



Tisch-LF in Apotheken

Leistungskriterien, Aufstellung, Inbetriebnahme, Reinigung, Schulung und Wartung

Mitarbeiter der Arbeitsgruppe:

Name <small>(Alphabetisch)</small>	Firma
CZECH Roman Ing.	Cleanroom Technology Austria GmbH
DAXBÖCK Florian Doz. Dr. med.	Facharzt für Hygiene u. Mikrobiologie
KADLEZ Heinz Mag. pharm.	Apothekerverband / Apothekerkammer Wien
MESSNER Holger DI.	CAS Clean-Air-Service AG
NOGLER-SEMENITZ Mag. pharm. Dr.	Apothekerkammer Tirol
REICHL Herwig Mag.	Hämosan Life Science Services GmbH
RICHTER Michael DI.	Ecolab GmbH
SPINZL Georg Mag.	Apotheke z. heiligen Elisabeth / Wien

	DATUM	NAME	UNTERSCHRIFT
GEPRÜFT	1.2.2011	Heinz Kadlez	
FREI GEGEBEN	1.2.2011	Roman Czech	

Hinweise zur Verbesserung der Richtlinie und über Erfahrungen bei ihrer Anwendung sind erbeten an office@oerrg.at

ÖRRG - Richtlinie: Tisch-LF in Apotheken

1. Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Inhalt	2
2. Begriffe und Definitionen	3
3. Anwendungsbereich	4
4. Funktion	4
5. Leistungskriterien	4
6. Kennzeichnung	5
7. Dokumentation	5
8. Aufstellung	6
9. Inbetriebnahme	6
9.1 Gerätecheck	6
9.2 Arbeitsvorbereitung	7
10. Schulung	7
11. Validierung	8
12. Wartung	8
12.1 Anlageninspektion	9
12.2 Messtechnische Prüfung	9
Anlage 1: Anordnung der Messpunkte	10

ÖRRG - Richtlinie: Tisch-LF in Apotheken

2. Begriffe und Definitionen

2.1 Tisch-LF

Unter einem „Tisch-LF“ (Abkürzung für Tisch-Laminar-Flow) wird in dieser Richtlinie der in der Apothekenbetriebsordnung Ausgabe 2005 erwähnte „Laminar-Flow“ verstanden. Dieser ist ein Reinraum-Gerät welches nicht zum Personenschutz dient, sondern das Produkt vor Kontaminationen aus der Umgebungsluft schützt.

2.2 HEPA-Filter

Abkürzung für „High Efficiency Particulate Air Filter“ (engl. Wort für „Hochleistungsschwebstofffilter“ Abk. "HOSCH-Filter"). Filter dieser Klasse werden zur Ausfilterung von Viren, lungengängigen Stäuben, Milbeneiern und -ausscheidungen, Pollen, Rauchpartikeln, Asbest, Bakterien, diversen toxischen Stäuben und Aerosolen aus der Luft benutzt. Bei HEPA Filtern unterscheidet man verschiedene Filterklassen (H13 bis H14). Die Europäische Norm für die Klassifizierung der Schwebstofffilter ist die EN 1822-1.

2.3 Laminarisorator

Sehr feinmaschiges, gespanntes Nylongewebe, welches für eine gleichmäßige Luftverteilung und turbulenzarme Verdrängungsströmung sorgt.

2.4 Turbulenzarme Verdrängungsströmung (TAV)

Geregelte Luftströmung mit gleichförmiger Geschwindigkeit und nahezu parallelen und daher turbulenzarmen Luftströmen über den gesamten Querschnitt eines reinen Bereichs.

2.5 Prüfpartikel

Festes oder flüssiges Teilchen, welches sich, für Klassifizierungszwecke der Partikelreinheit der Luft, in einer Summenhäufigkeitsverteilung zwischen den kritischen Partikelgrößen (untere Grenze:) 0,1µm und (obere Grenze:) 5µm bewegt.

2.6 Reinraum

Raum, in dem die Konzentration luftgetragener Partikel geregelt wird, der so konstruiert und verwendet wird, dass die Anzahl der in den Raum eingeschleppten bzw. im Raum entstehenden und abgelagerten Partikel so klein wie möglich ist.

2.7 Produktschutz

Funktion einer Reinraumanlage, durch die verhindert wird, dass Schwebstoffe aus der Umgebung durch die Arbeitsöffnung in den inneren Arbeitsraum gelangen.

2.8 Kreuzkontamination

Unbeabsichtigte Verschleppung von Verunreinigungen chemischer oder mikrobiologischer Natur von einem Stoff oder von einem Produkt in/auf einen anderen Stoff oder in/auf ein anderes Produkt.

2.9 DEHS

Abkürzung für: „Di-2-Ethyl-Hexyl-Sebacat“ DEHS ist eine in Wasser unlösliche, farb- und geruchlose Flüssigkeit, die sich sehr gut zur Erzeugung von stabilen Aerosolen eignet. Damit sind Untersuchungen von Filtermedien und die Nutzung des Aerosols als Tracerpartikel möglich. DEHS verdampft nach längerer Zeit rückstandsfrei.

ÖRRG - Richtlinie: Tisch-LF in Apotheken

2.10 Prüfaerosol

Suspension von flüssigen und/oder festen Partikel mit bekannter und geregelter Größe und Konzentration in Gas zur Prüfung der Dichtheit von HEPA-Filter.

2.11 Leckprüfung

Prüfung zur Bestätigung, dass die Filter ordnungsgemäß eingebaut sind, indem nachgeprüft wird, dass keine Leckluft auf Umwegen in die Anlage gelangt und dass Filter und gegebenenfalls das Gittersystem frei von Beschädigungen und Lecks sind.

2.11 Partikelmessung

Partikelmessung ist ein Messverfahren zur Qualifizierung und Quantifizierung von Partikeln der unter 2.5 beschriebenen Partikel in der Raumluft.

2.12 Validierung

Durch eine Validierung wird der dokumentierte Beweis erbracht, dass ein Prozess oder ein System die vorher spezifizierten Anforderungen (Akzeptanzkriterien) reproduzierbar im praktischen Einsatz erfüllt.

3. Anwendungsbereich

Tisch-LFs sind **keine Sicherheitswerkbänke** und unterliegen somit nicht der europäischen Norm EN 12469. Die Geräte für Apotheken sind **nicht für Personenschutz** sondern nur für **Produktschutz** konzipiert. Sie schützen den Benutzer nicht. Tisch-LF Geräte zeichnen sich durch ihre kleine kompakte Bauweise aus und sind daher für Einsätze mit geringem Geräteaufwand geeignet.

4. Funktion

Tisch-LFs arbeiten typischerweise mit einer vertikalen oder horizontalen turbulenzarmen Verdrängungsströmung. Dabei wird Raumluft über einen Vorfilter angesaugt und weiter über einen HEPA-Filter in das Innere des Tisch-LF (Arbeitsraum) gedrückt. Ein Laminarisorator kann speziell bei größeren Geräten erforderlich sein. Dieser, unterhalb des HEPA-Filters eingebaut, bewirkt eine gleichmäßige Abströmung und verhindert dadurch Verwirbelungen im Arbeitsbereich. Der Innenraum des Tisch-LF wird mit einem Luftpolster aus partikelarmer Luft durchströmt. Die Abströmung erfolgt zum größten Teil über die offene Frontöffnung oder wenn vorhanden zum Teil auch über die gelochte Bodenplatte. Durch dieses Strömungskonzept ist einerseits sichergestellt, dass Kontaminationen, die im Inneren des Gerätes vorhanden sind oder von außen beim Herstellungsprozess (z.B. Hände, Materialien, Gerätschaften) eingebracht werden, auf dem schnellsten Weg abgeführt werden und durch den Überdruck auch keine Partikel ins Innere gelangen können.

5. Leistungskriterien

Sowohl Konstruktion, Herstellung und Werkstoffe eines Tisch-LFs als auch dessen Beleuchtung, Stabilität, Vibrationen und Geräuschpegel müssen für sicheres Arbeiten geeignet sein. Die Geräte müssen so konzipiert sein, dass eine Person mit ihren Händen ungehindert im Inneren mit geringem Geräteaufwand hantieren kann und gleichzeitig Kontaminationen von außen (Produktschutz) und Kreuzkontaminationen (Verschleppungsschutz) vermieden werden. Die Luftgeschwindigkeit des Normalbetriebes ist vom Hersteller so zu wählen, dass der Produktschutz trotz normaler Verschmutzung der Filter stets gewährleistet ist, jedoch nicht so hoch, dass es für die davor arbeitende Person zu starken Zugerscheinungen kommt. Typischerweise liegt sie zwischen 0,25 und 0,5m/sek. Die Luftleistung des Gerätes muss durch einen geschulten Servicetechniker justierbar sein. Ein Verstellen der Luftleistung durch den Nutzer

ÖRRG - Richtlinie: Tisch-LF in Apotheken

wird nicht empfohlen und sollte daher auch bautechnisch so abgesichert sein. Der optimale Betriebspunkt des Gerätes (optimale Luftgeschwindigkeit) muss der Dokumentation entnehmbar sein.

Um eine möglichst lange Standzeit des HEPA-Filters zu erreichen, ist ein leicht zugänglicher Vorfilter der mind. der Klasse G4 (EN 779) entspricht, vorzusetzen um gröbere Kontaminationen (Staub, Flusen, u.ä.) im kostengünstigeren Grobstaubfilter abzufangen. Der eingesetzte HEPA-Filter muss mindestens die Klasse H13 nach EN1822-1 erreichen und sollte einen Berührungsschutz auf der Abströmseite besitzen. Eigenschaften wie: beidseitiger Berührungsschutz, große Filterfläche, geringer Differenzdruck, Alurahmen und geschäumte durchgehende Dichtung sind dabei von Vorteil. Er muss möglichst nahe dem Arbeitsraum eingebaut und bautechnisch so konzipiert sein, dass keine Luft das Filtermedium umgehen kann. Die Oberfläche des Gerätes ist möglichst glatt und fugenlos auszuführen um Schmutzablagerungen zu vermeiden. Die Materialien und Oberflächen sind so zu wählen, dass bei Einsatz von Reinigungs- und Desinfektionsmitteln (hauptsächlich Alkohol) auch auf Dauer kein Schaden entsteht. Korrosionsbeständige, nicht brennbare und Schmutz abweisende Materialien sind zu bevorzugen. Holz ist als Werkstoff nicht geeignet.

Folgende Optionen am Gerät sind nicht unbedingt erforderlich, jedoch sinnvoll:

- *Laminarimator*
- *Abdeckhaube*
- *herausnehmbare Arbeitsplatte*
- *Steckdose oder Kabeldurchführung*
- *durchsichtige Seitenscheiben*
- *schiebbare Frontscheibe*
- *Betriebsstundenzähler*
- *Filterdruck- und Luftgeschwindigkeitsüberwachung*

6. Kennzeichnung (Typenschild):

Jeder Tisch-LF ist so zu kennzeichnen, dass seine Leistung hinsichtlich seiner Auslegung zu überprüfen ist.

Folgende Angaben sind am Gerät sichtbar anzubringen:

- Name und Anschrift des Herstellers
- Type und Größe
- Seriennummer
- Elektrischer Anschluss (Spannung, Frequenz, Energieverbrauch)
- Jahr der Herstellung

7. Dokumentation:

Der Hersteller muss eine Bedienungsanleitung mit Darstellung der Verfahrensabläufe, aus der die aktuelle Leistung des Gerätes und deren Überprüfung hervorgeht, liefern.

Folgender Inhalt ist erforderlich:

- Name und Anschrift des Herstellers
- Typennamen
- Aufbau- und Betriebsanweisung
- Sollwertvorgaben
- Anweisung für die Wartung und den Ersatz der Filter
- Anweisung für die Desinfektion und Reinigung des Tisch-LF und Angabe geeigneter Mittel
- Wartungshandbuch
- CE-Zertifikat

ÖRRG - Richtlinie: Tisch-LF in Apotheken

8. Aufstellung:

Die Tisch-LFs sind grundsätzlich zur Aufstellung auf Arbeitstischen konzipiert. Die Höhe der Arbeitsfläche des Tisches soll der angestrebten Arbeitsposition angepasst werden (sitzend oder stehend). Die optimale Arbeitsposition ist gegeben, wenn die Unterarme waagrecht in den Arbeitsbereich gehalten werden können. Um eine waagrechte Arbeitsfläche des Gerätes zu erzielen, aber auch um Unebenheiten des Arbeitstisches auszugleichen, kann mittels Verstellerschrauben in den Standfüßen das Niveau ausgeglichen werden. Jegliche Zugluft, Verwirbelung oder thermische Strömung im Umfeld des Gerätes kann Kontaminationen bis in das Innere des Gerätes verursachen. Daher ist der Aufstellort des Gerätes möglichst in einer Strömungstotzone des Raumes zu wählen. Insbesondere zu Fenstern, Luftauslässen (Deckenlüfter, Splitgeräte, u.ä.) und Türen sollte ein möglichst großer Abstand eingehalten werden. Ein Heizkörper in der Nähe des Gerätes kann die labile turbulenzarme Verdrängungsströmung zunichte machen. Weiters sollte der Aufstellungsort fernab von stark frequentierten Wegen gewählt werden.

Es muss darauf geachtet werden, dass die Luftansaugung des Gerätes nicht durch Gerätschaften oder Einbauten verstellt wird.

9. Inbetriebnahme:

Ein Tisch-LF sollte nur von geschultem Personal gereinigt und in Betrieb genommen werden.

Wenn der optimale Standort für den Tisch-LF gefunden ist, ist es notwendig eine Anlageninspektion und messtechnische Überprüfung (lt. Pkt. 12.1 u. 12.2) durchzuführen. Nach jeder Standortsveränderung ist eine Wiederholung der Anlageninspektion und messtechnischen Prüfung erforderlich um sicherzustellen, dass das Gerät keinen Schaden genommen hat (z.B. Undichtigkeiten am HEPA-Filter). Danach ist das Gerät betriebsbereit.

9.1. Gerätecheck:

Auch wenn der Tisch-LF eine gültige Prüfplakette aufweist, sollte vor jeder Verwendung das Gerät noch nach folgender Checkliste geprüft werden:

- optische Überprüfung auf offensichtliche Mängel (z.b. HEPA-Filter, Laminarisor)
- Verschmutzung des Vorfilters bzw. Ansaugung
- Behinderung der Zuluftführung (freie Ansaugung)
- Beschädigungen oder Risse am Gerät
- stabile Aufstellung
- Alarmmeldungen am Gerät
- untypische Geräusche
- Verschmutzung des Arbeitsbereiches
- Funktionsprüfung: Licht, gegebenenfalls Waage,...
- Überprüfung, ob andere Tätigkeiten in der Umgebung stören können
- Vorlaufzeit des Gerätes beachten¹
- Luftleistung prüfen nach Herstellerangaben

¹ Nach dem Betätigen des Einschaltknopfes benötigt der Tisch-LF etwa 30 Sekunden um eine stabile turbulenzarme Verdrängungsströmung aufzubauen. Nach weiteren 30 Sekunden sind auch sämtliche Strömungstotzonen von Schwebeteilchen befreit. Somit ist ein Arbeitsbeginn nach ca. 1 Minute möglich.

ÖRRG - Richtlinie: Tisch-LF in Apotheken

9.2. Arbeitsvorbereitung:

- Wischdesinfektion des Arbeitsbereiches (Einwirkzeit beachten) ideal mit bereits in Desinfektionsmittel getränkten Reinraumbüchern.
Keine Wischdesinfektion des Abdeckgitters oder gar des Hepafilters (falls kein Abdeckgitter mit ausreichendem Abstand zum Hepafilter besteht).
Bei der Wischdesinfektion zuerst die senkrechten Wände jeweils von oben nach unten abwischen. Dann mit neuem Tuch oder noch nicht verwendeten Tüchoberflächen die Bodenplatte abwischen. Auf eine ausreichende Menge an Desinfektionsmittel ist zu achten, die Oberflächen müssen vollständig benetzt werden.
- Verwendung geeigneter Arbeitskleidung (Labormantel, Einmalhandschuhe, Haube...)

Die hygienischen Grundsätze des aseptischen Arbeitens sind zu beachten!

10. Schulung

In einem Tisch-LF können nur sterile Produkte hergestellt werden, wenn dieser von geschultem Apothekenpersonal betrieben wird, das die grundlegenden Regeln des aseptischen Arbeitens einhält. Daher ist die Schulung der Mitarbeiter eine wesentliche Voraussetzung dafür, dass der Tisch-LF seinen Zweck erfüllt.

Schulungen sind notwendig:

- bei Installation bzw. Inbetriebnahme
- bei neuen Mitarbeitern, die nicht mit Tisch-LFs vertraut sind
- aus gegebenem Anlass (z.B. Abweichungen bei Audits oder Visitation, unsterilen Produkten oder schlechtem Abschneiden bei Ringversuchen)
- wiederkehrend zur Auffrischung

Umfang der Schulungen:

Schulungen sollten immer am Gerät durch qualifizierte Personen durchgeführt werden, wobei ergänzend Präsentationen, Videos (von z.B. Visualisierungen) und andere audiovisuelle Hilfsmittel verwendet werden können.

Dauer einer Schulung: mindestens 30 Minuten

Schulungsmaterial wird vom Hersteller zur Verfügung gestellt.

Schulungsinhalte:

- Arbeitsweise eines Tisch-LF
- Händehygiene
- Arbeitskleidung, Handschuhe
- Gerätecheck (siehe Pkt. 9.1) und Störfälle
- Desinfizierende Reinigung vor Gebrauch
- aseptisches Arbeiten
- Verhalten im Umfeld des Tisch-LF
- Reinigen und Warten des Tisch-LF

ÖRRG - Richtlinie: Tisch-LF in Apotheken

11. Validierung

a) Prozessvalidierung:

Es sollte (regelmäßig) gezeigt werden, dass die geschulten Mitarbeiter in der Lage sind, mit Hilfe der Tisch-LF sterile Produkte herzustellen.

Der Anwender hat verschiedene Möglichkeiten die Prozessvalidierung durchzuführen, z.B:

- „Media fills“ (Simulation einer aseptischen Herstellung mit Fermentationsbouillon):
Die Mitarbeiter produzieren, filtrieren und füllen einmal jährlich Lösungen ab, welche Fermentationsbouillon für Hefen und Bakterien sind. Danach werden diese bebrütet.
Ergebnis: steril/nicht steril.
Wenn nicht steril: dann wiederholen!

Durchführung: Fermentationsbouillon so herstellen, wie man z.B. Augentropfen herstellt:

- Festsubstanz in ein Becherglas einwiegen
- Wasser zugeben, rühren
- Lösung durch einen Sterilfilter in sterile Röhrchen oder sterile Augentropfflaschen abfüllen, dicht verschließen
- eine Woche bei 30 bzw. 37 °C bebrüten, danach auswerten
- Die Röhrchen können danach selbst im Falle einer Kontamination über den Restmüll entsorgt werden, da es sich um vermehrte Umgebungskeime handelt.

Häufigkeit:

In Apotheken sollte jeder Mitarbeiter, der öfter Augentropfen oder andere sterile Lösungen herstellt, einmal jährlich einen Media fill machen;

zusätzlich sollten neue Mitarbeiter den Erfolg der Schulung durch einen erfolgreichen Media fill nachweisen.

- Teilnahme an Ringversuchen
Als Alternative zu media fills kann die regelmäßige Teilnahme der Apotheke an Ringversuchen dienen. Dabei wird eine vorgegebene Rezeptur (Augentropfen) hergestellt und sterilfiltriert und an ein zentrales Labor geschickt, welches sowohl Zusammensetzung als auch Sterilität untersucht.

b) Reinigungsüberprüfung im Rahmen der Wartung:

Die Reinigung kann z.B. durch Ausstreuen von fluoreszierenden Substanzen und anschließender Visualisierung mit UV-Licht zum Nachweis der Beseitigung der Verunreinigung überprüft werden.

12. Wartung

Ein Tisch-LF ist eine reinraumtechnische Anlage mit bewegten und sensiblen Anlagenteilen. Eine solche Anlage ist nur so lange funktionstüchtig, wie sie regelmäßig inspiziert und gewartet wird. Daher ist es notwendig die Geräte periodisch zu inspizieren.

Die eingesetzten Schwebstofffilter filtern Partikel der Partikelgröße im Abscheidegradminimum des Filters (Most Penetrating Particle Size) aus der Raumluft (z.B. H13 zu 99.95%). Daher kann der Differenzdruck des Filters bei ungefilterter Raumluft nach einigen Betriebsstunden ansteigen und der Ventilator bringt bei gleicher Einstellung nicht mehr die gleiche Luftmenge. Nur wenige Geräte sind mit einer automatischen Nachjustierung der Luftgeschwindigkeit ausgestattet.

ÖRRG - Richtlinie: Tisch-LF in Apotheken

Die eigentliche Wartung beinhaltet zwei Arbeitsschritte: Die Anlageninspektion und die messtechnische Prüfung. Es wird empfohlen die Anlageninspektion und messtechnische Prüfung der Anlage vor Erstinbetriebnahme, nach einem Standortwechsel und periodisch bei regelmäßigem Gebrauch (das Gerät ist durchschnittlich mehr als zwei Stunden pro Woche in Betrieb) einmal jährlich, ansonsten längstens alle zwei Jahre durch eine Fachfirma durchführen zu lassen.

12.1. Anlageninspektion

Folgende Arbeiten sind dabei durchzuführen:

- Sichtprüfung auf Mängel und Schäden (Defekte, Risse, Verschmutzungen...)
- Beleuchtung (Funktion, ggf. Leuchtmittel tauschen)
- Vorfilterkontrolle (Kontrolle auf Verschmutzung oder Beschädigung, ggf. tauschen)
- Ventilatorkontrolle (Kontrolle auf Laufgeräusche, Geruch, Brand, Temperatur)
- HEPA-Filterkontrolle (Kontrolle auf Verschmutzung, Beschädigung, Anpressdruck, ggf. tauschen)
- Steuerungskontrolle (Schalter, Regelmöglichkeit, Anzeige, Sensor, Alarm)
- Einregulierung der Luftgeschwindigkeit auf Sollwert

12.2. Messtechnische Prüfung

Für die messtechnische Prüfung ist es erforderlich, dass die Messgeräte für diese Messungen geeignet und kalibriert sind und die zugehörigen Zertifikate auf Wunsch vorgelegt werden können.

Durchzuführen ist:

- *Luftgeschwindigkeitsmessung*
Nach den vorgegebenen Akzeptanzkriterium des Herstellers, aber mindestens 5 Messpunkte in horizontaler Ebene 50 -100 mm oberhalb der Arbeitsöffnung; Sollvorgabe: max. Abweichung +-20% der Einzelwerte vom Mittelwert (Messpunktanordnung siehe Anhang 1)
- *Leckprüfung des HEPA-Filters*
Durchführung lt. EN12469 Anhang D jedoch mit natürlichem Aerosol (= Raumluft)
- Mindestens 3 Messpunkte im Arbeitsbereich auf Arbeitshöhe, Sollvorgabe: ISO Klasse 5 nach EN14644-1. (Messpunktanordnung siehe Anhang 1)

Nach erfolgter und positiv bestandener Prüfung erhält das Gerät eine Prüfplakette (Firma, Prüfer, Prüfdatum).

Die absolvierte Wartung und Messung wird in das Anlagenbuch (Wartungshandbuch) des Gerätes eingetragen und vom Servicetechniker signiert.

Alle aufgenommenen und gemessenen Daten werden in einen Prüfbericht übertragen, welcher vom Servicetechniker unterzeichnet und dem Anlagenbetreiber übergeben wird.

ÖRRG - Richtlinie: Tisch-LF in Apotheken

Anhang 1: Anordnung der Messpunkte

L1 – L5: Luftgeschwindigkeitsmessung
P1 – P3: Partikelmessung

