

Reinigung und Desinfektion - Bedeutung der Reinigung und Desinfektion in aseptischen Verarbeitungsbereichen

Ihre Ziele:

Am Ende dieser Lektion sind Sie in der Lage zu erklären, wie aseptische Herstellungsbereiche gereinigt und desinfiziert werden.

Reinigung

Oberflächen, Wände und Arbeitsbereiche in Reinräumen bestehen aus Materialien, die leicht zu reinigen sind und die sich durch den Kontakt mit Reinigungschemikalien nicht verschlechtern. Alle Oberflächen werden regelmässig gereinigt und desinfiziert.

Was ist sauber und was gilt als unsauber?

Da das Auftreten von Mikroorganismen in einer Produktionsumgebung alltäglich ist, ist es wichtig, mögliche Verunreinigungen in Schach zu halten. Aus diesem Grund werden häufige Tests durchgeführt, um eine maximale Desinfektion der Produktionsumgebung (d. h. der aseptischen Herstellungsbereiche) sicherzustellen.

Biogen sorgt für die Umsetzung effektiver Reinigungsprozesse und -techniken durch Umgebungsüberwachung, wobei verschiedene Methoden nicht nur zur Beprobung von Oberflächen, sondern auch zum Nachweis von Verunreinigungen am Personal eingesetzt werden. Beide Arten der Überwachung werden typischerweise von QC-Personal (Qualitätskontrolle) durchgeführt, können aber auch von einem Techniker vorgenommen werden.

Reinigung von Produktionsräumen

Bei Biogen müssen die Produktionsanlagen und -räume sauber und geordnet gehalten werden. Die hier enthaltenen Informationen enthalten einige allgemeine Überlegungen zur Reinigung der Produktionsräume und Kühlräume von Biogen.

Produktionsräume

In den SOPs (Standard Operating Procedures) sind spezifische Schritte für die Reinigung bestimmter Bereiche festgelegt. Dazu gehören u. a. die Anforderungen an die persönliche Schutzausrüstung (PSA) und die Arbeitskleidung, die Abfallentsorgung, die Reinigungspläne, die Reinigungsprodukte und die erforderliche Einwirkzeit der Reinigungslösungen auf einer Oberfläche.

Bestimmte Protokolle werden befolgt, je nachdem, ob die Räume für die Produktion genutzt werden (aktiv) oder sich in einem Nicht-Produktionsmodus befinden (Leerlauf).

Es gibt einen festgelegten Reinigungsplan für die verschiedenen Produktionsräume bei Biogen.

Die täglichen Reinigungen umfassen unter anderem:

- Entfernen und Entsorgen von Schmutz auf dem Boden
- Wischen der Böden
- Leeren von Müllbehältern
- Beseitigung von Glasscherben
- Abwischen aller horizontalen Flächen, Türgriffe, Edelstahlschleusentür, Waschbecken und Abfallbehälter mit einer 70%igen Alkohollösung
- Abwischen von Glas- und Edelstahloberflächen mit einer 70%igen Alkohollösung

Zu den wöchentlichen Reinigungsaufgaben gehört die tägliche Reinigung mit folgenden Zusätzen:

- Wischen von Decken, Wänden, Türrahmen und Böden mit der entsprechenden Reinigungslösung

Die monatliche Reinigung umfasst die tägliche Reinigung mit dem Zusatz:

- Wischen von Decken, Wänden, Türrahmen und Böden mit der entsprechenden Reinigungslösung
- Reinigung der Aussenflächen aller fest installierten Edelstahlgeräte (Misch tanks, Bioreaktoren) mit Edelstahlreiniger und anschliessender 70%iger Alkohollösung
- Abwischen aller Möbel, Edelstahloberflächen, Schränke und Glas mit 70%igem Alkohol
- Giessen einer 5,0%igen Natriumhypochloritlösung in alle offenen Abflüsse
- Die Anforderungen für die halbjährliche Reinigung und die Reinigung nach dem Stillstand finden Sie in den spezifischen SOPs

Reinigung der Produktionsausrüstung

Neben dem Produktionsraum selbst muss auch die Ausrüstung im Raum regelmässig gereinigt werden. Dabei kommen verschiedene Reinigungsverfahren zum Einsatz. Diese Reinigungsprozesse tragen dazu bei, Fehlfunktionen der Ausrüstung oder Kontaminationen zu verhindern, die die Sicherheit, Identität, Stärke, Qualität oder Reinheit des Arzneimittels beeinträchtigen könnten.

Clean-Out-of-Place (COP)

Ein Clean-Out-of-Place (COP)-System erfordert, dass das Bedienpersonal die Ausrüstung zerlegt und vom Produktionsbereich zum Reinigungsgerät transportiert. In den meisten Fällen handelt es sich dabei um eine Waschanlage, die als COP-Einheit oder Wasserbad bezeichnet wird.

Das COP-System kann eine Vielzahl von kleinen Geräten reinigen, einschliesslich, aber nicht beschränkt auf:

- Ventile
- Klemmen
- Reagenzglasgestelle
- Schläuche
- Dichtungen
- Ausgiessrohre
- Kleine Küvetten

Nach einem COP-Vorgang müssen die Bediener die gereinigten Teile und Geräte wieder zusammenbauen.

Manuelle Reinigung

Wo keine COP-Bäder zur Verfügung stehen, werden kleine Geräte manuell gereinigt. Dies kann unter anderem folgende Teile umfassen

- Kunststoffteile
- Utensilien
 - Kleine Transferschläuche
- Sanitärarmaturen

Im Allgemeinen werden diese Teile gesammelt und in einen dafür vorgesehenen Reinigungsbereich gebracht. Kleinteile werden für eine in den SOPs festgelegte Zeitspanne in eine Einweichschale gelegt. In einigen Fällen werden sichtbare Rückstände mit einer kleinen Schrubbbürste entfernt.

Die Teile werden mit WFI gespült, wie in den SOPs angegeben. Einige Teile erfordern bestimmte Leitfähigkeitswerte für das Spülwasser. Saubere Teile werden in Schalen gelegt und an der Luft getrocknet. Andere Teile müssen mit einer Säurewäsche gereinigt werden.

Entsprechende Reinigungsinformationen müssen im Logbuch protokolliert werden. Die gereinigten Geräte müssen ordnungsgemäss gekennzeichnet werden.

Autoklavieren

Ein Autoklav besteht aus einer Edelstahlkammer, die von einem Mantel umgeben ist. Die zu reinigenden Gegenstände werden durch eine Tür in die Kammer geladen. Wenn das Gerät aktiviert wird, zirkuliert sauberer Dampf durch den Mantel und in die Kammer. Der Dampf verdrängt die Luft in der Kammer. Der Dampf erreicht eine Temperatur von 121 °C und 1 bar (Überdruck). Nach einer entsprechenden Zykluszeit wird der Dampf abgeschaltet und die Kammer kühlt langsam ab.

Einige Autoklaven haben eine Beladungstür (zum Beladen mit schmutzigen Gegenständen) und eine Entladetür (zum Entfernen sauberer Gegenstände). Andere haben eine einzelne Tür zum Be- und Entladen. Autoklaven sind ebenfalls ausgestattet mit einem Drucker oder einem Aufzeichnungsgerät, das Prozessinformationen wie Temperatur, Druck und Zyklusfortschritt protokolliert.

Biogen verwendet Autoklaven zur Sterilisation von z.B:

- Kleine Gefässe
- Flaschenabfüllgeräte
- Spinnkolben
- Zylindern
- Probenahme-Geräte
- Glaswaren
- Ventile
- Flüssigkeiten in Behältern
- Kleine Instrumente

Hinweis: Aufgrund der hohen Temperatur werden nur sehr wenige Kunststoffartikel autoklaviert. Bitte prüfen Sie die SOPs und andere Richtlinien, bevor Sie Kunststoffe autoklavieren.

Clean-In-Place (CIP)

Clean-In-Place (CIP) bezieht sich auf das Verfahren zur Reinigung eines Geräts, das zu gross ist, um es manuell zu reinigen. Dazu gehören unter anderem Bioreaktoren, Tanks, Schläuche, Flüssigkeitstransferleitungen und alle zugehörigen stationären Rohrleitungen.

CIP wird an Verarbeitungsgeräten und -systemen durchgeführt und dient dazu:

- Entfernen von Rückständen, die bei der Verarbeitung von Chargenkomponenten entstehen
- Kontrolle der Bioburden
- Reduzierung der Endotoxinwerte

CIP verwendet eine Kombination aus heissem Wasser, Hitze, Chemikalien und in einigen Fällen Druckluft, um die Ausrüstung gemäss den festgelegten Parametern zu reinigen.

CIP trägt dazu bei, Gerätefehlfunktionen oder Kontaminationen zu verhindern, die die Sicherheit, Identität, Stärke, Qualität oder Reinheit des Arzneimittels beeinträchtigen könnten.