

## Die Berg Apotheke wird Herstellbetrieb in neuen Räumlichkeiten

Die Berg Apotheke Tecklenburg hat am Standort in Ibbenbüren neue Produktionsräume errichtet, um so der gestiegenen Nachfrage nach ihren Produkten und Dienstleistungen nachzukommen. Im Zusammenhang mit dem Umzug von Tecklenburg nach Ibbenbüren wurde gleichzeitig eine Herstellerlaubnis nach AMG §13 durch die Bezirksregierung Münster erteilt.

Die Berg Apotheke beliefert seit mehreren Jahren niedergelassene Ärzte sowie Patienten direkt mit verschiedensten Arzneimitteln in applikationsfertiger Form. Dazu zählen Zytostatika, parenterale Ernährung, Schmerzkassetten und Ophthalmika. Die Nachfrage nach diesen Präparaten stieg in den letzten Jahren stetig an, so dass die Geschäftsleitung vor zwei Jahren beschloss die Produktionsflächen in Tecklenburg auf Grund der fehlenden Expansionsmöglichkeiten aufzugeben und am bestehenden Standort in Ibbenbüren neue und damit auch zusätzliche Produktionsflächen zu schaffen. Als Planungspartner entschied man sich für die Carpus Prozess Experten GmbH.

Zusammen mit einem ortsansässigen Architekten planten die Carpus Prozess Experten die neuen Produktionsräume inkl. der dort installierten Einrichtungen so, dass die aktuellen EU-GMP Anforderungen, insbesondere die des Anhang 1, vollständig erfüllt werden. Ziel war es, eine Herstellerlaubnis nach AMG zu erhalten. Hierfür mussten weitere Maßnahmen erfolgen wie z.B. der Aufbau eines GMP-gerechten Qualitätsmanagementsystems. Die Planung und die Vorgehensweise bei der Qualifizierung und Validierung wurden mit der zuständigen Behörde frühzeitig abgestimmt, so konnte sichergestellt werden, dass eine entsprechende Akzeptanz durch die verantwortlichen Inspektoren gegeben war.

Insgesamt wurden ca. 500m<sup>2</sup> Reinraum der Klassen D und B in einem bestehenden Gebäude errichtet. Neben der Installation von Boden, Wänden und Decken und den zugehörigen Schleusensystemen war die Installation der Lüftungstechnik auf Grund der geringen Deckenhöhe von 3m eine besondere Herausforderung. So wurden alle Armaturen, die der regelmäßigen Wartung unterliegen servicefreundlich von außen zugänglich installiert (außerhalb der Reinraumklasse B).

Für die aseptischen Herstellschritte, die in der Reinraumklasse A zu erfolgen haben, wurden 8 neue LF Werkbänke geplant und realisiert.

Da die Berg Apotheke sowohl CMR-Präparate (cancerogen, mutagen und reproduktionstoxisch) als auch nicht CMR-Präparate verarbeitet wurden zwei strikt voneinander getrennte Bereiche geschaffen. Für die beiden Bereiche wurden getrennte Lüftungsanlagen installiert und separate Personal- und Materialschleusen eingerichtet. Somit kann das Risiko einer Kreuzkontamination sicher ausgeschlossen werden.

Innerhalb der beiden Bereiche wird über ein entsprechendes Druckstufenkonzept das so genannte ‚Clean Corridor‘ Prinzip verwirklicht. Hiermit wird eine Kreuz-Kontamination innerhalb der Bereiche durch Verschleppung zwischen den einzelnen Herstellräumen ausgeschlossen. Bei diesem Konzept wird der Korridor auf einem höheren Druckniveau gehalten als die angrenzenden Produktionsräume der gleichen Reinraumklasse.

Durch die gemeinsame Nutzung der Nebenfunktionen wie Vorbereitung, Reinigung und Lagerung, die in Räumen der Reinraumklasse D untergebracht sind, konnte der benötigte Platz optimiert werden und so ausreichend Raum für die einzelnen Herstellschritte geschaffen werden.

Bei der Planung der Schleusensysteme wurde besonders auf Funktionalität und die Vermeidung des Verschleppens von Mikroorganismen geachtet. Somit wird sichergestellt, dass die mikrobiologischen Anforderungen der jeweiligen Reinraumklassen sicher eingehalten werden.

Zur Überwachung der hygienischen Bedingungen wurde ein computergestütztes Monitoringsystem installiert, das die Partikel in der Reinraumklasse A und die Drücke im gesamten Herstellbereich kontinuierlich erfasst und überwacht. Darüber hinaus wurde ein mikrobiologisches Monitoring etabliert, welches sicherstellen soll, dass die jeweiligen hygienischen Anforderungen eingehalten werden.

Alle GMP relevanten Systeme wurden gemäß des Anhang 15 zum EU-GMP-Leitfaden risikobasiert qualifiziert und die entsprechenden Verfahren (Sterilisation, Herstellung) validiert.

Alle oben genannten Maßnahmen hatten zum Ziel die technischen Voraussetzungen zu schaffen eine Herstellerlaubnis nach AMG §13 zu erhalten. Zusätzlich wurde durch CPE zusammen mit der Berg Apotheke ein GMP-konformes Qualitätsmanagementsystem erarbeitet. Dies beinhaltet u.a. die notwendigen ‚systemischen‘ Arbeitsanweisungen (SOPs) wie ein Change Control Verfahren, Behandlung von Abweichungen, Qualifizierung oder Erstellung GMP gerechter Dokumentation. Darüber hinaus wurde ein Site Master File (SMF) erstellt, der den gesamten Betrieb mit der zugehörigen Organisation und den Abläufen in Kurzform beschreibt.

Am Beispiel der Berg Apotheke wird deutlich, dass bei einer entsprechend professionellen Planung und Projektleitung komplexe Projekte erfolgreich d.h. termingerecht und kostenoptimiert abgewickelt werden können. Die Erteilung der Herstellerlaubnis nach einer erfolgreichen GMP-Inspektion durch Vertreter der Bezirksregierung stellte Abschluss einer guten Zusammenarbeit zwischen den Carpus Prozess Experten und der Berg Apotheke dar.

Andreas Nuhn, Katrin Bredohl