

FDA- und GMP-konforme Pharmawasser-Systeme

3-Tage-Intensivseminar zu Technik,
Betrieb und Qualitätssicherung

28.-30. September 2010, Mannheim



Abbildung: Letzner Pharmawasseraufbereitung

Lerninhalte

- Inspektionen und Regularien
 - Anforderungen eines Inspektors
 - Inhalt und Interpretation der Regularien
- Technik
 - Design und Planung einer Wasseranlage
 - Materialien: Auswahl, Oberflächen, Rouging, Schweißen
 - Erzeugung der verschiedenen Wasserqualitäten
 - Moderne Messtechnik: Auswahl, Kalibrierung und Einsatz
 - Qualifizierung einer Wasseranlage
- Betrieb
 - Sanitisierung, Monitoring und Instandhaltung
 - Korrekte Probenahme: Fehler vermeiden
- Qualitätssicherung
 - Mikrobiologische Anforderungen
 - Umgang mit Abweichungen und OOS
 - Validierung des Wassersystems
- Workshops zu Risikoanalyse, Engineering und Qualifizierung

Referenten

- Christoph Bohn
Holopack Verpackungstechnik GmbH
- Klaus Feuerhelm
Regierungspräsidium Tübingen
- Dr. Klaus-Peter Mang
Mettler-Toledo THORNTON GmbH
- Dr. Karl Friedrich Nieth
Ehemals Roche Diagnostics
- Dr. Jan Rau
Dockweiler AG
- Stephan Reuter
Chemengineering GmbH
- Ulrich Träger
Wilhelm Werner GmbH

Zielsetzung

Ziel dieses dreitägigen Intensivkurses ist es, Ihnen von den Grundlagen bis zum detaillierten Fachwissen alles mitzugeben, was Sie für die **Planung, Qualifizierung und Betrieb von Pharmawasseranlagen** benötigen. Das Programm ist technisch ausgerichtet, ist aber auch für Einsteiger mit GMP-Grundkenntnissen geeignet.

Hintergrund

Wasser in unterschiedlichen Formen ist der wichtigste Rohstoff der pharmazeutischen Produktion; Qualitätsprobleme des aufbereiteten Wassers sind die häufigste Ursache für Rückrufe von Parenteralia. Um eine anforderungsgerechte Wasserqualität zu sichern, ist deshalb neben den Anlagen zur Herstellung von Pharmawasser auch den Rohrleitungen zur Verteilung dieses Wassers besondere Aufmerksamkeit zu widmen.

Der Schwerpunkt dieser Veranstaltung liegt daher auf der Umsetzung dieser Anforderungen in die Praxis. Von den regulatorischen Grundlagen über die Projektierung bis hin zum Routinebetrieb werden Ihnen wichtige Informationen und Hilfestellungen für Ihre eigenen Projekte gegeben.

Programmkonzept „Von der Theorie in die Praxis“

Theorie:

Die theoretischen und regulatorischen Grundlagen zum Thema Pharmawasser.

Tools:

Checklisten, Pläne, Guidelines auf CD zum Thema Wasser

Fallstudien aus der Praxis:

Konkrete Umsetzungsbeispiele aus pharmazeutischen Unternehmen.

Workshops

Konzepte erarbeiten und beurteilen, Planungskriterien diskutieren.

Zielgruppe

Das Seminar richtet sich an alle Mitarbeiter der Bereiche

- Technik
- Herstellung
- Qualitätssicherung
- Ingenieurbüros und Anlagenplaner die mit der Erzeugung von Pharmawasser betraut sind, Pharmawasser einsetzen oder Pharmawasseranlagen planen und errichten.

I. Pharmawasser-Grundlagen

Theorie & Praxis

Wie Pharmawasser erzeugt wird, welche Parameter einer Wasser-Analyse wirklich wichtig sind und was sie aussagen, erläutern wir im ersten Block. Die Arzneibücher definieren die Qualitätskriterien für die verschiedenen Qualitäten wie

- purified water (aqua purificata)
- highly purified water (aqua valde purificata)
- water for injection (aqua ad iniectabilia)

Neben den teilweise unterschiedlichen Anforderungen in den wichtigen Arzneibüchern wie USP und Ph.Eur erläutern Ihnen die Referenten, wie und wofür die erforderlichen Qualitäten erzeugt werden. Wichtige Aspekte wie Einfluss des Rohwassers und wirtschaftlich sinnvolle Auslegung der Aufbereitung hinsichtlich doppelstufiger RO oder RO mit elektrochemischen Verfahren werden erläutert.

Wasserqualitäten

- Herkunft des Trinkwassers: Grundwasser und Oberflächenwasser
- Rohwasserbeurteilung und richtige Auswahl der Vorbehandlung
- Kolloidindex
- Welche Analytik ist sinnvoll bei einer Wasseraufbereitungsanlage
- Aussagekraft verschiedener analytischer Parameter

Pharmawasseraufbereitung

- Wasservorbehandlung: Filtration, Enthärtung
- Wassererzeugung mittels Destillation
- Erzeugung von Purified bzw. Highly Purified Water mit Membranverfahren (RO/EDI)
- Mikrobiologische Bewertung des Anlagenequipments



Auf der Pharmawasser-Navigator CD haben wir für Sie alle relevanten Grenzwerte aus den diversen Regelwerken in einer Matrix „Wasser-Grenzwerte“ zusammengefasst. Hier ein Auszug:

	Aqua purificata	Aqua valde purificata	Aqua ad iniectabilia
Leitfähigkeit	4,3 µS/cm (20° C)	1,1 µS/cm (20° C)	1,1 µS/cm (20° C)
TOC	0,5 mg/l oder oxidierbare Substanzen	0,5 mg/l	0,5 mg/l
Keimzahl	100 KBE/ml	10 KBE/100ml	10 KBE/100ml

II. Planung und Design

Theorie und Praxis

Konzepte für Wassersysteme werden für jede Anwendung speziell ausgearbeitet und den Anforderungen des Betreibers angepasst. Das Wasserhandling, die Lagerung und Verteilung, unterschiedliche Loopkonzepte und auch die Sanitisierungsverfahren gilt es genau so intensiv zu diskutieren wie den Materialeinsatz. Schwerpunkt ist hier die Darstellung der Fertigungs- und Installationstechnik von Rohrleitungssystemen und deren Auswirkungen auf die Wechselwirkung mit dem Medium Wasser. Der Einsatz von Messtechnik zur Erfassung relevanter Parameter muss kritisch betrachtet und ebenfalls in die Konzeptphase eingebunden werden.

Materialeinsatz Edelstahl

- Werkstoff austenitischer CrNi-Stahl
- Oberflächenbearbeitung, mechanisch und elektrochemisch
- Analytik von Oberflächen
- Rouging von Edelstahloberflächen
- Schweißen von Rohrleitungssystemen

Materialeinsatz Kunststoff: PVDF

- Material-Eigenschaften
- Anwendungsmöglichkeiten und Grenzen
- Planung von PVDF Reinstwassersystemen
- WNF-Schweißen und Schweißnahtkontrolle
- Beispiele aus der Praxis

Messtechnik

- Überblick über kritische Online-Messungen innerhalb eines Verteilungssystems
- Anforderungen nach aktuellen Standards (USP/Ph.Eur.)

Wasserhandling

- Reinigung
- Lagerung und Verteilung
- Loopkonzepte
- Moderne Sanitisierungsverfahren

Auf der **Pharmawasser-Navigator CD** finden Sie eine Lieferantenliste mit Anbietern von Pharmawasseranlagen, Verteil- und Lagerungs- sowie messtechnischen Systemen. So können Sie schnell Angebote vergleichen und Kosten sparen!



III. Qualifizierung und Validierung

Theorie und Praxis

Auf die Qualifizierung von Wasseraufbereitungsanlagen wird bei Inspektionen besonderer Wert gelegt. Mit der wichtigste Teil bei der Installation einer Wasseranlage ist eine eindeutige Spezifikation in der Vorbereitung und die korrekte Montage beim Lieferanten. Aber auch nach Qualifizierung und Validierung gehen die Aktivitäten weiter. Nur über eine GMP-gerechte Instandhaltung des Systems lässt sich der qualifizierte Zustand erhalten. Anhand eines Beispiels erfahren Sie die Umsetzung in einem pharmazeutischen Unternehmen.

Von der Planung bis zur Abnahme/Inbetriebnahme

- Vom Master-Validation Plan bis zur Design-Qualifizierung
- Qualifizierungsmodell
- Risikoanalyse (Qualifizierungsvorbereitung)
- Definition von Abnahme & Inbetriebnahme
- (F)actor (A)ccptance (T)est beim Anlagenlieferanten
- (S)ite (A)ccptance (T)est nach Installation
- Schnittstellen Koordination Pharmawasser und Produktionsequipment
- Änderungskontrolle während des Projektes
- Systemübergabe



Foto: Letzner

Von der Inbetriebnahme bis zur Freigabe

- Neuerungen für die Qualifizierung aus ISPE Baseline Guide: Qualifizierung vs Commissioning
- Phasen der Qualifizierung (IQ, OQ, PQ)
- Aufgabenverteilung zwischen Auftragnehmer und Auftraggeber bei der Qualifizierung
- Qualifizierung der Steuerung und des Prozessleitsystems
- Ermittlung der Leistungsgrenzen (Worst-case Tests)
- Prozessvalidierung = Verfahrensqualifizierung (PQ)?
- Erfahrungen aus Inspektionen

Auf der **Pharmawasser-Navigator CD** finden Sie eine frei editierbare Beispieltabelle für eine Risikoanalyse. Am Beispiel eines WFI-Systems wird hier die Umsetzung verdeutlicht. Außerdem erhalten Sie Beispiele für DQ, IQ, OQ und PQ Testpläne.



IV. Qualitätssicherung

Theorie und Praxis

Als verbreiteter Standard gilt die „begleitende“ Validierung des Wasserherstellprozesses über ein Jahr. Innerhalb dieses Jahres gilt es den Nachweis zu führen, dass Wasser, das an beliebigen Stellen und zu beliebigen Zeiten entnommen wird, die Anforderungen an chemisch/physikalische und vor allem mikrobiologische Reinheit erfüllt.

Daneben ist die Kenntnis und Einhaltung der regulatorischen Anforderungen, die an ein Wassersystem gestellt werden, die Voraussetzung für ein GMP-gerechtes Betreiben solcher Anlagen. Problematisch ist der Umgang mit Abweichungen, beispielsweise die Überschreitung der Keimzahl, da dies erst nach Einsatz des Wassers zur Produktherstellung bekannt wird. Hier stellt sich die Frage: „Kann das Produkt noch freigegeben werden?“

Mikrobiologische Kontrolle von Wassersystemen

- Mikrobiologisches Monitoringprogramm
- Kontaminationsquellen
- Keimspektrum / Biofilme
- Bewertung der Monitoringdaten
- Vorgehen bei Abweichungen

GMP-Inspektionen

Oft findet man aber nur wenig aussagekräftige Definitionen, wie z.B.: „Wasseraufbereitungs- und Verteilungsanlagen sollten so ausgelegt, konstruiert und gewartet werden, dass Wasser von geeigneter Qualität zuverlässig erzeugt wird. Sie sollten nicht über die vorgesehene Kapazität hinaus betrieben werden. WFI sollte so aufbereitet, gelagert und verteilt werden, dass mikrobielles Wachstum verhindert wird.“

Ein GMP-Inspektor erläutert, worauf konkret bei der Inspektion von Wasseranlagen geachtet wird.

- Gesetzliche Vorgaben und Anforderungen
- Arzneibuchforderungen
- Anforderungen durch GMP
- Inspektionen eines Pharmawasser-Systems

Auf der Pharmawasser-Navigator CD finden Sie die wichtigsten Guides und gesetzlichen Vorgaben:

- Pharmawasser-Guidelines
- AMWHV
- EG-Leitfaden und Anhänge
- Guide to Inspection of High Purity Water Systems
- PIC/S „Inspection of Utilities“



V. Workshops

Innerhalb der Workshops bearbeiten Sie Aufgaben zu den Themen: Risikoanalyse/Planung/Projektierung/Messtechnik, Abnahme/Inbetriebnahme und Qualifizierung.

Workshop 1: Risikoanalyse

Zu Beginn eines Projektes steht die Risikoanalyse. Bereits hier wird der Grundstein für ein funktionierendes System gelegt. Grundlage zur Durchführung der Risikoanalyse sind die Anforderungen des Betreibers. Im ersten Workshop lernen Sie die qualitätskritischen Komponenten zu definieren, die im Späteren in die Qualifizierung eingehen müssen.

Workshop 2: Engineering

Sie stehen nun vor der Aufgabe, in Ihrem Unternehmen eine neue Wasseranlage zu planen. Zu Ihrer Aufgabe gehört es, die richtigen Anlagenkomponenten für Ihre betriebsinternen Anforderungen zu finden und festzulegen bzw. den Umgebungsbedingungen anzupassen. Die Themen Vorbehandlung, Erzeugung, Sanitisierung sowie Lagerung und Verteilung spielen dabei eine große Rolle und müssen diskutiert werden. Eine Antwort auf die Frage nach Heiß- oder Kaltlagerung sowie nach dem optimalen Loopkonzept und dem Materialeinsatz, ob Edelstahl oder Kunststoff, soll gefunden werden.

Diskutieren Sie Ihre Vorgehensweise mit den Experten und entwickeln Sie eine „to-do-Liste“ für Ihre Fragestellung beim Besuch verschiedener Stationen:

Kunststoff	Allgemein	Armaturen	Messtechnik
Vor- und Nachteile; Schweißnahtkontrolle	Designkriterien; Wasserentnahmemenge	Auswahlkriterien; Funktionen; Optimierung	SST; Kalibrierung Einbau; Datenhandling

Workshop 3: Validierung/Qualifizierung

Im dritten Workshop erarbeiten Sie unter Anleitung die Qualifizierung eines Pharmawasser-Systems. Welche Voraussetzungen müssen erfüllt sein, welche Dokumente Sie benötigen und wann welche Prüfungen wie häufig durchgeführt werden müssen. Im Team erstellen Sie anschließend einen Qualifizierungsplan für das vorgegebene System.

Referenten

Christoph Bohn

Holopack Verpackungstechnik GmbH, Untergröningen

Herr Bohn ist technischer Betriebsleiter bei der Holopack Verpackungstechnik GmbH, dem größten Lohnherstellwerk für BFS-Technologie in Europa.

Klaus Feuerhelm

Regierungspräsidium Tübingen

Herr Feuerhelm ist beim Regierungspräsidium Tübingen zuständig für GMP-Inspektionen, Herstellerüberwachung. Seine Spezialgebiete sind computergestützte Systeme, Pharmawasser und Medizinische Gase.

Dr. Klaus-Peter Mang

Mettler-Toledo THORNTON GmbH

Leitet heute die Bereiche Aus- und Weiterbildungsseminare sowie das Produkt- und Market-Management bei Mettler-Toledo, Geschäftsbereich Prozessanalytik, für die Region Central Europa. Spezialgebiete sind Reinstwasseranalytik (Leitfähigkeit, TOC, Ozon) und Prozessanalytik (pH, Redox).

Dr. Karl Friedrich Nieth

Ehemals Roche Diagnostics GmbH

Biologiestudium und Promotion im Fachbereich Mikrobiologie. Zwischen 1975 und 2004 war er bei der Roche Diagnostics GmbH, u.a. als Leiter der Abt. Mikrobiologie und im Bereich Qualitätssicherung. Seit 2002 ist er Associate Partner der CONCEPT HEIDELBERG GmbH, wo er insbesondere für firmeninterne Schulungen zuständig ist.

Dr. Jan Rau

Dockweiler AG, Neustadt-Glewe

Seit 1998 ist Dr. Rau im Bereich austenitischer Chrom-Nickel-Stahlrohrsysteme für die pharmazeutische und Halbleiterindustrie tätig. Er ist verantwortlich für Qualitätsmanagement sowie Forschung & Entwicklung mit dem Hauptaugenmerk auf Metallurgie und Oberflächenanalysen.

Stephan Reuter

Chemgineering GmbH

Stephan Reuter studierte Umwelttechnologie und Hygiene-technik und hat über elf Jahre Berufserfahrung im Bereich Projektmanagement und Consulting in der pharmazeutischen Industrie. Er ist Abteilungsleiter Projektmanagement und Gruppenleiter Building Design bei Chemgineering. Er hat dort technische Projekte, wie z.B. pharmazeutische Mehrzweckanlagen, Reinmedienanlagen und Anlagenqualifizierungen realisiert.

Ulrich Träger

Wilhelm Werner GmbH

Ulrich Träger studierte Anlagen- und Verfahrenstechnik. Bereits während der Studienzeit arbeitete er bei der Wilhelm Werner GmbH Reinstwassertechnik als Werksstudent. 1993 trat er zunächst als Projektingenieur in das Familien-Unternehmen ein und übernahm 1996 die Geschäftsleitung. Seit Ende der 90er Jahre hat sich die Wilhelm Werner GmbH auf den Pharmawasser-Anlagenbau in Deutschland konzentriert und diesen Bereich vor allem für mittelständische Pharmabetriebe deutlich ausgebaut.



Tagungsmappen

Sie können an dieser Veranstaltung leider nicht teilnehmen?

Bestellen Sie doch die Veranstaltungsdokumentation zum Preis von € 180,- + MwSt. + Verpackung/Versand. Die Bestellmöglichkeit finden Sie unten auf dem Anmeldeformular.

Bitte beachten Sie: Damit wir Ihnen die vollständige Dokumentation senden können, steht der Ordner erst ca. 2 Wochen nach dem Veranstaltungstermin zur Verfügung.



Abb. Concept GMP Engineering

CONCEPT HEIDELBERG möchte Sie in Zukunft zielgruppenspezifischer mit Informationen zu Veranstaltungen ansprechen. Dazu bitten wir Sie um Ihre Mithilfe.

Welche der folgenden Bezeichnungen trifft am ehesten Ihre Funktion: (Bitte kreuzen Sie nur eine Auswahl an)

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Qualitäts-/GMP-Beauftragter (QS-Abteilung) – Pharma | <input type="checkbox"/> Mikrobiologische Qualitätskontrolle |
| <input type="checkbox"/> Qualitäts-/GMP-Beauftragter (QS-Abteilung) – Wirkstoffe | <input type="checkbox"/> Analytische Qualitätskontrolle |
| <input type="checkbox"/> Validierungs-/Qualifizierungsspezialist | <input type="checkbox"/> Produktion sterile Arzneimittel |
| <input type="checkbox"/> Qualified Person | <input type="checkbox"/> Produktion Wirkstoffe |
| <input type="checkbox"/> Ing.-Wesen/Engineering oder Anlagenbau | <input type="checkbox"/> Produktion Biotech |
| <input type="checkbox"/> IT-Spezialist/Computervalidierungsspezialist (EDV Abteilung/EDV Dienstleister) | <input type="checkbox"/> Produktion feste Formen |
| | <input type="checkbox"/> Produktion sonstige |
| | <input type="checkbox"/> Mitarbeiter oder Führungskraft im Bereich Blutprodukte (inkl. Krankenhaus, Blutspendewesen) |
| | <input type="checkbox"/> Sonstige _____ |

Anmeldung/Bitte vollständig ausfüllen

FDA- und GMP-konforme Pharmawasser-Systeme
28.-30. September 2010, Mannheim

Titel, Name, Vorname _____

Abteilung _____

Firma _____

Telefon / Fax _____

E-Mail (bitte angeben) _____

Bitte reservieren Sie _____ EZ

Anreise am _____ Abreise am _____

Ich kann leider nicht teilnehmen und bestelle hiermit die Veranstaltungsdokumentation zum Preis von €180,- zzgl. MwSt. und Versand

Absender

CONCEPT HEIDELBERG
Postfach 10 17 64
Fax 06221/84 44 34
D-69007 Heidelberg

Termin

Dienstag, 28. September 2010, 9.00 Uhr bis ca. 18.30 Uhr
(Registrierung und Begrüßungskaffee 8.30-9.00 Uhr)
Mittwoch, 29. September 2010, 8.30 Uhr bis ca. 18.00 Uhr
Donnerstag, 30. September 2010, 8.30 bis ca. 16.45 Uhr

Veranstaltungsort

Mercure Hotel Mannheim am Rathaus
F7, 5-13
68159 Mannheim
Tel. +49 (0)621 33 6 99-0
Fax +49 (0)621 33 6 99 - 2100

Teilnehmergebühr

€ 1.590,- zzgl. MwSt. schließt drei Mittagessen sowie Getränke während der Veranstaltung und in den Pausen ein. Zahlung nach Erhalt der Rechnung.

Anmeldung

Per Post, Fax, E-Mail oder online im Internet unter www.gmp-navigator.com. Um Falschangaben zu vermeiden, geben Sie uns bitte die genaue Adresse und den vollständigen Namen des Teilnehmers an. Zimmerreservierungen innerhalb des Zimmer-Kontingentes (sowie Änderungen und Stornierungen) nur über CONCEPT HEIDELBERG möglich. Sonderpreis: Einzelzimmer inkl. Frühstück € 106,-.

Haben Sie noch Fragen?

Fragen bezüglich Inhalt:

Dr. Robert Eicher (Fachbereichsleiter), Tel. 06221/84 44 12,
E-Mail: eicher@concept-heidelberg.de.

Fragen bezüglich Reservierung, Hotel, Organisation etc.:

Fr. Jessica Stürmer (Organisationsleitung), Tel. 06221/84 44 43,
E-Mail: stuermer@concept-heidelberg.de.

Allgemeine Geschäftsbedingungen

Bei einer Stornierung der Teilnahme an der Veranstaltung berechnen wir folgende Bearbeitungsgebühr:

1. Bis 2 Wochen vor Veranstaltungsbeginn 10 % der Teilnehmergebühr.
2. Bis 1 Woche vor Veranstaltungsbeginn 50 % der Teilnehmergebühr.
3. Innerhalb 1 Woche vor Veranstaltungsbeginn 100 % der Teilnehmergebühr.

Selbstverständlich akzeptieren wir ohne zusätzliche Kosten einen Ersatzteilnehmer.

Der Veranstalter behält sich Themen- sowie Referentenänderungen vor. Muss die Veranstaltung seitens des Veranstalters aus organisatorischen oder sonstigen Gründen abgesagt werden, wird die Teilnehmergebühr in voller Höhe erstattet.

Zahlungsbedingungen

Zahlbar ohne Abzug innerhalb von 10 Tagen nach Erhalt der Rechnung.

Bitte beachten Sie!

Dies ist eine verbindliche Anmeldung. Stornierungen bedürfen der Schriftform. Die Stornogebühren richten sich nach dem Eingang der Stornierung. Im Falle des Nicht-Erscheinens auf der Veranstaltung ohne vorherige schriftliche Information werden die vollen Seminargebühren fällig. Die Teilnahmeberechtigung erfolgt nach Eingang der Zahlung. Der Zahlungseingang wird nicht bestätigt.

Organisation

CONCEPT HEIDELBERG
P.O. Box 10 17 64
D-69007 Heidelberg
Telefon 0 62 21/84 44-0
Telefax 0 62 21/84 44 34
E-Mail: info@concept-heidelberg.de
www.gmp-navigator.com