

Sauber oder rein verpacken?

GMP- und Reinraumverpackungen zum Schutz vor Kontamination

Die qualitativen und regulatorischen Anforderungen an pharmazeutische und medizintechnische Produkte steigen ständig. Verpackungen sollen sie schützen, stellen aber ein Risiko für die Produktqualität dar, wenn sie unter niedrigeren Qualitätsbedingungen hergestellt werden als das zu verpackende Produkt.

Wenn es darum geht, die hohen Anforderungen hinsichtlich Sauberkeit und Hygiene zu erfüllen, ist Reinraumproduktion [1, 2] inzwischen zum Standard geworden. Das gilt ganz beson-

merksamkeit gewidmet werden wie den Ausgangsstoffen“ [3].

Vor diesem Hintergrund ist es nicht verwunderlich, dass an Verpackungen in dieser Branche oftmals derselbe Quali-

zahlreiche Regularien zur GMP-gerechten Prozessgestaltung, z.B. DIN 15378 (Primärverpackungen für Arzneimittel), DIN 15593 (Hygienemanagement bei der Herstellung von Lebensmittelverpackungen), die

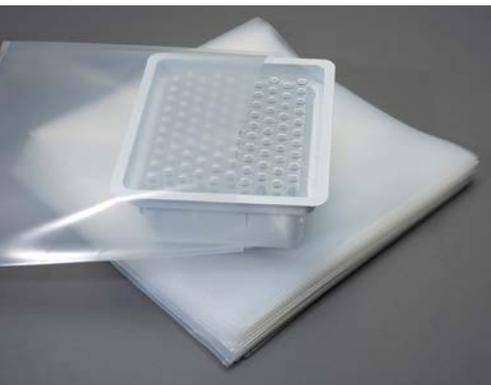


Bild 1. Reinraumverpackungen: Beutel aus Pharmaglas (links) oder Kunststoff (Mitte), Reinraumfolie für Implantate (rechts) (© Strubl)

ders für die Branchen Pharmazie, Medizintechnik, Life Science und Healthcare, aber zunehmend auch in Technologiebranchen wie Optik, Sensorik, Laser, Automotive, Raumfahrt und Elektronik.

Speziell im Pharma/Medizintechnik-Sektor werden diese hohen Qualitätsanforderungen an alle Struktur- und Prozesselemente in der GMP-Guideline (Good Manufacturing Practice) [3] umfassend beschrieben. In diesen Industriezweigen kann geradezu von einem „GMP-Megatrend“ gesprochen werden, bei dem das Thema Verpackung in allen Bereichen thematisiert wird – nicht selten auf der gleichen Ebene wie Rohstoffe und andere Ausgangsmaterialien: „Dem Einkauf, der Handhabung und der Kontrolle des primären und bedruckten Verpackungsmaterials sollte ebensoviel Auf-

tätsmaßstab angelegt wird wie an Rohstoffen. Das Verpackungsmaterial muss meist direkt im GMP-Produktionsumfeld benutzt werden, die Verpackungen werden in GMP-Bereiche eingeschleust und dort verwendet sowie gelagert. Sie berühren meist direkt die Produktoberflächen und auch Prozessflächen, z.B. Arbeitstische, Vorrichtungen und Werkzeuge. Und nicht zuletzt ist das Personal in direktem Kontakt mit den Materialien.

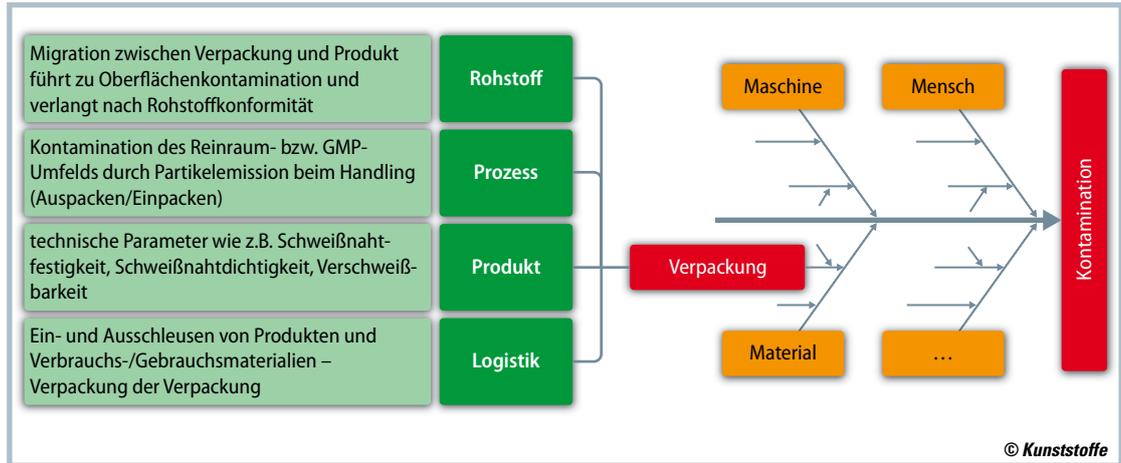
Zusammenfassend sind Verpackungen damit ein maßgeblicher Faktor der Produktqualität. Es führt also kein Weg daran vorbei, dass sie GMP-gerecht und reinraumtauglich sein müssen. Daher hat sich auch die VDI-Richtlinie 2083 [4] mit Anforderungen an reinraumtaugliche Verpackungsmaterialien auseinandergesetzt. Ergänzend zum GMP-Leitfaden existieren

Normenreihe ISO 14644 für Reinräume und in Bezug auf die Produktqualität die European Pharmacopoeia / U.S. Pharmacopoeial Convention (USP) sowie die vom VDA herausgegebenen Bände 19 Teil 1 und 2 zur technischen Sauberkeit.

Kunststoffverpackungen in der Reinraumprozesskette

Die in diesen Branchen hergestellten Produkte bedürfen einer durchgängigen Qualitätsüberwachung. Das gilt für pharmazeutische Wirkstoffe und Substanzen ebenso wie für Bauteile aus Kunststoff, z.B. Implantate, Instrumente, Pumpen, Schläuche u.v.m. Damit die Produkte bei Handling und Transport nicht beschädigt und verschmutzt werden, müssen sie vor Verlassen des Reinraums verpackt wer-

Bild 2. Risikoanalyse: Eine Kontamination durch die Verpackung kann über deren Rohstoffe, den Handling-Prozess, technische Parameter oder die Logistik erfolgen
(Quelle: Strubl)



den. Dabei kommen Verpackungen aus Kunststoff (Folien, Schläuche, Beutel) zum Einsatz (**Bild 1**) [5, 6]. Auf allen Stufen der Reinraumlieferkette – also vom Wirkstoffhersteller über Komponenten- und Baugruppenhersteller bis zu Verpackungs- und Servicedienstleistungspartnern – werden Folienverpackungen eingesetzt.

Damit erlangt die Folienverpackung aus der Perspektive des jeweiligen Produkts immer den Status eines „Primärpackmittels“, und es ist mehr als gerechtfertigt, von einer unternehmensübergreifenden „Reinraumprozesskette“ zu sprechen [7]. Der Verpackung kommt also auf allen Ebenen die zentrale Aufgabe zu, die Produktqualität aller Bauteile und Komponenten gleichermaßen vor Kontamination zu schützen.

Kontaminationsrisiken von Kunststoffverpackungen

Risikomanagement ist inzwischen in vielen Bereichen zu einem Basisbaustein für

verantwortungsvolles und vorsteuerndes Management geworden. In den genannten Normen, aber auch in der DIN ISO 9001, wird den Instrumentarien des Risikomanagements daher immer größere Beachtung eingeräumt. Im Kern geht es um aktives und präventives Vermeiden von Risiken. Dieses lässt sich durch interdisziplinär besetzte Teams erreichen, die den jeweiligen tieferliegenden Risikoursachen systematisch auf den Grund gehen und Gestaltungs- bzw. Handlungsmaßnahmen zu deren Beseitigung initiieren [8, 9].

Eine Risikoanalyse von Verpackungsmaterial wird dabei zwangsläufig folgende Probleme identifizieren (**Bild 2**): Risiken durch den Verpackungrohstoff, Risiken durch die Produktqualität der Verpackung, aber auch Prozess-, Handling- und Logistikrisiken beim Gebrauch von Verpackungen in einem Reinraum bzw. GMP-Umfeld. Diese Risiken müssen für die ganze Reinraumlieferkette beurteilt werden. Entscheidendes Kriterium dabei ist, dass

die eingesetzten Verpackungen den gleichen Qualitäts- und Hygienemaßstäben entsprechen wie das verpackte Produkt. An reinraumtauglichen Verpackungen führt daher im Pharma-/Medizinbereich kein Weg vorbei.

Das Fraunhofer-Institut für Produktionstechnik und Automatisierung (IPA) in Stuttgart, Abteilung Reinst- und Mikroproduktion, hat ein praxisorientiertes Verfahren zur Beurteilung der Reinraumtauglichkeit entwickelt, das inzwischen in vielen Bereichen auf Reinraumgebrauchs- und -verbrauchsmaterialien Anwendung findet [10]. Die Anforderungen an reinraumtaugliche Verpackungsmaterialien der VDI-Richtlinie 2083 Blatt 9.2 [3] wurden auf dessen Grundlage formuliert. Um diese erfüllen zu können, müssen Verpackungshersteller in einem komplexen, organisatorischen Entwicklungsprozess ein adäquates Produktionssystem errichten.

GMP-Kultur als Lernprozess

Dabei geht es um ein grundsätzliches Re-Design von organisatorischen Prozessen im gesamten Wertstrom der Produktentstehung nach dem Vorbild der Pharmabranche, die alle Mitarbeiter und Prozesse zum Gegenstand der GMP-Gestaltung macht. Der Versuch, GMP nur in der Produktion zu installieren, muss aufgrund der prozessualen GMP-Perspektive scheitern, da immer gleichermaßen die Schnittstellen sowie die vor- und nachgelagerten Prozesse zu betrachten sind. Der GMP-Leitfaden definiert zwar die maßgeblichen Anforderungen an Produkt und Prozess, gibt jedoch keine „one-best-way“ vor. Stattdessen muss ein unternehmensspezifisches GMP-System entwi- ➤



Bild 3. Reinraumproduktion zur Herstellung von Reinraumverpackungen
(© Strubl)



Bild 4. Mitarbeiter als Schlüsselfaktor: Qualifikation und GMP-Kultur sind die Voraussetzung für hohe Qualität (© Strubl)

Im Profil

Die **Strubl GmbH & Co. KG Kunststoffverpackungen**, Wendelstein, hat ihren Geschäftsbereich „Reinraumverpackungen zum Schutz vor Kontamination“ entwickelt und ständig ausgebaut und ist heute Lieferant für Unternehmen der Pharma- und Medizintechnik in ganz Europa. Dabei werden die Produkte (Folien und Beutel) sowohl als Primär- und als Sekundärpackmittel eingesetzt.

» www.strubl.de

Der Autor

Dr. Christoph Strubl ist Geschäftsführer der Strubl GmbH & Co. KG Kunststoffverpackungen, Wendelstein; christoph.strubl@strubl.de

Service

Literatur & Digitalversion

» Das Literaturverzeichnis und ein PDF des Artikels finden Sie unter www.kunststoffe.de/1713987

English Version

» Read the English version of the article in our magazine *Kunststoffe international* or at www.kunststoffe-international.com

kelt werden, das die Produkt- und Prozessanforderungen mit den Qualitäts- bzw. GMP-/Reinraumanforderungen der Kunden in Einklang bringt.

Good Manufacturing Practice beginnt in den Köpfen der Mitarbeiter: Nur wenn sie sich in ihrer täglichen Arbeit GMP-gerecht verhalten, kann das System nachhaltig die notwendige Qualität produzieren. Und das ist zum Teil ein langwieriger Prozess, gilt es doch eingespielte Verhaltensweisen zu vergessen und zu verändern. Dieser Prozess trägt daher den Charakter eines unternehmensweiten Lernprozesses [11] mit hohen Anforderungen an Führung, Coaching und Kommunikation [12].

Beispiele hierfür sind das Einschleusen in den Reinraumbereich, die Handhygiene, das Dokumentieren und Erstellen von qualitätsrelevanten Aufzeichnungen, Produktionsdatenerfassung („Batch-Records“), das Vornehmen von handschriftlichen Korrekturen auf Produktionspapieren, aber auch die Intensität der Qualitätskontrolle und Dokumentation, die weit über die gewöhnlichen Anforderungen der ISO 9001 hinausgehen.

Eine Auswahl wichtiger Methoden und Konzepte kann dazu beitragen, den Entwicklungsprozess zu unterstützen:

- Installation einer Reinraumproduktion mit Zonen- sowie Schleusenkonzepten und Hygienemanagement entsprechend der normativen Anforderungen der ISO 14644 (**Bild 3**).
- Monitoring und Audits: Insbesondere die von Kunden durchgeführten Au-

dings tragen maßgeblich dazu bei, die Abläufe zu verbessern. Die Audit-Reports enthalten in der Regel qualifizierte Beobachtungen, die oftmals nach drei Stufen (critical, major und minor) eingeteilt bzw. beurteilt werden und die Dringlichkeit von Verbesserungsmaßnahmen anzeigen.

- Das Capa-Konzept (Corrective and Preventive Actions) dient der permanenten Verbesserung des Systems, wobei sämtliche Aktivitäten und Entscheidungen dokumentiert und überwacht werden („organizational learning“ [12]).
- Schulungsprogramme für die Mitarbeiter sind das Lebenselixier eines GMP-Systems. Nur durch Schulung und Training von praktischen Abläufen kann eine nachhaltige Verhaltens- und Einstellungsänderung herbeigeführt werden.
- Validierung und Qualifizierung von Prozessen und Anlagen schafft reproduzierbare Prozesssicherheit insbesondere in Bereichen, in denen Qualitätskriterien nur zerstörend geprüft werden können.
- Coaching durch externe Experten ist oftmals ein sinnvoller Weg, gerade um Veränderungsängste und Implementierungsbarrieren zu lösen (**Bild 4**).

Fazit

Verpackungen für pharmazeutische und medizintechnische Produkte müssen höchste Anforderungen hinsichtlich Sauberkeit, Hygiene, GMP-Vorgaben und Reinraumtauglichkeit erfüllen [5, 6], denn Reinraumproduktionsprozesse stellen höchste Anforderungen auch an die verwendeten Verpackungen. Ein im Reinraum hergestelltes Produkt muss kontaminationsgeschützt verpackt und in der logistischen Kette verarbeitet werden können, ohne das hohe Qualitätsniveau zu verlieren. Und schließlich darf die eingesetzte Verpackung den Reinraumprozess nicht kontaminieren.

Reinraumverpackungen sind hierfür die passende Lösung. Die qualitativen und regulatorischen Anforderungen an den Herstellprozess von reinraumtauglichen Verpackungen sind extrem hoch. Reinraumproduktion nach ISO 14644 und konsequente Prozessgestaltung auf Basis des GMP-Leitfadens der pharmazeutischen Industrie sind notwendig. ■