

Einfluss der Partikelminimierung im Reinraum auf die Produktqualität?

Rainer Trittler, Mona Bühler, Martin Sutter, Martin J. Hug
Apotheker des Uniklinikums Freiburg, Hugstetter Str. 55, 79106 Freiburg

Hintergrund und Fragestellung

Partikel sind in der Diskussion um Herstellungsbedingungen für Parenteralia ein wichtiges Thema. Ob die Partikel in der Umgebungsluft im Produkt ankommen, wird dagegen wenig beachtet. In Parenteralia sind neben der Prüfung auf sichtbare Partikel noch nichtsichtbare Partikel $\geq 10\mu\text{m}$ und $\geq 25\mu\text{m}$ zu prüfen. Bei der Diskussion welche Luftqualität außerhalb des eigentlichen Arbeitsbereichs mit Reinraumklasse A vorliegen muss, geht es um die Partikelzahlen von 0,5 und $5\mu\text{m}$. Da unser Gerät zur Messung von nichtsichtbaren Partikel nach EuAB (Lichtblockade) auch Partikel von 1, 2 und $5\mu\text{m}$ miterfasst, war es interessant diese Partikel in unserer am häufigsten im offenen System hergestellten Defektur zu betrachten.

Methoden

Die Messergebnisse unserer Routinebestimmungen von nichtsichtbaren Partikeln in unserer Defektur (Lösung 1) wurden auch für die in der Reinraumluft relevanten Partikelgrößen um $1\mu\text{m}$ über einen Zeitraum von drei Jahren ausgewertet. Während dieser Zeit wurde zur Partikelminimierung die Bekleidung der im Reinraum (Reinraumklasse C) auf besonders partikelarme Kleidung von Decontam umgestellt.

Ergebnisse

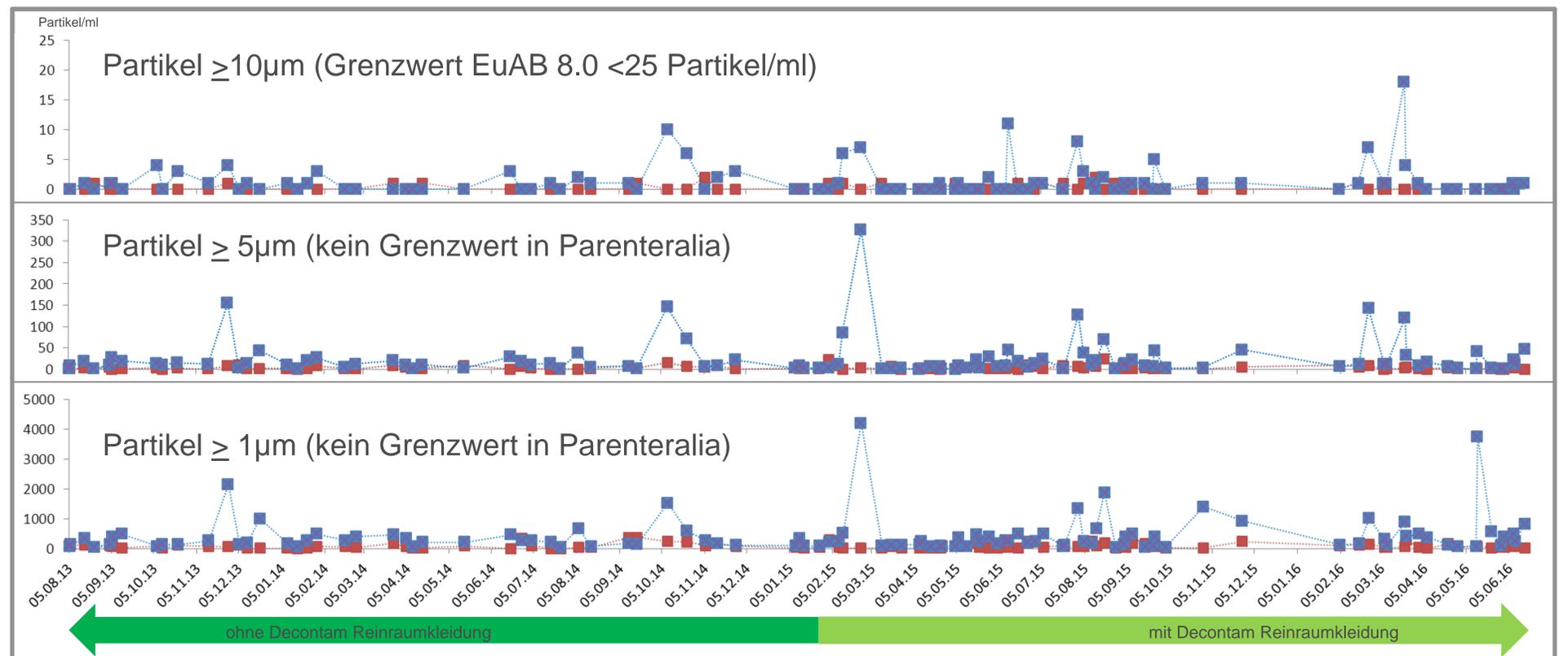


Abb.1: Ergebnisse der Partikelmessungen in Lösung 1

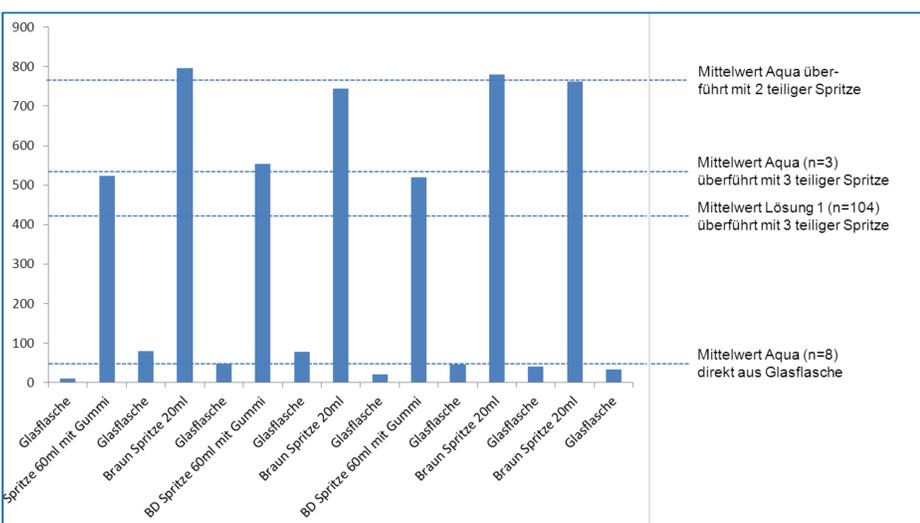


Abb.2: Blindwerte der Partikel $\geq 5\mu\text{m}$ mit Aqua ad injectabile nach unterschiedlicher Probenahme ermittelt

Unsere Messergebnisse im Produkt zeigen keinen Einfluss der durch Umstellung der Reinraumkleidung reduzierten Partikelzahl in der Umgebungsluft. Der Einfluss der verwendeten Spritzen bei der Probenahme hat dagegen signifikanten Einfluss auf die Ergebnisse und ist eine wahrscheinliche Erklärung für die Schwankungen der Werte

Tab.1: Anforderungen an die Raumluft im Reinraum

Reinraum- klasse	Maximale Anzahl an Partikeln / m^3			
	in Ruhe		im laufenden Betrieb	
	$\geq 0,5\mu\text{m}$	$\geq 5\mu\text{m}$	$\geq 0,5\mu\text{m}$	$\geq 5\mu\text{m}$
A	3 500	1	3 500	1
B	3 500	1	3 500	2 000
C	350 000	2 000	350 000	20 000
D	3 500 000	20 000	nicht definiert	nicht definiert

Diskussion

Von einer Qualitätsverbesserung kann man erst dann sprechen, wenn sich ein messbarer Parameter im Produkt verbessert. Dieser Nachweis steht nach unserer Einschätzung zumindest was die Partikelbelastung betrifft für die Diskussion A in B oder A in C noch aus. Da Parenteralia in den untersuchten Korngrößen nicht partikelfrei sind und auch ein nicht unerheblicher Teil durch die Behältnisse eingeschleppt wird, dürfte ein entsprechender Nachweis für die Produktqualität kaum gelingen. Dieser ist, falls er überhaupt erbracht werden kann, wahrscheinlich nur durch statistisch gut abgesicherte mikrobiologische Prüfungen möglich.