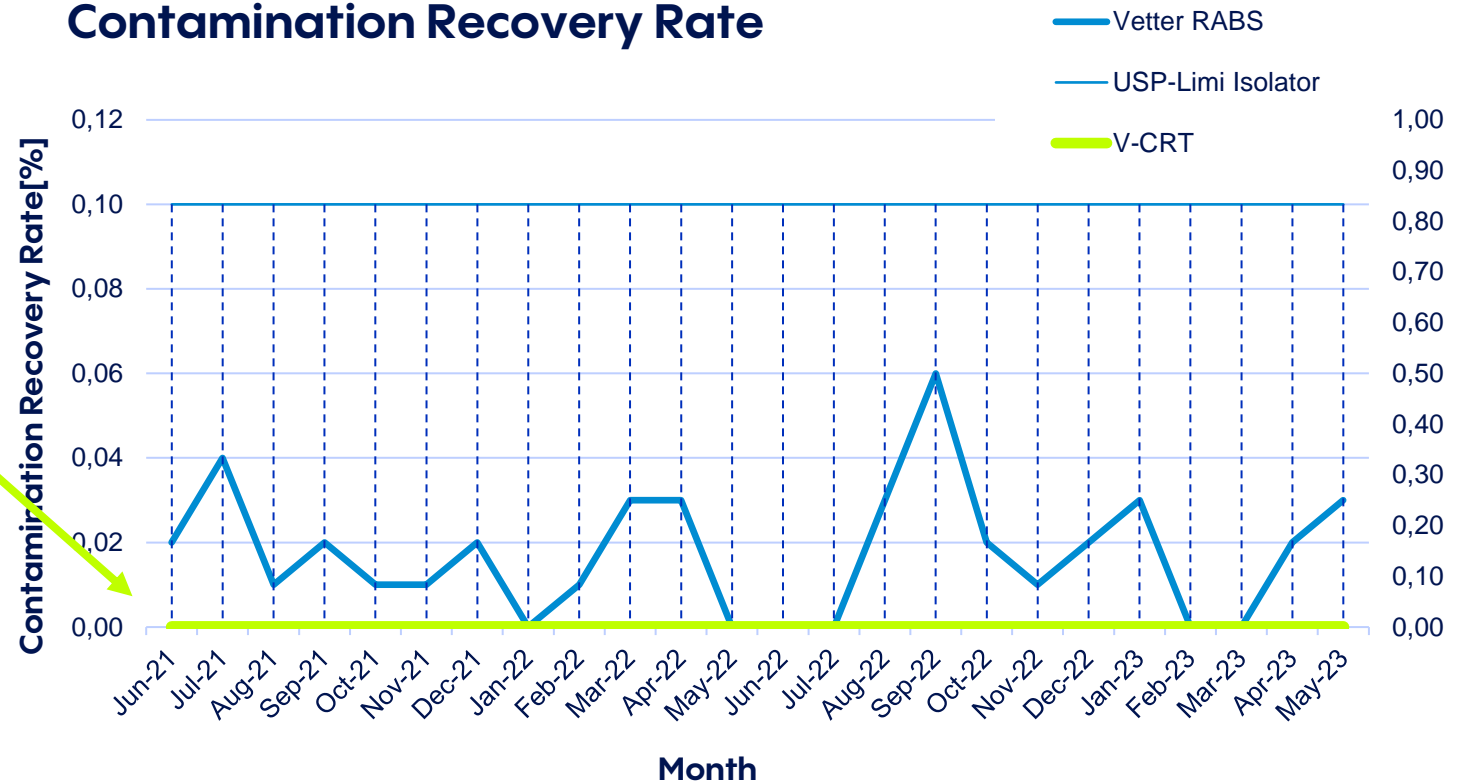
Isolator: NMT 0,1%

Vetter Ergebnisse: 0 Befunde

Contamination recovery rate

Verhältnis von bewachsenen Platen zu gezogenen Umgebungs-Monitoring-Proben

Contamination Recovery Rate



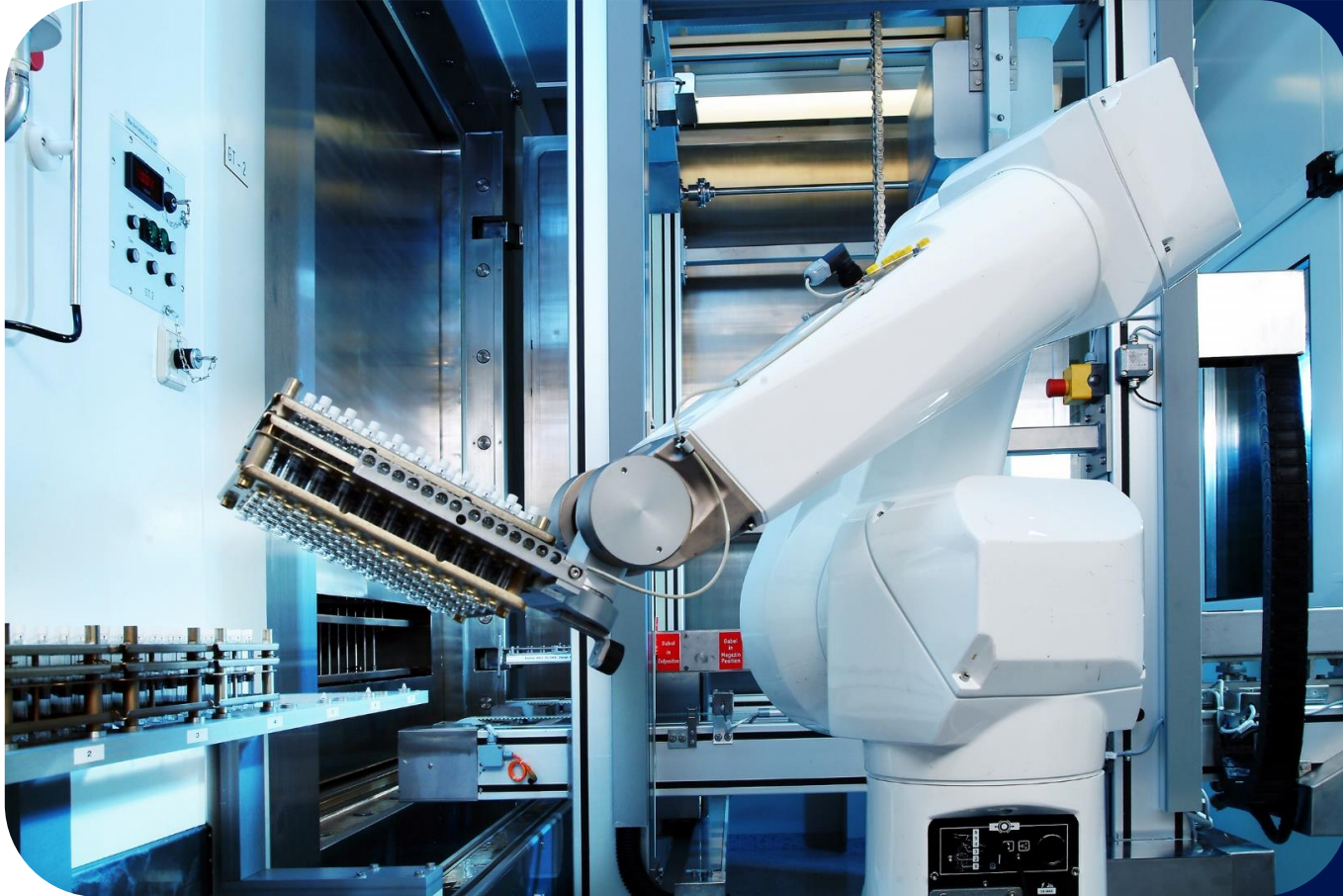
Anforderungen an sterile Arzneimittel

Automatisierung



04

Automatische Beladung von Gefriertrocknern mit Robotern seit 1995



Vetter Langenargen

- Voll automatische Beladung
- Voll automatische Entladung

Neueste Abfüll-Linie für Vials seit 2018

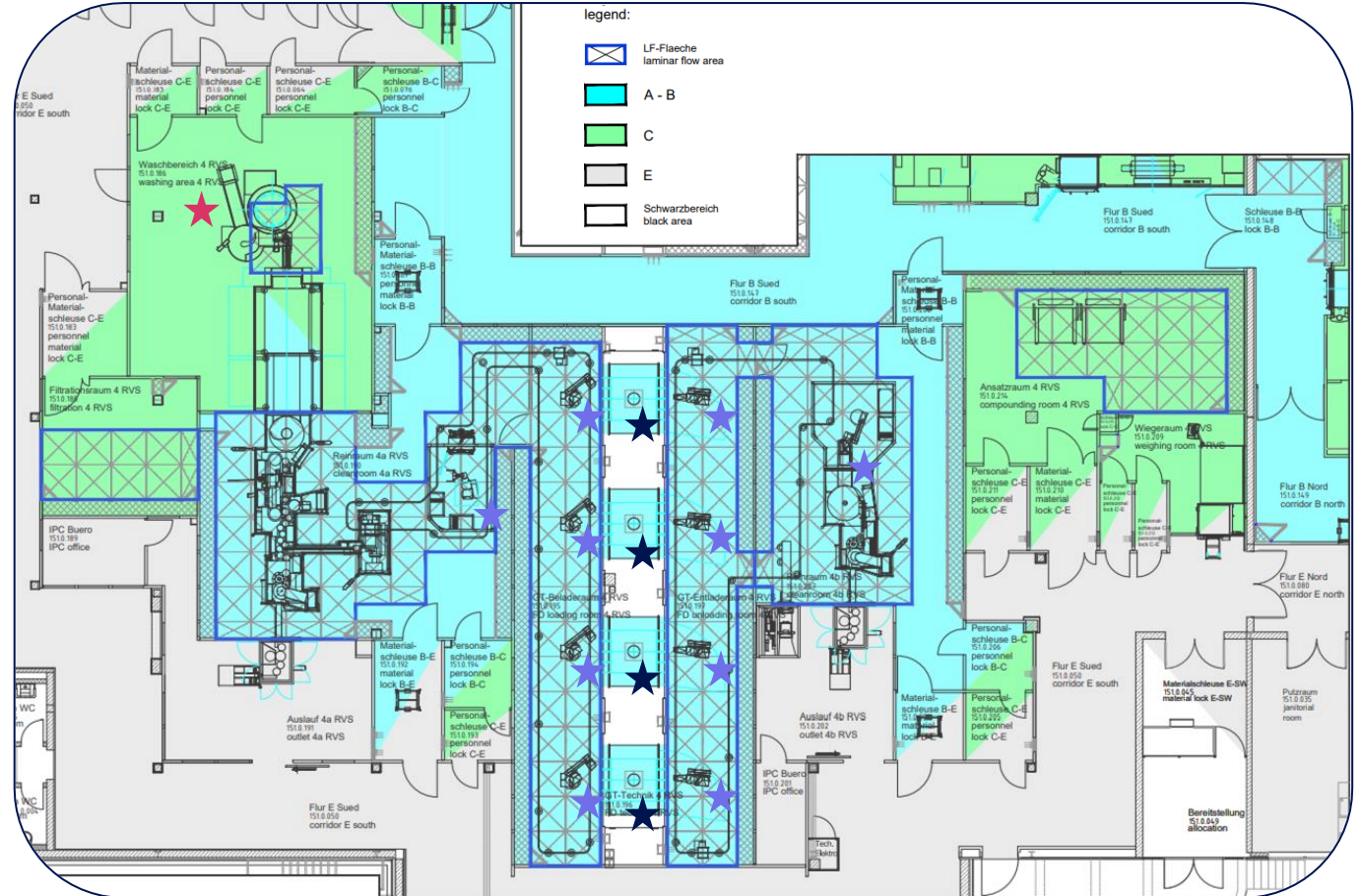
Legende

★ Waschmaschine, Sterilisationstunnel und Abfüllmaschine (Syntegon)

★ 10 Roboter (Stäubli)

★ 4 Gefriertrockner

- HOF
- 27 m² Stellfläche
- Flüssig N₂ Kühlung



Bilder der Linie



Abfüllen und Stopfensetzen
Sterilisierte Formateile aus PEEK

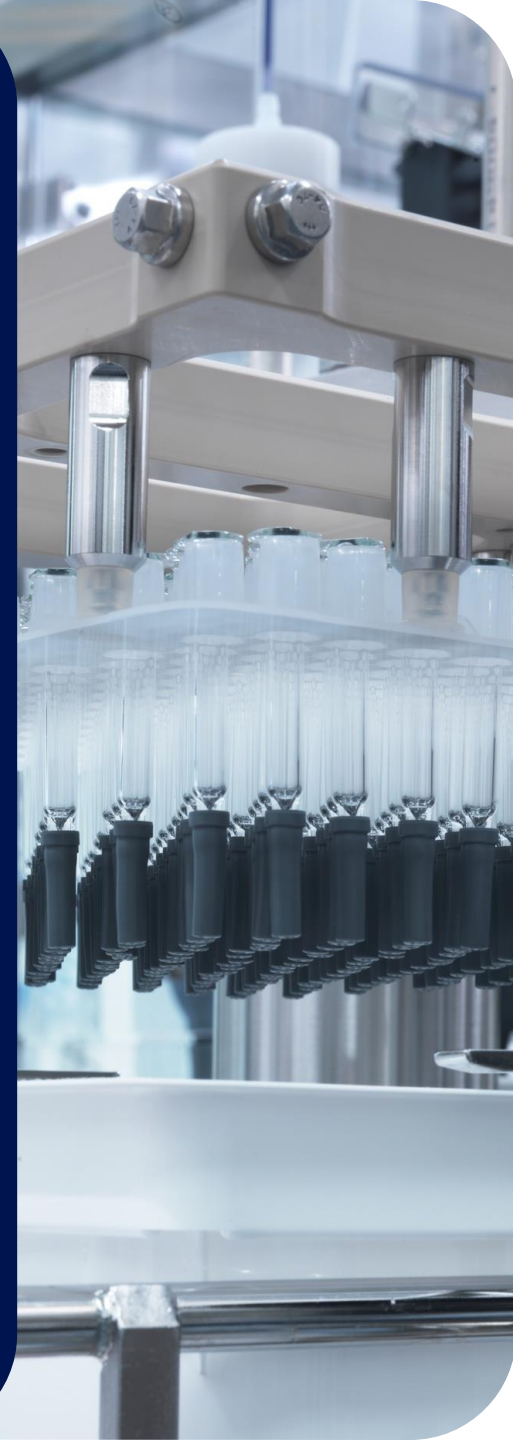


Beladung der Gefriertrockner mit Robotern

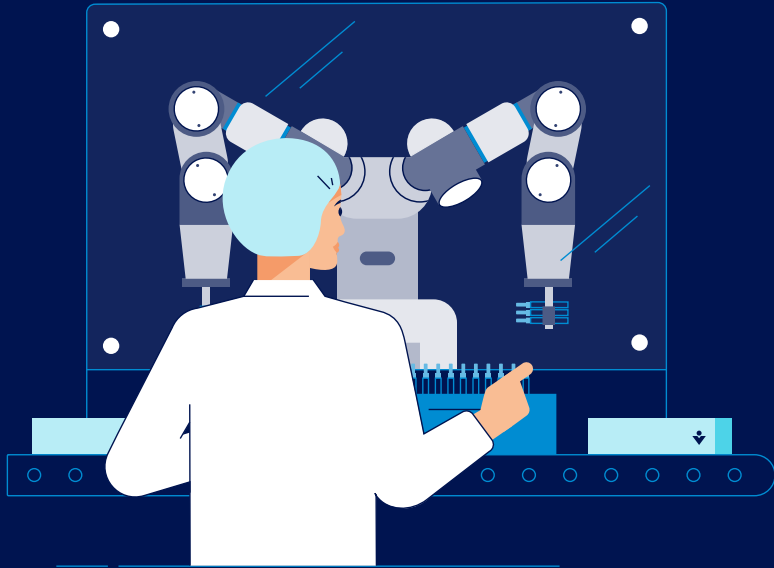
Anforderungen an sterile Arzneimittel

Zusammen- fassung

06



Zusammenfassung



Dekontamination & Automatisierung

- Sterile Arzneimittel stellen inzwischen mehr als 50% des Marktes im Bereich verschreibungspflichtige Arzneimittel dar (nach Wert)
- Die Herstellung stellt besonders hohe Anforderungen und ist im Annex 1 seit 2023 neu geregelt worden.
- Dekontamination und Automatisierung sind der Schlüssel zu robusten Prozessen.

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!



Jörg Zimmermann

Vice President External Affairs

Past-Chair of the International Board of ISPE

joerg.zimmermann@vetter-pharma.com

Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG

Schützenstraße 87, 88212 Ravensburg

T +49-(0)751-3700-2299

F +49-(0)751-3700-4000

info@vetter-pharma.com

Diese Präsentation stellt weder eine Empfehlung noch eine Qualifizierung der genannten Hersteller und Produkte dar und erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Sie gibt lediglich die persönlichen Ansichten des Referenten wieder. Urheberrecht: Alle in dieser Präsentation enthaltenen Texte und Bilder sind urheberrechtlich geschützt. Einige der in dieser Präsentation verwendeten Bilder, Grafiken und Fotografien stammen direkt von den Websites der Hersteller und sind durch die jeweiligen Copyright-Bestimmungen geschützt.

