

Wasser für pharmazeutische Zwecke

Mikrobiologische Qualitätssicherung

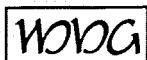
APV-Symposium vom 5.-7. November 1991 in Würzburg

Herausgegeben von

Rainer Scheer

Carl Gustav Carus-Institut

Niefern-Öschelbronn



Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart 1993

Inhaltsverzeichnis

Verzeichnis der Autoren	7
--------------------------------------	---

Vorwort (von Rainer Scheer)	11
--	----

Qualitätsanforderungen an Wasser für pharmazeutische Zwecke (von Rainer Scheer)	19
---	----

1	Zur Mikrobiologie des Wassers	19
2	Mikrobiologische Qualitätsanforderungen	23
2.1	Wasser als Bestandteil von Arzneimitteln	23
2.2	Wasser im Herstellungsprozeß	25
3	Einfluß der Herstellungsmethode auf die mikrobiologische Qualität	25
3.1	Destillation	25
3.2	Umkehrosmose	26
3.3	Ionenaustauscher	27
4	Einfluß der Nachweismethode auf die mikrobiologische Qualität	29
5	Qualitätssicherung	32
5.1	Umkehrosmose-Module	33
5.1.1	Einleitung	33
5.1.2	Erreichbare mikrobiologische Qualität von RO-Permeat	33
5.1.3	Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse vom Betrieb von RO-Modulen	35
5.1.4	LAL-Membranfiltermethode zur Kontrolle der Herstellung .	36
5.2	Antimikrobielle Nachbehandlung von Ionen-austauscherwasser	39
5.2.1	Einleitung	39
5.2.2	Ergebnisse	40
5.2.3	Schlußfolgerungen	46
6	Zusammenfassung	47
7	Literatur	49

Wasserkeime: Vorkommen, Empfindlichkeit gegen Entkeimungsverfahren, Risikoabschätzung

(von Karl Heinz Wallhäüßer) 55

1	Einleitung	55
2	Risikoabschätzung	55
3	Empfindlichkeit von Wasserkeimen gegen Entkeimungsverfahren	61
3.1	Trinkwasser	62
3.2	Gereinigtes Wasser	62
3.3	Wasser für Injektionszwecke	63
3.4	Die Ausschaltung einiger häufig vorkommender Wasserkeime mit feuchter Hitze und Entkeimungsfiltern	64
4	Zusammenfassung	76
5	Literatur	77

Herstellung, Verteilersysteme und Validierung von gereinigtem Wasser

(von Hubert Appolt) 79

1	Qualitätsanforderungen an gereinigtes Wasser	79
2	Herstellung von gereinigtem Wasser	80
2.1	Destillation	81
2.2	Ionenaustauscher	81
2.3	Umkehrosmose	82
2.4	Ultrafiltration	83
2.5	Sonderverfahren	84
3	Verteilersysteme	84
3.1	Lagertank und Rohrleitungen	84
3.2	Keimreduktionsverfahren	88
3.2.1	Erhitzung	88
3.2.2	Chemische Desinfektion	89
3.2.3	UV-Bestrahlung	89
3.2.4	Ozonisierung	89
4	Validierung	90
4.1	Technische Abnahme	90
4.2	Kalibrierung	91
4.3	Qualifizierung	92
4.4	Validierung der Keimreduktionsverfahren	92
4.5	Befund	93
4.6	Monitoring	93
5	Zusammenfassung	93
6	Literatur	94

Mikrobiologische Reinheit – Erfahrungsbericht aus der Sicht von Untersuchungsämtern in den neuen Bundesländern

(von Eberhard Koch) 95

1	Einleitung	95
2	Qualitätsanforderungen	95
3	Untersuchungsmethodik	98
4	Mikrobiologische Untersuchungstätigkeit Laboratorien und ihre Anleitung	99
5	Wasseruntersuchungen als Prüfverfahren hygienischer Bedingungen Einfluß der antimikrobiellen Wartungsmaßnahmen	103
6	Erfahrungen mit TTC in der Keimzählung. Nachweis von Sproßpilzen in Wasser bzw. wäßrigen Lösungen	105
7	Abbau der Gefährdungen für die Arzneimittelherstellung	109
8	Schlußbemerkungen	112
9	Literatur	113

Biofouling in der Wasseraufbereitung

(von Georg-Joachim Tuschewitzki)

1	Einleitung	115
2	Biofilmentstehung	116
3	Eigenschaften von Biofilmen	125
4	Biofouling auf Ionenaustauschern	127
5	Biofouling auf Aktivkohlefiltern	127
6	Biofouling auf Umkehrosmose- und Ultrafiltrations- membranen	130
7	Maßnahmen zur Verhinderung der Entwicklung von Biofilmen	131
8	Sanierung besiedelter Wasseraufbereitungsanlagen	132
9	Ausblick	133
10	Literatur	133

Mikrobiologische Methoden zur Untersuchung von Pharmawasser

(von Hanfried Seyfarth)

1	Einleitung	137
2	Wasser für pharmazeutische Zwecke	138

3	Untersuchung von Pharmawasser	140
3.1	Probenahme	140
3.2	Untersuchung der Gesamtkeimzahl	144
3.3	Untersuchung auf bestimmte Keimarten	153
3.4	Zusatzuntersuchungen	158
3.5	Sterilität	158
4	Dokumentation	159
5	Zusammenfassung	160
6	Literatur	161

Anwendung des Limulustests zur Qualitätssicherung von Wasser

(von Hans Peter Riniker)

1	Einleitung	165
2	Herkunft der Endotoxine im Wasser	166
3	Der Einsatz des Limulustests im Rahmen der behördlichen Anforderungen	168
4	Einsatzmöglichkeiten des Limulustests für die Qualitätssicherung von Wasser	169
4.1	Prüfmethoden	169
4.2	Wasser für Injektionszwecke in Großgebinden	169
4.3	Sterilisiertes Wasser für Injektionszwecke	171
4.4	Entmineralisiertes Wasser	171
5	Möglichkeiten zur Entpyrogenisierung von entmineralisiertem Wasser	173
6	Maßnahmen bei Überschreiten der Grenzwerte	177
7	Zusammenfassung	178
8	Literatur	179

Stichwortverzeichnis	181
-----------------------------	------------