



Validierungsleitfaden

EFSTP..SMPL

Steril-Filterelemente

Übersetzung des Original-Dokumentes
"Validation Guide - EFSTP..SMPL - Sterile filter elements"

Technische Änderungen vorbehalten.
Stand 12.09.2016

Inhalt

- 1. Einleitung3
- 2. Qualitätsmanagementsystem.....4
- 3. Reinheits-Standards.....4
- 4. Rückverfolgbarkeit.....5
- 5. Produkt-Daten6
 - 5.1 Biologische Sicherheit6
 - 5.1.1 U.S. FDA CFR Title 21 für Kontakt mit Lebensmitteln6
 - 5.1.2 U.S. Pharmacopeia (USP) Plastics Class6
 - 5.1.3 Verordnung (EG) Nr. 1935/2004.....6
 - 5.1.4 Stellungnahme zu Polymer-Additiven und BSE/TSE6
 - 5.2 Integritätstests7
 - 5.3 Filtrationsleistung7
 - 5.4 Differenzdruck8
 - 5.5 Werkstoffe8
 - 5.6 Abmessungen (nominal)9
 - 5.7 Maximale Betriebstemperaturen und Differenzdrücke 10
 - 5.8 Sterilisation, Desinfektion..... 11
 - 5.8.1 Dampf- und Autoklaven-Sterilisation 11
 - 5.8.2 Heißwasser-Sterilisation 11
 - 5.8.3 Chemische Desinfektion 11

1. Einleitung

Filterelemente, die in Anwendungen mit hohen Anforderungen an die Filtration eingesetzt werden, müssen strenge Produktions- und Qualitäts-Standards erfüllen.

Dieser Leitfaden beschreibt die Validierung von Steril-Filterelementen der Serie **EFSTP..SMPL**, die Ergebnisse der technischen Prüfungen und angewendete Richtlinien. Ziel dieses Leitfadens ist es, den Anwender bei der Auswahl des für seine kritische Anwendung geeigneten Filterelementes bestmöglich zu unterstützen.

EFSTP..SMPL Steril-Filterelemente bestehen aus einer hochwertigen, hydrophoben PTFE-Membrane (Polytetrafluorethylen), die eine Porengröße und somit absolute Abscheideleistung von $0,2\mu$ besitzt. Zusätzlich befindet sich auf der Innen- und Außenseite ein Polypropylen-Stützgewebe. Der Filterelementkörper besteht vollständig aus Polypropylen und wird mit neuesten thermischen Schweißverfahren zusammengefügt.

Ergebnis dieser Merkmale ist ein robustes und widerstandsfähiges Filterelement, beständig gegen eine Vielzahl von Chemikalien, hohe Temperaturen und anderweitige Beanspruchungen bei rauen Betriebsbedingungen.

EFSTP..SMPL Steril-Filterelemente sind geeignet für FST Prozessfiltergehäuse der Serie FWP sowie diverse Filtergehäuse anderer Hersteller.

Die in diesem Leitfaden enthaltenen Daten sind nur ein Auszug aus einer großen Datenmenge, die im Rahmen der Entwicklungsarbeit ermittelt und zusammengetragen wurde und die erforderlich ist, um dem Anwender ein qualitativ hochwertiges Steril-Filterelement bieten zu können. Für weiterführende Informationen wenden Sie sich daher bitte an den Technischen Support der FST GmbH.

Die FST GmbH behält sich vor, im Rahmen der kontinuierlichen Produktentwicklungsprozesse Merkmale ohne vorherige Ankündigung zu ändern.

Das Dokument wird zur Verfügung gestellt im Sinne eines Leitfadens, bestimmt ausschließlich zur Verwendung durch unsere Kunden, deren eigene Mitarbeiter über entsprechende technische Kenntnisse verfügen, die enthaltenen Informationen auf deren eigene Verantwortung und Gefahr hin zu verwenden.

Die FST GmbH übernimmt keine Garantie für die Richtigkeit oder Vollständigkeit der in diesem Dokument enthaltenen Informationen und Daten.

Da das Ergebnis einer Anwendung der Filterelemente mit den in diesem Leitfaden enthaltenen Daten außerhalb des Einflussbereiches der FST GmbH liegt, übernehmen wir keinerlei Verantwortung oder Haftung für das erzielte Ergebnis, direkte oder indirekte Schäden oder Folgeschäden, die durch die Anwendung der Daten dieses Dokuments entstanden sind.

Dieses Dokument ist eine Übersetzung des Originaldokumentes "Validation Guide - EFSTP..SMPL - Sterile filter elements" und enthält übersetzungsbedingt Abweichungen zum Originaldokument, das auf Anfrage erhältlich ist.



2. Qualitätsmanagementsystem

EFSTP..SMPL Steril-Filterelemente werden unter Anwendung eines nach ISO 9001:2008 zertifizierten und langjährig bewährten Qualitätsmanagementsystems hergestellt.

3. Reinheits-Standards

Alle **EFSTP..SMPL** Steril-Filterelemente werden unter kontrollierten Reinraum-Bedingungen und unter Anwendung sorgfältig erarbeiteter und dokumentierter Arbeitsanweisungen und Qualitätspläne hergestellt, um höchste Qualitäts- und Reinheits-Standards dauerhaft sicherzustellen.

Alle **EFSTP..SMPL** Steril-Filterelementmodule werden im Rahmen des Produktionsprozesses mit reinem Wasser bei hohen Strömungsgeschwindigkeiten gespült.

Dieser Spülvorgang gewährleistet, dass durch die Herstellung bedingte und sonstige lösbaren Verunreinigungen auf der Abströmseite des Filterelementes minimiert werden.

United States Pharmacopeia Section 788 legt einen Grenzwert für die maximale Anzahl von Partikeln auf medizinischen Geräten fest. Der Grenzwert von <25 Partikel/ml für 10 μ Partikel ist typischerweise der untere Grenzwert für injizierbare Produkte. Die Prüfvorschriften legen fest, dass ein Produkt mit partikel-freiem Wasser gespült werden muss, um Untersuchungen durchzuführen. Wasser, gefiltert bis auf 0,22 μ , gilt als partikel-frei und somit geeignet als Basis für weitere Untersuchungen.

EFSTP..SMPL Steril-Filterelementmodule werden nach dem Integritätstest mit bis auf 0,2 μ gefiltertem Wasser gespült, um zu gewährleisten, dass keine Partikel oder Testflüssigkeiten auf dem Filter verbleiben und erfüllen damit die Anforderungen der USP 788.

Stichprobenartig werden zusätzlich täglich Filterelementmodule auf deren bakterielle Endotoxin-Werte getestet, um sicherzustellen, dass deren Werte im Extrakt unterhalb von 0,25 EU/ml liegen, wie von der LAL-Testmethode festgelegt.

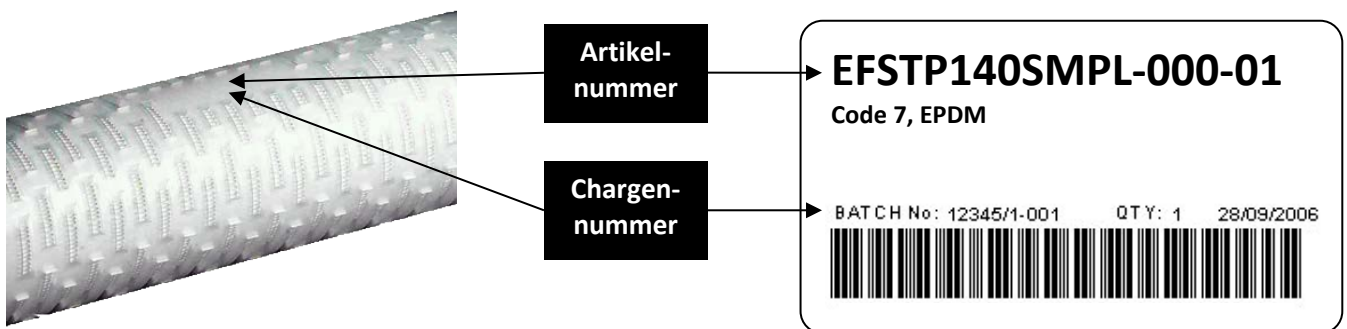
Alle in einem **EFSTP..SMPL** Steril-Filterelement enthaltenen Werkstoffe werden als silikonfrei eingestuft. Weiterhin werden keine Silikone im Fertigungsprozess eingesetzt bzw. alle im Fertigungsbereich eingesetzten Hilfsstoffe werden bzgl. ihrer Silikonfreiheit überprüft.

4. Rückverfolgbarkeit

Das Qualitätsmanagementsystem, zertifiziert nach ISO 9001:2008, stellt eine vollständige Rückverfolgbarkeit der Produkte sicher. Jedes Steril-Filterelement ist gekennzeichnet mit:

- Artikelnummer - gedruckt (in alphanumerischem Format) auf dem Filterelement, der Filterelement-Verpackungsfolie und der Kartonage
- Chargennummer - gedruckt (in alphanumerischem Format) auf dem Filterelement, der Filterelement-Verpackungsfolie und der Kartonage

Diese beiden Identifikationsnummern erlauben eine vollständige Rückverfolgbarkeit zurück bis zu den Chargennummern der Rohteile. Das Produktionsdatum des Steril-Filterelementes ist auf der Filterelement-Verpackungsfolie und der Kartonage aufgedruckt.



5. Produkt-Daten

5.1 Biologische Sicherheit

5.1.1 U.S. FDA CFR Title 21 für Kontakt mit Lebensmitteln

Alle Werkstoffe*¹ von **EFSTP..SMPL** Steril-Filterelementen erfüllen die Anforderungen an "Werkstoffe für Produkte, die mit Lebensmitteln in Kontakt kommen" - gemäß *United States Food and Drug Administration (U.S. FDA) Code of Federal Regulations Title 21 (21CFR)* sowie entsprechende Europäische Richtlinien.

*¹ siehe 5.5 Werkstoffe

5.1.2 U.S. Pharmacopeia (USP) Plastics Class

Alle Werkstoffe von **EFSTP..SMPL** Steril-Filterelementen erfüllen die Anforderungen an "Werkstoffe für Produkte mit einem Einsatz für medizinische Zwecke" - beschrieben in der *U.S. Pharmacopeia (USP) Plastics Class VI (Approved Medical Grade Plastic Materials)*.

5.1.3 Verordnung (EG) Nr. 1935/2004

EFSTP..SMPL Sterilfilterelementmodule erfüllen die Anforderungen für den Lebensmittelkontakt gemäß Verordnung (EG) Nr. 1935/2004, nachgewiesen durch:

EFSTP..SMPL Sterilfilterelementmodule wurden von einem externen Labor bewertet gemäß Richtlinie 2002/72/EG über "Materialien und Gegenstände aus Kunststoff, die dazu bestimmt sind, mit Lebensmitteln in Berührung zu kommen", deren verweisende Bestimmungen (Verordnungen 2004/1/EC, 2004/19/EC, 2005/79/EC & 2007/19/EC) und deren Nachfolgeverordnung 10/2011/EC.

5.1.4 Stellungnahme zu Polymer-Additiven und BSE/TSE

Das Risiko einer Übertragung von TSE/BSE durch das Filterelement wird als äußerst unwahrscheinlich eingestuft. Die Filterelemente erfüllen die Europäische 'Leitlinien für die Minimierung des Risikos der Übertragung von Erregern der Spongiformen Enzephalopathie tierischen Ursprungs durch Human- und Tierarzneimittel (EMEA.410/01 Rev. 2 - Oktober 2003)', übernommen vom *Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP)* und *Committee for Proprietary Veterinary Products (CPVP)*.

Ferner wird eine Ansteckung mit TSE als äußerst unwahrscheinlich eingestuft, entsprechend der *USP Perspective to Minimize the Potential Risk of TSE Infectivity in Bovine-Derived Articles Used in the Manufacture of Medicinal Products, USP Pharmacopeial Forum, Vol. 30(5), Sept-October 2004*.

Die zur Herstellung der Filterelemente eingesetzten Polymere können geringe Mengen an auf Talg basierenden Additiven, Stearaten oder andere Bestandteile, die aus Fettsäuren tierischen Ursprungs stammen, enthalten, die jedoch einem Veresterungs- bzw. Hydrolyse-Prozess unterzogen werden, bei einer Mindesttemperatur von 200°C und entsprechendem Druck für mindestens 20 Minuten. Weiterhin finden die nachfolgenden Prozesse der Granulat- und Faser-Herstellung bei Temperaturen von über 200°C für mehrere Minuten statt. Damit sind die Anforderungen der *Notes For Guidance, EMEA.410/01 Rev.2* erfüllt.

Bei den in den Filterelementen eingesetzten Dichtwerkstoffen werden bei der Herstellung keine Rohmaterialien tierischen Ursprungs wesentlich eingesetzt.

5.2 Integritätstests

EFSTP..SMPL Steril-Filterelementmodule werden im Rahmen des Produktionsprozesses regelmäßig Integritäts-geprüft. Die Integritätsprüfung ist Teil der kontinuierlichen Qualitätssicherung.

5.3 Filtrationsleistung

Durch ein unabhängiges Prüflabor durchgeführte Tests an mehreren Filterelementen haben ergeben, dass **EFSTP..SMPL** Steril-Filterelemente eine sehr hohe Rückhalterate für aerosolförmige Bakterien des Typs *Brevundimonas diminuta* (NCIMB 11091, ATCC 19146) besitzen. Die Tests wurden mit einer Beladungskonzentration von $>10^7$ CFU (Colony Forming Units) pro cm^2 effektiver Filterfläche durchgeführt.

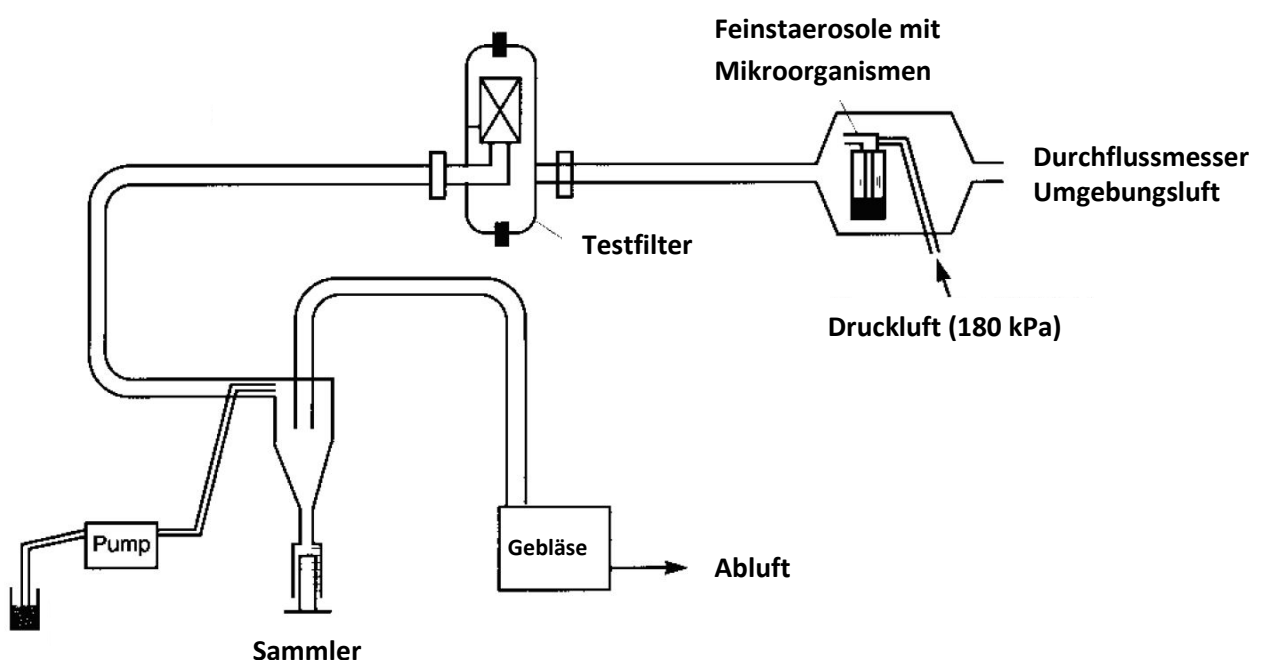
Es konnte dabei keine Penetration festgestellt werden, was einer Reduktion um einen Faktor (log reduction value (LRV)) von $>10^7$ CFU pro cm^2 effektiver Filterfläche entspricht.

Die für den Filtertest verwendete Prüfapparatur ist schematisch in Abbildung 1 dargestellt.

Es wird eine Suspension von Mikroorganismen in wässriger Lösung vernebelt. Dabei entstehen Feinstaerosole, die lebensfähige Mikroorganismen enthalten. Die erzeugten Aerosole werden einem Luftstrom beigemischt, der in den zu testenden Filter über eine lange Edelstahlleitung geführt wird. Die Rückhalterate des Filters wird bestimmt, indem die Anzahl an aerosolförmigen, lebensfähigen Mikroorganismen vor und nach dem Testfilter durch geeignete Probenahme- und Nachweisverfahren ermittelt wird.

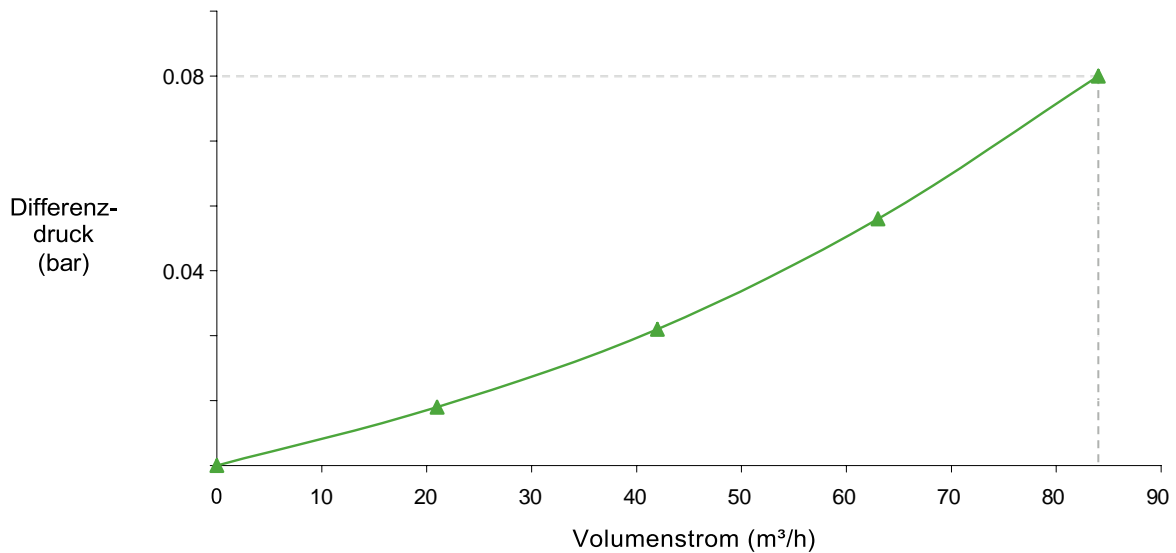
Brevundimonas diminuta wurden gewählt, da diese Bakterien im Allgemeinen als am besten geeignet zur Bestimmung der Filtrationsleistung von $0,2 \mu$ Filtern anerkannt sind.

Abbildung 1: Prüfapparatur zur Beaufschlagung von Filtern mit mikrobiologischen Aerosolen



5.4 Differenzdruck

Der Differenzdruck von **EFSTP140SMPL** Steril-Filterelementen wurden mit gefilterter Luft bei 20°C und 0 bar ermittelt. Typische Differenzdruckwerte aus diesen Tests, ohne Berücksichtigung des Differenzdruckes des Filtergehäuses, sind in der folgenden Grafik dargestellt:



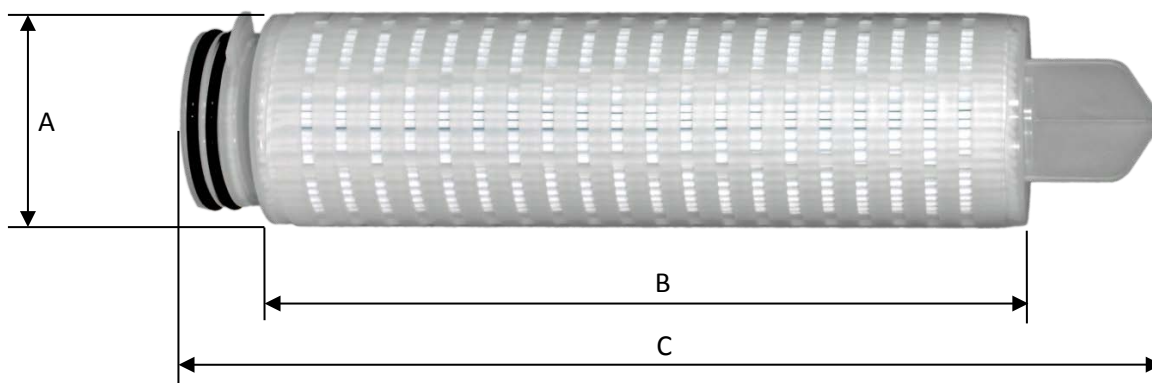
5.5 Werkstoffe

Alle in **EFSTP..SMPL** Steril-Filterelementen eingesetzten Werkstoffe erfüllen die Anforderungen für einen Kontakt mit Lebensmitteln gemäß *United States Food and Drug Administration (US FDA) Code of Federal Regulations Title 21 (21CFR)*, aufgelistet in der folgenden Tabelle:

Komponente	Werkstoff	US FDA
Membrane	PTFE	21CFR177.1550
Stützgewebe	Polypropylen	21CFR177.1520
Innerer Stützzylinder (Kern)	Polypropylen	21CFR177.1520
Äußerer Stützzylinder (Käfig)	Polypropylen	21CFR177.1520
Endkappen	Polypropylen	21CFR177.1520
	Polypropylen mit Glasfaseranteil	21CFR177.1520
O-Ringe	EPDM	21CFR177.2600

EFSTP..SMPL Steril-Filterelemente erfüllen die *United States FDA Title 21 CFR sections 210.3(b)(6) and 211.72* bzgl. nicht-faserabgebende Filter.

5.6 Abmessungen (nominal)



Baugröße	A	B	C	Anschluss
EFSTP90	55,5 mm	69 mm	88 mm	T-Code
EFSTP120	55,5 mm	127 mm	146 mm	T-Code
EFSTP140	68,5 mm	253 mm	307 mm	Code 7
EFSTP180	68,5 mm	492 mm	556 mm	Code 7
EFSTP190	68,5 mm	737 mm	801 mm	Code 7

Hinweis: die angegebenen Werte sind Richtwerte und können sich im Rahmen des kontinuierlichen Produktentwicklungsprozesses der FST GmbH ändern

5.7 Maximale Betriebstemperaturen und Differenzdrücke

Die maximal empfohlene Betriebstemperatur von **EFSTP..SMPL** Steril-Filterelementen beträgt 80°C. Der maximal zulässige Differenzdruck, sowohl in Fließrichtung (von außen nach innen) als auch gegen Fließrichtung (von innen nach außen) ist abhängig von der Betriebstemperatur:

Temperatur (°C)	Maximal zul. Differenzdruck Fließrichtung (bar)	Maximal zul. Differenzdruck gegen Fließrichtung (bar)
20	5,0	2,1
30	4,5	1,6
40	4,0	1,2
50	3,0	1,0
70	1,5	0,5
80	0,5	0,2

Verfügbare Testdaten aus Berstdruckversuchen an inneren Stützzylindern (Kern) bei erhöhten Temperaturen zeigen typische Berstdrücke von 8,0 bar bei 40°C und 5,0 bar bei 60°C. Diese Werte überschreiten bei weitem den maximal zulässigen Differenzdruck von Steril-Filterelementen und bieten somit einen hohen Sicherheitsfaktor.

Testdaten aus Berstdruckversuchen an äußeren Stützzylindern (Käfig) zeigen typische Belastungsdrücke von 4,9 bar bei 24°C und 2,5 bar bei 50°C, ohne ein Bersten des äußeren Stützzylinders. Diese Werte überschreiten bei weitem den maximal zulässigen Differenzdruck der Filterelemente gegen Fließrichtung und bieten somit ebenfalls einen hohen Sicherheitsfaktor.

Die FST GmbH empfiehlt bei einem regulären Betrieb von **EFSTP..SMPL** Steril-Filterelementen den Filterelementwechsel bei einem Differenzdruck wie in der folgenden Tabelle aufgezeigt, spätestens jedoch nach einem Jahr - die oben genannten Betriebsbedingungen sind dabei nur als kurzzeitige Maximal-Differenzdruckwerte zu sehen, ohne das Filterelement zu zerstören.

Betriebsüberdruck (bar)	Filterelementwechsel abhängig vom Differenzdruck (bar)	Filterelementwechsel abhängig von den Betriebsbedingungen
0 - 4	0,05	Spätestens nach einem Jahr oder
5 - 16	0,35	nach 100 Sterilisationszyklen, abhängig von der Sterilisationsart
17 - 50	0,5	(Weich, Hart) ggf. deutlich früher

Der maximal zulässige Differenzdruck kann zusätzlich durch die Auslegung des Filtergehäuses begrenzt sein.

5.8 Sterilisation, Desinfektion

5.8.1 Dampf- und Autoklaven-Sterilisation

EFSTP..SMPL Steril-Filterelemente können mehrfach inline-dampf- oder Autoklav-sterilisiert werden, bei 136°C bis zu 100 Zyklen bei einer Dauer von 30 Minuten pro Zyklus, ohne deren Integrität zu verlieren.

5.8.2 Heißwasser-Sterilisation

EFSTP..SMPL Steril-Filterelemente können mit heißem Wasser bei Temperaturen bis zu 90°C für 30 Minuten sterilisiert werden ohne deren Integrität zu verlieren.

5.8.3 Chemische Desinfektion

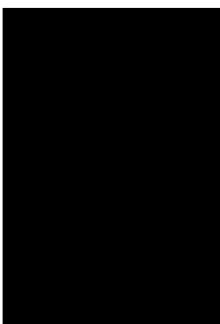
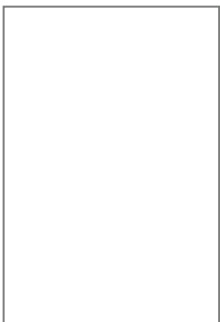
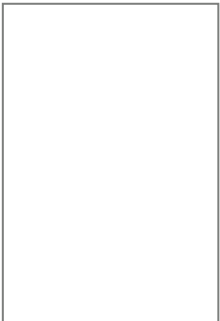
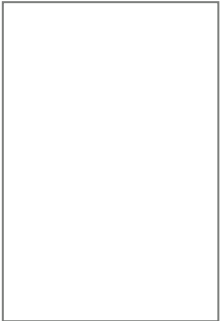
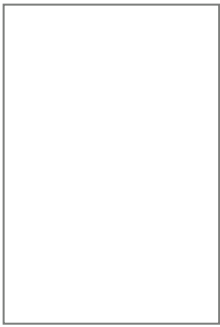
EFSTP..SMPL Steril-Filterelemente verfügen über die erforderliche Beständigkeit um mehrfach mit handelsüblichen Desinfektionsmitteln mit industriellen Standardkonzentrationen desinfiziert zu werden. Typische Desinfektionsmittel enthalten geringe Konzentrationen von:

Peroxyessigsäure
Wasserstoffperoxid
Natriumhypochlorit
Peressigsäure

Desinfektionsanweisungen sind im Leitfaden 'Sterilisation und Desinfizierung von Steril-Filterelementen' enthalten, der auf Anfrage verfügbar ist.

Hinweis:

Autoklav-, Inline-Dampf-, Heißwasser-Sterilisation und chemische Desinfektion stellen eine extrem hohe Belastung an das Steril-Filterelement dar. Um eine maximale Lebensdauer des Filters sicherzustellen, müssen diese Verfahren mit entsprechender Vorsicht durchgeführt werden. Empfohlene Anweisungen sind im Leitfaden 'Sterilisation und Desinfizierung von Steril-Filterelementen' enthalten, der auf Anfrage verfügbar ist.




FST GmbH

Vertrieb: Im Teelbruch 106 – D-45219 Essen

Stammsitz: Weiherdamm 17 – D-57250 Netphen-Deuz

 +49 (0)2054 / 8735-0

 +49 (0)2054 / 8735-100

 info@fstweb.de

 www.fstweb.de

