

Pharma	Food	Kosmetik	Chemie
✓	✓	✓	
Planer	Betreiber	Einkäufer	Manager
	✓	✓	✓

# STOLPERFALLE UMGEHEN

**Sterile Desinfektionsmittel und ihr Einsatz in der Praxis** Der Annex 1 der EG Richtlinie GMP schreibt den Einsatz von sterilen Reinigungs- und Desinfektionsmitteln in A- und B-Bereichen vor. Während bereits die Auswahl von Desinfektionsmitteln schwierig sein kann, treten weitere Probleme bei der Fragestellung auf, ob Desinfektionsmittel direkt steril eingekauft oder hausintern sterilisiert werden sollen. In der Praxis ergeben sich weitere Herausforderungen.

Am Anfang aller Überlegungen steht zunächst einmal der zum Einsatz kommende Reinigungs- bzw. Desinfektionswirkstoff. Hier steht eine ganze Reihe von äußerst effizienten Wirkstoffen zur Verfügung, deren Vor- und Nachteile sorgfältig gegeneinander abgewogen werden müssen. Über die Effizienz Betrachtung des Wirkstoffs hinaus ist aber zu hinterfragen, wie sich die jeweilige Chemikalie in der Realität, insbesondere nach eventuell nötiger Verdünnung bzw. Aktivierung, verhält und wie sich deren Wirksamkeit mit der Zeit verändert. Erst anschließend sollte die

Frage gestellt werden, inwieweit der erwünschte Wirkstoff direkt steril bezogen oder hausintern sterilfiltriert werden soll.

## Die Verdünnung und ihre Stabilität

In den überwiegenden Fällen wird das Desinfektionsmittel nicht als 100%-iges Konzentrat eingesetzt, sondern vielmehr verdünnt in wässriger Lösung appliziert. Bei der Verdünnung ist dann zwingend darauf zu achten, dass nicht nur das aktive Mittel, sondern auch das verdünnende Wasser steril ist. Darüber hinaus soll das Verdünnungsmittel auch sonst pharmazeutischen Ansprüchen genügen. Viele Desinfektionsmittel werden allerdings durch die Verdünnung stark in ihrer Stabilität beeinträchtigt. Die zeitliche Stabilität – und daher auch die

wichtige Abtötungseffizienz der Chemikalie – ist abhängig von verschiedenen Faktoren. Unter anderem zählen hierzu der pH-Wert, die Temperatur, die Luftfeuchtigkeit und eventuelle Verschmutzungen. Bei einer Verdünnung ändert sich im Normalfall mindestens der pH-Wert. Phenole und quaternäre Ammoniumverbindungen zeigen beispielsweise als Konzentrat eine deutlich bessere Langzeitstabilität als ihre wässrige Lösung. Als Konsequenz werden diese populären Substanzen im Normalfall auch nur als Konzentrate geliefert und erst unmittelbar vor Anwendung verdünnt. Bei sachgemäßer Lagerung weisen Hypochlorite und Peroxide dagegen auch gute Langzeitstabilität in Lösung auf.

Verschiedene Desinfektionsmittel, wie zum Beispiel Glutardialdehyd, bedingen durch ihre chemische Zusammensetzung



## Autor

**Duško Filipović**, Key Account Manager  
Sterile Desinfektionsmittel, PMT



Bei Unidose-Produkten wird erst unmittelbar vor Gebrauch ein internes Trennventil geöffnet

Bei der Unidose-Verpackung wird eine genau definierte Menge an sterilem Konzentrat gemeinsam mit einer ebenso genau definierten Menge an sterilem Verdünnungsmittel vorrätig gehalten

von sich aus bereits eine Instabilität im Konzentrat. Glutardialdehyd wird erst durch Zugabe einer Base aktiviert und muss dann innerhalb eines Tages aufgebraucht werden. Aktivierung, Verdünnung und eventuelle hausinterne Sterilisation dieses Mittels müssen dann unmittelbar vor Gebrauch in einem Arbeitsdurchgang realisiert werden.

### **Sterile Desinfektionsmittel hausgemacht**

Bei hohem Bedarf an einem Desinfektionswirkstoff denken Anwender durchaus – und berechtigterweise – an die hausinterne Sterilisation dieser Chemikalie. Die Idee ist, den Wirkstoff in hohen Mengen als Konzentrat zuzukaufen und erst kurz vor Gebrauch zu sterilisieren. Die Philosophie „Viel hilft viel“ ist bei selbst definierten Verdünnungen mindestens so problematisch wie eine ineffektive Unterdosierung. Zusätzlich zu eventuellen toxischen Nebenwirkungen führt die Überdosierung dazu, dass Oberflächen im Sterilbereich stark angegriffen werden. Darüber hinaus bilden sich im Laufe der Zeit sogar deaktivierende Chemikalienschichten, unter denen sich Keime stark vermehren können, weil aktive Desinfektionsmittel durch die Passivschicht nicht mehr zum Keim gelangen können.

Da sicherheitskritische Sterilisationsprozesse – wie etwa die Methode der Gammastrahlung – wohl in den meisten Fällen von vornherein ausscheiden, wird bei hausinterner Sterilisation in der Regel mit der Sterilfiltration gearbeitet. Neben dem aktiven Desinfektionsmittel muss natürlich auf die Zufuhr von sterilem Wasser in Pharma-

qualität geachtet werden. Bei der Mischung von Desinfektionsmittel und Wasser bestehen nun wieder zwei Möglichkeiten. Beide Komponenten werden in sterilem Zustand separat eingeschleust und erst im A/B-Bereich gemischt. In diesem Falle sollte aber auf jeden Fall untersucht werden, ob dieser Mischvorgang im kritischen Bereich gewünscht und sinnvoll ist. Immerhin erzeugt der Misch-

vorgang auf jeden Fall Aerosole und Partikel durch Reibungsvorgänge (von der Reinraumkleidung, Reibung am Mischgefäß, etc), die sich im Sterilbereich ausbreiten können. Andernfalls ist die Mischung außerhalb des Sterilbereiches vorzunehmen, was auch bei vorherigem Bezug von sterilen Einzelkomponenten eine nochmalige Sterilfiltration nach sich zieht. Grundsätzlich ist die Strategie zu

wählen, dass die Verdünnung so kurz wie möglich vor der Desinfektionsarbeit angesetzt wird.

Welchen der beiden Wege man auch immer geht – die apparativen Installationen, die Mischung und die Sterilfiltration sind nicht die einzigen Aufwendungen. Darüber hinaus sind Tests des Verfahrens, die Beschreibung in Verfahrensanweisungen und der folgende Validierungsprozess unumgänglich. Somit wird unmittelbar deutlich, dass die hausinterne Sterilisierung wirklich nur dann sinnvoll ist, wenn ein hoher Bedarf an Desinfektionsmitteln bei gleichzeitig häufigen Anwendungen vorliegt.

### Die Verpackung – Ökonomie und Sicherheit

Unabhängig davon, ob der Anwender nur Konzentrate bezieht und die sterilen Verdünnungen selber ansetzt oder „Ready-to-use“-Desinfektionsmittel einkauft, stellt sich die Frage nach der Behälterform und nach der Behältergröße. Zu optimieren ist hier mit dem Ziel, die idealerweise benötigte Gebrauchsmenge exakt zu treffen, ohne zu viel Überschuss an ungebrauchter Chemikalie und Leerbehältern zu produzieren, denn beide Komponenten werfen nämlich – nur teilweise gebraucht – neben Beschaffungs- auch Entsorgungskosten auf.

Beim Thema Sicherheit steht zunächst der Schutz von Produktionsmitarbeitern und Reinigungspersonal im Vordergrund. Personen, die mit keimtötenden Stoffen tagtäglich umgehen, müssen durch qualitativ hochwertige Behälterformen gegen Leckagen und die von Konzentraten ausgehenden Gefahren geschützt werden. Bei Chemikalien, die zum Ausgasen neigen, müssen manchmal sogar Sicherheitsventile zum Druckausgleich bzw. Berstschutz in die Behälternisse integriert werden.

Auch die Verpackungsbeschriftung ist eine sicherheitsrelevante Produkteigenschaft. Sie muss gesetzlichen Mindestanforderungen genügen und es dem Anwender im täglichen Routinebetrieb ermöglichen, mit den zum Teil recht aggressiven Desinfektionslösungen sicher umzugehen. Neben den notwendigen Sicherheitshinweisen gehört auf die Verpackung die eindeutige Chargennummer und das Haltbarkeitsdatum. In die Begleitdokumentation gehören zusätzlich die Sicherheitsdatenblätter, Zertifikate betreffend der Sterilisation und Angaben zur Verdünnung bzw. Anwendung. Wichtig sind auch Herstellerangaben zur

Abtötungseffizienz – also Angaben zum Potenzial des Desinfektionsmittels, bestimmte Organismen in definierten Zuständen abtöten zu können. So muss ein Produzent von Desinfektionsmitteln diese Stoffe bei anerkannten behördlichen Einrichtungen überprüfen und deren Wirkung anhand von offiziellen Methoden bestätigen lassen.

### Sterile Ready-to-use-Desinfektionsmittel und ihre Stolperfallen

Der Einsatz von fertig abgepackten und sterilen Desinfektionsmitteln scheint zunächst die Variante mit dem geringsten Anwendungsrisiko zu sein. Grundsätzlich ist diese Aussage auch gar nicht so falsch. Gebrauchsfertige Hypochloritlösung (0,52 %), sterilfiltriert, doppelt verpackt und mit Gammastrahlung zusätzlich sterilisiert, ist ein völlig unproblematischer Kandidat. Diese Chemikalie kann in der Tat nach Anlieferung sofort in den Sterilraum eingeschleust und eingesetzt werden. Dieser „Freibrief“ für Ready-to-use-Mittel gilt aber in strengem Sinne nur für Mittel, die auch tatsächlich ohne Verdünnung appliziert werden, oder für Mittel, die gleich in der korrekten bzw. gewünschten Verdünnung sterilisiert, sterilverpackt und mit akzeptabler Haltbarkeit geliefert werden. Die Praxis zeigt leider, dass viele dieser gebrauchsfertigen Desinfektionsprodukte eine Haltbarkeit von lediglich drei Monaten haben. Eine gleichermaßen unsolide Vorgehensweise ist, höhere Konzentrationen als spezifiziert zu verarbeiten und darauf zu hoffen, dass – insbesondere nach Gammastrahlung – zum Anwendungszeitpunkt immer noch die gewünschte Konzentration vorhanden ist. Eine inakzeptable Gleichung mit vielen Unbekannten.

### Unidose-Desinfektionsmittel als Ausweg aus der Sterilitätsfalle

Die richtige Strategie: Nur diejenigen Desinfektionsmittel verdünnt beziehen, die auch im verdünnten Zustand mindestens ein Jahr haltbar sind. Desinfektionsmittel mit zeitlicher Abklingkurve in Lösung nie „ready to use“ kaufen, sondern unmittelbar vor Gebrauch verdünnen.

Verbleibt folgendes Problem: Ein steriles Konzentrat mit guter Langzeitstabilität wird eingekauft und soll unmittelbar vor Einsatz verdünnt werden. Die sterile Integrität soll bei Verdünnung aufrechterhalten werden – vor Ort existiert aber keine Infrastruktur um validierte Sterilfiltrationen durchzuführen. Die Problemlösung in diesem Fall ist die Unido-

### Für Anwender

- Verdünnungsmittel für Desinfektionsmittel-Konzentrate müssen ebenso wie die verwendeten Gefäße und Materialien pharmazeutischen Ansprüchen genügen.
- Viele Desinfektionsmittel werden allerdings durch die Verdünnung stark in ihrer Stabilität beeinträchtigt.
- Durch Desinfektionsmittel-Überdosierung können Oberflächen im Sterilbereich angegriffen werden; auch kann sich eine deaktivierende Chemikalienschicht bilden.
- Ein Mischvorgang im Sterilbereich ist problematisch.
- Eine Verdünnung sollte so kurz wie möglich vor dem Desinfizieren angesetzt werden.
- Eine hausinterne Sterilisierung ist nur dann sinnvoll, wenn ein hoher Bedarf an Desinfektionsmitteln bei gleichzeitig häufigen Anwendungen vorliegt.
- Viel gebrauchsfertige Desinfektionsmittel haben nur eine Stabilität von drei Monaten.
- Unidose-Verpackungen enthalten eine genau definierte Menge an Konzentrat und Verdünnungsmittel; die Vermengung findet unmittelbar vor den Desinfizieren statt.

se-Verpackung. Bei den modernen Formen dieser Verpackungstechniken wird eine genau definierte Menge an sterilem Konzentrat, gemeinsam mit einer ebenso genau definierten Menge an sterilem Verdünnungsmittel vorrätig gehalten. Das sterile Konzentrat lagert im überdimensioniert ausgelegten Kopf der Flasche, während das Verdünnungsmittel im Flaschenbauch bevorratet wird. Man spricht von einem sogenannten Einflaschen-Zweikammersystem. Darin kann das Konzentrat über lange Zeiträume aufbewahrt werden. Das doppelt verpackte und gammabestrahlte Unidose-Produkt wird anschließend in den Sterilbereich eingeschleust. Erst unmittelbar vor Gebrauch wird ein internes Trennventil geöffnet. Jetzt vermengt sich das sterile Konzentrat mit dem sterilen Verdünnungsmittel, ohne das sterile Gesamtgefäß zu verlassen oder gar die Sterilität in irgendeiner Weise zu gefährden. Dieser einmalig durchgeführte Dosierungsschritt ist namensgebend für den Begriff Unidose. Nach Vermengen wird der Hauptverschluss zum Ausgießen des Gemisches geöffnet; der Desinfektionsvorgang kann unmittelbar beginnen. ■

**KONTAKT** [www.pharma-food.de](http://www.pharma-food.de)

Achema Halle 10.2 – D25  
Weitere Infos

P+F 613