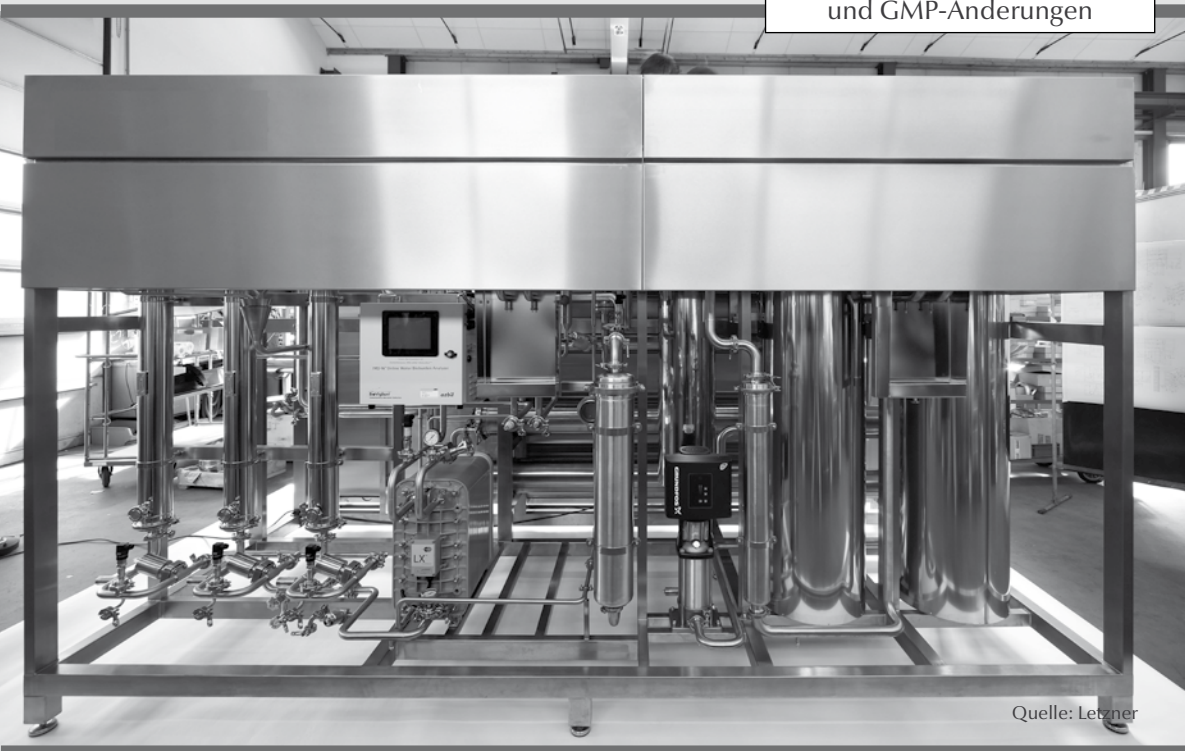


Neue Wege zur WFI-Erzeugung in Europa

Sicherer Einsatz nicht-destillativer Methoden

1. März 2018, Mannheim

Aktueller Stand der Arzneibuch- und GMP-Änderungen



Quelle: Letzner

Die Referenten



Dr. Hans-Joachim Anders
Novartis



Klaus Feuerhelm
*GMP-Überwachung
Baden-Württemberg*



Hans-Hermann Letzner
*Letzner Pharmawasser-
aufbereitung*



Markus Multhauf
*Senior Consultant GMP-
Engineering*

Lerninhalte

- Regulatorisches Update: Voraussetzungen für die Erzeugung von *nicht-destilliertem WFI*
- Membrantechnik im Detail: Welche Technologien können oder sollten eingesetzt werden?
- Wirtschaftliche Betrachtung: wann macht ein Umstieg auf kalt erzeugtes WFI Sinn?
- Risiken: Was muss bei einem Umstieg beachtet werden?
- Validierung: Wie soll die Robustheit des neuen Verfahrens gezeigt werden?
- Anlagen-Betrieb: wie können kalte Systeme sicher betrieben werden?

Zielsetzung

Ziel dieser kompakten Konferenz ist es, über die aktuellen Entwicklungen bei der nicht-destillativen bzw. **kalten Erzeugung** von Wasser für Injektionszwecke (WFI) zu informieren. Denn obwohl die Europäische Arzneimittelbehörde (EMA) ihr finales Question & Answer Dokument veröffentlicht hat, bleiben **viele Fragen offen**:

- Welche Technologien können jetzt eingesetzt werden?
- Wie ist die Äquivalenz der neuen Technologie zur Destillation zu belegen?
- Wird aus hochgereinigtem Wasser (HPW) jetzt WFI?
- Welche neuen Risiken bringen die Membranverfahren?
- Wie sollten die Membranen sanitisiert, gewartet und betrieben werden?
- Sind komplette Kaltsysteme möglich?
- Müssen zusätzlich mikrobielle Schnellmethoden eingesetzt werden?

Hintergrund

Im März 2016 wurde es amtlich: Die Europäische Arzneibuch-Kommission stimmt nach jahrelangen Diskussionen einer grundlegenden Änderung in der Monographie 0169 für Wasser für Injektionszwecke (WFI) zu.

Ab April 2017 ist es in Europa erlaubt, WFI mit nicht-destillativen Methoden zu erzeugen, wie es in den USA und Japan bereits möglich ist. So wird es z.B. möglich sein, WFI mittels Umkehrosmose und Ultrafiltration herzustellen. Die reinen Prüfparameter sind die selben, ungeachtet, ob die Herstellung mittels Destillation oder Membranverfahren durchgeführt wird.

Allerdings weist die EU Kommission auch darauf hin, dass die Sicherheit eine andere ist, je nachdem, auf welche Weise das WFI gewonnen wurde. So muss zum einen die zuständige GMP-Behörde über einen Wechsel des WFI-Herstellverfahrens informiert werden und zum anderen muss die **Robustheit des neuen Verfahrens im Vergleich zur Destillation belegt werden**.

Die Destillation ist ein sehr sicheres und leicht zu validierendes Verfahren. Die verfahrenstechnisch geringere mikrobiologische Sicherheit der Membranverfahren sollte also über weitere Parameter kompensiert werden. Stichworte sind hier: Validierung und Monitoring. Da die Membran der Umkehrosmose-Einheit zum einen das zentrale Element der Aufbereitung aber auch als deren schwächste Stelle gilt, kommen auch hier weitere Maßnahmen hinzu. So sollen die Membranen im Rahmen der Qualifizierung sehr genau auf mögliche Biofilmbildung untersucht werden und es müssen Maßnahmen definiert sein, um eine Biofilmbildung zu verhindern.

Zusätzliche Maßnahmen im Rahmen der Wartung sind hier genannt, als auch ein Monitoring der Leistungsfähigkeit der Membranen selbst, z.B. mittels elektrochemischer online-Methoden. Das Risiko, welches von den Membranen ausgeht, ist ein mikrobiologisches. Die EMA spricht in ihrem Q&A Dokument aus 2017 daher vom zusätzlichen Einsatz mikrobiologischer Schnellmethoden. Ein lobenswerter Ansatz, der in der Praxis aber mehr Fragen aufwerfen wird, als zu beantworten.

Eine weitere wichtige Frage ist außerdem: Was bringen die neuen Möglichkeiten für einen Vorteil? Da die Destillation sowohl von der Investition als auch von der Energie als teuer bekannt ist, lautet die Antwort vermutlich: Kostenersparnis. Doch wie hoch ist die Ersparnis wirklich, wenn man neben der Investitionssumme und den Energiekosten weitere Kosten für z.B. eine vergrößerte Validierung, Wartung und ein erhöhtes Monitoring berücksichtigt?

Die Kostenfrage hängt auch damit zusammen, ob das erzeugte WFI heiß oder kalt gelagert bzw. eingesetzt wird. Dies, bringt aber sofort neue Fragen auf: ist eine WFI-Kaltlagerung erlaubt? Die Lösung könnte die Ozonisierung des Systems sein, doch auch hier sind weitere GMP-Fragen zu beantworten, wie z.B. nach der Konzentration, der Dauer der Ozonisierung und v.a., ob Ozon als ‚added substance‘ gilt und als Zusatzstoff in WFI-Systemen überhaupt erlaubt ist.

Zielgruppe

Zielgruppe dieser Veranstaltung sind Führungskräfte und Mitarbeiter aus den Pharmabetrieben, die mit dem Betrieb, der Qualifizierung und der Wartung von WFI-Erzeugern betraut sind.

Auch angesprochen sind Planungsunternehmen und Anlagenbauer, die sich mit der Planung und dem Bau von Wassersystemen befassen.

Moderation

Markus Multhaus

Programm

WFI-Erzeugung mit Membranverfahren aus Sicht eines GMP-Inspektors

- Inhalte der Revision der WFI-Monographie
- Das Q&A-Dokument der EMA
- GMP-gerechtes Anlagendesign für Nicht-Destillations WFI-Systeme
- Validierung einer ‚kalten‘ WFI Erzeugung
- Adäquate Sanitisierungsstrategien

Membranverfahren & kalte Lagerung: Technologien

- Analyse Bestands-Systeme HPW
- Umbau Schrittweise
- Hook-Up-Vereinfachung
- Diskussion VE- UF- Anlagen für die WFI-Erzeugung
- Detail-Betrachtung WFI-Grossverbraucher: Biotech und Infusionslösungen

Grenzen & Schwachstellen der Membranverfahren – der Vergleich mit der Destillation

- „EMA Questions and answers“ wie sieht das geforderte Anlagendesign aus?
- Kosten-Vergleich von Membranverfahren mit Destillation
- In Zukunft nur eine Wasserqualität / Monitoring-kosten
- Werkstoffe, Alterung, Leachables, Definition vom Cut-Off
- Integritätsüberwachung der Ultrafiltration

Schnellmethoden zur mikrobiologischen Untersuchung von Pharma-Wasser

- Was können Behörden zum heutigen Zeitpunkt (hinsichtlich Schnellmethoden) verlangen?
- Verfügbare Methoden und deren Messprinzipien (Kultivierung/Online)
- Einsatzmöglichkeiten und Grenzen
- Auswertung und Bedeutung von Schnellmethoden-Ergebnissen aus Qualitätssicht

Herausforderungen bei Qualifizierung, Betrieb und Wartung von kalten WFI-Systemen

- Optionen bei der Lagerung und Verteilung HPW / WFI
- Eigenschaften Ozon, Erzeugung, Fabrikate, Auslegung UV
- Betriebs-Aspekte
- Wartungs- & Instandhaltungs-Details
- Qualifizierungs-Aspekte: „added substance“; Restent-leerbarkeit; Kalibrierung; OQ-Tests; Probenahme MiBi

Referenten



Dr. Hans-Joachim Anders Novartis Pharma Stein AG

Herr Anders studierte Mikro- und Molekularbiologie und ist seit 1998 bei der Novartis Pharma AG. Dort ist er als Senior QA Facilitator im Bereich der mikrobiologischen Qualitätskontrolle beschäftigt und u.a. für die Kontrolle und Freigabe von pharmazeutischem Wasser und die mikrobiologische Validierung von Dekontaminationsprozessen verantwortlich. Seit 2010 Mitarbeit in der europäischen Expertenkommission für pharmazeutisches Wasser.



Klaus Feuerhelm Regierungspräsidium Tübingen

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



Hans-Hermann Letzner Letzner Pharmawasseraufbereitung GmbH

Herr Letzner studierte Lebensmitteltechnologie. Seit 1990 ist er geschäftsführender Gesellschafter der Fa. Letzner Pharmawasseraufbereitung GmbH. Seine Firma ist auf den Bau von Gesamtsystemen zur Herstellung und Lagerung von gereinigtem Wasser und WFI spezialisiert.



Markus Multhauf Senior Consultant GMP-Engineering

Markus Multhauf studierte Verfahrenstechnik an der TH Karlsruhe. Er hat für die Firmen HOECHST und im Anlagenbau für Waldner und Hager+Elsässer gearbeitet. Bei LSMW / M+W war er 9 Jahre in der Fachgruppe Pharmazie-Infrastruktur und als Projektleiter tätig. Bei der AEROPHARM GmbH (SANDOZ/NOVARTIS) arbeitete er als Technischer Leiter. Seit 2013 arbeitet er als Freier Ingenieur im Bereich GMP-Engineering.

Tagungsmappen

Sie können an dieser Veranstaltung leider nicht teilnehmen? Bestellen Sie doch die Veranstaltungsdokumentation zum Preis von € 280,- + MwSt. + Verpackung/Ver-sand. 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.

Absender

Anmeldung/Bitte vollständig ausfüllen

Neue Wege zur WFI-Erzeugung in Europa

1. März 2018, Mannheim

Titel, Name, Vorname

Abteilung

Firma

Telefon / Fax

E-Mail (bitte angeben)

CONCEPT HEIDELBERG

Postfach 10 17 64

Fax 06221/84 44 34

D-69007 Heidelberg

Bitte reservieren Sie _____ EZ _____ Anreise am _____ Abreise am _____

Ich kann leider nicht teilnehmen und bestelle hiermit die Veranstaltungsdokumentation zum Preis von € 280,- zzgl. MwSt. und Versand.

Allgemeine Geschäftsbedingungen

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

- Bis 2 Wochen vor Veranstaltungsbeginn 10 % der Teilnehmergebühr.

- Bis 1 Woche vor Veranstaltungsbeginn 50 % der Teilnehmergebühr.

- Innerhalb 1 Woche vor Veranstaltungsbeginn 100 % der Teilnehmergebühr.

Selbstverständlich akzeptieren wir ohne zusätzliche Kosten einen

Ersatzteilnehmer. Der Veranstalter behält sich Themen- sowie Referentenän-

derungen 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

ohne vorherige schriftliche Information werden die vollen Seminargebühren

fällig. Die Teilnahmeberechtigung erfolgt nach Eingang der Zahlung. Der

Zahlungseingang wird nicht bestätigt. (Stand Januar 2012)

Datenschutz: Mit meiner Anmeldung erkläre ich mich einverstanden, dass Concept Heidelberg meine Daten für die Bearbeitung dieses Auftrages nutzt und mir dazu alle relevanten Informationen übersendet. Ausschließlich zu Informationen über diese und ähnlichen Leistungen wird mich Concept Heidelberg per Email und Post kontaktieren. Meine Daten werden nicht an Dritte weiter gegeben (siehe auch Datenschutzbestimmungen unter http://www.gmp-navigator.com/nav_datenschutz.html). Ich kann jederzeit eine Änderung oder Löschung meiner gespeicherten Daten veranlassen.

Termin

Donnerstag, 1. März 2018,
09.00 bis ca. 17.00 Uhr
(Registrierung und Begrüßungskaffee
08.30 – 09.00 Uhr)

Veranstaltungsort

Mercure Hotel Mannheim am Rathaus
F7, 5-13
68159 Mannheim
Telefon +49 (0)621 33 6 99 - 0
Fax +49 (0)621 33 6 99 - 2100
E-Mail h5410@accor.com

Teilnehmergebühr

€ 890,- zzgl. MwSt. schließt ein 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 Zim-
mer-Kontingentes (sowie Änderungen und
Stornierungen) nur über CONCEPT HEIDEL-
BERG möglich. Sonderpreis: Einzelzimmer
inkl. Frühstück € 116,-.

Haben Sie noch Fragen?

Fragen bezüglich Inhalt:

Dr. Robert Eicher (Fachbereichsleiter),
Telefon +49(0)6221/84 44 12,
E-Mail: eicher@concept-heidelberg.de.

Fragen bezüglich Reservierung, Hotel, Organisation etc.:

Herr Ronny Strohwald (Organisationsleitung),
Telefon +49(0)6221/84 44 51,
E-Mail: strohwald@concept-heidelberg.de.

Organisation

CONCEPT HEIDELBERG
P.O. Box 10 17 64
D-69007 Heidelberg
Telefon +49(0) 62 21/84 44-0
Telefax +49(0) 62 21/84 44 34
E-Mail: info@concept-heidelberg.de
www.gmp-navigator.com