

# Reinraumverpackungen für pharmazeutische/medizintechnische Anwendungen

- Anforderungen, Regularien, Lösungen -

Dr. Christoph Strubl  
STRUBL GmbH & Co. KG



STRUBL GmbH & Co. KG, Richtweg 52, D 90530 Wendelstein

Tel: +49(0)9129-9035 0 - Fax: +49(0)9129-9035 49 - Email: [christoph.strubl@strubl.de](mailto:christoph.strubl@strubl.de) - [www.reinraumverpackungen.de](http://www.reinraumverpackungen.de)

## STRUBL GmbH & Co. KG – [www.strubl.de](http://www.strubl.de)

- ▶ Mittelständisches Familienunternehmen seit mehr als 70 Jahren
- ▶ Unsere Werte: Kundenorientierung, Kompetenz, Innovation, Qualität, Fairness, Partnerschaft
- ▶ Kennzahlen: Umsatz EUR 25 Mio – Export 40 % - 125 Mitarbeiter - 2.000 Kunden



## Geschäftsbereiche:

- ▶ REINRAUMVERPACKUNG - Pharma/Medizintechnik
- ▶ PLUG&PACK SYSTEME - Verpackungssysteme zur flexiblen Automatisierung
- ▶ FOLIEN&BEUTEL - Industrie- und Konsumgüterverpackung



1. Kunststoffverpackungen für pharmazeutische / medizintechnische Anwendungen
2. GMP-Compliance – steigende Qualitätsanforderungen an Verpackungsmaterialien
3. Risiken von Kunststoffverpackungen im GMP-Umfeld
4. Regularien, Normen, Richtlinien für Kunststoffverpackungen
5. Reinraumverpackungen zum Schutz vor Kontamination
  - Reinraumbbeutel und –folien
  - Reinraum-PE Tray für Gefriertrockungsprozesse
  - Reinraum-Inliner - Cleanliner
  - Reinraum Beutelsysteme
  - Reinraum-Druckverschlussbeutel - Cleanzip
6. Paradigmenwechsel bei Verpackungsentscheidungen: von der Kosten- zur Qualitätsperspektive

# Kunststoffverpackungen für pharmazeutische Anwendungen

- ▶ Verpackungen für Pharmazie / Medizintechnik => Fokus auf flexible Kunststoffverpackungen

▪ Anwendung	Kunsumverpackung (= Endprodukt im Markt) <b>B2B</b> (= Zwischenprodukte / Komponenten / Module / Teile / Rohstoffe)
▪ Material	<b>Kunststoff</b> andere Materialien z.B. Glas, Metall, Aluminium, Karton, Papier
▪ Form	formstabil (e.g. Blister, Flaschen, Verschlüsse, Kappen) <b>flexibel</b> (z.B. Folien, Schlauch, Beutel, Säcke)
▪ Stufe	<b>Primärverpackung</b> = „direkter Produktkontakt“ <b>Sekundärverpackung</b> = „kein direkter Produktkontakt“

- ▶ **Verpackungsfunktionen** in der Lieferkette
  - Schutz (Primär / Sekundärverpackung)
  - Transport (sicheres Handling in produktions- und logistischen Prozessen)
  - Information (Identifikation, Qualitätsstatus z.B. Sterilität, Shelflife)
  - Verwendung (convenience, fitness for application)

- ▶ **Flexible Kunststoffverpackungen** z.B. Schlauch, Folie, Beutel, Hülle, Liner



## ▶ GMP = „good manufacturing practice“

- grundlegende Produktionsphilosophie der Pharmazeutischen Industrie
- beschreibt Prinzipien und Regeln für die Gestaltung direkter und indirekter Prozesse
  - Produktion
  - Qualitätsmanagement / Dokumentation / Validierung / Change Management
  - Musterzug / Prüfungen
  - Regulatorische Anforderungen
  - **VERPACKUNG: Material und Prozesse**
- Dieser Leitfaden ist für alle Unternehmen einer pharmazeutischen Lieferkette verbindlich – also auch für Verpackungsunternehmen

## ▶ GMP-Leitfaden formuliert Anforderungen an Verpackungen

- Kapitel 5.45  
Der Auswahl, Qualifizierung, Genehmigung und Beibehaltung von Lieferanten des primären und bedruckten Verpackungsmaterials sollte ebensoviel Aufmerksamkeit gewidmet werden, wie die der Lieferanten von Ausgangsstoffen.
- **Produkt- und Prozess-Sicherheit** => Verpackungsmaterial muss Produkt und Prozess vor Kreuz-Kontamination schützen
- Kapitel 3.6  
Kreuzkontaminationen sollten durch geeignete Bauweise und geeigneten Betrieb von Produktionsanlagen verhindert werden. Die Maßnahmen, um Kreuzkontaminationen zu verhindern, sollten in Einklang mit den Risiken sein. Zur Bewertung und Kontrolle der Risiken sollten die Grundsätze des Qualitätsrisikomanagements eingesetzt werden. Abhängig von der Höhe des Risikos kann es notwendig sein, Räume und Ausrüstungen den Herstellungs- und / oder Lagerungsaktivitäten fest zuzuordnen, um das Risiko, das von einigen Arzneimitteln ausgeht, zu kontrollieren.

## ▶ GMP – Anforderungen an Verpackungsmaterial – weitere Statements

### ▪ Kapitel 3.1. und Anhang I

Die Räumlichkeiten sollten sich in einem Umfeld befinden, das unter Berücksichtigung der Schutzmaßnahmen bei der Herstellung minimale Risiken für eine Kontamination von Materialien oder Produkten darstellt.

**=> das gilt auch für Verpackungsmaterial und den Herstellprozess von Verpackungsmaterialien**

### ▪ Kapitel 4.13

Für Ausgangsstoffe, Verpackungsmaterial und Fertigprodukte sollten von der hierfür verantwortlichen Personen genehmigte und datierte Spezifikationen vorliegen

### ▪ Kapitel 4.14.

Die Spezifikationen für Ausgangsstoffe und primäres oder bedrucktes Verpackungsmaterial sollten (soweit zutreffend) beinhalten:

a) eine Beschreibung der Materialien mit:

- der festgesetzten Bezeichnung und des internen Referenzcodes;
- sofern vorhanden, der Bezugnahme auf eine Arzneibuchmonographie;
- der Angabe der zugelassenen Lieferanten und, wenn möglich, der Originalhersteller der Produkte;
- einem Muster des bedruckten Verpackungsmaterials;

b) Vorschriften für die Probenahme und Prüfung oder eine Verweisung auf entsprechende Verfahrensbeschreibungen;

c) qualitative und quantitative Anforderungen mit den zulässigen Grenzwerten;

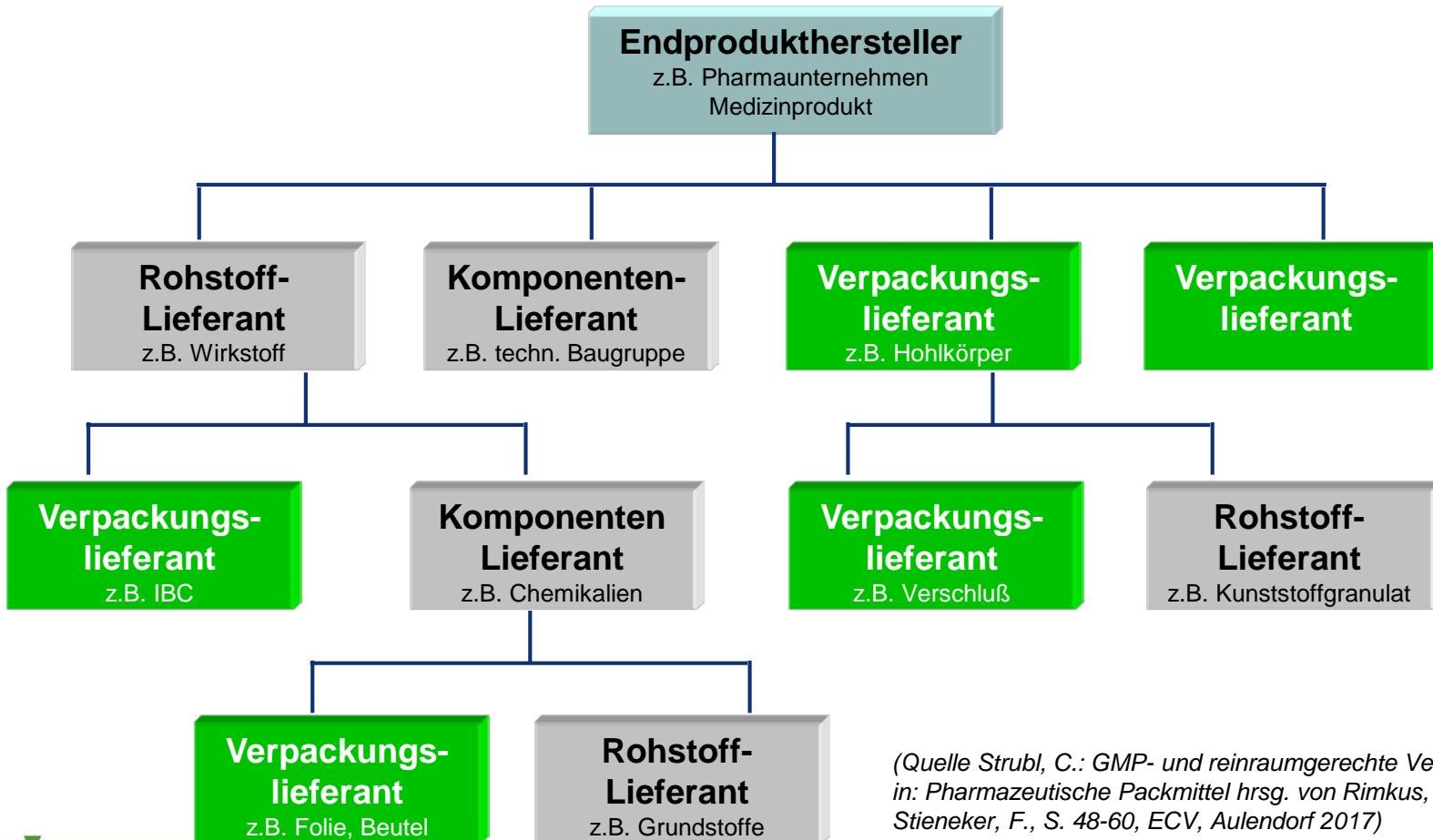
d) Lagerungsbedingungen und etwaige Vorsichtsmaßnahmen;

e) die maximale Lagerungsdauer bis zu einer Nachkontrolle.

# GMP-Compliance – Qualitätsanforderung an Verpackungen

## flexible Kunststoffverpackungen

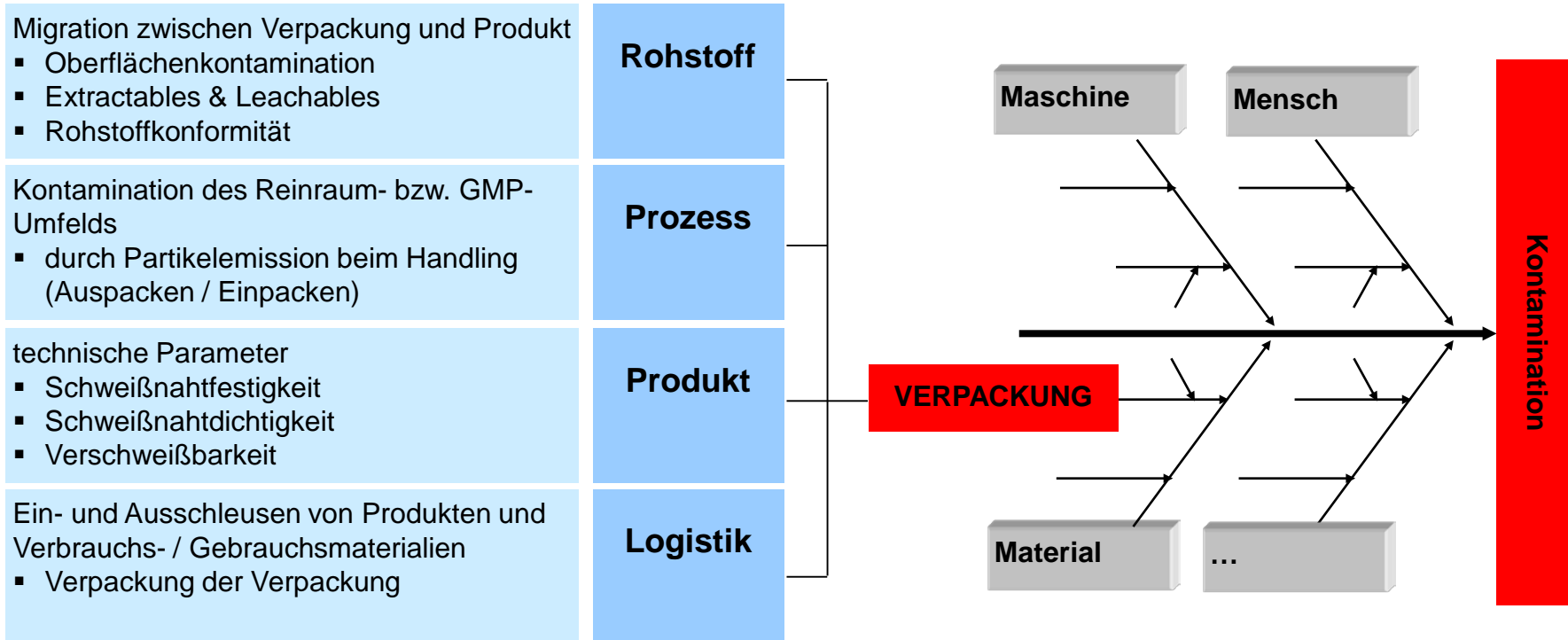
- werden auf jeder Stufe der Lieferkette eingesetzt
- sind Primärpackmittel mit direktem Produktkontakt
- müssen Kontamination verhindern
- müssen die Produkt- und Prozessqualität erhalten



(Quelle Strubl, C.: GMP- und reinraumgerechte Verpackungen, in: Pharmazeutische Packmittel hrsg. von Rimkus, F.R. / Stieneker, F., S. 48-60, ECV, Aulendorf 2017)

# Risikoanalyse Kunststoffverpackungen

## ► Risikoanalyse für Kunststoffverpackungen in pharmazeutischen / medizintechnischen Anwendungen



(Quelle: Strubl, C.: GMP- und reinraumgerechte Verpackungen, in: Pharmazeutische Packmittel hrsg. von Rimkus, F.R. / Stieneker, F., S. 48-60, ECV, Aulendorf 2017)



## ▶ Regularien mit Perspektive **PRODUKT-Qualität**

- DIN 11607 Verpackungen für in der Endverpackung zu sterilisierende Medizinprodukte
- DIN 11737 Sterilisation von Medizinprodukten
- VDI 2083 Reinraumtechnik (insb. 9.2. Verbrauchsmaterialien)
- Pharm.EUR / USP / FDA 21 CFR
- VDA 19 Technische Sauberkeit
- EU-Richtlinien z.B. EU 2004/1935 bzw. EU 10/2011

## ... **PRODUKT-Qualität** erfordert adäquate **Prozesse**

## ▶ Regularien mit Perspektive **PROZESS-Qualität**

- EU GMP-Leitfaden
- DIN 15378 Primärverpackungen für Arzneimittel gem. GMP
- DIN 15593 Hygienemanagement für Lebensmittelverpackungen
- DIN 14644 Reinräume
- DIN 14698 Reinräume - Biokontaminationskontrolle
- DIN 13485 Medizinprodukte
- VDI 2083 Reinraumtechnik (insb. 9.2. Verbrauchsmaterialien)
- VDI 2017 Medicalgrade Plastics
- Normen und Regelwerke für Lebensmittelverpackungen z.B. IFS / BRC
- Pharm.EUR / USP / FDA 21 CFR
- AMG, AMWHV, EuAB

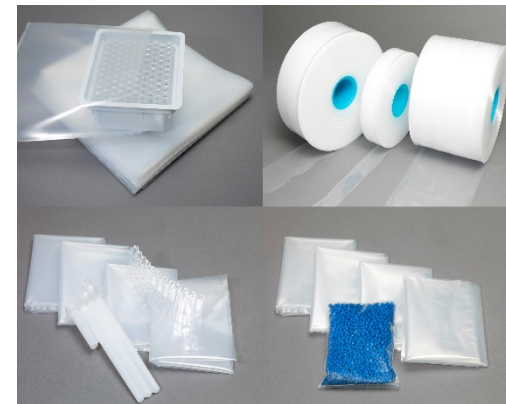
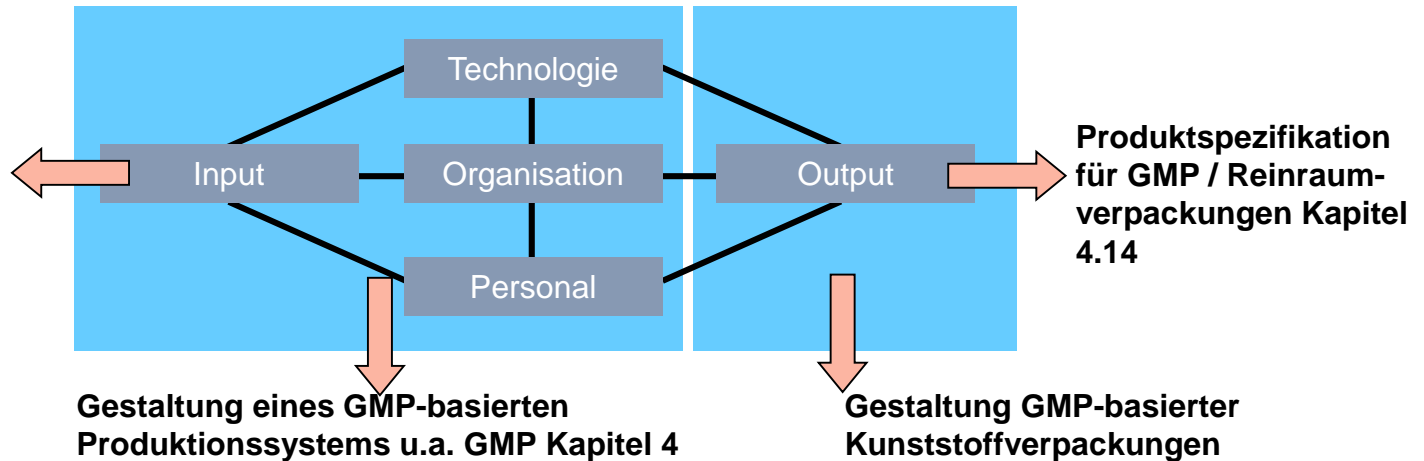


Quelle: Kunststoffverpackungen für pharmazeutische Anwendungen, IK Leitfaden 1. Auflage 12/2017, S. 5

# Regularien, Normen, Richtlinien, Leitfäden

## ► Gestaltungsfaktoren für ein Reinraum / GMP Umfeld

Spezifikation für  
Rohstoffe  
Supply Chain  
Management



(Quelle: Strubl, C.: GMP- und reinraumgerechte Verpackungen, in: Pharmazeutische Packmittel hrsg. von Rimkus, F.R. / Stieneker, F., S. 48-60, ECV, Aulendorf 2017)

# Reinraumverpackungen zum Schutz vor (Kreuz-)Kontamination

## ▶ Reinraumverpackungen

- Anwendung
  - Pharmazeutische (API) – und medizintechnische Produkte
- Spezifikation => 100 % kundenspezifisiert
  - Format (Öffnung x Länge x Materialdicke)
  - Regulatorische Anforderungen (foodgrade EU 10/2011 / pharmagrade Phar.EUR 3.1.3. / USP)

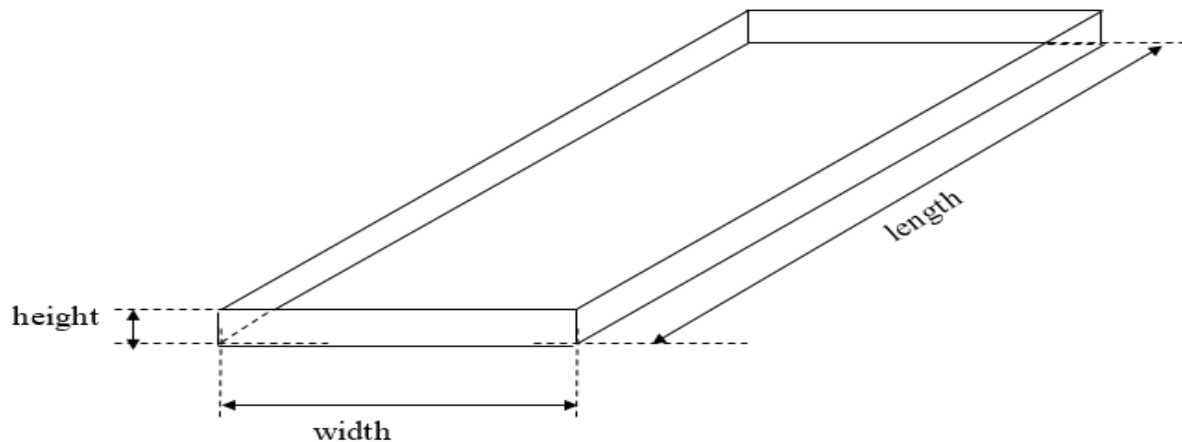


- Vorteile
  - Geeignet für Reinraum- und GMP-prozesse
  - Vermeiden Kreuz-Kontamination
  - Hohe Qualität



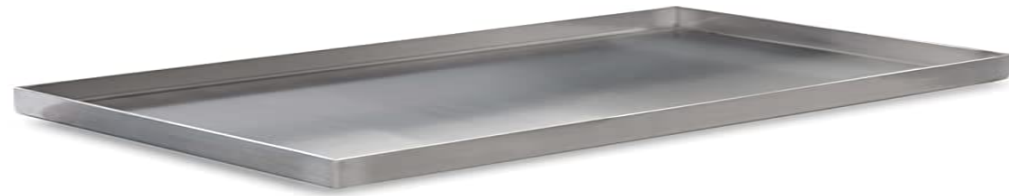
## ► Reinraum PE tray für Gefriertrocknungsprozesse

- Anwendung
  - PE tray as 3D-shape used to cover carriers / trays during liophilization
  - PE tray is placed directly into the carrier before loading the products
  - Products have no direct contact to the carrier's surface
- Spezifikation => 100 % kundenspezifisiert
  - Format (Öffnung x Länge Höhe x Materialdicke)
  - Regulatorische Anforderungen  
(foodgrade EU 10/2011 / pharmagrade Phar.EUR 3.1.3. / USP)
- Vorteile
  - einfache Handhabung
  - vermeidet / reduziert Reinigungsaktivitäten
  - niedrige Kosten
  - keine Kreuzkontamination



# Reinraumverpackungen zum Schutz vor (Kreuz-)Kontamination

1. Leerer Träger



2. Reinraum PE tray  
das kundenspezifische Format passt  
exakt in den Träger der für den  
Gefriertrocknungsprozess verwendet  
wird



3. Das Reinraum PE tray wird auf den  
Träger plaziert



4. Be- und Entladen

## ► Reinraum Inliner = CLEANLINER

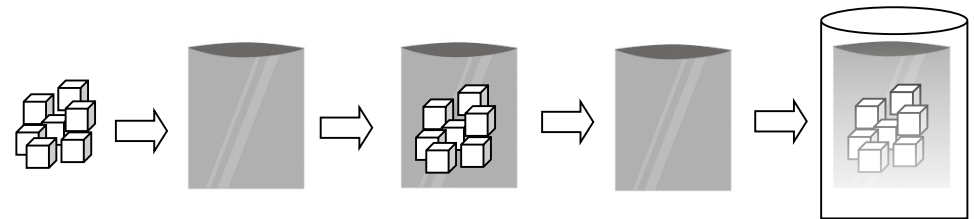
- Anwendung
  - für alle runden Behältnisse, Fässer, Fibertrommeln, Hobbocks, Eimer
  - optimaler Schutz bei Lagerung und Transport
  - ideal für Flüssigkeiten, pastöse Medien, Pulver, Granulate
- Spezifikation
  - Durchmesser: 100 mm – 610 mm / Height: 250 mm – 1500 mm
  - Materialdicke: 40 – 200 my
  - Regulatorische Anforderungen (foodgrade EU 10/2011 / pharmagrade Phar.EUR 3.1.3. / USP)
- Vorteile
  - Der Cleanliner ist eine passgenaue Auskleidung, die sich an das jeweilige Behältnis optimal ohne Falten- und Taschenbildung anlegt
  - Dadurch wird eine vollständige Entnahme des Füllgutes gewährleistet, eine Entleerung mit Saugpumpen oder der Einsatz von Rührwerken ist möglich, aufwändige Restentleerung entfällt.
  - Damit werden Einweg- zu Mehrwegbehältnissen, Wiederbeschaffungskosten entfallen
  - Die Behältnisse werden vor Verschmutzung geschützt, eine Kontaminierung mit dem Inhalt ist ausgeschlossen
  - kostenintensive Reinigungsprozesse der Behältnisse entfallen



# Reinraumverpackungen zum Schutz vor (Kreuz-)Kontamination

## ► Reinraum PE Beutelsystem

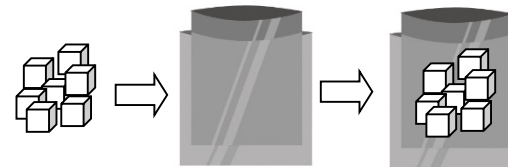
- Anwendung
  - PE-Beutelsysteme werden aus 2 oder 3 ineinander gesteckten Beuteln gefertigt
  - Medizintechnische Produkte / API
- Spezifikation => 100 % kundenspezifisiert
  - Format (Öffnung x Länge x Materialdicke)
  - Regulatorische Anforderungen (foodgrade EU 10/2011 / pharmagrade Phar.EUR 3.1.3. / USP)
- Vorteile
  - Flachbeutel und Seitenfaltenbeutel
  - vereinfacht Handlingprozesse
  - niedrige Kosten
  - keine Kreuzkontamination



Im Reinraum  
gefertigte Produkte  
z.B. Kunststoff-  
komponenten

Verpacken in  
Kunststoff-Beutel  
(Primärverpackung)

Verpacken in zweiten  
Kunststoff-Beutel  
(Sekundärverpackung)



Im Reinraum  
gefertigte Produkte  
z.B. Kunststoff-  
komponenten

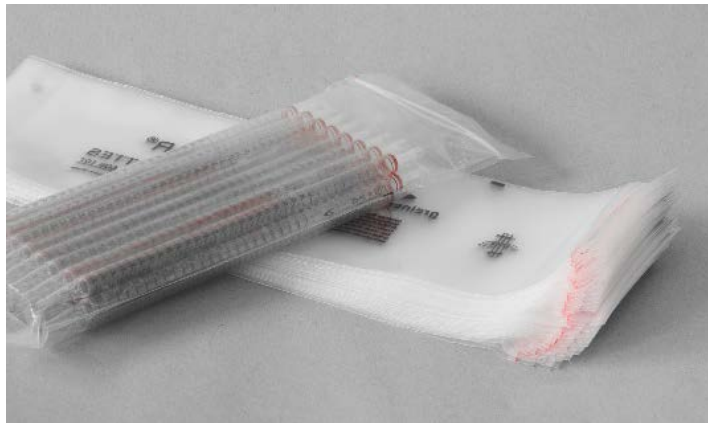
Verpacken in ein  
„bag-in-bag“-  
Verpackungssystem

Vorteile:

- Zeitersparnis
- Weniger Handling
- Geringe Gefahr von Produktbeschädigung

## ▶ Reinraum Druckverschlussbeutel - CLEANZIP

- Anwendung
  - Reclosable zip-bags for technical parts or products
  - Used in laboratories, sampling process, archiving
- Spezifikation => 100 % kundenspezifisiert
  - Format (Öffnung x Länge x Materialdicke)
  - Regulatorische Anforderungen (foodgrade EU 10/2011 / pharmagrade Phar.EUR 3.1.3. / USP)
- Vorteile
  - einfacher Verschluss, Wiederverschließbar, Originalitätsverschluss
  - einfache Handhabung
  - niedrige Kosten





## Adäquanzprinzip:

„Im GMP/Reinraum-Umfeld eingesetzten Verpackungen müssen die gleichen qualitativen Anforderungen erfüllen, wie das im GMP/Reinraum-Umfeld hergestellte Produkt.“

1. **Qualitätsniveau** des Kundenprodukts definiert die Qualitätsanforderungen an die in der Zulieferkette verwendeten Packmittel (Folienverpackungen)
2. Das GMP/Reinraumqualitätsniveau der **abpackenden Prozesstufe** bestimmt die Anforderungen an das Produktionsumfeld beim Verpackungshersteller
3. Nur eine auf Basis von **GMP-Prinzipien** produzierte Folienverpackung aus einer kontrollierten Reinraumproduktion kann dazu beitragen die (Kreuz)Kontaminations-Risiken zu vermeiden. Ein absolut reines, partikelarmes und kontrolliertes Produktionsumfeld ist die Grundvoraussetzung für die **GMP/Reinraumtauglichkeit** der Verpackungsprodukte
4. GMP-Anforderungen können nicht „frei Haus“ erfüllt werden. Verpackungen müssen gleichrangig unter Kosten- und Qualitätsgesichtspunkten beurteilt werden.
5. GMP verlangt eine langfristige Zusammenarbeit zwischen Kunden und Verpackungshersteller um effiziente, hoch-qualitative und nachhaltige Ergebnisse zu gewährleisten.
6. Clevere Lösungen für GMP/Reinraumverpackungen sind verfügbar: Reinraumverpackungen, PE-Tray, Beutelsysteme, Cleanliner, Cleanzip

[www.reinraumverpackungen.de](http://www.reinraumverpackungen.de)  
[www.cleanroompackaging.eu](http://www.cleanroompackaging.eu)

## Kontakt:

STRUBL GmbH & Co. KG  
Kunststoffverpackungen  
Richtweg 52  
D - 90530 Wendelstein

Dr. Christoph Strubl  
Tel: +49 (0) 9129 90 35 22  
Fax: +49 (0) 9129 90 35 49  
Email: [christoph.strubl@strubl.de](mailto:christoph.strubl@strubl.de)



STRUBL GmbH & Co. KG, Richtweg 52, D 90530 Wendelstein  
Tel:+49(0)9129-9035 0 - Fax:+49(0)9129-9035 49 - Email: [strubl@strubl.de](mailto:strubl@strubl.de) - [www.reinraumverpackungen.de](http://www.reinraumverpackungen.de)