



<b>EFG-Votum V03003</b>	<b>Richtlinien und Normen zur Überwachung der GMP-gerechten Herstellung steriler Arzneimittel</b>	Seite 1 von 5
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

<b>Schlüsselwörter</b>	Richtlinien, Normen	
<b>Querverweise, Bezug</b>	AiM 071206	
<b>erstellt von</b>	EFG 03	20.12.2012
		Datum
<b>beschlossen</b>	Humanarzneimittelbereich  Sigrid Meierkord, Vorsitzende AG AATB	- entfällt -
	Tierarzneimittelbereich  Dr. Christine Höfer, Vorsitzende AG TAM	- entfällt -
	Tierimpfstoffbereich  Dr. Andreas Tyrpe, Vorsitzender AG TT	- entfällt -

<b>EFG-Votum V03003</b>	<b>Richtlinien und Normen zur Überwachung der GMP-gerechten Herstellung steriler Arzneimittel</b>	Seite 2 von 5
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

## 1 Erläuterung

Die EFG 03 hat eine Übersicht über die wichtigsten Richtlinien und technischen Normen zusammengestellt, die im Rahmen von Inspektionen von Herstellern von Parenteralia von Bedeutung sind. Sie geben in diesem Bereich den in der Inspektion zu prüfenden Stand von Wissenschaft und Technik wieder. Insbesondere bei der Abnahme neuer Räume, bei Meinungsverschiedenheiten zwischen Behörde und zu überwachender Einrichtung, aber auch zur Vor- und Nachbereitung von regulären GMP-Inspektionen sollten die unten genannten Richtlinien und Normen bei Bedarf herangezogen werden oder kurzfristig beschafft werden können.

Die Liste erhebt nicht den Anspruch auf Vollständigkeit.

## 2 Richtlinien und Normen


- EU GMP-Leitfaden, insbesondere Annex 1 „Ergänzende Leitlinien für die Herstellung steriler Arzneimittel“
- Annex 1, Proposals for amendments, EMEA/INS/GMP/318222/2005/Correction v. 21.09.2005
- AiM 071206 „Überwachung von Sterilherstellern“
- Annex 15 „Qualifizierung und Validierung“ sowie das entsprechende AiM 071211 „Inspektion der Qualifizierung und Validierung in pharmazeutischer Herstellung und Qualitätskontrolle“

Darüber hinaus finden folgende PIC/S-Leitlinien Anwendung:

- PIC/S PI 007 Validation of Aseptic Processes
- PIC/S PI 009 Inspection of Utilities
- PIC/S PI 012-3 Recommendation on Sterility Testing
- PIC/S PI 014 Isolators used for Aseptic Processing and Sterility Testing
- PIC/S PI 032-2 Technical Interpretation of revised Annex 1 to PIC/S GMP Guide
- PIC/S PE 010-3 Guide to Good Practices for the Preparation of Medicinal Products in Healthcare Establishments (PE 010-3)

Auf die EN ISO 14644-Reihe nimmt der Annex 1 Bezug, und verlangt die Reinraumqualifizierung nach dieser Normenreihe:


- EN ISO 14644 Normen-Reihe Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche
  - Teil 1 Klassifizierung der Luftreinheit
  - Teil 2 Festlegungen zur Prüfung und Überwachung zum Nachweis der fortlaufenden Übereinstimmung mit EN ISO 14644-1
  - Teil 3 Prüfverfahren
  - Teil 4 Planung, Ausführung und Erst-Inbetriebnahme

<b>EFG-Votum V03003</b>	<b>Richtlinien und Normen zur Überwachung der GMP-gerechten Herstellung steriler Arzneimittel</b>	Seite 3 von 5
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

- Teil 5 Betrieb
- Teil 6 Begriffe
- Teil 7 SD-Module (Reinlufthauben, Handschuhboxen, Isolatoren und Minienvi-  
ronments)
- Teil 8 Klassifikation luftgetragener molekularer Kontamination
- Teil 9 Klassifizierung der partikulären Oberflächenreinheit (z. Zt. Entwurf,  
Stand 2.2010)


Weitere Normen, die den Stand von Wissenschaft und Technik widerspiegeln:

- EN ISO 13408-1 Reihe "Aseptic processing of health care products"
  - ISO 13408-1: Aseptic processing of health care products – Part 1: General re-  
quirements
  - ISO 13408-2: Aseptic processing of health care products – Part 2: Filtration
  - ISO 13408-3: Aseptic processing of health care products – Part 3:  
Lyophilization
  - ISO 13408-4: Aseptic processing of health care products – Part 4: Clean-in-  
place technologies
  - ISO 13408-6: Aseptic processing of health care products – Part 6: Isolator  
systems
- EN ISO 14698 Serie „Biocontamination Control“
  - ISO 14698-1, Cleanrooms and associated controlled environments –  
Biocontamination control, Part 1: General principles and methods
  - ISO 14698-2, Cleanrooms and associated controlled environments –  
Bioconta-  
mination control, Part 2: Evaluation and interpretation of  
biocontamination data
- DIN EN 13697 „Quantitativer Oberflächen-Versuch nicht poröser Oberflächen zur Be-  
stimmung der bakteriziden und/oder fungiziden Wirkung chemischer Desinfektions-  
mittel in den Bereichen Lebensmittel, Industrie, Haushalt und öffentliche Einrichtun-  
gen“
- DIN 1946-4, Dezember 2008. Raumluftechnik - Teil 4: „Raumluftechnische Anlagen  
in Gebäuden und Räumen des Gesundheitswesens“ [Anwendungsbereich Klinik-OP]
- DIN EN 1822 Schwebstofffilter (HEPA und ULPA)
  - DIN EN 1822 Anforderungen, Prüfungen, Kennzeichnung Teil 1
  - DIN EN 1822 Aerosolerzeugung, Messgeräte, Teil 2 Partikelzählstatistik
  - DIN EN 1822 Prüfung des planen Filtermediums Teil 3
- DIN EN 779 Partikel-Luffilter für die allgemeine Raumluftechnik
- DIN 24184 Typprüfung von Schwebstofffiltern
- DIN EN 12599, Lüftung von Gebäuden - Prüf- und Messverfahren für die Übergabe  
eingebauter raumluftechnischer Anlagen

<b>EFG-Votum V03003</b>	<b>Richtlinien und Normen zur Überwachung der GMP-gerechten Herstellung steriler Arzneimittel</b>	Seite 4 von 5
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

Vom VDI sind ebenfalls Normen veröffentlicht worden, die von den Sterilherstellern anstelle der ISO/DIN-Normen oder diese ergänzend verwendet werden. Die Normenreihen entsprechen einander, insbesondere bei den Methoden und Grenzwerten. Sie sind aber nicht zwingend identisch:

- VDI 2083 Reihe „Reinraumtechnik“ → entspricht im Wesentlichen ISO 14644
  - VDI 2083 Blatt 1 Reinraumtechnik - Partikelreinheitsklassen der Luft
  - VDI 2083 Blatt 3 Reinraumtechnik - Messtechnik in der Reinraumluft
  - VDI 2083 Blatt 3.1 Reinraumtechnik - Messtechnik in der Reinraumluft - Monitoring
  - VDI 2083 Blatt 4.1 Reinraumtechnik - Planung, Bau und Erst-Inbetriebnahme von Reinräumen
  - VDI 2083 Blatt 4.2 Reinraumtechnik - Energieeffizienz
  - VDI 2083 Blatt 5.1 Reinraumtechnik - Betrieb von Reinräumen
  - VDI 2083 Blatt 5.2 Reinraumtechnik - Betrieb von Reinräumen - Dekontamination von Mehrweg-Reinraumbekleidung
  - VDI 2083 Blatt 7 Reinraumtechnik - Reinheit von Prozessmedien
  - VDI 2083 Blatt 8.1 Reinraumtechnik - Molekulare Verunreinigung der Reinraumluft (AMC)
  - VDI 2083 Blatt 9.1 Reinraumtechnik - Reinheitstauglichkeit und Oberflächenreinheit
  - VDI 2083 Blatt 10 Reinraumtechnik - Reinstmedien-Versorgungssysteme
  - VDI 2083 Blatt 11 Reinraumtechnik - Qualitätssicherung
  - VDI 2083 Blatt 12 Reinraumtechnik - Sicherheits- und Umweltschutzaspekte
  - VDI 2083 Blatt 13.1 Reinraumtechnik - Qualität, Erzeugung und Verteilung von Reinstwasser - Grundlagen
  - VDI 2083 Blatt 13.2 Reinraumtechnik - Qualität, Erzeugung und Verteilung von Reinstwasser - Mikroelektronik und andere technische Anwendungen
  - VDI 2083 Blatt 13.3 Reinraumtechnik - Qualität, Erzeugung und Verteilung von Reinstwasser - Pharmazie und andere Life-Science-Anwendungen
  - VDI 2083 Blatt 15 Reinraumtechnik - Personal am Reinen Arbeitsplatz
  - VDI 2083 Blatt 16.1 Reinraumtechnik - Barriersysteme (Isolatoren, Mini-Environments, Reinraummodule) - Wirksamkeit und Zertifizierung
  - VDI 2083 Blatt 17 Reinraumtechnik - Reinheitstauglichkeit von Werkstoffen
  - VDI 2083 Blatt 18 Reinraumtechnik - Biokontaminationskontrolle
- VDI 3489 „Messen von Partikeln“ Blatt 1-8
  - VDI 3489 Blatt 1 - Particulate matter measurement; methods for characterising and monitoring test aerosols (survey)
  - VDI 3489 Blatt 2 -Particulate matter measurement - Methods for characterising and monitoring test aerosols - Continuous flow condensation nucleus counter

<b>EFG-Votum V03003</b>	<b>Richtlinien und Normen zur Überwachung der GMP-gerechten Herstellung steriler Arzneimittel</b>	Seite 5 von 5
Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten		

- VDI 3489 Blatt 3 -Particulate matter measurement - Methods of characterising and monitoring test aerosols - Optical particle counter
- VDI 3489 Blatt 4 -Particulate matter measurement - Methods for characterisation and monitoring of test aerosols - Electrical aerosol analyser
- VDI 3489 Blatt 5 -Particulate matter measurement - Methods of characterising and monitoring of test aerosols - Spinning spiral-duct aerosol spectrometer
- VDI 3489 Blatt 6 -Particulate matter measurement - Methods for characterising and monitoring test aerosols - Screen diffusion battery with condensation nucleus counter
- VDI 3489 Blatt 7- Particulate matter measurement - Methods for characterising and monitoring test aerosols - Inertial spectrometer
- VDI 3489 Blatt 8 -Particulate matter measurement - Methods for characterising and monitoring test aerosols - Time-of-flight spectrometer
- VDI 6022 „Hygienische Anforderungen an Raumluftechnische Anlagen“

Folgende Normen zu den Dampf-Sterilisatoren enthalten auch die Spezifikationen der für Sterilisationsprozesse erforderlichen Dampfversorgung (z. B. pharmazeutischer Reindampf):

- DIN 58950 „Sterilisation - Dampf-Sterilisatoren für pharmazeutische Sterilisiergüter“
  - DIN 58950-1 - Begriffe
  - DIN 58950-2 - Geräteanforderungen
  - DIN 58950-3 - Prüfungen
  - DIN 58950-6 - Betrieb
  - DIN 58950-7 - Anforderungen an die Betriebsmittel und bauliche Anforderungen
- DIN EN 285 „Sterilisation – Dampf-Sterilisatoren – Groß-Sterilisatoren