

## Mikrobiologische Validierung

Grundsätzlich unterscheidet man zwei Kategorien steriler parenteraler Arzneimittel:

- Parenteralia, die mit Endsterilisation hergestellt werden
- Parenteralia, die aseptisch hergestellt werden müssen, da eine Endsterilisation nicht möglich ist.

Patientenindividuell hergestellte Parenteralia wie z.B. Zytostatika gehören in die zweite Kategorie und können somit aus technologischer Sicht als aseptische Zubereitungen ohne Sterilisation im Endbehältnis charakterisiert werden. Die sterile Herstellung stellt einen Hochrisikoprozess dar. Da keine zerstörende Endkontrolle möglich ist, gelingt die Sicherstellung der Sterilität nicht durch Prüfung, sondern muss durch die Anwendung eines geeigneten und validierten Herstellungsverfahrens gewährleistet werden. Voraussetzung einer erfolgreichen Validierung ist die Etablierung eines adäquaten Hygieneprogrammes. Wichtige Elemente eines solchen Programmes werden im Workshop diskutiert. Die Validierung aseptischer Verfahren erfolgt durch Simulationsherstellung mit Nährmedium. Gleichzeitig muss ein begleitendes mikrobiologisches Umgebungsmonitoring das Umfeld der aseptischen Herstellung beständig absichern. Nach den GMP-Regularien erfolgt die Simulationsherstellung zur Validierung/ Revalidierung diskontinuierlich in bestimmten definierten Zeitabständen. In dem Workshop stellen wir ein kontinuierliches Konzept vor, in dem neben der Eingangs- und Revalidierung des herstellenden Personals durch arbeitstägliche Nährmedienabfüllungen im Vergleich zu einem diskontinuierlichen Verfahren eine breitere Datenbasis über viele Herstellungstage aufgebaut und somit das Kontaminationsrisiko zuverlässiger ermittelt werden kann. Der PIC-Guide to Good Practices for the Preparation of Medicinal Products in Healthcare Establishments erlaubt ausdrücklich Abweichungen bzw. Alternativen der dort beschriebenen Methoden, sofern sie mit dem Qualitätssicherungs niveau des Leitfadens äquivalent sind.

Jürgen Maurer, Petra Michele-Rehm, Valentina Grubert