

User Requirement Specification

Reinraummöblierung

Erstellung, Prüfung und Freigabe

Aktivität	Funktion	Name	Datum	Unterschrift
Erstellung	Teamleiter Qualifizierung <i>GMP & Pharma Service GmbH</i>	J. Förster		
Prüfung	GMP-Berater <i>GMP & Pharma Service GmbH</i>	Dr. B. Förster		
Prüfung und Freigabe	Leitung Arzneimittelherstellung und Qualitätskontrolle <i>KRH Klinikum Hannover</i>	I. Ostermoor		
Prüfung und Freigabe	Leitung der Apotheke <i>KRH Klinikum Hannover</i>	Dr. T. Vorwerk		

Gültigkeit: ab letzter Unterschrift

Inhaltsverzeichnis

1	DOKUMENTENINFORMATIONEN	3
1.1	Historie	3
1.2	Gültigkeitsbereich	3
2	ZIELSETZUNG	3
3	PROJEKTBESCHREIBUNG	3
4	VERANTWORTLICHKEITEN	5
5	GMP-ANFORDERUNGEN UND NUTZERVORGABEN	6
5.1	Allgemein.....	6
5.2	Ausführung	7
5.3	Materialien/Oberflächen.....	8
5.4	Qualifizierung/Validierung	9
5.5	Dokumentation	9
6	ZUGEHÖRIGE DOKUMENTE	10
6.1	Übergeordnete Dokumente	10
6.2	Mitgeltende Richtlinien und Vorschriften.....	10
6.3	Anhänge	10
7	BEGRIFFE/ABKÜRZUNGEN/DEFINITIONEN	11

1 Dokumenteninformationen

1.1 Historie

Version	Versionsdatum	Änderungen / Ursprung	Bearbeiter
Df	31.08.2021	Neuerstellung	J. Förster
01	07.10.2021	Änderung GMP-Layout, Ergänzung RHK E	J. Förster
02	19.09.2023	Ergänzung Ausplanung Unit Dose Bereich, Änderung RHK Unit Dose auf RHK E, Änderung Partikelgrenzwerte (Neuer Annex 1 EU GMP Leitfaden)	J. Förster
03	17.09.2024	Anpassung von 5.3.4	J. Förster

1.2 Gültigkeitsbereich

Die vorliegende User Requirement Specification (URS) umfasst und ist beschränkt auf die Reinraummöblierung (RRM), die im Rahmen des Projektes „Neubau der Zentralapotheke“ realisiert werden soll. Dies beinhaltet die festinstallierten Möbel wie Schränke, Regale, sowie die Waschbecken.

2 Zielsetzung

Diese URS definiert die GMP-Anforderungen und Nutzervorgaben, welche durch die zu installierenden Reinraummöblierung sichergestellt werden müssen. Die nachfolgende Auflistung beinhaltet lediglich die GMP-relevanten Mindestanforderungen. Auf die allgemeinen technischen Auslegungskriterien für die Reinraummöblierung wird in diesem Dokument nicht eingegangen.

3 Projektbeschreibung

Im Zuge des Projekts „Neubau der Zentralapotheke“ werden die Bereiche Herstellung, Lagerung und Kommissionierung im KRH-Klinikum Hannover neu gebaut. Ziel des Projektes ist die Erteilung der Betriebserlaubnis. Die folgende Abbildung zeigt das final abgestimmte Layout für den betrachteten GMP-klassifizierten Bereich.

In der folgenden Tabelle sind alle Reinnräume inkl. der Reinheitsklassen (RHK), Raumdifferenzdrücke und der versorgenden RLT-Anlage entsprechend des final abgestimmten Layouts dargestellt.

Raum-Nr.	Raumbezeichnung	RHK	Raumdifferenzdruck in Pa	RLT-Anlage
SIL-R0-E01-034a	Reinraumlabor Aseptik	D	+35	RLT 4
SIL-R0-E01-034	Personalschleuse Aseptik	D	+20	RLT 4
SIL-R0-E01-027a	Reinraumlabor Zytostatika	D	+15	RLT 5
SIL-R0-E01-027	Personalschleuse Zytostatika	D	+30	RLT 5
SIL-R0-E01-028	Materialschleuse Zytostatika	D	+30	RLT 5
SIL-R0-E01-026	Unit Dose Versorgung	E	+20	RLT 4
SIL-R0-E01-026a	Unit Dose Entblisterung	E	+20	RLT 4
SIL-R0-E01-026c	MDR 4	E	+20	RLT 4
SIL-R0-E01-023	Personalschleuse Unit Dose	E	+20	RLT 4
SIL-R0-E01-025	Materialschleuse Unit Dose	E	+20	RLT 4
SIL-R0-E01-036	Labor Galenik	E	+20	RLT 4
SIL-R0-E01-037	Personalschleuse Galenik	E	+20	RLT 4
SIL-R0-E01-038	Materialschleuse Galenik	E	+20	RLT 4
SIL-R0-E01-036a	Büro nichtsterile Herst.	E	+20	RLT 4
SIL-R0-E01-040	Lager Galenik	E	+20	RLT 4

4 Verantwortlichkeiten

Dr. Förster – GMP & Pharma Service GmbH, Teamleiter Qualifizierung

Erstellung der URS

Dr. Förster – GMP & Pharma Service GmbH, GMP-Berater

Prüfung der URS

KRH Klinikum Hannover, Leitung Arzneimittelherstellung und Qualitätskontrolle

Prüfung und Freigabe der URS

KRH Klinikum Hannover, Leitung der Apotheke

Prüfung und Freigabe der URS

Die auf Seite 1 aufgeführten Personen geben mit ihrer Unterschrift die vorliegende URS frei.

5 GMP-Anforderungen und Nutzervorgaben

5.1 Allgemein

ID	Anforderung	GMP-kritisch ja/nein	Prüfung in Qualifizierungsphase																										
			DQ	IQ	OQ	PQ																							
5.1.1	<p>Die in der nachfolgenden Tabelle genannten Partikelanforderungen für die klassifizierten Reinräume sind in den Betriebszuständen „at rest“ und „in operation“ stets zu gewährleisten (gemäß Annex 1 des GMP-Leitfadens).</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="3">RHK</th> <th colspan="4">Maximal erlaubte Partikelanzahl pro m³</th> </tr> <tr> <th colspan="2">Ruhezustand (at rest)</th> <th colspan="2">Betriebszustand (in operation)</th> </tr> <tr> <th>≥ 0,5 µm</th> <th>≥ 5,0 µm</th> <th>≥ 0,5 µm</th> <th>≥ 5,0 µm</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>D</td> <td>3 520 000</td> <td>29 300</td> <td>Nicht vordefiniert **</td> <td>Nicht vordefiniert **</td> </tr> <tr> <td>E</td> <td>3 520 000</td> <td>29 300</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> <p>Nicht vordefiniert **: Für Klasse D sind die Betriebsgrenzwerte nicht vorgegeben. Der Nutzer sollte auf Grundlage einer Risikobewertung und ggf. Routine-Daten einen zutreffenden Grenzwert festlegen. Die Werte werden in den Prüfplänen der PQ festgelegt.</p>	RHK	Maximal erlaubte Partikelanzahl pro m ³				Ruhezustand (at rest)		Betriebszustand (in operation)		≥ 0,5 µm	≥ 5,0 µm	≥ 0,5 µm	≥ 5,0 µm	D	3 520 000	29 300	Nicht vordefiniert **	Nicht vordefiniert **	E	3 520 000	29 300	-	-	ja	x		x	x
RHK	Maximal erlaubte Partikelanzahl pro m ³																												
	Ruhezustand (at rest)		Betriebszustand (in operation)																										
	≥ 0,5 µm	≥ 5,0 µm	≥ 0,5 µm	≥ 5,0 µm																									
D	3 520 000	29 300	Nicht vordefiniert **	Nicht vordefiniert **																									
E	3 520 000	29 300	-	-																									
5.1.2	<p>Die in der nachfolgenden Tabelle genannten Keimanforderungen für die klassifizierten Reinräume sind im Betriebszustand „in operation“ stets zu gewährleisten (gemäß Annex 1 des GMP-Leitfadens).</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="3">RHK</th> <th colspan="4">Empfohlene Grenzwerte für die mikrobiologische Kontamination ^(a)</th> </tr> <tr> <th rowspan="2">Luftprobe KBE/m³</th> <th rowspan="2">Sedimentationsplatten (Ø 90 mm) KBE/4 Stunden ^(b)</th> <th rowspan="2">Kontaktplatten (Ø 55 mm) KBE/Platte</th> <th rowspan="2">Handschuhabdruck 5 Finger KBE/Handschuh</th> </tr> <tr> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>D</td> <td>200</td> <td>100</td> <td>50</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>E</td> <td>500</td> <td>250</td> <td>125</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> <p>a) Hierbei handelt es sich um Durchschnittswerte. b) Einzelne Sedimentationsplatten können weniger als 4 Stunden exponiert werden.</p>	RHK	Empfohlene Grenzwerte für die mikrobiologische Kontamination ^(a)				Luftprobe KBE/m ³	Sedimentationsplatten (Ø 90 mm) KBE/4 Stunden ^(b)	Kontaktplatten (Ø 55 mm) KBE/Platte	Handschuhabdruck 5 Finger KBE/Handschuh		D	200	100	50	-	E	500	250	125	-	ja	x			x			
RHK	Empfohlene Grenzwerte für die mikrobiologische Kontamination ^(a)																												
	Luftprobe KBE/m ³		Sedimentationsplatten (Ø 90 mm) KBE/4 Stunden ^(b)	Kontaktplatten (Ø 55 mm) KBE/Platte	Handschuhabdruck 5 Finger KBE/Handschuh																								
D	200	100	50	-																									
E	500	250	125	-																									

ID	Anforderung	GMP-kritisch ja/nein	Prüfung in Qualifizierungsphase			
			DQ	IQ	OQ	PQ
5.1.3	Alle Raumdifferenzdrücke, welche unter Kapitel 3 dieser URS genannt sind, müssen bei geschlossenen Türen stabil eingehalten werden.	ja	x		x	x
5.1.4	Die Reinraummöblierung muss für die Aufstellung im Reinraum geeignet sein und darf den Reinraumstatus hinsichtlich der Partikelzahl, Feuchte, Temperatur und des Raumdrucks nicht beeinträchtigen.	ja			x	x

5.2 Ausführung

ID	Anforderung	GMP-kritisch ja/nein	Prüfung in Qualifizierungsphase			
			DQ	IQ	OQ	PQ
5.2.1	Alle exponierten Oberflächen müssen glatt, frei von Rissen, undurchlässig und leicht zu reinigen sein.	ja	x	x		
5.2.2	Die Ausstattung muss flächenbündig und luftdicht mit reinraumgeeignetem Silikon versiegelt werden.	ja		x		
5.2.3	Die Ausstattung muss so installiert werden, dass keine für die Reinigung unzugänglichen Stellen entstehen.	ja	x	x		
5.2.4	Die Ausstattung muss, wo zutreffend, an die Fußbodenhohlkehle angepasst werden, es darf kein offener Totraum entstehen.	ja		x		
5.2.5	Horizontale Flächen auf Schrank- oder Regaldecken sind in den Reinräumen nach Möglichkeit zu vermeiden.	ja	x	x		
5.2.6	Sämtliche Scharniere müssen reinraumgerecht, tottraumfrei und gut reinigbar ausgeführt werden.	ja		x		
5.2.7	Die Waschbecken in den Reinräumen müssen mit reinraumgerechten Geruchsverschlüssen (Siphon) in Edelstahlqualität oder vergleichbar ausgestattet werden.	ja		x		

5.3 Materialien/Oberflächen

ID	Anforderung	GMP-kritisch ja/nein	Prüfung in Qualifizierungsphase			
			DQ	IQ	OQ	PQ
5.3.1	Die Verwendung von Schwarzstahl und unbeschichtetem Holz im Innenraum der Reinnräume ist unzulässig.	ja	x	x		
5.3.2	Für die Ausstattung sind Werkstoffe mit reinraum- bzw. pharmatauglichen Eigenschaften zu verwenden, z. B. Edelstahl oder HPL.	ja	x	x		
5.3.3	Die Ausstattung muss ausreichend mechanisch stabil sein.	ja		x		
5.3.4	Alle Oberflächen müssen schmutzabweisend sowie gegenüber den verwendeten Reinigungs- und Desinfektionsmittel beständig: <ul style="list-style-type: none"> - Wässriges Flächendesinfektionsmittel auf Basis quartärer Ammoniumverbindungen bis zur vom Hersteller für die Bakterizid/Levurozide Wirksamkeit empfohlenen Konzentration, z.B. pursept® AF in Konzentrationen bis 2% Einwirkzeit 15 Minuten, microbac® forte in Konzentrationen bis 2,5% Einwirkzeit 1 Minute oder vergleichbare Produkte - Alkoholisches Flächendesinfektionsmittel, z.B. antisept® N liquid, Bacillol AF® in unverdünnter Konzentration oder vergleichbare Produkte - Viruzid/Sporizides Flächendesinfektionsmittel auf Peressigsäure-Basis bis zur vom Hersteller für die sporizide Wirkung empfohlenen Konzentration, z.B. Incidin active® in Konzentration bis 2% Einwirkzeit 30 Minuten oder vergleichbare Produkte 	ja	x	x		
5.3.5	Alle Oberflächen dürfen keine Partikel oder Lösungsmittel erzeugen/abgeben.	ja	x	x		
5.3.6	Fugensilikon muss fungizid und bakterizid eingestellt sein, Beständigkeit gegenüber den in Punkt 5.3.4 aufgeführten Reinigungs- und Desinfektionsmittel vorweisen, sowie den Anforderungen der pharmazeutischen Industrie entsprechen (Reinraumsilikon).	ja	x	x		
5.3.7	Das verwendete Silikon muss eine chemische Beständigkeit gegenüber den in der pharmazeutischen Industrie eingesetzten Reinigungs- und Desinfektionsmitteln aufweisen.	ja		x		

ID	Anforderung	GMP-kritisch ja/nein	Prüfung in Qualifizierungsphase			
			DQ	IQ	OQ	PQ
5.3.8	Sofern Anforderungen an das Material bestehen, müssen entsprechende Zertifikate oder Eignungsnachweise geliefert werden.	ja		x		

5.4 Qualifizierung/Validierung

ID	Anforderung	Lieferumfang	Prüfung in Qualifizierungsphase			
			DQ	IQ	OQ	PQ
5.4.1	Für das betrachtete Gewerk muss eine Design Qualification (DQ) durchgeführt werden.	GPS	x			
5.4.2	Für das betrachtete Gewerk muss eine Detail-Risikoanalyse durchgeführt werden.	GPS	x			
5.4.3	Nach Abschluss der Installationstätigkeiten muss für das betrachtete Gewerk eine Installation Qualification (IQ) durchgeführt werden.	GPS		x		
5.4.4	Nach Abschluss der IQ muss für das betrachtete Gewerk eine Operational Qualification (OQ) durchgeführt werden.	GPS			x	
5.4.5	Nach Abschluss der OQ muss für das betrachtete Gewerk eine Performance Qualification (PQ) durchgeführt werden.	GPS				x

5.5 Dokumentation

ID	Anforderung	GMP-kritisch ja/nein	Prüfung in Qualifizierungsphase			
			DQ	IQ	OQ	PQ
5.5.1	Für das betrachtete Gewerk muss die technische Dokumentation zum Installationszeitpunkt im Zustand „as built“ vorliegen.	ja		x		
5.5.2	Zeichnungen, Wandansichten etc. müssen vorhanden sein.	ja	x	x		
5.5.3	Komponentendatenblätter, Zertifikate und Eignungsnachweise müssen vorhanden sein.	ja	x	x		

6 Zugehörige Dokumente

6.1 Übergeordnete Dokumente

Titel	Dokumenten-Nr.
-	-

6.2 Mitgeltende Richtlinien und Vorschriften

Die folgenden Gesetze, Vorschriften und Richtlinien gelten als Grundlage für die Planung, Montage und die Qualifizierung / Validierung der Reinraummöblierung. Es gilt die jeweils zum Zeitpunkt der Erstellung gültige Fassung.

Dokumenten/Titel
EU-GMP-Leitfaden der Guten Herstellungspraxis für Arzneimittel und Wirkstoffe (Teil I und II)
EU-GMP-Leitfaden: Ergänzende Leitlinie für die Herstellung steriler Arzneimittel (Annex 1)
EU-GMP-Leitfaden: Ergänzende Leitlinie für die Qualifizierung und Validierung (Annex 15)
Arzneimittelgesetz
ZLG - 07121107
Aide-mémoire Qualifizierung und Validierung – allgemeine Grundlagen

6.3 Anhänge

Titel	Dokumenten-Nr.
-	-

7 Begriffe/Abkürzungen/Definitionen

Begriff / Abkürzung	Bedeutung
CSS	Contamination Control Strategy
DQ	Design Qualification
GMP	Good Manufacturing Practice
GPS	GMP & Pharma Service GmbH
HPL	High Pressure Laminate
IQ	Installation Qualification
n. d.	nicht definiert
PS	Personalschleuse
QK	Qualitätskontrolle
QM	Qualitätsmanagement
QP	Qualified Person
RHK	Reinheitsklasse
RRM	Reinraummöblierung
SO	Sitover
URS	Benutzeranforderung (User Requirement Specification)