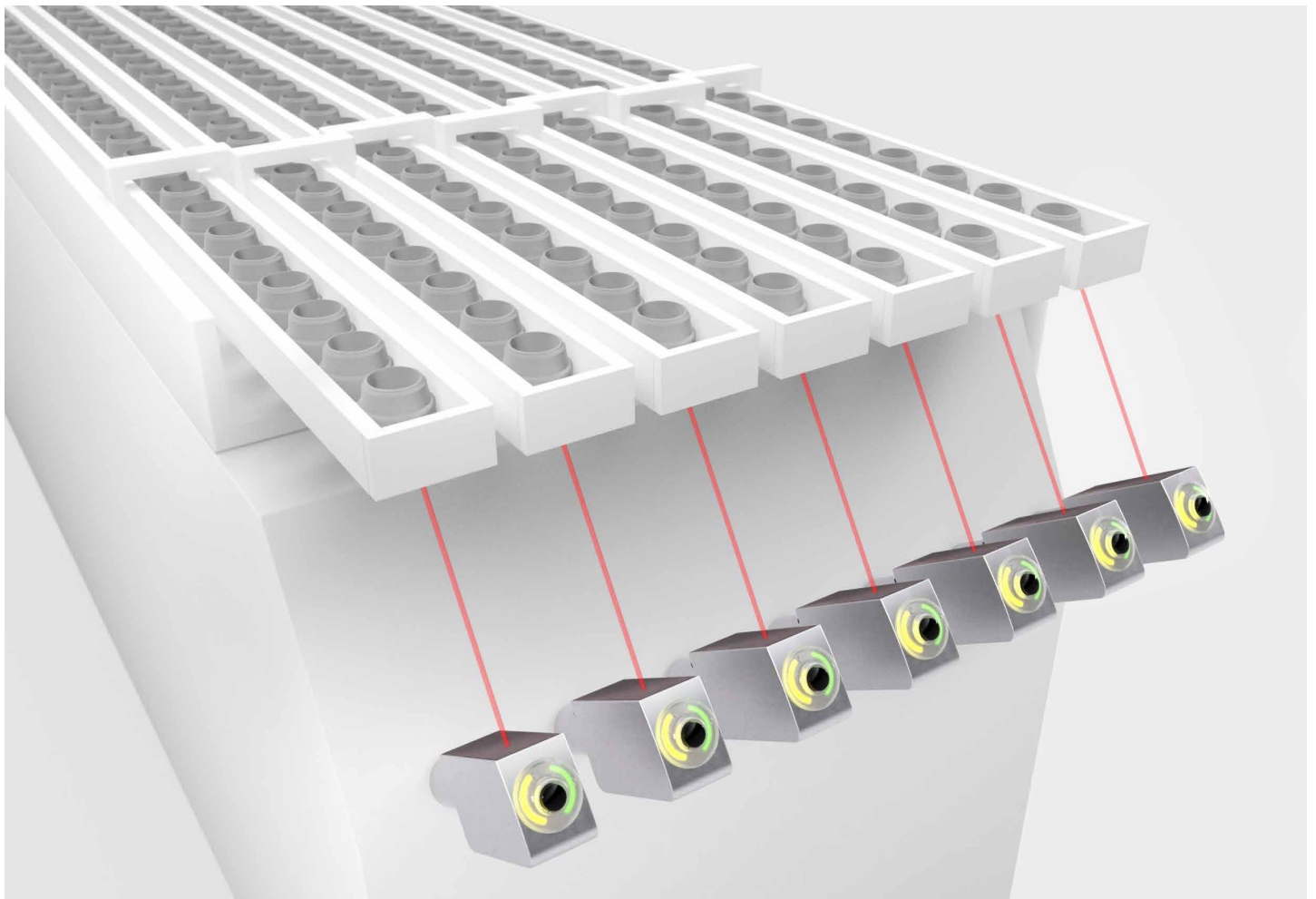


Pharma-Richtlinie GMP, Annex 1

Sensorplatzierung

White Paper
01/2026



Regelkonforme Verpackungsmaschinen für sterile Arzneimittel und Medizinprodukte mit moderner Sensorik

Mit der aktualisierten EU-GMP-Richtlinie (Annex 1, EU GMP Volume 4¹) gelten seit Ende August 2024 strengere Vorgaben für die Herstellung und Verpackung steriler Arzneimittel und Medizinprodukte: Ziel ist es, jede mögliche Kontamination zu verhindern. Das betrifft nicht mehr nur direkt produktberührende und indirekt produktberührende Teile. Inzwischen sind davon auch alle Komponenten betroffen, die als „First-Air-unterbrechend“ gelten – etwa Sensoren, die sich oberhalb der sterilen Komponenten befinden.

¹The Rules Governing Medicinal Products in the European Union - Volume 4 EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Annex 1 Manufacture of Sterile Medicinal Products.

Quelle: https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-4_en

Sterilisation auch für „First-Air-unterbrechende“ Teile

Annex 1 erwähnt erstmals das Thema „First Air“: Gefilterte Luft soll ohne Unterbrechung auf das Pharmaprodukt und produktberührende Maschinenteile treffen, weil jede Unterbrechung durch Bauteile ein Kontaminationsrisiko darstellen kann. Komponenten, die den Luftstrom unterbrechen, sind daher zu entfernen oder – falls das nicht machbar ist – so zu gestalten, dass sie abgenommen und autoklaviert werden können. Bisher war für Sensoren und Reflektoren, die First-Air-unterbrechend angebracht waren, eine Dekontamination ausreichend. Etwa die oberflächliche Reinigung mittels Desinfektionsmittel oder H₂O₂-Dampf (Wasserstoffperoxid-Dampf; Vaporized Hydrogen Peroxide, VHP). Annex 1 „Manufacture of Sterile Medicinal Products Guideline“ verlangt, dass auch diese Komponenten mit validierten, durchdringenden (penetrativen) Sterilisationsverfahren (beispielsweise Autoklavieren) behandelt werden.

Das bedeutet konkret:**1. Sterilisation wird strenger gehandhabt**

Nicht jede Entkeimung oder Dekontamination zählt als Sterilisation. Dekontamination mittels Desinfektion oder H_2O_2 -Reinigung zur Reduktion von Mikroorganismen reichen nicht aus. Stattdessen sind sterile Verfahren erforderlich (keine nachweisbaren lebenden Mikroorganismen vorhanden). Für indirekte und First-Air-unterbrechende Kontaktteile gilt: Sie sind wie direkte Teile zu behandeln, wenn sie Teil der kritischen sterilen Umgebung sind.

**2. Pflicht zur penetrativen Sterilisation aller Kontaktteile und First-Air-unterbrechender Bauteile**

Nicht nur direkt und indirekt produktberührende Teile sollten sterilisiert werden. Neu ist: Dies gilt nun auch für First-Air-unterbrechende Kontaktteile. Das sind indirekte Kontaktteile, die den Luftstrom unterbrechen können – dies betrifft Bauteile oberhalb der sterilen Komponenten und Produkte, etwa Sensoren. Eine Ausnahme ist möglich, wenn eine Risikoanalyse im Rahmen der Contamination Control Strategy (CCS) belegt, dass Reinigung oder Dekontamination ausreichend sind und kein Kontaminationsrisiko besteht.

**3. Höhere Anforderungen an die Sterilisationsmethode**

Die Sterilisation muss validiert sein. Für indirekte und First-Air-unterbrechende Teile gilt: Das Verfahren muss gleichwertig zu den für direkte Teile akzeptierten Methoden sein – in Frage kommen etwa penetrative Sterilisationsverfahren wie feuchte Hitze, zum Beispiel Autoklavieren, trockene Hitze, Gammastrahlung oder Ethylenoxid. Direkte und indirekte Kontaktteile sowie First Air unterbrechende Bauteile werden nach Annex 1 als „kritische Oberflächen“ („critical surfaces“) eingestuft und müssen somit sterilisiert werden. Oberflächendekontamination, VHP-basierte Verfahren oder Dampfdesinfektion sind nur zulässig, wenn Nachweise oder Risikoanalysen belegen, dass diese Methoden ausreichen. VHP-basierte Verfahren gelten in der Regel als Dekontamination und nicht als Sterilisation, vor allem bei geschlossenen oder schwer zugänglichen Oberflächen.

**4. Umfassendere Risikoanalyse und Dokumentation**

Es muss dokumentiert werden, warum und wie indirekte Kontaktteile sterilisiert werden. Die Risikoabschätzung muss zeigen, wie kritisch der Kontakt ist und welchen Einfluss er auf die Produktsterilität hat. Zudem steigen die Anforderungen bezüglich Kontrolle und Monitoring – besonders bei Wartung oder Instandhaltungen.

Direkter vs. indirekter Kontakt: Was bedeutet das für die Sensorik?

Sensoren und Reflektoren in sterilen Prozessen unterscheiden sich je nach ihrer Einbauposition:

Kontaktart	Definition	Beispiele (Sensorik)	Anforderung laut Annex 1	Typische Sterilisationsmethode
Direkter Kontakt	Bauteil berührt das Produkt physisch.	Füllstandsensor in Produktleitung, Sensor an Füllnadel	Muss immer sterilisiert werden.	Penetrative Sterilisation (beispielsweise Autoklav, Dampf [SIP], feuchte/ trockene Hitze)
Indirekter Kontakt	Bauteil berührt nicht das Produkt, jedoch Komponenten die später das Produkt berühren (z.B. Stopfen)		Muss immer sterilisiert werden.	Penetrative Sterilisation (beispielsweise Autoklav, Dampf [SIP], feuchte/ trockene Hitze)
First-Air unterbrechend	Bauteil berührt das Produkt nicht direkt, befindet sich aber in der Einzugsschneise der „First-Air“ und kann über Luft, Partikel, Tropfen oder durch Nähe zu offenen Produktflächen (beispielsweise Stopfen) für die Gesamtsterilität ein Kontaminationsrisiko darstellen.	Sensor oder Reflektor direkt über dem Produkt/Objekt	Muss sterilisiert oder mit validierter alternativer Methode behandelt werden (umfassende Risikoanalyse erforderlich).	Penetrative Sterilisation oder validierte Alternative (zum Beispiel VHP nur mit Nachweis)

Das heißt kurz gesagt:

Für direkt, indirekte und First-Air-unterbrechende Komponenten fordert Annex 1 nun ebenfalls eine validierte Sterilisation oder eine fundierte Risikoanalyse, die belegt, dass eine alternative Behandlung ausreichend ist.

Welche Sensorarten im sterilen Umfeld geeignet sind

Je nach eingesetztem Sensortyp ergeben sich unterschiedliche Herausforderungen und Chancen im Hinblick auf die neuen Sterilisationsanforderungen von Annex 1. Im Überblick:

Ultraschallsensoren und Reflexionslichtschranken:

Erfassen den Füllstand von Flüssigkeiten oder Feststoffen, oder detektieren Objekte wie Stopfen, Kappen oder Verschlüssen in Behältern.

→ Werden diese Sensoren – wie meist üblich – über dem Produkt eingebaut (etwa als Reflektor oder Ultraschallsensor), gelten sie als First-Air-unterbrechende Kontaktteile. Sie sind häufig nicht für die hohen Temperaturen (üblicherweise mehr als 120 °C beim Autoklavieren) und Belastungen der penetrativen Sterilisation geeignet; daher nach den neuen Anforderungen meist problematisch.

Optische Taster auf ToF-Basis (Time-of-Flight):

Erkennen Objekte kontaktlos und zuverlässig, auch bei großen Reichweiten und unterschiedlichen Farben.

→ Können seitlich oder unterhalb montiert werden und vermeiden so direkten oder indirekten Kontakt oder das Unterbrechen der „First-Air“. Die Sensoren sind eine gute Alternative, um die hohen Anforderungen durch „keinen direkten oder indirekten Produktkontakt“ zu umgehen.

Grundsätzlich bieten sich kleine Baugrößen an – das wird durch die neuen Anforderungen sogar noch wichtiger. Zudem gewinnen **Sensoren mit Messwertauswertung** an Bedeutung: Sie erfassen und liefern Messwerte, die über reine Schaltfunktionen hinausgehen. Das bietet zusätzliche Möglichkeiten für Prozessüberwachung und Dokumentation und entspricht den gestiegenen Anforderungen an Kontrolle und Nachweis.

Lösungen: Hygienische Time-of-Flight Sensorik als Antwort auf Annex 1



Optische Sensoren mit ToF-Technologie:

Werden diese Sensoren seitlich, unterhalb des Produkts oder unter großen Winkeln montiert und besteht dadurch kein direkter und indirekter Kontakt mit Produkten und keine Unterbrechung der „First-Air“, entfällt die Sterilisationspflicht für diese Sensoren nach Annex 1. Möglich macht dies die ToF-Technologie: Sie bietet eine große Reichweite in kleinem Gehäuse sowie eine hohe Toleranz zur zuverlässigen Detektion unter großen Einbauwinkeln. Zudem erlauben die hygienegerechten Edelstahlgehäuse der Sensoren eine herkömmliche Reinigung und Desinfektion der Oberflächen.



Kompakte Bauformen:

Die Sensorserien 53C und 55C im Edelstahlgehäuse (ohne ToF) sind besonders kompakt und lassen sich auch bei beengten Platzverhältnissen in Anlagen mit hohen Hygieneanforderungen integrieren. Ebenfalls im Edelstahlgehäuse sind die Serien 33C im Hygiene-Design und 35C im robusten Wash-Down-Design verfügbar (ohne ToF). Darüber hinaus bietet Leuze auch den neuen Sensor ODT53CL1-2M beziehungsweise ODT55CL1-2M mit ToF-Technologie an, der alle Anforderungen (Edelstahl, große Reichweite, kleines Gehäuse, Winkeltoleranz) vereint.



Messwertauswertung und IO-Link:

Viele Leuze-Sensoren verfügen über IO-Link-Schnittstellen, die eine einfache Parametrierung, Diagnosedaten-Auswertung und Predictive Maintenance ermöglichen. So unterstützen sie eine lückenlose Prozessüberwachung und Dokumentation – ein klarer Vorteil im Hinblick auf die Anforderungen der EU-GMP-Richtlinie, Annex 1. Die optischen Distanzsensoren geben einen Messwert über IO-Link aus.



Vorteile auf einen Blick – Leuze-Sensorik für die EU-GMP-Richtlinie, Annex 1

- Entwickelt für den Einsatz in hygienischen Umgebungen
- ToF-Sensorik schafft eine Alternative, um die erhöhten Anforderungen der EU-GMP-Richtlinie, Annex 1, erfüllen zu können
- Flexibel außerhalb der kritischen Bereiche montierbar dank kleinem Gehäuse und hoher Reichweite
- Kompakte Bauformen für enge Einbausituationen
- Einfache Integration und lückenlose Prozessüberwachung

Fazit

Die aktualisierten Annex 1-Vorgaben stellen Hersteller und Verpacker steriler Arzneimittel und Medizinprodukte vor klare Herausforderungen: Auch Sensorik und Reflektoren im First-Air-unterbrechenden Bereich müssen entweder zuverlässig sterilisiert oder so ausgelegt und montiert werden, dass sie kein Risiko für die Gesamtsterilität von Produkten darstellen. Mit Sensorlösungen von Leuze – hygienegerechten, flexibel montierbaren Edelstahl-Sensoren – gelingt eine sichere, effiziente und regelkonforme Umsetzung der neuen Anforderungen. So erfüllen Sie die aktuellen Annex 1-Anforderungen sicher und effizient.

Sie möchten Ihre Anlage oder Sensorik fit für Annex 1 machen?

Lassen Sie sich jetzt individuell beraten: Kontaktieren Sie unsere Experten und sichern Sie sich Ihre maßgeschneiderte Lösung für maximale Prozesssicherheit und Compliance!



Sven Schillinger

**Produktmanager
optisch schaltende Sensoren**

Leuze electronic GmbH + Co. KG

In der Braike 1, 73277 Owen

T +49 7021 573-0

F +49 7021 573-199

info@leuze.com

www.leuze.de