

EU-GMP-Leitfaden, Annex 1

1. Annex 1, Revision 2022

Der EU-GMP-Leitfaden, Annex 1 „Herstellung von sterilen Arzneimitteln“ wurde am 25. August 2022 veröffentlicht. Es ist eine einjährige Übergangsphase vorgesehen – er tritt somit am 25. August 2023 in Kraft.

1.1. EU-Annex 1, neue Revision.

Der EU-GMP-Leitfaden, Annex 1, richtet sich an Unternehmen der pharmazeutischen Industrie und enthält die Grundsätze und Leitlinien für die aseptische/sterile Herstellung von Human- und Tierarzneimitteln. Die überarbeitete Version des Annex 1 der EU-GMP bringt strengere Anforderungen an Reinraumbekleidung mit sich.

Wir haben für Sie hier die wichtigsten regulatorischen Neuerungen für Reinraumbekleidung zusammengefasst:

EU-Annex Annex 1, 7. Personal, Absatz 7.13

Reinraumklasse A/B: Kritischer Bereich für Arbeitsgänge mit hohem Risiko und für die Herstellung aseptischer Verbindungen. Bei aseptischer Zubereitung und Abfüllung ist Klasse B die Hintergrundumgebung für eine Zone der Reinheitsklasse A. Die neue Revision des Annex 1 empfiehlt folgende Reinraumbekleidung:

- Geeignete **Unterbekleidung** und **spezielle Socken**, die für die Verwendung unter einem sterilisierten Overall vorgesehen sind (7. Personal, Absatz 7.14)
- Sterile Kopfbedeckung sollte Haar und gegebenenfalls Bart bzw. Schnurrbart vollständig abdecken. Sie sollte in den Kragen des sterilen Anzugs gesteckt werden.
- Eine sterile Gesichtsmaske und eine sterile **Vollschutzbrille** sollten getragen werden, um eine Abgabe von Tröpfchen zu verhindern.
- Es sollten geeignete sterilisierte, nicht gepuderte Gummi- oder Plastikhandschuhe und **sterilisierte Überstiefel** getragen werden.
- Die Hosenbeine sollten in das Schuhwerk und die Ärmel in die Handschuhe gesteckt werden. Die Schutzkleidung sollte nahezu keine Fasern oder Partikel abgeben und vom Körper abgegebene Partikel zurückhalten.
- **Absatz 7.14:** Outdoor-Kleidung einschließlich Socken (außer persönliche Unterwäsche) sollten nicht in Umkleideräume gebracht werden, die direkt zu den Bereichen der Klassen B und C führen.
- Ein- oder zweiteilige Hosenanzüge, die die gesamte Länge der Arme und Beine bedecken, und Betriebssocken, die die Füße bedecken, sollten vor dem Betreten der Umkleideräume für die Klassen B und C getragen werden.

Paragraph 7.13: Grade B (including access / interventions into grade A): appropriate garments that are dedicated for use under a sterilized suit should be worn before gowning (see paragraph 7.14). Appropriately sterilized, non-powdered, rubber or plastic gloves should be worn while donning the sterilized garments. Sterile headgear should enclose all hair (including facial hair) and where separate from the rest of the gown, it should be tucked into the neck of the sterile suit. A sterile facemask and sterile eye coverings (e.g. goggles) should be worn to cover and enclose all facial skin and prevent the shedding of droplets and particles. Appropriate sterilized

footwear (e.g. over-boots) should be worn. Trousers legs should be tucked inside the footwear. Garment sleeves should be tucked into a second pair of sterile gloves worn over the pair worn while donning the gown. The protective clothing should minimize shedding of fibers or particles and retain particles shed by the body.

Paragraph 7.14: Outdoor clothing including socks (other than personal underwear) should not be brought into changing rooms leading directly to grade B and C areas. Single or two-piece facility trouser suits, covering the full length of the arms and the legs, and facility socks covering the feet, should be worn before entry to change rooms for grades B and C. Facility suits and socks should not present a risk of contamination to the gowning area or processes.

Reinraumklasse C: Reine Bereiche, die für weniger kritische Schritte in der Herstellung von aseptisch abgefüllten sterilen Produkten verwendet werden, jedoch für die Zubereitung/Abfüllung von in der Endverpackung sterilisierten Produkten eingesetzt werden können. Die neue Revision des Annex 1 empfiehlt folgende Reinraumbekleidung:

- Haare, Bart bzw. Schnurrbart sollten vollständig abdecken sein.
- Es sollte ein ein- oder zweiteiliger Anzug mit geschlossenem Bund an den Handgelenken, hohem Kragen sowie geeignete desinfizierte Schuhe oder Überziehschuhe getragen werden.
- Geeignete **Unterbekleidung** und **spezielle Socken**, die für die Verwendung im Reinraum-Bereich vorgesehen sind (7. Personal, Absatz 7.14)
- Die Schutzkleidung sollte keine Fasern oder Partikel abgeben und vom Körper abgegebene Partikel zurückhalten.

Paragraph 7.13: Grade C: Hair, beards and moustaches should be covered. A single or two-piece trouser suit gathered at the wrists and with high neck and appropriately disinfected shoes or overshoes should be worn. They should minimize the shedding of fibers and particles

Paragraph 7.14: Outdoor clothing including socks (other than personal underwear) should not be brought into changing rooms leading directly to grade B and C areas. Single or two-piece facility trouser suits, covering the full length of the arms and the legs, and facility socks covering the feet, should be worn before entry to change rooms for grades B and C. Facility suits and socks should not present a risk of contamination to the gowning area or processes.

Reinraumklasse D: Reine Bereiche für die weniger kritischen Schritte bei der Herstellung steriler Produkte. Folgende Reinraumbekleidung wird empfohlen:

- Haare, Bart bzw. Schnurrbart sollten vollständig abdecken sein.
- Es sollte ein allgemeiner Schutzanzug, sowie geeignete desinfizierte Schuhe oder Überziehschuhe getragen werden.
- Im Bereich der Klassen C und D kann zusätzliche Bekleidung einschließlich Handschuhen und Gesichtsmaske erforderlich sein.

Paragraph 7.13: Grade D: Hair, beards and moustaches should be covered. A general protective suit and appropriately disinfected shoes or overshoes should be worn. Additional gowning including gloves and facemask may be required in grade C and D area.

1.2. Mehrweg Abdeckungen

EU-Annex Annex 1, 8. Produktion, Absatz 8.46

Die überarbeitete Version Annex 1 aus dem Jahr 2022 enthält auch die Ansätze, die im Hinblick auf aseptische und terminale Sterilisationsprozesse zu verfolgen sind:

Abdeckung und Aufbewahrung von Materialien, Ausrüstung und Komponenten:

- Falls erforderlich, sollten Materialien, Ausrüstung und Komponenten nach den validierten Methoden sterilisiert werden.
- Nach der Sterilisation sollten diese **geschützt aufbewahrt werden**, um eine Rekontamination zu verhindern.
- Sterile Gegenstände, die nicht unmittelbar nach der Sterilisation verwendet werden, sollten in versiegelter Verpackung mit den Angaben des Haltbarkeitsdatums aufbewahrt werden.

Paragraph 8.46: Where required, materials, equipment and components should be sterilised by validated methods appropriate to the specific material. Suitable protection after sterilization should be provided to prevent recontamination. If sterilised items are not used immediately after sterilisation, these should be stored using appropriately sealed packaging and a maximum hold time should be established...

Die Verwendung von herkömmlichen Einweg-Sterilisationsverpackungen zum Autoklavieren von Bauteilen kann in einigen Fällen problematisch sein, da jedes Bauteil eine andere geometrische Form oder viele scharfe Kanten hat. Die meisten Bauteile passen nicht in die Standard-Einwegverpackungen. Die Folge: Die Verpackung reißt, der Vorgang muss wiederholt werden.

Wir haben eine Lösung - wiederverwendbare und maßgeschneiderte Sterilisationsbeutel und Abdeckungen. [Mehr dazu](#)



1.3. Reinigung von Reinraumbekleidung

EU-Annex 1, Kapitel 7, Absatz 17 definiert die Aufbereitung der Reinraumbekleidung:

- Die Durchführung der Reinigung der Bekleidung sollte getrennt von den tatsächlichen Produktionsabläufen erfolgen.
- Die Reinraumkleidung sollte unter Verwendung eines qualifizierten Verfahrens in einer dafür geeigneten Wäscherei aufbereitet werden.
- Das Waschverfahren sollte sicherstellen, dass die Reinraumbekleidung während des Waschvorgangs nicht beschädigt und/oder nicht erneut kontaminiert wird.
- Die Wäschereieinrichtungen sollten kein Risiko einer Kontamination oder Kreuzkontamination mit sich bringen.
- Nicht sachgemäße Aufbereitung von Reinraumkleidung kann zu der Beschädigung der Kleidung und der partikulären Verunreinigung führen.
- Nach dem Dekontaminierungsprozess sollte die Bekleidung auf eventuelle Beschädigungen geprüft werden.
- Reinraumbekleidungssysteme sollten im Rahmen des Qualifizierungsprogramms bewertet werden und eine maximale Anzahl von Wasch- und Sterilisationszyklen umfassen.

[Wir erfüllen höchste Reinheitsansprüche.](#)

Sprechen Sie uns an!

Paragraph 7.17: *Reusable clean area clothing should be cleaned in a laundry facility adequately segregated from production operations, using a qualified process ensuring that the clothing is not damaged and/or contaminated by fibers or particles during the repeated laundry process. Laundry facilities used should not introduce risk of contamination or cross-contamination. Inappropriate handling and use of clothing may damage fibers and increase the risk of shedding of particles. After washing and before packing, garments should be visually inspected for damage and visual cleanliness. The garment management processes should be evaluated and determined as part of the garment qualification program and should include a maximum number of laundry and sterilization cycles.*