

Titelthema

HYGIENESTANDARDS BEI AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND

Das Beste vom Besten

Besonders bei der aseptischen Herstellung von Arzneimitteln wird auf Kontrolle großen Wert gelegt

Global Players wie dem Pharmakonzern Aventis Pharma Deutschland ist Top-Qualität längst zum internationalen Erfolgsfaktor geworden. Ein Anspruch, der unmissverständlich auch für Lieferanten gilt. BODE gehört seit über sechs Jahren zum „inner circle“, jenen Zulieferern, deren Produkte für die sensibelsten Fertigungsbereiche von Aventis Pharma Deutschland auditiert wurden. „DESINFAC TS“ sprach mit Dr. Petra Eßwein, Head of QC Microbiology der Quality Operations Drug Product von Aventis Pharma Deutschland, über die Hürden bei der Einführung steriler Desinfektionsmittel, die besonderen Anforderungen an die Produkte und die Zusammenarbeit mit der BODE CHEMIE.



Die EG GMP (Good Manufacturing Practices) - Leitlinie für die Herstellung steriler Arzneimittel optimierte den Hygienestandard in den kritischen Fertigungsbereichen der Pharmaindustrie. Wie wichtig sind diese Empfehlungen?

Die GMP-Forderungen zur aseptischen Herstellung von Arzneimitteln sind absolut nachvollziehbar und vernünftig. Eine gewissenhafte Einhaltung dieser Empfehlungen ist ein erklärtes Ziel von Aventis Pharma Deutschland und anderer pharmazeutischer Unternehmen. Durch sie wird sichergestellt, dass zum Schutz des Patienten nur höchste und gleichzeitig sicherste Qualität produziert wird.

Dr. Petra Eßwein,
Head of QC Microbiology der Quality Operations Drug Product von Aventis Pharma Deutschland



Sehen Ihre Lieferanten das auch so?

Unsere deutschen Zulieferer haben uns am Anfang erst mal mit großen Augen angesehen. Eine wichtige Neuerung war die Anforderung der Behörden, dass alle Desinfektions- und Reinigungsmittel vor ihrem Einsatz in den Reinräumen der Klassen A und B zu sterilisieren seien.

In diesen Bereichen hatte sich die Verwendung von Alkohol zur rückstandsfreien Schnelldesinfektion bereits vielfach bewährt. Sterilfiltrierter Alkohol verhindert die Kontamination des Reinraumes mit Sporen, die bei alkoholischen Desinfektionsmitteln unter den herkömmlichen Herstellverfahren auftreten könnten. Selbst wenn das Risiko gering ist, muss es ausgeschlossen werden. Eine Variante alkoholischer Desinfektionsmittel war aber zu diesem Zeitpunkt in Deutschland nicht auf dem Markt zu bekommen. Die Produktionsanlagen der Desinfektionsmittel-Hersteller waren auch überhaupt nicht darauf eingestellt, Abfüllungen von Desinfektionsmitteln in Reinräumen für Reinräume durchzuführen.

Andere Pharmaunternehmen setzten in dieser Situation auf In-House-Produktion?

Das kam für Aventis Pharma Deutschland nicht in Frage. Unsere Produktionsanlagen waren komplett ausgelastet. Auflagen wie sterile Filtration oder aseptische Produktion des Alkohols hätten einen enormen Aufwand und erhebliche Investitionen erfordert. Außerdem gehört die Konzentration auf Kernkompetenzen zu den strategischen Prinzipien unseres Unternehmens. Wir haben uns daher für Lieferbeziehungen mit Desinfektionsmittel-Herstellern

vorwiegend aus den USA und Großbritannien entschieden.

Sind die Hygienestandards denn in den USA höher als in der EU?

Die Standards und Guidelines sind in den USA und Europa sicher vergleichbar. Amerikanische Inspektoren besuchen die Industrie und auch deren Lieferanten häufig unangekündigt. Sie stehen dann buchstäblich vor der Tür. Die Ergebnisse der Inspektionen werden anschließend in Mängellisten publiziert, die öffentlich einsehbar sind. Die gesamte Produktion ist also sehr transparent. Europäische Inspektoren besuchen ebenfalls die Industrie regelmäßig. Die Ergebnisse werden aber nicht öffentlich kommuniziert. Im Rahmen des mutual recognition agreement ist eine gegenseitige Anerkennung der Inspektionen geplant.

Ist Qualität nicht eigentlich ein globaler Begriff?

Ja, die europäischen Behörden führen in letzter Zeit Inspektionen auch mit zunehmender

Fortsetzung auf Seite 2

Titelthema

Fortsetzung

Strenge durch. Gerade weil die Einhaltung der GMP-Richtlinien eine zwingende Voraussetzung für höchste Qualitätsstandards ist. Außerdem sollen Inspektionen in Europa und den USA in Zukunft gegenseitig anerkannt werden. Die Anforderungen an die Hygienestandards der Arzneimittelhersteller und deren Lieferanten werden sich somit international annähern.



Herstellung und Verpackung eines sterilen Arzneimittels zur Injektion

Mit BODE haben Sie einen deutschen Hersteller gefunden, der Ihren Qualitätsanforderungen entspricht?

Ja. Einen Zulieferer in der Nähe zu haben, bringt natürlich viele Vorteile mit sich. Die BODE CHEMIE signalisierte frühzeitig ihre Bereitschaft, die

hohen Qualitätsanforderungen als Marktchance zu begreifen. Das brauchte zwar etwas Entwicklungszeit, aber heraus kam mit dem alkoholischen Schnelldesinfektionsmittel Bacillol® CR ein Qualitätsprodukt, das all unsere Forderungen erfüllt.

Welche sind das?

Entscheidend für die Wahl des Desinfektionsmittels ist sein Reinheitsgrad. Insbesondere bei Parenteralia, also Medikamente, die in den Körper injiziert oder infundiert werden, muss die Umgebung des Herstellbereiches frei von jeglichen Kontaminationen sein. Ein Produkt, das nur steril, also frei von Mikroorganismen ist, und

können.

Diese Gefahr besteht bei Bacillol® CR nicht?

Desinfektionsmittel, die im Fertigungsbereich parenteraler Medikamente eingesetzt werden, sollten die gleiche Reinheit aufweisen, wie die hergestellten Arzneimittel selbst. Dies ist bei Bacillol® CR der Fall: Das Desinfektionsmittel enthält Water-for-Injektion (WFI), Wasser der höchsten pharmazeutischen Qualität. WFI enthält keine Pyrogene. Auch der Endotoxingehalt ist mit weniger als 0,9 EU/ml kontrolliert niedrig. Außerdem wird Bacillol® CR in einer von der MCA* und FDA** auditierten Anlage produziert. Auch das sprach bei Aventis Pharma Deutschland für die Listung des Produktes.

BODE wurde dann noch von Aventis Pharma Deutschland auditiert?

Ja, auch andere Produkte von BODE haben wir auditiert. Diese Auditierungen haben natürlich in erster Linie den Sinn, die Qualität der Produkte sicherzustellen. Kostenersparnis ist aber ein weiterer wichtiger Punkt. Wenn auditiert wurde, können wir das Zertifikat akzeptieren, ohne alles komplett prüfen zu müssen. Mindestens ebenso wichtig ist aber das Verhältnis, das aus den gemeinsamen Anstrengungen bei einer Auditierung resultiert und auf Langfristigkeit ausgerichtet ist. Es entwickelt sich ein enger Kontakt. Wenn es einmal zu Problemen kommen sollte, besteht bei beiden Seiten eine ganz andere Vertrauensbasis.

* Medicines Control Agency, Arzneimittelbehörde von Großbritannien

** Food and Drug Administration, US-Lebensmittel- und Arzneimittelbehörde

Internet

BODE WEB-RELAUNCH

Verbesserter Online-Service

„Wir wollen unseren Kunden auch im Internet den Service bieten, der uns positiv vom Wettbewerb abgrenzt“, begründet BODE-Geschäftsführer Dr. Ulrich Möllers den jüngsten Web-Relaunch seines Unternehmens.

Mit einer hellen und klaren Optik navigiert die komplett neu gestaltete Homepage den User einfach und schnell zu den wichtigsten Eckdaten des Hamburger Chemieunternehmens:

Unter www.bode-chemie.de finden Kunden detaillierte Informationen über mehr als 400 Produkte, aktuelle Veranstaltungen, wissenschaftliche Publikationen, Forschungspreise und Pressemitteilungen. Im hausinternen Stel-

lenmarkt lassen sich, neben den vakanten Arbeitsplätzen, auch Hinweise für zukünftige Auszubildende, Praktikanten und Diplomanden finden. Links zu fachspezifischen Instituten sowie ein umfangreiches, online abrufbares Info- und Fortbildungspaket runden das Serviceangebot für die BODE-Kunden in Sachen Hygiene, Desinfektion und Hautschutz ab.



Eine ausgefeilte Navigation steuert den User schnell und präzise durch die Produkte und den Service von BODE

Gefahr aus dem Wassersystem

Ob in den USA, in Spanien oder Deutschland: die Legionärskrankheit kennt keine Grenzen. Hierzulande werden jährlich bis zu 10 000 Fälle bekannt. Die Bakterien sitzen vermehrt in Warmwasserleitungen. Besondere Vorsicht ist in Schwimmbädern, bei Luftbefeuchtern und Klimaanlage geboten.

Die Legionellose ist eine bakterielle Entzündung der Lunge. Wird der Krankheitserreger nachgewiesen, so ist die Infektion gem. §7 Abs.1 IfSG zu melden. Eine zu spät oder falsch behandelte Legionellose kann in 20 % der Fälle zum Tode führen. Besonders gefährdet sind ältere Patienten mit organischen Schäden wie bei chronischen Lungen-, Leber- oder Nierenerkrankungen sowie immungeschwächte Menschen. Ihren Namen erhielt die

Infektion 1976: Bei einem Veteranentreffen von US-amerikanischen Legionären in einem Hotel in Philadelphia erkrankten 220 von den 4000 Teilnehmern an einer rätselhaften Lungenentzündung. 34 Veteranen erlagen der Krankheit. Der Erreger ist schwer nachweisbar und konnte erst nach



Vorsichtsmaßnahmen beim Duschen: Die meisten Keime befinden sich im ersten Wasserschwall

sechs Monaten identifiziert werden und erhielt den Namen *Legionella pneumophila*.

ZU WASSER UND ZU LUFT

Ausgelöst wird die Legionärskrankheit durch *Legionella pneumophila*. Die Stäbchenbakterien vermehren sich – bei einer Idealtemperatur von 30 bis 45 °C – im stehenden warmen Wasser von Klimaanlage, in Whirlpools und Warmwassersystemen von Hotels, Schwimmbädern, Schulen oder Wohnhäusern. Aus den Kühlaggregaten der Klimaanlage gelangen die Legionellen in die Raumluft und können mit der Atemluft aufgenommen werden. Erst eine größere Bakterienmenge in den Atemwegen ruft die typische Lungenentzündung hervor. Selbst beim Duschen besteht die Gefahr, dass Bakterien über den feinen Sprühnebel und den Nasen-Rachen-Raum in das Bronchialsystem gelangen. Eine Ansteckung von Mensch zu Mensch gilt hingegen als unwahrscheinlich.

ATYPISCHE LUNGENENTZÜNDUNG

Binnen zehn Tagen bricht die Legionärskrankheit aus und äußert sich durch sehr hohes

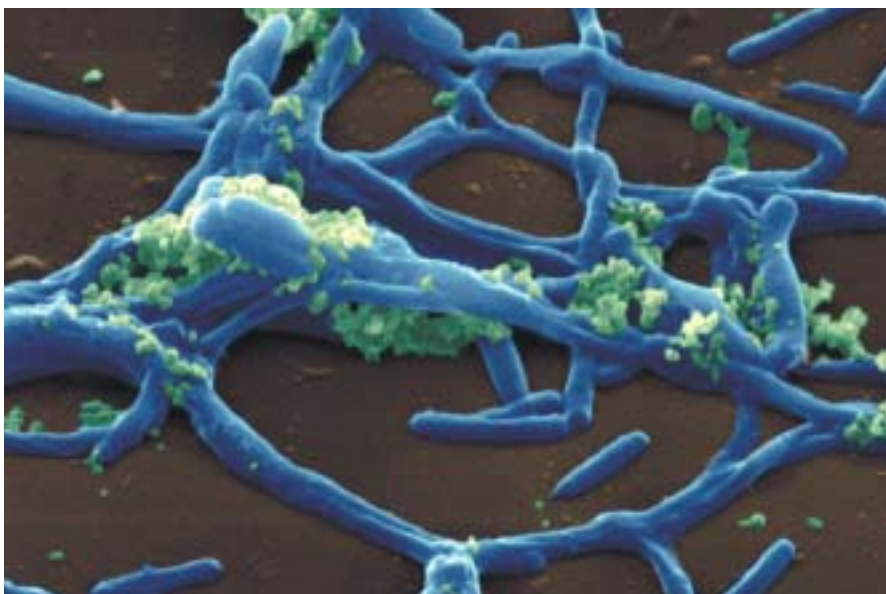


Legionellen können sich in älteren Wassersystemen verbergen

Fieber, Husten, Atembeschwerden, Mattigkeit, und evtl. Diarrhoen. Erst nach einem exakten Erregernachweis durch mikroskopische Untersuchung oder Antigennachweis kann der Arzt die Diagnose Legionärskrankheit stellen. Die Mittel der Wahl sind Antibiotika aus der Familie der Makrolide (Erythromycin). Penicillin hingegen wirkt nicht. Zusätzlich sollten die Symptome behandelt werden.

EFFIZIENTE VERFAHREN

Um den gramnegativen, aeroben und beweglichen Stäbchenbakterien der Legionellose zuverlässig beizukommen, stehen unterschiedliche Verfahren zur Verfügung. Kontaminierte Trinkwassersysteme werden chemisch desinfiziert. Für eine chemische Desinfektion muss das gesamte System abgeschaltet sein. Alle Rückstände müssen entfernt werden. Physikalische Methoden wie die thermische Abtötung, bei der das Wasser auf über 70° Celsius erhitzt wird, sind einfacher und ebenfalls effektiv. Bei Temperaturen über 60° C sterben die Bakterien langsam ab. In modernen Boilern sind entsprechende Schaltungen eingebaut, die das Wasser in bestimmten Zeitabständen auf diese Temperaturen erhitzen. Alternativ können Durchlauferhitzer eingebaut werden. Bei älteren Wassersystemen, zum Beispiel während eines Auslandsaufenthalts, sollten gefährdete Menschen vor dem Duschvorgang längere Zeit Wasser ablaufen lassen. Die meisten Keime sind im ersten Schwall enthalten und werden bei dieser Vorsichtsmaßnahme in den Ausguss gespült. Der Wasserdampf sollte nicht eingeatmet werden.



Legionella pneumophila ruft in der Lunge eine aggressive Entzündung hervor

Neue Produkte

FLÄCHEN-DESINFEKTION

Dismozon® pur: Desinfektion auf Vorrat

Das sauerstoffaktive Flächen-Desinfektionsmittel Dismozon® pur ist jetzt auch in der praktischen 500 Gramm Vorratsdose erhältlich. In Dismozon® pur wirkt die Kraft des Aktivsauerstoffs MMPP gegen Bakterien und Pilze, einschließlich ihrer Sporen, sowie gegen Viren.

Neben diesem breiten Wirkungsspektrum überzeugt Dismozon® pur zudem durch seine hohe Materialverträglichkeit. Das Produkt kann bei empfindlichen Oberflächen wie z.B. Makrolon und Plexiglas sowie bei hochsensiblen Geräten eingesetzt werden. Dismozon® pur besteht aus

Neu!

Dismozon® pur in der 500 g-Dose ermöglicht eine zuverlässige Desinfektion auf lange Zeit



hochwertigen Rohstoffen, die fein granuliert werden und keine unangenehmen Stäube freisetzen. Erst in Verbindung mit Wasser wirkt das innovative Produkt antimikrobiell. Neben der Routine-Desinfektion wird Dismozon® pur gemäß §18 IfSG zur Scheuerdesinfektion im Seuchenfall verwendet und ist die einzige Alternative zu Formaldehyd. Das Desinfektionsmittel wird auch als sterile Variante unter der Produktbezeichnung Dismozon® pur steril für empfindliche Oberflächen in Reinräumen der Klasse A und B angeboten.

Buchtipp

Zum Nachschlagen



Wer auf der Suche nach aktuellen Informationen über pharmazeutische Unternehmen ist, wird mit der aktuellen Version von „**Wer und Was - Pharmazeutische Industrie**“ vom BEHR'S VERLAG fündig. Das Branchen-Buch stellt bis zu 900 Hersteller sowie zahlreiche Servicefirmen, Verbände, Organisationen und Presse-Publikationen einschließlich der Kontaktpersonen dar.

Wege aus dem Paragraphen-Dschungel des neuen Infektionsschutzgesetzes bietet der **Kommentar zum IfSG** von Helmut Erdle (ecom-ed-Verlagsgesellschaft). Der Autor erörtert das Gesetz ausführlich und zeigt Unterschiede und Parallelen zum Vorgänger, dem Bundes-Seuchengesetz, auf. Der Titel „**Praktikum des Infektionsschutzes**“ von Botho Bösel und Margret Rothkopf-Ischebeck (H. Hoffmann GmbH - Verlag) unterrichtet in kürzester Zeit über 100 Infektionskrankheiten. Die redaktionelle Auflockerung der Neuauflage sowie zahlreiche Fotos und Bilder erleichtern zusätzlich den Überblick über Epidemiologie-Diagnostik, Therapie und Prophylaxe.

Veranstaltung

ASEPTIK KONFERENZ 2001

Alles was Recht und Trendy ist

Am 27. und 28. November veranstaltet CONCEPT HEIDELBERG eine Konferenz in Mannheim auf der die GMP-/FDA-Anforderungen an die aseptische Produktion von Arzneimitteln und Medizinprodukten im Vordergrund stehen.



Die Aseptik Konferenz 2001 informiert über Regelwerke und Guidelines in der Pharmaindustrie

Im Rahmen dieser Veranstaltung können sich Verantwortliche und Mitarbeiter der Pharmaindustrie sowie Lieferanten mit aktuellen Regeln und Leitfäden auf dem Gebiet der aseptischen Fertigung vertraut machen. Zahlreiche Experten referieren über verschiedene Teilaspekte der aseptischen Fertigung: Themen wie europäische und internationale Richtlinien, Reinräume und deren Planung, Betrieb und Wartung, Isolator-technologie, Vali-

dierung, Monitoring sowie Personalanforderungen stehen auf ihrem Programm. Zudem werden zukünftige Entwicklungen bei der aseptischen Herstellung von Medikamenten in Kurzbeiträgen vorgestellt. Die Konferenz findet am 27. und 28. November 2001, ab 10 Uhr, im Dorint Kongress Hotel, Friedrichsring 6 in Mannheim statt. Anmeldungen sind über CONCEPT unter 062 21/84 44 41 oder per E-Mail: info@concept-heidelberg.de möglich.

Redaktion: Scicom Public Relations, Hamburg
Tel.: 040 / 25 32 86-05, Fax: -08, E-mail: info@scicom-pr.de
Desinfacts erscheint im Auftrag der
BODE CHEMIE HAMBURG



BODE CHEMIE HAMBURG

Melanchthonstraße 27 · 22525 Hamburg
Telefon (+49-40) 54008-0 · Telefax -200
www.bode-chemie.de · info@bode-chemie.de