

VEREIN
DEUTSCHER
INGENIEURE

Reinraumtechnik
Qualität, Erzeugung und Verteilung von Reinstwasser
Pharmazie und andere Life-Science-Anwendungen

VDI 2083

Blatt 13.3 / Part 13.3

Cleanroom technology
Quality, production, and distribution of ultrapure water
Pharmacy and other life-science applications

Ausg. deutsch/englisch
Issue German/English

Die deutsche Version dieser Richtlinie ist verbindlich.

The German version of this guideline shall be taken as authoritative. No guarantee can be given with respect to the English translation.

Inhalt	Seite	Contents	Page
Vorbemerkung	2	Preliminary note	2
Einleitung	3	Introduction	3
1 Anwendungsbereich	4	1 Scope	4
2 Begriffe	4	2 Terms and definitions	4
3 Abkürzungen	4	3 Abbreviations.	4
4 Wasserqualitäten in der pharmazeutischen Industrie	5	4 Water qualities for pharmaceutical use	5
5 Herstellung von Wasser für die pharmazeutische Produktion	9	5 Production of water for pharmaceutical use	9
5.1 Ziel	9	5.1 Objective	9
5.2 Geeignete Herstellverfahren.	10	5.2 Suitable production methods	10
5.3 Anlagenkonzepte	11	5.3 System concepts	11
5.4 Vorbehandlung	12	5.4 Pretreatment.	12
5.5 Erzeugung	16	5.5 Production	16
5.6 Verfahrenskombinationen	21	5.6 Combined techniques	21
5.7 Kontrolle des mikrobiologischen Wachstums (Sanitisierung)	23	5.7 Control of microbial growth (sanitisation)	23
5.8 Anlagenverfügbarkeit	24	5.8 System availability	24
5.9 Instrumentierung und Monitoring.	25	5.9 Instrumentation and monitoring	25
6 Lagerung und Verteilung	28	6 Storage and distribution	28
6.1 Einleitung	28	6.1 Introduction	28
6.2 Kaltlagerung.	29	6.2 Cold storage.	29
6.3 UV-Bestrahlung	29	6.3 UV exposure	29
6.4 Heißlagerung	29	6.4 Hot storage	29
6.5 Verteilungskonzepte	29	6.5 Distribution concepts	29
6.6 Auslegung	35	6.6 Dimensioning	35
6.7 Überwachung von GMP-relevanten Parametern.	40	6.7 Monitoring of GMP-relevant parameters.	40
6.8 Regelung von Parametern	43	6.8 Control of parameters.	43
6.9 Anbindung der Verbraucher (Systemtrennung)	43	6.9 Consumer connection (System separation).	43
6.10 Maßnahmen zur Keimreduktion	46	6.10 Measures for microbial control	46

VDI-Gesellschaft Bauen und Gebäudetechnik (GBG)

Fachbereich Technische Gebäudeausrüstung

VDI-Handbuch Reinraumtechnik

	Seite		Page
7 Technische Anforderungen	48	7 Technical requirements	48
7.1 Grundlegende Anforderungen	51	7.1 Basic requirements	51
7.2 Werkstoffe	53	7.2 Materials	53
7.3 Materialzertifikate	58	7.3 Material certificates	58
7.4 Ersatzteile.	59	7.4 Spare parts	59
7.5 Dokumentation	60	7.5 Documentation	60
7.6 Apparatetechnik	60	7.6 Apparatus.	60
7.7 Rohrleitungstechnik	67	7.7 Piping.	67
7.8 EMSR-Technik und Automation	70	7.8 E/I&C equipment and automation	70
8 Projektabwicklung und Qualifizierung	79	8 Project handling and qualification	79
8.1 Vorbemerkung	79	8.1 Preliminary notes.	79
8.2 Projektabwicklung	79	8.2 Project handling	79
8.3 Qualifizierung.	86	8.3 Qualification	86
9 Betrieb	94	9 Operation	94
9.1 Allgemeine Vorbemerkungen.	94	9.1 General notes.	94
9.2 Anlagenüberwachung.	95	9.2 System monitoring	95
9.3 Monitoring	96	9.3 Monitoring	96
9.4 Instandhaltung	97	9.4 Maintenance	97
9.5 Änderungen.	101	9.5 Changes	101
9.6 Betriebsanweisungen (SOP)	102	9.6 Special operating procedures (SOPs)	102
9.7 Requalifizierung	103	9.7 Requalification	103
Schrifttum	103	Bibliography	103

Vorbemerkung

Der Inhalt dieser Richtlinie ist entstanden unter Beachtung der Vorgaben und Empfehlungen der Richtlinie VDI 1000.

Alle Rechte, insbesondere die des Nachdrucks, der Fotokopie, der elektronischen Verwendung und der Übersetzung, jeweils auszugsweise oder vollständig, sind vorbehalten.

Die Nutzung dieser VDI-Richtlinie ist unter Wahrung des Urheberrechts und unter Beachtung der Lizenzbedingungen (www.vdi-richtlinien.de), die in den VDI-Merkblättern geregelt sind, möglich.

Allen, die ehrenamtlich an der Erarbeitung dieser VDI-Richtlinie mitgewirkt haben, sei gedankt.

In diesem Zusammenhang wird insbesondere auf die Zusammenarbeit mit der Schweizerischen Gesellschaft für Reinraumtechnik (SRRT) hingewiesen.

Eine Liste der aktuell verfügbaren Blätter dieser Richtlinienreihe ist im Internet abrufbar unter www.vdi.de/2083.

Preliminary note

The content of this guideline has been developed in strict accordance with the requirements and recommendations of the guideline VDI 1000.

All rights are reserved, including those of reprinting, reproduction (photocopying, micro copying), storage in data processing systems and translation, either of the full text or of extracts.

The use of this guideline without infringement of copyright is permitted subject to the licensing conditions specified in the VDI notices (www.vdi-richtlinien.de).

We wish to express our gratitude to all honorary contributors to this guideline.

In this context, the cooperation with the Swiss Association for Cleanroom Technology (SRRT) shall be mentioned explicitly.

A catalogue of all available parts of this series of guidelines can be accessed on the internet at www.vdi.de/2083.

Einleitung

In einigen Bereichen der Technik, z.B. in der Mikroelektronik, der Feinmechanik, der Lebensmittelindustrie, der Pharmazie und der Medizintechnik, werden besondere Anforderungen an die Reinheit der Raumluft, der eingesetzten Betriebsmittel, des Arbeitsplatzes (Oberflächen, Maschinen, Werkzeuge), der Prozessmedien (Gase, Flüssigkeiten, Chemikalien) sowie der Personen gestellt.

Die verschiedenen Aufgaben und Maßnahmen der Reinraumtechnik zur Absicherung dieser Anforderungen werden im Fachausschuss Reinraumtechnik der VDI-Gesellschaft Bau und Gebäudetechnik (GBG) in der Richtlinienreihe VDI 2083 beschrieben. Dabei wird auf Vereinbarkeit mit den Festlegungen internationaler Normen, insbesondere aus der Reihe ISO 14644, geachtet.

Für den in Deutschland historisch gewachsenen und eingeführten Begriff „Reinraumtechnik“ ist im angelsächsischen Sprachraum die Übersetzung „contamination control“ gängig. Dabei ist der angelsächsische Begriff „contamination“ – mit Kontamination übersetzbar – aus der Nuklear- und Kerntechnik bis heute im deutschen Sprachverständnis negativ besetzt. Das Wort „control“, nicht gleichbedeutend mit dem deutschen Wort „Kontrolle“ im Sinn von Überprüfung, bedeutet „Lenkung, Regelung, Minderung“. Der englische Begriff „contamination control“ beschreibt die Aufgaben und Inhalte treffender und umfassender als der Begriff „Reinraumtechnik“, da reine Bedingungen nach dem aktuellen Stand der Technik in verschiedenen Umgebungen eingestellt werden können, nicht nur in Räumen, und da weiterhin die Kontaminationsminderung nicht allein mit dem Raum zusammenhängt, sondern auch Aspekte der reinen Medien, reinen Oberflächen, der Prozesstechnik, des Materialflusses, des Personals u.v.a.m. berührt. Dies ist bei der Verwendung des traditionellen Begriffs „Reinraumtechnik“ zu berücksichtigen, das heißt:

Reinraumtechnik – „Contamination Control“ – ist die Kette aller Maßnahmen zur Verminderung oder Verhinderung unerwünschter Einflüsse auf das Produkt oder den Menschen.

In diesem Sinn ist auch VDI 2083 Blatt 13 „Reinstwasser“ zu sehen, bestehend aus den Richtlinien:

- Blatt 13.1 Grundlagen
- Blatt 13.2 Mikroelektronik und andere technische Anwendungen
- Blatt 13.3** Pharmazie und andere Life-Science-Anwendungen

Die Aufteilung des Blatts 13 „Reinstwasser“ in drei Blätter trägt der Tatsache Rechnung, dass die Anfor-

Introduction

In some fields of technology – examples include microelectronics, precision mechanics, the food and pharmaceutical industries and medical technology, etc. – particular requirements are to be fulfilled by the cleanliness of the room air, the equipment used, the workstations (surfaces, machines, tools), the process media (gases, liquids, chemicals) and the personnel.

The various tasks and methods of cleanroom technology for ensuring compliance with these requirements are described by the Technical Committee for Cleanroom Technology of the VDI Society Civil Engineering and Building Services (GBG) in the series of guidelines under the generic number VDI 2083, giving heed to the compatibility with the specifications of international standards, particularly those of the ISO 14644 series.

For “cleanroom technology”, a term historically grown and well-established in Germany, the English-speaking countries commonly use the equivalent “contamination control”. The German word “Kontamination”, which is one possible translation of “contamination”, still holds a negative connotation originating in nuclear technology. “Control” is not equivalent to the German word “Kontrolle” in the sense of “checking” but means “management, monitoring and adjustment, abatement”. The English term “contamination control” conveys information on the tasks and contents which is more accurate and more comprehensive than that provided by the term “cleanroom technology”, considering that the current state of the art allows to establish clean conditions in various environments rather than in rooms alone, and, furthermore, that contamination reduction does not only relate to the room but also concerns aspects of clean media, clean surfaces, process technology, material flow, personnel, etc. This must be borne in mind when using the traditional term “cleanroom technology”, i.e.:

Cleanroom technology, or contamination control, is the chain of actions taken to reduce or prevent undesirable effects on the product or on man.

The same applies to the VDI 2083 Part 13 series of guidelines dealing with “Ultrapure water” and comprising the guidelines:

- Part 13.1 Fundamentals
- Part 13.2 Microelectronics and further technical applications
- Part 13.3** Pharmacy and other life science applications

Part 13 “Ultrapure water” is subdivided into three parts in recognition of the fact that the requirements