



Messung der Reinraumklassen im Abfüllraum

Es gibt nur wenige Bereiche, in denen die Hygieneforderungen an das Raumklima so hoch sind wie in der Medizin- und Pharmabranche. Um höchste Reinheit und die Einhaltung der prozesskritischen Umgebungsparameter während der sensiblen Produktionsprozesse gewährleisten zu können, ist eine anspruchsvolle reinraum- und klimatechnische Ausstattung notwendig.

Schlüsselfertige Komplettlösungen

Reinraumklimatisierung in der Pharmaindustrie



Karl-Heinz Lotz,
Leiter Sparte Reinraum, Weiss Klimatechnik

Ein Unternehmen, das auf diesem Gebiet über jahrzehntelange Erfahrung verfügt, ist Weiss Klimatechnik (WKT) im mittelhessischen Reiskirchen. Das Unternehmen bietet schlüsselfertige Lösungen für die Reinraumklimatisierung und Speziallösungen in der Prozessklimatisierung. Auf die Kernkompetenz von Weiss vertraut auch Ursapharm Arzneimittel in Saarbrücken. Unter Einhaltung strengster nationaler und internationaler Qualitätsstandards fertigt Ursapharm unter anderem Arzneimittel in flüssiger und halbfester Form für die Behandlung von Nasen- und Augenerkrankungen.

Um die beste Qualität für die gesamte Produktpalette garantieren zu können, orientiert

sich das Unternehmen bereits bei der Planung der Produktionssysteme und zugehörigen Reinraumanlagen an den höchsten internationalen Standards. So werden Augentropfen und -salben sowie Nasensprays in GMP-konformen Reinräumen hergestellt. Für die GMP-gerechte Ausführung der Reinräume zur Abfüllung verschiedener Arzneimittel sorgen seit 2002 die maßgeschneiderten Reinraumklimatisierungen der WKT. Seit dieser Zeit sind alle neu errichteten Reinraumanlagen bei Ursapharm in enger Zusammenarbeit zwischen Kunde, externen Fachplanern und WKT geplant und realisiert worden.

„Wir arbeiten bei der Planung und Konzeption der Reinraumklimatisierung sehr eng mit unseren Kunden zusammen“, erzählt Karl-Heinz Lotz, Leiter der Sparte Reinraum bei WKT. „Nur so können wir von der ersten Idee bis zum schlüsselfertigen Reinraum genau auf die Bedürfnisse unserer Kunden eingehen.“

Die langjährige Praxiserfahrung zahlt sich an dieser Stelle aus: „Wir kennen die Erfordernisse betreffend Personal- und Materialfluss, sowie die Anforderungen einer notwendigen GMP-Umgebung bei den entsprechenden Produktionsprozessen unserer Kunden und können so von vornherein auf seine Bedürfnisse eingehen“, so Projektleiter Martin Brockmann.

Die Anlage

Bei der modernsten, in 2010/2011 installierten Produktionsanlage der Ursapharm Arzneimittel, werden flüssige Arzneimittel in die entsprechenden Flaschen abgefüllt und diese anschließend mit dem jeweiligen Pumpsystem verschlossen. Zuvor wird Bulkware in einem Ansatzbehälter hergestellt und über eine Produktleitung in den Abfüllbehälter sterilfiltriert. Dieser Abfüllbehälter ist über eine weitere Produktleitung und über eine weitere Sterilfiltration mit der Abfüllmaschine verbunden. Die Flaschen werden über mehrere Materialschleusen gemäß gültigen SOPs eingeschleust und in die in Reinraumklasse A platzierten Bunker der Abfüllmaschine gefüllt. Im Anschluss an den Abfüllprozess wird das fertige Produkt im Standardprozess etikettiert, verwogen, der Beipackzettel zugeführt, in die Faltschachtel gepackt und mit einem Originalitätsverschluss versehen. Nach dem Bündelpacker verlässt es dann beispielsweise als Zehnerbündel die Linie.

Die von Weiss für diesen Produktionsprozess konzipierte raumluftechnische Anlage ist auf die Erfüllung der Anforderungen der EU-GMP-Richtlinie gemäß den Klassen A–D ausgelegt. Insbesondere im Abfüllbereich, in dem das Produkt



Klimazentralgerät für die Außenluftaufbereitung

offen abgefüllt wird, ist die höchste Reinheitsklasse A erforderlich. Unter diesen Bedingungen und aufgrund der patentierten Pump- und Flaschensysteme von Ursapharm Arzneimittel kann auf die Zugabe von Konservierungsstoffen zum Arzneimittel verzichtet werden.

Der Reinraum inkl. der raumluftechnischen Anlage wurde wie folgt realisiert: Die Reinraumkabine erfüllt die an einen Reinraum gestellten Anforderungen und wurde aus speziellen glatten, undurchlässigen und abriebfesten Trennwänden und Deckensystemen erstellt. Der Zugang in die Bereiche A bis D erfolgt über separate Schleusensysteme für Material und Personal. Auf diese Weise wird der sensible Arbeitsbereich sicher von der Umgebung abgeschottet und vor dem Eindringen von Partikel geschützt.

Die Reinheitsklassen C und D werden durch eine turbulente Mischlüftung gewährleistet. Die Zuluft gelangt über Deckenluftdurchlässe mit endständigen HEPA-Filtern der Klasse H14 in die Reiräume. Über zusätzliche Filter-Fan-Units (FFUs) mit HEPA-Filtern der Klasse H14 wird die Luftwechselrate der Räume gewährleistet. Durch dieses Konzept wird eine hohe Durchmischung von Reiluft und Raumluft erreicht und gleichzeitig Zugluft verhindert. Dieses Lüftungskonzept verringert die Partikelkonzentration auf das gewünschte Maß.

Der Abfüllbereich als Reinraumzone A in B ist vollflächig mit FFUs ausgestattet. Auf diese Weise wird eine turbulenzarme Verdrängungsströmung im gesamten Abfüllraum erreicht. Über Rückholebenen, als integrierter Rückluftkanal oder als doppelte Verglasung, wird die Luft in Bodennähe in das Deckenplenum und

damit zu den FFUs zurückgeführt. Hier wurde durch den großen Verglasungsanteil der Reiräume auf eine transparente Bauweise geachtet, die dem Personal wie auch Besuchern, über den Besuchergang, einen guten Einblick in die Produktionsräume ermöglicht.

Die komplette klimatechnische Anlage wurde platzsparend als kompakte Installation realisiert. Teilredundant ausgelegte Klimaschrankgeräte mit PWW-Heizung, PKW-Kühlung, Vorfiltrierung in den Stufen F7 und F9 und Dampfbefeuchter bereiten die Umluft entsprechend den Anforderungen auf und führen sie anschließend dem Deckenplenum und den Luftdurchlässen zu. Ein Klimazentralgerät mit integriertem Kälteerzeuger sorgt für die Aufbereitung der Außenluft, die für die Überdruckhaltung und die Frischluftversorgung notwendig ist. Eine Verdampfungstemperatur von 7°C ermöglicht an dieser Stelle eine effektive Entfeuchtung der Außenluft im Sommer. Die Erzeugung von Pumpenkaltwasser erfolgt zentral durch einen Kaltwassersatz mit Freikühleinrichtung. Die trockene Kühlung der Umluftgeräte bei 14/18°C kann den Anteil der freien Kühlung gut ausnutzen. Die Rückkühler für dieses Kältesystem sind auf dem Dach oberhalb der Technikzentrale aufgestellt.

Das Druckstufenkonzept

Gemäß den Anforderungen der GMP Regularien sind die Reinraumbereiche in Druckstufen unterteilt. Das Druckstufenkonzept gewährleistet die geforderten Raumdruckdifferenzen zwischen Räumen verschiedener Reinheitsklassen und verhindert dadurch das Eindringen kontami-



Reinraumdecke im Abfüllraum mit Filter-Fan-Units, flächenbündiger Beleuchtung und Verschützung der Abfüllmaschine

nierter Umgebungsluft. Feuchte-, Raumdruck-, Luftgeschwindigkeits- und Temperaturfühler übermitteln ihre Signale an die DDC-Regelung. Diese wirkt anschließend auf alle Stellglieder, den Befeuchter und die Signaleinrichtungen.

Die kritischen Umgebungsparameter werden über ein unabhängig vom Regelungssystem installiertes Monitoringsystem überwacht. Kontinuierlich überwacht werden Raumdruck, Temperatur, Feuchte sowie in den Räumen der Reinheitsklassen A und B die Partikelkonzentration und die Luftgeschwindigkeit unter dem Laminarflowbereich. Über- oder Unterschreitungen der festgelegten Alarmgrenzen sind auf die Fernüberwachung und das hauseigene Meldesystem aufgeschaltet.

Die Anlagen laufen seit Jahren zuverlässig. Die Fernüberwachung durch ein Online- und Alarmsystem der WKT, sowie die dadurch schnelle Information des Service, ist hier ein weiterer Mosaikstein für eine hohe Anlagenverfügbarkeit.

Weiterhin hat sich Ursapharm Arzneimittel entschieden, die reinraum- und lüftungstechnischen Anlagen am Standort in die Obhut des Service von WKT zu geben. Hierzu gehören neben den Wartungsarbeiten auch die nach GMP notwendigen Requalifizierungen der Reiräume.

Die fachübergreifende Planung und Ausführung von Lösungen innerhalb der Reinraumtechnik sind die Kernkompetenz der Weiss Klimatechnik. „Wir übernehmen neben den Ausführungs- auch die Planungsaufgaben sowie die Koordination der verschiedenen Schnittstellen, wie zum Beispiel der Prozessmedien“, so Karl-Heinz Lotz. „Unsere prozesstechnische Kompetenz zusammen mit der Tatsache, dass wir über ein Netzwerk von Fachleuten verfügen, tragen dazu bei, komplexe Projekte zur vollen Kundenzufriedenheit in der Reinraumklimatisierung anbieten und realisieren zu können.“

KONTAKT

Karl-Heinz Lotz
Weiss Klimatechnik GmbH, Reiskirchen-Lindenstruth
Tel.: +49 64 08 84 65 39
kh.lotz@wkt.com
www.wkt.com