



Saubere Sache in der Pharmaindustrie

Richtlinien für die Auswahl von Rührwerksdichtungen in hygienischen Anwendungen

Produktionsstillstände, Chargenausfälle und die Gefährdung von Mensch und Umwelt drohen, wenn in der pharmazeutischen Industrie ungeeignetes Produktionsequipment eingesetzt wird. Größter Risikofaktor sind dabei Kontaminationen. Für ihre Vermeidung stellen Dichtungen eine Schlüsselkomponente dar. Ihre sichere Auswahl erfordert gleichermaßen Expertise in der Dichtungstechnik und fundiertes Wissen über die pharmaspezifischen Anforderungen. Als Orientierung dienen den Pharmaherstellern Richtlinien von international anerkannten Organisationen wie der Food and Drug Administration (FDA) oder der United States Pharmacopeia (USP). Einen Überblick über die wichtigsten Aspekte liefert die vorliegende Guideline.

Kontamination hat in der Herstellung pharmazeutischer Produkte eine doppelte Risikodimension. Auf der einen Seite gilt es, alle erdenklichen Faktoren für die Kontamination der Produkte selbst zu vermeiden. Auf der anderen Seite muss die Freisetzung von Produktionssubstanzen in die Umgebung aufgrund des hohen Gefährdungspotentials vieler verwendeter Medien und Vorprodukte ausgeschlossen werden. Im Zusammenhang mit Dichtungen gibt es für beide Dimensionen jeweils ein ganzes Set an Aspekten, die für die Auswahl und den Einsatz zu berücksichtigen sind. Behandelt werden im Folgenden die Werkstoffwahl, das Konstruktionsdesign und das Layout der für die jeweilige Anwendung passenden Dichtungslösung.

Augen auf bei der Werkstoffwahl

Welche Charakteristiken die zu verwendenden Werkstoffe einer Dichtung aufweisen müssen, begründen die jeweilige Anwendung und die Spezifikationen des Anlagenbetreibers. Unerlässlich ist für Rührwerksdichtungen in hygienischen Anwendungen, dass produktberührende Oberflächen in keinem Fall mit den Prozessmedien reagieren und deren Qualität verändern.

Hierbei wird grundsätzlich zwischen metallischen und nicht-metallischen Werkstoffen unterschieden. Metallische Werkstoffe wie 316L Edelstahl oder höherwertige Edelstähle sind geltender Standard und können in der Regel bedenkenlos eingesetzt werden. Nicht-metallische Materialien müssen über eine zugehörige Compliance-Dokumentation als geeignet für pharmazeutische Anwendungen ausgewiesen sein.

Im Standard 21 CFR 177 listet die FDA nicht-metallische Materialien, welche die Anforderungen für Werkstoffe in hygienischen Anwendungen erfüllen. Werden Werkstoffe aus dieser Liste verwendet, ist der Nachweis verhältnismäßig einfach zu erbringen. Für einige Applikationen ist jedoch darüber hinaus die Zulassung der Materialien nach USP Class IV gefordert. Um die Anforderungen an die Compliance-Dokumentation zu erfüllen, müssen diese von einem externen Labor auf extrahierbare Stoffe getestet werden. Auch ein Nachweis über die biologische Reaktivität kann verlangt werden.

Eine weitere zentrale Anforderung an die zu wählenden Werkstoffe ist die Beständigkeit gegen Reinigungs- bzw. Sterilisationsmedien.

Prävention durch Konstruktion

Nicht nur die Materialien, sondern auch das Dichtungsdesign beeinflussen die Reinigungsfähigkeit sowie die Effektivität von CIP-/SIP-Prozessen. Grundsätzlich sind folgende Kriterien beim Engineering zu berücksichtigen:

- Minimierung von Spalten
- Vermeidung von Toträumen
- Keine Gewinde oder Schrauben an produktberührten Oberflächen - falls unvermeidlich, dann steriltechnisch einwandfreie Abdichtung
- Verrundung von Ecken und Kanten
- Geschlossene, homogene Oberflächen, kratzfest
- Geringer Rauheitswert für produktberührte Oberflächen
- Selbstentleerung

Spalten und Toträume

Spalten, die durch O-Ring-Nuten, Gewinde und Metall-auf-Metall Oberflächen unweigerlich vorhanden sind, sollten bei der Konstruktion so weit wie möglich minimiert werden. An Stellen, an denen sie nicht zu vermeiden sind, müssen sie reinigungsfreundlich gestaltet werden. Bei O-Ring-Nuten stellt die Öffnung der Nut eine einfache konstruktive Maßnahme für eine verbesserte Reinigungsfähigkeit dar. Denn dadurch können Reinigungsmittel oder Dampf einfacher an die kritischen Stellen gelangen. Die konstruktive Herausforderung besteht dabei darin, die Funktionsfähigkeit in allen Betriebszuständen weiterhin zu gewährleisten und das Extrusionsrisiko zu minimieren. Eine andere Möglichkeit sind Formteile, die die Nut komplett ausfüllen und damit Toträume minimieren. Innengewinde sollten nicht mit dem Prozessmedium in Kontakt kommen. Sie werden entweder durch statische O-Ringe isoliert oder durch Hygieneanschlüsse ersetzt und so komplett eliminiert.

Der Innenraum der Dichtung muss so gestaltet sein, dass im eingebauten Zustand Reinigungs- und Sterilisationsmedien ablaufen können. Das heißt z. B., dass die Bohrungen für Federn und Stifte durchgebohrt werden müssen. Kann ein komplettes Abfließen nicht gewährleistet werden, ist dies eine Quelle für die Kontamination des Produktes.

Besondere Vorsicht ist auch bei horizontalem Einbau der Dichtung z. B. in Schaufeltrocknern gegeben. Der Innenraum der Dichtung bildet dabei einen nicht zu vermeidenden Totraum, in dem sich Reinigungs- bzw. Sterilisationsmedien ansammeln. Um dies zu verhindern, muss die Dichtung während der Reinigung bzw. Sterilisation langsam drehen.

Auch im Bereich der Anschlüsse für Versorgungs- oder Spülmedien ist zu gewährleisten, dass keine sogenannten Säcke entstehen, in denen sich Flüssigkeit ansammeln kann.

Gestaltung von Oberflächen

Die Gestaltung der Oberflächen spielt für die Reinigungsfähigkeit der verwendeten Komponenten eine elementare Rolle. Der empfohlene Rauheitswert für eine leicht zu reinigende Metalloberfläche liegt bei $Ra < 0,8 \mu\text{m}$. Dieser Wert hat sich in der Praxis bewährt. Es gibt allerdings auch kundenindividuelle Spezifikationen die niedrigere Rauigkeiten fordern, bis hin zu elektropolierten Oberflächen.

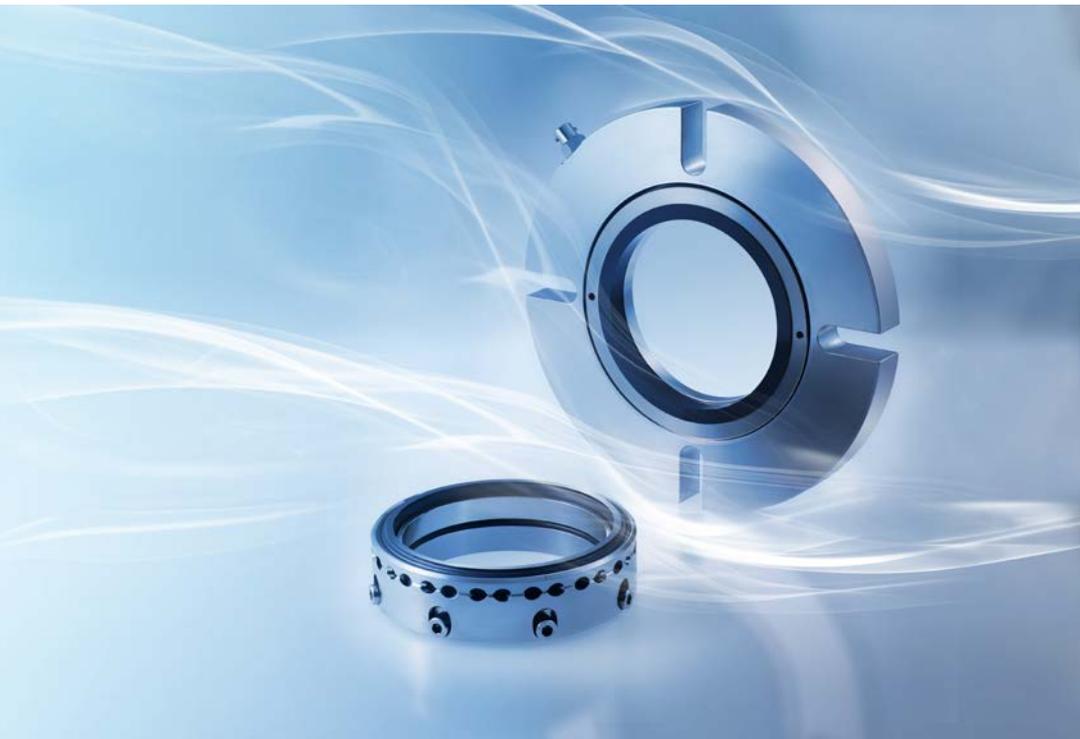
Dichtungsbedingte Kontamination vermeiden

Dichtungskomponenten können selbst die Ursache für Kontaminationen darstellen. Durch die Wahl des passenden Dichtungstyps (Einzel- oder Mehrfachdichtung), der richtigen Materialzusammensetzung von Gleit- und Gegenring, durch konstruktive Anpassungen sowie die passende Dichtungsversorgung lassen sich solche Kontaminationen verhindern.

Einzelichtungen

Die Gleitflächen von Einzelichtungen bestehen für gewöhnlich aus zwei unterschiedlichen Werkstoffen: der weichen Kohlegrafitschicht des Gleitrings und der harten Keramiksicht des Gegenrings. Das weiche Grafit vermittelt dabei die nötige Schmierung und spielt sowohl bei Anwendungen mit Flüssigkeitsfilmen als auch im Trockenlauf eine wichtige Rolle. Als Verschleißschicht ist das Grafit jedoch ursächlich für die Bildung von Kohlestaub.

Bei flüssigkeitsgeschmierten Dichtungen fallen so geringe Mengen an Abrieb an, dass diese kaum detektierbar sind. Als Alternative kann hier eine SiC-SiC Gleitwerkstoffpaarung eingesetzt werden, um die Kontamination mit Kohleabrieb komplett zu vermeiden.



Trockenlaufende
Rührwerksdichtung SeccoMix 1

Bei trockenlaufenden Dichtungen, die vor allem bei Mixern oder anderen verfahrenstechnischen Maschinen mit Rührwerk eingesetzt werden, ist der Abrieb ebenfalls so gering, dass er in den meisten Anwendungsfällen nicht als störend angesehen wird. Trockenlaufende Dichtungen werden nur bei moderaten Betriebsbedingungen bis 6 bar und Gleitgeschwindigkeiten bis zu 2 m/s eingesetzt. Der Verschleiß ist sehr stark abhängig von der Gleitgeschwindigkeit. Üblicherweise bewegen sich die Verschleißwerte zwischen 0,1 und 0,25 $\mu\text{m}/\text{h}$. Daraus resultiert ein Abrieb zwischen 0,4 und 1,1 mg/h bei einer Dichtung für einen Wellendurchmesser von 80 mm. Dabei ist zu beachten, dass nicht der komplette Abrieb ins Produkt gelangt, sondern ein Teil in der Dichtung verbleibt.

Eine Alternative, um Kontaminationen durch Abrieb bei trockenlaufenden Dichtungen zu reduzieren, sind konstruktive Anpassungen. Klassischerweise wird bei einer Einzelichtung eine sogenannte Lecktasche oder Polymerisationssperre eingesetzt, die den Kohlestaub auffängt. Sie ist als konzentrisches Labyrinth zwischen Dichtung und Flansch gestaltet und kann über einen Spülanschluss per CIP-/SIP-Verfahren gereinigt werden.

Mehrfachdichtungen

Anstelle von Einzeldichtungen können Mehrfachdichtungen verwendet werden. Dabei wird zwischen zwei Dichtungen ein externes Versorgungsmedium eingespeist. Dieses kann eine Flüssigkeit oder ein Gas sein. Hat das Versorgungsmedium einen höheren Druck als das Produkt, spricht man von einer gesperrten Doppeldichtung. Diese Bauweise hat den Vorteil, dass das abgedichtete Produkt nicht an die Atmosphäre dringen kann.

Bei flüssigkeitsgeschmierten gesperrten Dichtungen gelangen jedoch immer geringe Mengen des Sperrmediums ins Produkt. Es muss bei dieser Ausführung also gewährleistet sein, dass Kontaminationen des Produktes durch das Sperrmedium akzeptabel sind. Dafür ist sicherzustellen, dass das Sperrmedium kompatibel mit dem Produkt ist. Typische flüssige Sperrmedien für pharmazeutische Anwendungen sind daher Reinstwasser bzw. Gemische mit Alkoholen, medizinische Weißöle oder Lösungsmittel, die im jeweiligen Produktionsprozess ohnehin eingesetzt werden.

Auch eine bakterielle Kontamination des Sperrmediums ist auszuschließen, wofür das Versorgungssystem selbst ebenfalls in regelmäßigen Abständen gereinigt und ggf. sterilisiert werden muss. Der neben dem Sperrmedium für Kontaminationen verantwortliche Kohleabrieb kann wie bei Einzeldichtungen auch bei flüssigkeitsgeschmierten Mehrfachdichtungen durch den Einsatz von SiC-SiC Gleitwerkstoffpaarungen eliminiert werden.

Wenn die Kontamination des Produkts durch ein Sperrmedium nicht akzeptiert werden kann, können nicht-gesperrte Dichtungen genutzt werden, bei denen das externe Versorgungsmedium einen geringeren Druck hat als das Produkt. Hierdurch gelangt allerdings Produktleckage in die Dichtung und somit in die Atmosphäre, wenn sie nicht gezielt abgeführt wird. Diese Variante ist daher für kritische Medien nicht geeignet. Ein Produkt, das in den Innenraum der Dichtung gelangt, muss zudem durch eine sehr sorgfältige Reinigung entfernt werden.



Gasgeschmierte Rührwerksdichtung
AGSR für Sterilanwendungen

Gasgeschmierte Gleitringdichtungen stellen eine Möglichkeit dar, Kontaminationen des Produkts sowohl durch Sperrmedium als auch durch Kohlestaub zu unterbinden. Durch den sogenannten „Lift-Off“-Effekt laufen diese Dichtungen berührungslos. Verschleiß und Abrieb, der das Produkt verunreinigen könnte, kann somit nicht entstehen. Gesperrt werden gasgeschmierte Dichtungen üblicherweise mit Stickstoff, der in den meisten Prozessen ohnehin eingesetzt und daher in der Regel als nicht kontaminierend eingestuft wird. Auch das Versorgungssystem ist wesentlich einfacher und kostengünstiger als ein Versorgungssystem für ein flüssiges Sperrmedium. Darüber hinaus entfallen Wartungsarbeiten wie das Nachfüllen der Versorgungsflüssigkeit oder die Reinigung.

Kann ein gewisser Kohleabrieb toleriert werden, sind trockenlaufende Doppeldichtungen eine sehr günstige und unkomplizierte Alternative. Diese werden ebenfalls gewöhnlich mit Stickstoff gesperrt. Bei trockenlaufenden Gleitringdichtungen beschäftigen sich aktuelle Entwicklungsprojekte damit, den schwarzen Werkstoff Kohle durch einen weißen Werkstoff zu ersetzen. Häufig ist nämlich nicht der Kohleabrieb selbst das Problem, sondern die schwarze Farbe des Abriebs, die in den meist weißen Produkten in der Pharmaindustrie nicht akzeptiert wird.

Auch der Einsatz von diamantbeschichteten Gleitflächen bei einer SiC-SiC Gleitwerkstoffpaarung wird diskutiert und bietet Potential für die Zukunft.

Fazit

Die Auswahl des geeigneten Dichtungssystems für pharmazeutische Anwendungen ist sehr komplex, da viele Themen bzgl. Werkstoffen, konstruktiver Ausführung und Fahrweise der Dichtung berücksichtigt werden müssen. Auch hat jeder Anwender seine eigenen Anforderungen und Limitierungen, die ebenfalls bei der Auswahl eine große Rolle spielen. Deshalb ist es sehr wichtig, dass der Betreiber der Anlage direkt mit dem Dichtungshersteller im Kontakt ist, um frühzeitig die Diskussion zu führen, welches Dichtungssystem am besten für eine spezielle Anwendung geeignet ist.

Kontakt

EagleBurgmann Germany GmbH & Co. KG
Äußere Sauerlacher Str. 6-10
82515 Wolfratshausen
Telefon: +49 (8171) 230
Fax: +49 (8171) 231095
info@de.eagleburgmann.com
www.eagleburgmann.de