

Inhalt

Vorwort.....	V
---------------------	----------

1 Einführung.....	1
--------------------------	----------

Erwin Bürkle

1.1 Marktentwicklung, Anwendungsbereiche und Anforderungen	1
1.2 Die Tücken liegen im Detail.....	3
1.3 Jede Reinraumproduktion ist anders.....	4

2 Grundlagen der Reinraumtechnik	7
---	----------

Peter Karlinger

2.1 Wichtige Begriffe	7
2.1.1 Definition Reinraumtechnik	7
2.1.2 Definition Verunreinigung.....	8
2.1.3 Einteilung der Partikel in eine Größenordnung	9
2.1.4 Reinheit von Medien	10
2.1.5 Grenzwerte der Reinheit/Reinraumklassen.....	10
2.1.6 Einteilung in bakterielle Klassen.....	12
2.2 Aufbau reinraumtechnischer Anlagen	13
2.2.1 Luftfeuchte und Temperatur	15
2.2.2 Wirtschaftliche Gesichtspunkte.....	16
2.3 Qualifizierung und Validierungsmaßnahmen	16
2.4 Reinraumkonzepte	17
2.4.1 Konzept „Laminar-Flow-Box“ (LF-Box)	17
2.4.2 Konzept „unkontrollierter Reinraum“	17
2.4.3 Konzept „horizontale, turbulenzarme Strömung“.....	18
2.4.4 Konzept „vertikale Laminarströmung“.....	19
2.4.5 Konzept „zweiseitige Strömung“	19
2.4.6 Konzept „Raum-in-Raum“	19

3 Stand der Normungstechnik in der Kunststoff-Reinraumtechnik..... 21

Horst Weißsieker

3.1	Reinraumtechnik – Richtlinien.....	23
3.2	Kunststofftechnik in der Pharmazie	27
3.2.1	Primärverpackungen für Arzneimittel – Besondere Anforderungen für die Anwendung von ISO 9001:2000 entsprechend der Guten Herstellungspraxis (GMP) DIN EN ISO 15378:2007	28
3.3	Werkstoffe und Gegenstände in Kontakt mit Lebensmitteln/ Kunststoffen	29
3.4	Medizintechnik	31
3.4.1	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten	33
3.5	Verwendung von Kunststoffen im Reinraum	43

4 Die Reinraumzelle..... 45

Martin Jungbluth, Max Petek

4.1	Planung einer Reinraumproduktion	45
4.1.1	Festlegung der Reinraumklasse.....	45
4.1.2	Raumbedarf	47
4.1.3	Standortwahl – Allgemeine Gebäudeanforderungen.....	49
4.1.4	Brandschutz	53
4.1.5	Fluchtwege	54
4.2	Komponenten von Reinräumen	56
4.2.1	Die Reinraumhülle	56
4.2.1.1	Reinräume aus Maschinenbau-Systemprofilen	57
4.2.1.2	Reinräume aus GMP-konformen glatten Wandsystemen	58
4.2.1.3	Reinraumböden.....	66
4.2.2	Klima- und Lüftungstechnik	67
4.2.3	Schleusen	70
4.2.3.1	Personalschleusen	71
4.2.3.2	Materialschleusen	73
4.3	Energie- und Medienversorgung im Reinraum	76

5 Reinraumspezifische Modifikation von Kunststoffanlagen – Besonderheiten bei Kunststoffmaschinen..... 81

Hans Wobbe

5.1	Einführung	81
5.2	Reinheitsanforderungen	81
5.3	Dokumentationsanforderungen	82
5.4	Kontaminationsfaktoren.....	83
5.5	Ziele für den Maschinenkonstrukteur	84

5.5.1	Reduzierte Partikelemission	84
5.5.2	Lufttechnische Eignung	88
5.5.3	Reinigungsfähigkeit.....	94
5.5.4	Bedienungs- und Wartungsfähigkeit	96
5.6	Schlusswort zur elektrischen Maschine	98

6 Anlagentechnik: Förderung, Trocknung und Dosierung von Rohmaterial in Reinraumumgebung 99

Christoph Lhota

6.1	Einführung	99
6.2	Grundlagen.....	100
6.2.1	Zielsetzungen.....	100
6.2.2	Ausführungsgrundsätze.....	100
6.3	Materiallagerung.....	101
6.3.1	Gebindearten	101
6.3.2	Logistik	104
6.4	Anlagenkonzepte für Reinraumkonzept „Machine-Outside-Room“ ..	106
6.5	Anlagenkonzepte für Reinraumkonzept „Machine-Inside-Room“....	109
6.6	Statische Aufladung.....	113
6.7	Flüssigsilikonverarbeitung.....	114

7 Automatisierung im Reinraum 117

Christian Boos

7.1	Grundlagen für Automationslösungen im Reinraum.....	117
7.1.1	Automatisieren ermöglicht wirtschaftliches Produzieren	117
7.1.2	Automatisieren im Reinraum ermöglicht ein „sauberes“ Produkt	118
7.1.2.1	Partikel verhindern	119
7.1.2.2	Partikel reduzieren	120
7.1.2.3	Partikel aktiv entfernen	122
7.1.2.4	Gute Reinigbarkeit	123
7.1.2.5	Reduzierter Zutritt zum Reinraum	124
7.1.3	Automatisierung im Reinraum verlangt die Beachtung regulativer Vorschriften	124
7.1.4	Automatisieren im Reinraum wird erfolgreich durch die optimale Vorbereitung aller Anlagenteile für den Produktionslauf.....	125
7.1.4.1	Debugging/Test.....	125
7.1.4.2	Abnahmen	125
7.1.4.3	Reinigung	125

7.1.5	Automatisierung im Reinraum erfordert intensive Zusammenarbeit mit Projektpartnern	126
7.1.6	Automatisierung im Reinraum gelingt mit qualifiziertem Personal	126
7.2	Handhabungsgeräte	127
7.2.1	3-Achs-Standardgeräte	127
7.2.2	Side-Entry-Entnahme	127
7.2.3	6-Achs-Roboter	129
7.2.4	Top-Entry mit Verfahr-Achse über der Spritzgießmaschine	130
7.3	Technologien zur Weiterverarbeitung im Automatisierungsprozess	130
7.3.1	Prüfen	130
7.3.2	Montieren	131
7.3.3	Schweißen	132
7.3.4	Bedrucken/Kennzeichen	132
7.3.5	Beschichten/Lackieren	134
7.3.6	Verpacken/Konfektionieren	134
8	Sterilisation	137
	<i>Michael Späth</i>	
8.1	Einführung	137
8.2	Grundlagen	138
8.3	Sterilisationsverfahren	139
8.3.1	Dampfsterilisation bzw. Autoklavieren – Sterilisation mit feuchter Hitze	140
8.3.2	Gassterilisation mit Ethylenoxid (EO-Verfahren)	142
8.3.3	Gammastrahlensterilisation	143
8.4	Einfluss der Sterilisation auf die Materialeigenschaften	144
8.5	Zusammenfassung	147
9	Qualifizierung und Validierung	149
9.1	Einführung	149
	<i>Hans Wobbe</i>	
9.2	Dokumentation und Qualitätssicherung im Reinraum	150
	<i>Gertraud Rieger</i>	
9.2.1	Einführung und regulatorisches Umfeld	150
9.2.2	Dokumentation und Qualitätssicherung im Reinraum	152
9.2.2.1	Dokumentations- und Qualitätsvorgaben für den Bereich Hygiene	154
9.2.2.2	Dokumentations- und Qualitätsvorgaben für Reinraumbetrieb und Technik	157

9.2.2.3	Dokumentations- und Qualitätsvorgaben für Qualifizierung und Validierung.....	163
9.2.3	Vergabe von Dienstleistungen an externe Partner	175
9.3	Qualifizierung von Spritzgießmaschinen und Automationssystemen	178
	<i>Bernhard Korn</i>	
9.3.1	Einführung	178
9.3.1.1	Zielsetzung	179
9.3.1.2	Verantwortlichkeiten und Organisation.....	179
9.3.2	Vorgehensweise bei der Qualifizierung.....	179
9.3.2.1	Definitionen und Aufbau	179
9.3.2.2	Masterqualifizierungsplan (MQP).....	181
9.3.2.3	Beurteilung der Anlagensysteme.....	182
9.3.2.4	Durchführung der Qualifizierung	185
9.3.3	Qualitätserhaltende Maßnahmen.....	193
9.4	Personal und Personalhygiene	194
	<i>Rudolf Hüster</i>	
9.4.1	Allgemein	194
9.4.2	Kontamination.....	195
9.4.3	Der Begriff: Hygiene	197
9.4.4	Hygiene als praktizierter Personenschutz	197
9.4.4.1	Arbeitsplatz Reinraum	197
9.4.4.2	Reinraumkleidung	198
9.4.5	Hygiene als praktizierter Produktschutz.....	201
9.4.5.1	Human Dust.....	201
9.4.5.2	Kriterien für die Personalauswahl.....	208
9.4.5.3	Umkleiden – aufwendig aber effektiv.....	210
9.4.5.4	Verhalten im Reinraum.....	212
9.4.6	Schulung des Personals	213
9.4.7	Mikrobiologische Kontrollen.....	214
9.4.7.1	Bedeutung mikrobiologischer Kriterien für die Einstufung von Reinräumen	214
9.4.7.2	Berücksichtigung kritischer Faktoren bei der Planung mikrobiologischer Programme.....	214
9.4.7.3	Erstellung eines Monitoringplans	215
9.4.7.4	Festlegung mikrobiologischer Warn- und Aktionsgrenzen .	215
9.4.8	Methoden und Geräte für die Probennahme	216

10 Werkstoffe für Produkte unter Reinraumbedingungen..... 221

Erwin Bürkle

10.1	Einführung	221
10.2	Besonderheiten bei der Herstellung von Kunststoffen.....	225

10.3	Kunststoffe – Anwendungen und Anforderungen.....	228
10.4	Abbau von Polymeren durch biologische Einwirkungen.....	236
10.5	Biologische Angriffe auf Kunststoffe.....	236
10.6	Wirkung auf den Menschen (Physiologische Wirkung)	236
10.7	Gesetzliche Vorschriften – Regularien.....	237
11	Anwendungsbeispiele	239
11.1	Projektierung und Ausführung einer reinraumtechnischen Spritzgießlösung.....	239
	<i>Torsten Mairose</i>	
11.1.1	Einführung.....	239
11.1.2	Risikoanalyse und Qualifizierungsstrategie.....	241
11.1.3	Beschreibung des Reinraums	242
11.2	In Mold Decoration am Beispiel eines Blutzuckermessgeräts.....	243
	<i>Marco Wacker</i>	
11.2.1	Einführung in die In Mold Decoration Technologie	243
11.3	Bedeutung der Reinraumtechnik aus Sicht eines Medizintechnikunternehmens	248
	<i>Oliver Grönlund</i>	
11.3.1	Einführung/Ziel	248
11.3.2	Medizinprodukte.....	250
11.3.3	Pharmazieprodukte: Infusionslösungen	250
11.3.4	Herstellung, Befüllung und Versiegelung eines Infusionslösungscontainers.....	251
11.4	Reinraumtechnik bei Automobilverschiebungen	254
	<i>Kevin Zirnsak</i>	
11.4.1	Konzept: Produktionsverfahren für Dachsysteme.....	254
11.4.2	Herstellungsprozess unter Reinraumbedingungen	256
11.5	Gebäude- und Reinraumkonzepte für die Produktion mit hochautomatisierten Vertikal-Spritzgießmaschinen	259
	<i>Kurt Eggmann, Markus Reichlin</i>	
11.5.1	Einführung: Anforderungen	259
11.5.2	Bewertung verschiedener Konzepte	260
11.5.2.1	Reinraumphilosophien und Produktionskonzepte	261
11.5.3	Wirtschaftliche Aspekte.....	263
11.5.4	Entscheidung.....	264
11.5.5	Zusammenfassung.....	264
12	Ausblick	267
	<i>Erwin Bürkle</i>	

13 Abkürzungsverzeichnis	271
13.1 Normen und Regularien	271
13.2 Anlagenbau und Prozessabläufe	273
13.3 Kunststoffe und chemische Verbindungen	274
13.4 Verbände und Organisationen.....	275
13.5 Formelzeichen und Einheiten	276
13.6 Sonstiges	276
 14 Übersicht der wichtigsten Informationen.....	 277
14.1 Größe verschiedener Partikel	277
14.2 Einteilung der Reinraumklassen nach ISO 14644-1.....	278
14.3 Reinheitsklassen und Anwendungen	279
14.4 Einteilung der GMP – Klassen (Beispiel).....	280
14.5 Partikelquellen im Reinraum	281
14.6 Partikelquelle Mensch.....	282
14.7 Partikelemission von Menschen bei unterschiedlicher Bekleidung und Bewegung.....	283
14.8 Empfehlung für Reinraumbekleidungen in Abhängigkeit von der Reinraum-Klasse für mikrobiologisch überwachte Bereiche.....	283
14.9 VDI 2083 Richtlinienfamilie	286
14.10 VDI 2083 Reinraumtechnik (Cleanroom Technology)	286
14.11 EN ISO 14644 Richtlinienfamilie	288
14.12 ISO 14698 Biokontamination	288
14.13 Auswahl von medizinisch eingesetzten Kunststoffen und ihren Anwendungsgebieten.....	288
14.14 Einsatz von Kunststoffen in der Lebensmitteltechnik	294
14.15 Anforderungen an Vorgabe- und Nachweisdokumenten.....	295
14.16 Vorgabedokument.....	296
14.17 Inhalte eines Hygieneplans	296
14.18 Inhalte einer Risikoanalyse	298
14.19 Nachweis der Reinheitsklasse.....	298
14.20 Schulungen für Mitarbeiter im Reinraum	299
14.21 Logbuchdokumentation wichtiger Vorgänge	299
14.22 Dokumentation von Änderungen.....	300
14.23 FMEA-Tabelle.....	300
14.24 Qualifizierungsphasen	302
14.25 Sterilisationsverfahren	303
14.26 Sterilisationsbeständigkeit verschiedener Kunststoffe	304
14.27 Abtötungstemperaturen und Wirkdauer von Mikroorganismen.....	305

15 Autorenverzeichnis..... 307

15.1 Herausgeber..... 307

15.2 Mitverfasser..... 309

Stichwortverzeichnis 317