

Verpackung im Reinraum

Kontaminationsrisiken ausschließen

Verpackungen sollen Produkte auf vielfältige Weise schützen. Dies gilt insbesondere bei Produkten, die aufgrund ihres speziellen Einsatzes, in Reinräumen produziert werden. Da das Produkt direkten Kontakt mit der Verpackung hat, muss auch sie steril sein, um eine Produktkontamination mit Fremdpartikeln zu vermeiden. Minderwertige Rohstoffe, falsche Verpackungsarten, unsachgemäßes Handling zwischen Verpackung und Produkt, nicht geeignete Reinräume oder wenig bzw. schlecht ausgebildetes Personal, können hier fatale Reaktionen auslösen.

Die Liste der Produkte, beispielsweise aus der Pharmazie, Labordiagnostik, Kosmetik, Biotechnologie, Raumfahrt, Halbleiterproduktion, Lebensmittel- und Medizinbranche etc., die in Reinräumen produziert werden müssen, um eine Kontamination mit Fremdpartikeln zu verhindern, wird immer länger. Somit gehört eine immer größere Anzahl von Akteuren innerhalb von Logistikprozessen zu Reinraumlieferketten, von der Produktentwicklung bis zum Einsatz beim Kunden, und müssen sich mit entsprechenden Fragen beschäftigen.

Die sterile Handhabung mit Produkten nutzt allerdings nichts, wenn die Verpackung nicht auch steril ist. Neben dem Schutz des verpackten Gutes, müssen Verpackungen die Hygiene des Produktes in ihrem Inneren gewähr-

leisten. Reinraumfragestellungen und Fragen hinsichtlich steriler Verpackungen können somit nicht getrennt voneinander betrachtet werden. So müssen schon im Vorfeld alle Rohstoff-, Prozess- und Logistikkrisiken innerhalb der Reinraumlieferkette ermittelt und vermieden werden.

Angefangen bei den Grundstoffen, aus denen die Verpackungen hergestellt werden, muss sichergestellt sein, dass es hier zu keiner Übertragung von Inhaltsstoffen zwischen Verpackungsmaterial und Produkt kommt. Diese Problematik betrifft alle Materialien wie Folien, Schläuche und Beutel aus LDPE, aber auch Glas, Gummi, Kunststoff, Aluminium und Verbundwerkstoffe - und das bezüglich des Einsatzes sowohl bei manuellen, als auch bei automatischen Verpackungsprozessen.

Weitere Herausforderungen bestehen bezüglich der Produktqualität, durch die Sicherstellung der Rohstoffkonformität und -zulassung. Bei den Produktrisiken geht es vor allem darum, Oberflächenkontaminationen zu verhindern und die Sicherheit des Materials bezüglich technischer Parameter wie der Schweißnahtfestigkeit, der Schweißnahtdichtigkeit oder der Haltbarkeit des Materials zu gewährleisten. Auch Prozessrisiken, wie beispielsweise die Minimierung von Partikelemissionen, die zur Kontamination des Reinraums beim Aus- und Einpacken führen können oder Logistikkrisiken beim Ein- und Ausschleusen aus dem Reinraum müssen ausgeschlossen werden.

Reinräume sind im Gegensatz zu Sauberräumen, Räumen, in de-

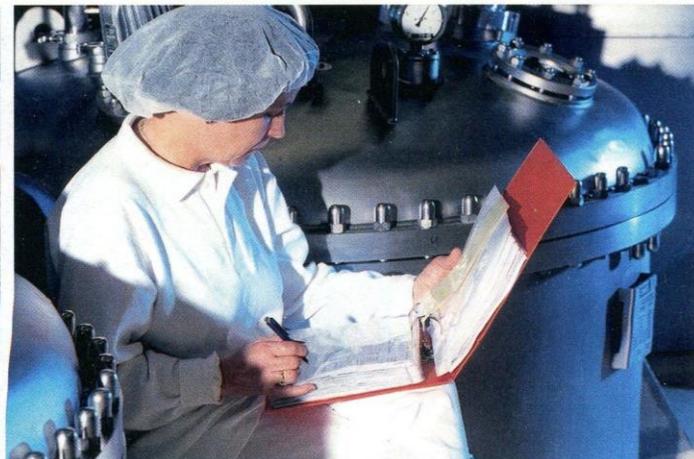
Reinraum für die Arzneimittelherstellung.

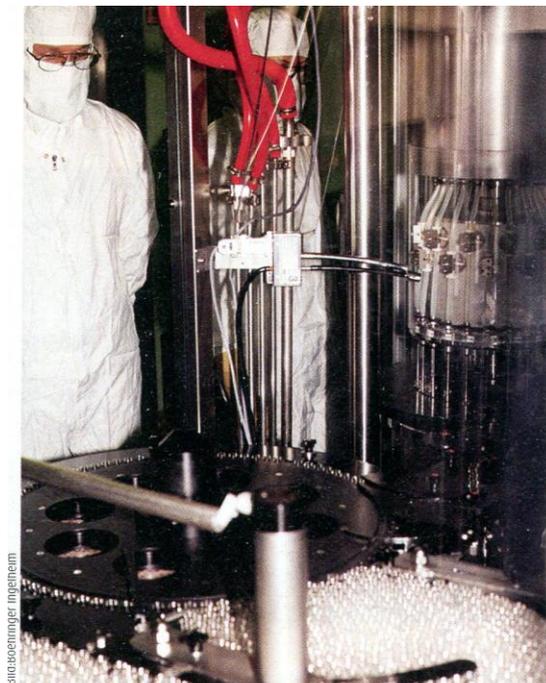
Bild: Merck



Prozesstechnik - Qualitätssicherung in der Produktion.

Bild: Boehringer Ingelheim





Herstellung von Fertigarzneimitteln - Aseptische Abfüllung von biopharmazeutischen Produkten.

„Auch Prozessrisiken, die zur Kontamination des Reinraums beim Aus- und Einpacken führen können oder Logistikkrisiken beim Ein- und Ausschleusen aus dem Reinraum müssen ausgeschlossen werden.“

nen die Menge von Keimen und Partikeln, je nach genormter Reinraumklasse, eine bestimmte Anzahl nicht überschreiten darf. Dazu gibt es Vorschriften nach DIN ISO 14644, welche Produkte bei welcher Keim-/Partikelzahl in der Luft, also in welcher Reinraumklasse, hergestellt werden dürfen. Die Keim- und Partikelzahlreduzierung geschieht durch Luftwechsel, Luftdruck und Luftstrom. Dabei gibt es zwei Klassen von Reinräumen, die sich nach DIN ISO 14644-1 in staubfreie und sterile Räume aufteilen.

Die größten Herausforderungen hat vermutlich die pharmazeutisch- / medizintechnische Industrie zu bewältigen. Sie unterliegt den schärfsten Richtlinien. Hier sind die Hersteller über die gesamte Lieferkette bis zum Kunden für Ihre Produkte verantwortlich. So ist es verboten, Medizinprodukte in den Verkehr zu bringen, bei denen der Verdacht der Gesundheitsgefährdung besteht. Auch das Herstellungsverfahren muss so organisiert sein, dass ein etwaiges Infektionsrisiko von Menschen minimiert wird. Sterilisierte Produkte müssen dabei in einer überwachten Umgebung hergestellt werden.

Die Hersteller nutzen dabei die GMP-Richtlinien - Leitfaden der Guten Herstellungspraxis (Good Manufacturing Practice = GMP). Er soll sowohl die Sicherheit der Produkte gewährleisten, als auch den Herstellern eine Handlungsanweisung zur Verfügung stellen, nach der sie arbeiten können, um die Vielzahl der gesetzlichen Vorgaben erfüllen zu können. Denn die Anforderungen beinhalten ein umfangreiches Regelwerk.

Einige Beispiele bezüglich der Verpackungsanforderungen: Die DIN EN ISO 15378 regelt die Prozessqualität. Sie gilt für Primär-

verpackungen für Arzneimittel. So müssen die Verpackungen hohen Anforderungen bezüglich Sicherheit, Wirksamkeit und Zuverlässigkeit entsprechen. Die Hersteller müssen nachweisen, dass ihre Produktion den GMP-Richtlinien entsprechen und damit sowohl gesetzliche als auch internationale Anforderungen für Medizinprodukte erfüllen. Die Norm beschreibt die Grundsätze der GMP und spezifiziert sie.

Die Norm DIN ISO EN 11607 regelt die Produktqualität und setzt Vorgaben für Verpackungen der Medizinprodukte, die in ihrer Primärverpackung sterilisiert werden. DIN EN ISO 11607-1 schreibt dabei vor, dass die Verpackung das Eintreten von Mikroorganismen bei Transport und Lagerung verhindern muss. Weiterhin muss sie die aseptische Nutzung am Einsatzort erlauben. Deshalb bestehen Verpackungssysteme für medizinische Sterilgüter meist aus zwei Teilen. Der erste Teil ist dabei das sogenannte Sterilbarrieresystem. Es ermöglicht die Sterilisation beim Abpacken und bildet eine mikrobielle Barriere. Das zweite System ist die Schutzverpackung, die das Gesamtsystem vor Beschädigung schützt. Weitere Normen sind die DIN ISO EN 11137 und 11737. Sie regeln die Sterilisation und Prüfung von Medizinprodukten.

Wenn Sie, lieber Leser, jetzt verwirrt sind, macht das nichts. Denn mit diesen wenigen Beispielen lässt sich zeigen, dass es durchaus legitim ist, einen Leitfaden wie die GMP zu haben, der die Akteure dieser Logistikkette durch den Dschungel der Normen und Vorschriften leitet. Wobei dieses Regelwerk an die jeweiligen Bedarfe im Unternehmen angepasst werden muss. GMP ist also kein feststehender

Fragenkatalog, der einfach nur abgearbeitet werden muss. Denn die Kontaminationsgefahr lauert überall im Reinraumprozess. Durch den Menschen, die eingesetzten Maschinen, das Umfeld, die eingesetzten Prozesse und eben das Material.

Somit sind die Anforderungen an die Reinraumtauglichkeit von Verpackungen extrem hoch. Die Verpackung kommt entweder, wie oben kurz angesprochen, als Primärverpackung zum Einsatz, das heißt, sie hat eine direkte Berührung mit dem Produkt, oder sie wird als Sekundärverpackung eingesetzt, wobei sie eher als Behältnis für mehrere Primärproduktverpackungen dient. Die Funktion der Verpackung ist dabei in beiden Fällen gleich. Sie sollen das Produkt vor Beschädigungen schützen, eine partikulär und mikrobiologische Kontamination verhindern, das Handling verbessern und haben – meist durch Aufdruck oder Etikettierung – eine Identifikations- und Informationsfunktion.

Im Reinraumlogistikprozess dagegen werden alle Verpackungen als Primärverpackungen wahrgenommen. Denn die enthaltenen Produkte werden aus den Reinräumen ausgeschleust und in andere Reinräume zur weiteren Produktion bzw. Bearbeitung wieder eingeschleust. Somit ist bei allen Verpackungen darauf zu achten, dass sie sterilisiert werden können, damit sie bei ihrem Einsatz weder den Reinraum noch das Produkt verunreinigen. Verpackungen werden deshalb unter genauso sterilen Bedingungen hergestellt und eingesetzt, wie das Produkt. Dazu haben Hersteller entsprechender Produkte eigene Reinräume, in denen die Verpackungen parallel hergestellt und die Produkte abgepackt werden, oder die Verpackungen werden im gleichen Raum hergestellt. Eine dritte Möglichkeit ist die, dass die sterilen Verpackungen zugekauft und im Unternehmen durch ein aufwendiges Schleusensystem und eine Dekontamination der Verpackungshülle in den Produktionsreinraum eingebracht werden. Allen gemeinsam ist, dass die Verpackungsproduktion nach GMP-Richtlinien durchgeführt wird.

Autorin ist Hertha-Margarethe Kerz, Industriejournalistin in Hamburg