

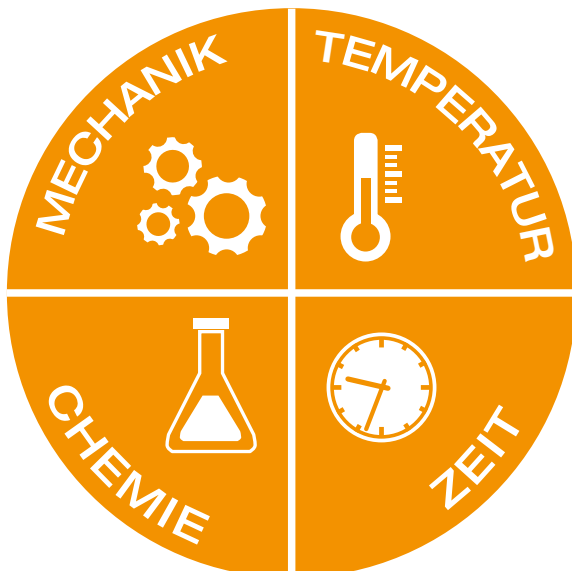
Entwicklung und Optimierung von Reinigungs- verfahren mit Hilfe des Sinnerschen Kreises

Für die Reinigung von pharmazeutischen Anlagen ist es von besonderer Bedeutung, dass ein robustes Reinigungsverfahren entwickelt und etabliert ist. Der „Sinnersche Kreis“ berücksichtigt vier Einflussfaktoren auf die Reinigung, deren optimale Abstimmung aufeinander eine wirtschaftlich durchgeführte und sichere Reinigung erlaubt.

Definition eines robusten Reinigungsverfahrens

Der Sinnersche Kreis gilt als Grundlage für die Definition eines robusten Reinigungsverfahrens. Die vier Parameter „Mechanik“, „Temperatur“, „Chemie“ und „Zeit“ beschreiben die Einflussfaktoren eines Reinigungsverfahrens. Der Erfolg einer Reinigung ist somit neben einer geeigneten mechanischen und chemischen Einwirkung auch von der Dauer dieser Einwirkung und der dabei herrschenden Temperatur abhängig. Die Darstellung dieser Parameter in einem Kreisdiagramm verdeutlicht, dass die Faktoren unterschiedlich miteinander kombinierbar sind.

Die optimale Entwicklung des Reinigungsverfahrens auf die für den Anwendungsfall günstigste Methode garantiert sowohl den Reinigungserfolg und damit die GMP-Compliance, als auch dessen Wirtschaftlichkeit.



Weitere Faktoren der Reinigungsvalidierung

Die Komposition der Parameter des Sinnerschen Kreises für die Entwicklung eines robusten Reinigungsverfahrens hängt von verschiedenen prozess- und produktbedingten Faktoren ab, die es individuell zu berücksichtigen gilt:

- Art der Rückstände
- Zusammensetzung der Rückstände
- Anlagendesign
- Anlagenreinigbarkeit
- Beschaffenheit der zu reinigenden Oberfläche
- Eigenschaften der zu reinigenden Oberfläche
- Qualität des verwendeten Wassers

Ziel ist es daher, zunächst ein passendes Reinigungsverfahren unter Einbeziehung dieser Faktoren zu entwickeln, um in einem weiteren Schritt das Reinigungsverfahren zu optimieren und dadurch ggf. wirtschaftlicher zu machen.

Anwendung des Sinnerschen Kreises

In der Praxis werden häufig noch manuelle Reinigungen durchgeführt. Dazu gehört die Reinigung unter dem Wasserstrahl oder mit einem Hochdruckreiniger. Die manuelle Reinigung eignet sich für grobe und großflächige Verunreinigungen, wobei häufig ein zusätzlicher Einsatz von Bürsten oder Schwämmen zur Entfernung von kleineren Teilen oder stark anhaftenden Schmutzresten erforderlich wird. Überall dort, wo manuelle Reinigungsschritte durch automatisierte Verfahren ersetzt werden, zeigt sich ein reduziertes Fehleraufkommen und damit eine deutlich verbesserte Reproduzierbarkeit des Reinigungsprozesses. Sofern realisierbar, ist es von daher ratsam manuelle Verfahren durch automatisierte zu ersetzen,



Entwicklung und Optimierung von Reinigungs- verfahren mit Hilfe des Sinnerschen Kreises

um dadurch Schwankungen in der Qualitätskontrolle schneller erkennen und darauf reagieren zu können.

Bei der Umstellung von manuellen auf automatische Reinigungsverfahren (z. B. CIP-Reinigung) spielt die Optimierung des Parameters „Mechanik“ eine entscheidende Rolle. Durch eine effiziente mechanische Schmutzentfernung kann der Anteil der anderen Einflussfaktoren im Sinnerschen Kreis minimiert werden. Während einer automatischen Reinigung wird die Reinigungslösung durch in der Anlage integrierte Sprühköpfe mit einem vorher definierten ausreichenden Druck direkt auf die zu reinigende Oberfläche aufgebracht, sodass der Parameter „Mechanik“ reproduzierbar wird. Allerdings ist darauf zu achten, dass ein zu hoher Druck, mit dem die Reinigungslösung den Sprühkopf passiert, eine unerwünschte Vernebelung und damit den Verlust der mechanischen Energie zur Folge haben kann.

Wird der Parameter „Mechanik“ des Sinnerschen Kreises auf diese Weise optimiert und z. B. ein chemisches Reinigungsmittel (Parameter „Chemie“) anstatt WFI (water for injection) genutzt, können die Parameter „Zeit“ und „Temperatur“ auf das erforderliche Mindestmaß reduziert werden. Erhöht man dagegen den Faktor „Temperatur“, kann man die „Chemie“ (z. B. die Konzentration des Reinigungsmittels) aufgrund der gesteigerten Reaktionsgeschwindigkeit reduzieren. Das Wissen über die Zusammenhänge und Abhängigkeiten zwischen den Parametern ist hierbei von sehr großer Bedeutung.

■ Parameter „Mechanik“

- Durchflussmenge/-geschwindigkeit der Medienzufuhr
- Sprühdruk
- Anzahl (geeigneter) Sprühköpfe
-> verifizierbar über den Sprühbildtest
- Kombination mit manueller Reinigung,
z. B. manuelles Abspülen der groben Verschmutzungen
- Bei stark anhaftenden Verunreinigungen der wichtigste Parameter

■ Parameter „Temperatur“

- Die höchstmögliche Temperatur ermöglicht die beste Löslichkeit
- Vorteil des sanitisierenden Effektes
- Aufheizart (durch System oder „vorgeheizte“ Medien) an die Verunreinigung bzw. die Produktreste anpassen
- Temperaturkonstanz/-verteilung in Challengetesten prüfen und robust machen
- Mindesttemperatur für schaumbegrenzte Reiniger beachten

■ Parameter „Zeit“

- Dauer auf ein Mindestmaß reduzieren (Zeit ist Geld)
- Zeitstaffelung innerhalb verschiedener Spülgänge
- Zeiten sind validierungspflichtige Parameter
- Bei nicht mechanisch geprägten Verfahren (z. B. CIP) muss die Verweilzeit des Reinigungsmediums groß sein

■ Parameter „Chemie“

- Durchdachte Auswahl des Reinigungsmittels und ausschließlicher Einsatz pharmazeutischer Industrieware
- Auf potenzielle Reaktionen der Reinigungsmittel und Produkte achten
- Verträglichkeiten mit den Materialien sicherstellen und z. B. auch Langzeitwirkung auf Oberflächen oder an Dichtungen berücksichtigen (ggf. Herstellerzertifikat anfordern)
- Kenntnisse über die Zusammensetzung, Information bei Änderung der Rezeptur
- Dosierung/Art der Dosierung
- Abfolge der Reinigungsmittel



Nutzen Sie unser Know-how & unsere personellen Ressourcen für Ihre Reinigungsvalidierung!

- ✓ Ganzheitliche Durchführung Ihrer Reinigungsvalidierung
- ✓ Entwicklung und Optimierung der Reinigungsprozesse
- ✓ Erstellung der RV-Dokumentation
- ✓ Planung der Tests und Probenahme
- ✓ Evaluierung der Standzeiten
- ✓ Mikrobiologische Prüfungen

Wir bereiten Ihnen gerne ein unverbindliches Angebot vor.
Anfrage an: gmp@testotis.de