

Reinräume

(DIN EN ISO 14644, GMP- Leitfaden)



... sind Räume, in dem die Konzentration luftgetragener Teilchen geregelt wird,

...sind Räume, die so konstruiert sind und verwendet werden,

dass die Anzahl der in den Raum eingeschleppten bzw. im Raum entstehenden und abgelagerten Partikel kleinstmöglich ist und andere Parameter wie Temperatur, Feuchte, Druck nach Bedarf geregelt werden.

Reinräume

(DIN EN ISO 14644, GMP- Leitfaden)

Anwendung bei Prozessen, bei denen die Produkte vor Verunreinigungen geschützt werden sollen:

- Halbleiterfertigung
- Optik- und Lasertechnologie
- Luft- und Raumfahrttechnik
- Nanotechnologie
- Medizin und Pharmazie
- Lebensmittelherstellung

Reinräume

(DIN EN ISO 14644, GMP- Leitfaden)

Klassifizierung

Reinraumklassen nach DIN EN ISO 14644

Max. erlaubte Zahl von **Partikeln / m³** (gleich oder größer als)

ISO Klasse	0,1 µm	0,2 µm	0,3 µm	0,5 µm	1,0 µm	5,0 µm
ISO 1	10	2				
ISO 2	100	24	10	4		
ISO 3	1.000	237	102	35	8	
ISO 4	10.000	2.370	1.020	352	83	
ISO 5	100.000	23.700	10.200	3.520	832	29
ISO 6	1.000.000	237.000	102.000	35.200	8.320	293
ISO 7				352.000	83.200	2.930
ISO 8				3.520.000	832.000	29.300
ISO 9				35.200.000	8.320.000	293.000

Reinraumklassen nach GMP- Leitfaden Teil 2, Anhang 1

EU-GMP-Klasse	Ruhezustand		Betriebszustand	
	Max. erlaubte Zahl von Partikeln / m ³ (gleich oder größer als)			
	0,5 µm	5,0 µm	0,5 µm	5,0 µm
A	3.520	20	3.520	20
B	3.520	29	352.000	2.900
C	352.000	2.900	3.520.000	29.000
D	3.520.000	29.000	nicht festgelegt	nicht festgelegt

Reinräume

(DIN EN ISO 14644, GMP- Leitfaden)

Klassifizierung

Vergleich der Reinraumklassen nach
DIN EN ISO 14644-1 und der EU-GMP Richtlinie

DIN EN ISO 14644-1	EG-GMP in Ruhe (at rest)	EG-GMP in Betrieb (in operation)
1		
2		
3		
4		
5	A / B	A
6		
7	C	B
8	D	C
9		

Reinräume

(DIN EN ISO 14644, GMP- Leitfaden)

Klassifizierung

EU-GMP Richtlinie

Empfohlene Grenzwerte für die mikrobiologische Kontamination				
Klasse	Luftprobe	Sedimentationsplatten	Kontaktplatten	Handschuhabdruck
	KbE/m ³	(Durchmesser 90 mm) KbE/ 4 Stunden	(Durchmesser 55 mm) KbE/ Platte	5 Finger KbE/ Handschuh
A	< 1	< 1	<1	<1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	-
D	200	100	50	-

Klasse A: Die lokale Zone für Arbeitsvorgänge mit hohem Risiko, zum Beispiel Abfüllbereich, Stopfenbehälter, offene Ampullen und Fläschchen, Herstellung aseptischer Verbindungen.

Klasse B: für aseptische Zubereitung und Abfüllung; dies ist die Hintergrundumgebung für eine Zone der Klasse A.

Klassen C und D: Reine Bereiche für die weniger kritischen Schritte bei der Herstellung steriler Produkte.

Reinräume

(DIN EN ISO 14644, GMP- Leitfaden)

Klassifizierung

- Der „Betriebs-“ und „Ruhezustand“ sollte für jeden Reinraum oder Reinraumbereich definiert werden.
- Reinräume und Reinluftanlagen sollten routinemäßig im Betriebszustand überwacht werden.
- Klasse A-Bereiche sollten während der gesamten Dauer kritischer Fertigung überwacht werden.
- Die Verwendung eines gleichwertigen Systems für Klasse B-Bereiche wird empfohlen, auch wenn die Probenfrequenz herabgesetzt werden kann.

Reinräume

(DIN EN ISO 14644, GMP- Leitfaden)

Monitoring

Überwachung im Reinraum:

- der Partikel
- der Luftkeime
- der Oberflächen
- des Personals



Reinräume

(DIN EN ISO 14644, GMP- Leitfaden)

Monitoring- Partikel

Festlegung der Probenahmeorte

Mindestanzahl von Probenahme-Orten wird berechnet:

$$NL = \sqrt{A}$$

NL – Mindestanzahl der Probenahme-Orte
(aufgerundet auf ganze Zahl)

A – Fläche des Reinraums in Quadratmeter

Reinräume

(DIN EN ISO 14644, GMP- Leitfaden)

Monitoring- Partikel

Messung der Partikel im Reinraum

- mit Partikelzähler
- Messung kann regelmäßig in festgelegten Intervallen oder kontinuierlich erfolgen
- „Das an jedem Probenahme-Ort gemessene Probenvolumen muss mindestens 2 Liter betragen, mit einer Mindestprüfzeit von einer Minute je Probenahme-Ort.“
(DIN EN ISO 14644-1, B.4.2.2)



Reinräume

Monitoring- Luftkeime

Messung der Luftkeime im Reinraum

Erfassung der lebenden Organismen durch:

- Sedimentationsverfahren
→ “Fangplatten”
 - Impingmentverfahren
→ Abscheiden in Flüssigkeit
 - Impactionsverfahren
→ Luftkeimsammlung
- Messung erfolgt in regelmäßigen, festgelegten Intervallen



Reinräume

Monitoring- Luftkeime

Keime aus der Luft müssen sich auf Nährböden vermehren um sichtbar zu werden.

Luftkeime sind nur ein geringer Teil der Partikel in der Luft.



Reinräume

Monitoring- Oberflächen- und Personal

Bestimmung der Oberflächen- und Personalhygiene

- „Einfangen“ der Mikroorganismen mit **RODAC- Platten**



(rreverse organism detecting and counting)
(25 cm², 10 cm², doppelseitig)

- Inkubation und Auszählen

Reinräume

Arbeitstechniken

Richtiges Verhalten im Reinraum sichert Einhaltung der Reinraumklasse!

Schulung:

- Zutritt nur nach vorheriger Schulung
- Jeder Mitarbeiter erhält Einführungskurs
- Auffrischungsschulungen in regelmäßigen Abständen

Zugang:

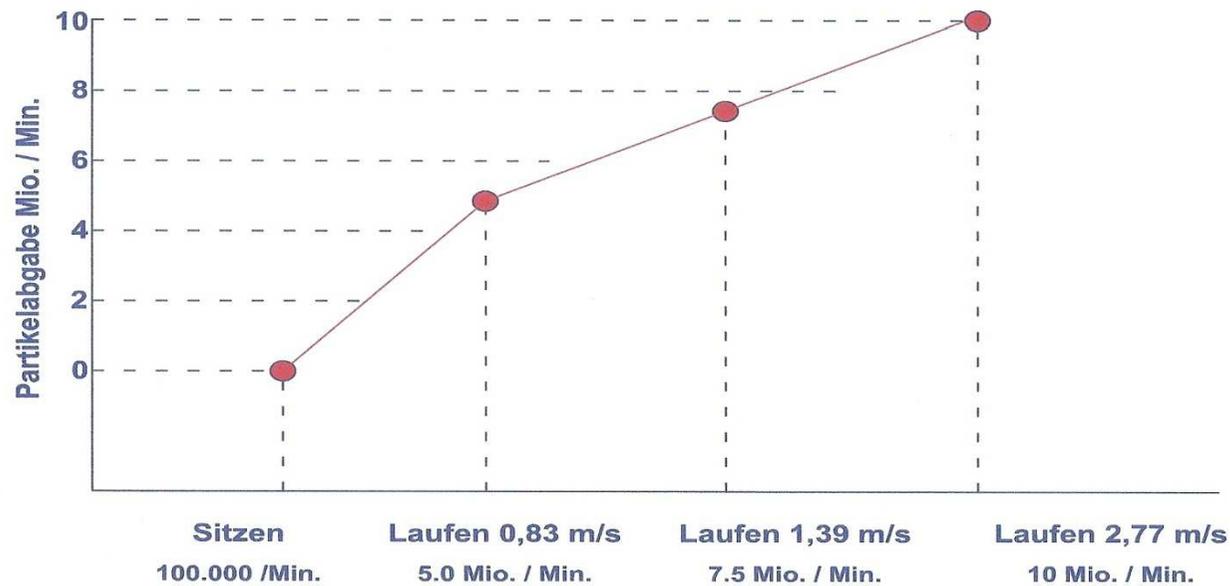
- Zutrittsberechtigung erteilt Reinraumverantwortlicher
- Gesamtzahl der im RR tätigen Mitarbeiter auf Minimum beschränken
- Zeitweises Verlassen des RR auf unbedingt notwendiges Maß beschränken
- Keine Gäste

Reinräume

Arbeitstechniken

Personal ist die größte Quelle für den Eintrag an Partikeln und anderen Verschmutzungen!

Partikelabgabe Mensch- Hautschuppen



Reinräume

Arbeitstechniken



- Ordnungsgemäßes Einschleusen
 - Angepasste Arbeitskleidung
- Sachgerechtes Verhalten im Reinraum
- RR-taugliche Arbeitsmittel und Werkzeuge
- Einhaltung spezifischer Hygienevorschriften
 - Saubere Arbeitsflächen

Vielen Dank

