

# UCW BAUREIHE ACE

PHARMA  
ABTEILUNG

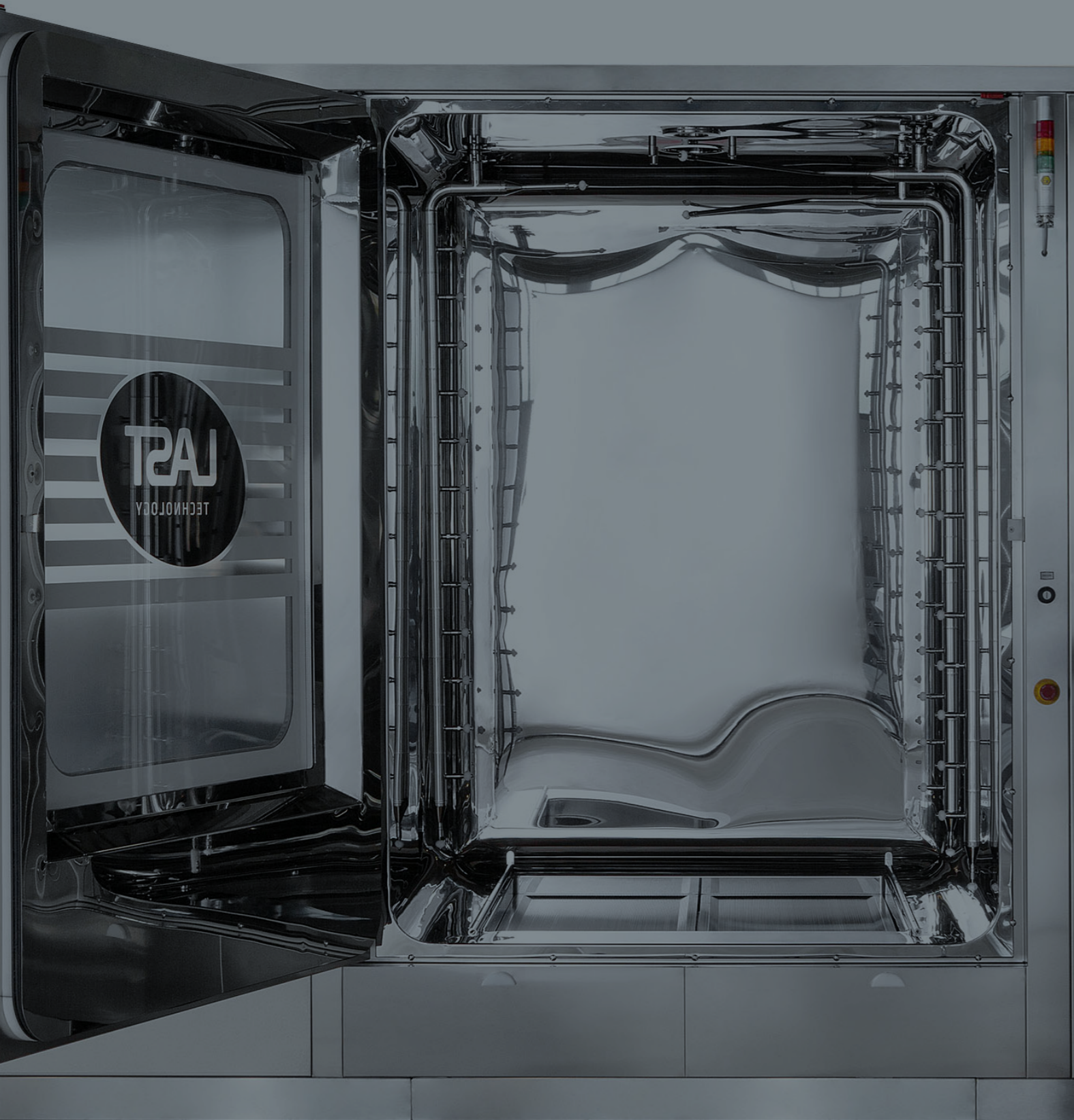
cGMP  
LÖSUNG



**LAST**  
TECHNOLOGY



**LAST**  
TECHNOLOGY



## Die Anfrage

### PLANUNG EINER REINIGUNGSMASCHINE MIT LÖSEMITTELN

Das Ingenieursteam von LAST Technology hat sich mit der Planung einer leistungsfähigen Maschine befasst, mit der die Reinigungswirkung gesteigert werden sollte, um Verkrustungen und Rückstände von Pharmawirkstoffen (API) auf ebenen Flächen wie Tablets und Rahmen aufzulösen. Das besagte Pharmaunternehmen ist in der Produktion von Steroidlösungen tätig. Als die Anfrage an das Team von LAST eintraf, ging es um die Planung einer Reinigungsmaschine, die Oberflächenverunreinigungen einfach mechanisch mit einer flüssigen Lösung entfernen sollte. Das Team hat sich für Aceton als am besten geeignetes Lösemittel für diese Anforderungen entschieden.

Aceton ist ein in ähnlichen Sektoren gern verwendetes Lösemittel, das es über eine Vielzahl an Eigenschaften verfügt. Es ist wenig toxisch, löslich in Wasser und verdunstet schnell, so dass die Oberflächen schneller trocknen und keine Rückstände hinterlassen werden.

Der Einsatz von Aceton als chemischer Wirkstoff für die Reinigung führt allerdings wegen seiner hohen Entflammbarkeit zu einer potenziell explosiven Umgebung. Gemäß der Richtlinie UNI EN 1127-1 sind die Ursachen einer Explosion der plötzliche Anstieg des Drucks und der Temperatur durch eine Oxidations- oder exothermen Reaktion. Eine Explosion kann ausgelöst werden, wenn gleichzeitig und im gleichen Raum ein

Brennstoff (Aceton), ein Verbrennungsmittel (Sauerstoff in der Reinigungskammer) und ein Zünder mit genügend Energie vorhanden sind. Der Zünder könnte sich aus einem Funken entwickeln, der in elektrischen Kontrollgeräten oder anderen Geräten erzeugt wird, oder durch einen Lichtbogen auf Oberflächen mit unterschiedlichem Ladepotential oder durch hohe Temperaturen innerhalb der Kammer, die die Oxidationsreaktion auslösen können.

Das Lösemittel hat seinerseits eine Eigentemperatur für Selbstausslösung, d. h. bei Erreichen einer bestimmten Temperatur beginnt es von selbst zu brennen.

Ein weiterer Risikofaktor, der bei der Planung beachtet werden musste, war die Umgebung, in der der gesamte Prozess ablaufen sollte, in dem die Bildung einer explosiven Mischung eine große Wahrscheinlichkeit hatte.

Die Herausforderung war demnach der Bau einer Reinigungsmaschine, mit der sich die vom besagten Pharmabetrieb anfallenden besonderen Verunreinigungen einerseits entfernen ließen, die aber auch einen der Faktoren kontrollieren bzw. eliminieren konnte, der einen Brand auslösen kann. Durch die Eliminierung der Möglichkeit von Auslösequellen, würde eine Explosion vermieden werden können.



# Vorüberlegungen zur korrekten Umsetzung der Maschine

Vor der detaillierten Analyse der verschiedenen Lösungen, um den Bedürfnissen des Kunden nachzukommen, hat sich das Team aus Ingenieuren auf die Kernpunkte konzentriert, die für die Umsetzung der Maschine unumgänglich waren:

- die Maschine musste für die Verwendung in der Pharmaindustrie ausgelegt sein
- sie musste die Richtlinien CE, EudraLex, FDA, cGMP und GAMP 5 einhalten
- sie musste die unterschiedliche Beschaffenheit, Größe und Form der Ladungen berücksichtigen, insbesondere die hohlen Formen
- sie musste technische Bereiche enthalten, die das Warten der Maschine erleichterten
- sie musste energiesparend arbeiten, und durfte nur möglichst kleine Mengen an Lösemittel während der Reinigungsphasen benötigen
- sie musste mit Sicherheitssystemen ausgestattet sein, die das Öffnen der Türen während der Reinigung verhinderte
- sie musste Sicherheitsventile beinhalten, die die Maschine und den Bediener vor hohen Drücken in den druckbeaufschlagten Kreisläufen schützte



Beachtet  
CE-Verordnung



Atex  
Ausführung



Flexibilität nach  
Lastart



Minimaler Verbrauch  
von Lösungsmittel



Fortschrittliche  
Sicherheitssysteme



einfache  
Wartung

## Analyse

Die Verwendung von Aceton als Reinigungsflüssigkeit statt des normalen druckbeaufschlagten Wassers bringt eine Reihe an Gefahren mit sich:

- es könnte sich eine explosive Mischung in der Kammer bilden
- die Mischung könnte durch einen Funken der elektromagnetischen und elektronischen Geräte in Brand geraten
- die Mischung könnten aufgrund der Überschreitung der Selbstentzündungstemperatur in Brand geraten

Auf der Grundlage der oben aufgeführten Punkte lässt sich die Bildung des Gemischs nicht eliminieren. Die geltende Rechtsnorm ATEX erkennt den Bereich in der Kammer als Zone 1 an, also als „Bereich, in dem während des normalen Betriebs explosive Luft vorhanden sein kann, sowohl regelmäßig als auch gelegentlich“.

Die Einstufung dieses Bereichs hätte einen vorgeschriebenen Weg von Zertifizierungen vorgegeben sowie den Einkauf von elektromechanischen Geräten, die für diese Zone eingestuft sind. Nachdem der Kunde von dieser Lösung nicht überzeugt war und viele der für die normale Funktion notwendigen Geräte für die oben genannte Einstufung nicht im Handel sind, erarbeitete das Team an Ingenieuren eine andere Möglichkeit. Die Norm UNI EN 12921 in Bezug auf Reinigungsmaschinen für die Vorbehandlung von Gerätschaften, die Flüssigkeiten verwenden oder diese in Dampfform, bot einen Weg aus der Problematik.



## Prozessphasen

In der üblichen Praxis in pharmazeutischen Bereich setzen sich die Reinigungsphasen aus Vorreinigung, Reinigung, Spülung, Trocknung mit Heißluft und Kühlung zusammen.

Nachdem die Wahl auf Stickstoff gefallen war, wurde eine weitere, als INERTISIERUNG bezeichnet Phase des Prozesses eingeführt. In dieser Phase wird der Anteil von Sauerstoff in der Kammer auf ein Niveau gesenkt, auf dem die Mischung aus Aceton und Sauerstoff nicht mehr explosiv ist.

Der Sauerstoffanteil wird außerdem während der gesamten Reinigungsphase überwacht. Ein Wärmetauscher, der eigens für diese Gelegenheit entwickelt wurde, sollte das Lösemittel stetig kühlen, sodass dessen Temperatur immer unter 45°C liegen würde, also unter der Temperatur, mit der eine Selbstentzündung ausgelöst werden kann. Während der Trocknung würde die entsprechend gefilterte Luft nicht aufgeheizt

und damit auch keine Kühlung erforderlich machen.

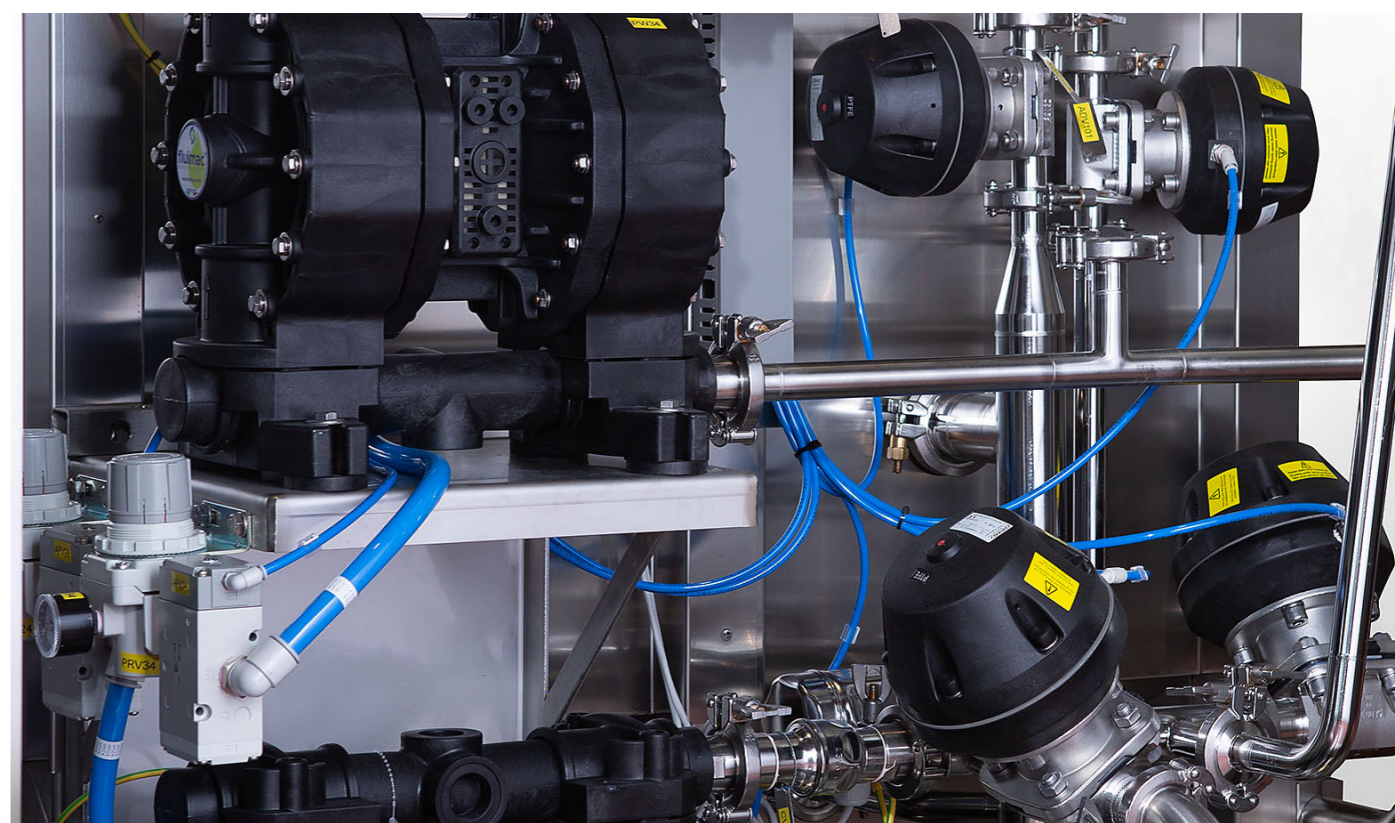
Allein mit der Inertisierung kann die Maschine gemäß der Norm so weit heruntergestuft werden, dass sie sich in nicht klassifizierbarem Bereich bewegt und mit allen Vorteilen des normalen Betriebs anwendbar ist.

Dennoch wurde beschlossen, die Maschine in Zone 2 einzustufen. In dieser Zone müssen Komponenten gewählt werden, die für diese Zone geeignet sind sowie die entsprechenden Maßnahmen bei der Planung, die von der ATEX-Richtlinie gefordert werden.

### STICKSTOFF ALS MITTEL DER WAHL

Der 3. Teil der oben genannten Norm führt die Vorschriften für die Maschinensicherheit auf, bei denen brennbare Lösemittel eingesetzt werden.

Nach einer akkuraten Analyse schlug das Team von LAST vor, Stickstoff als inertes Gas während der Reinigungsphasen einzusetzen, mit dem die Maschine niedriger hätte eingestuft werden müssen, was auch zu einer Vereinfachung der bürokratischen und planungstechnischen Hürden geführt hätte. Das Risikomanagement wäre dadurch vonseiten des Käufers bei der Installation der Maschine im eigenen Werk leichter zu handhaben gewesen.







## Das Projekt

Die Maschine setzt sich aus folgenden Prozessphasen zusammen:

- Inertisierung
- Vorreinigung
- Reinigung
- Spülung
- Trocknung

Während der Planung der einzelnen Phasen und Unterphasen des Prozesses wurden verschiedene Baumerkmale berücksichtigt, wobei der Fokus darauf gesetzt wurde, die Reinigung so effizient wie möglich zu gestalten. Nach der letzten Spülung geht es weiter zur Trocknung, bei der große Mengen an gefilterter Luft bei Raumtemperatur in die Kammer geleitet werden.

Nach etwa 20 Minuten ist die Ladung vollständig trocken und befindet sich auf einem geringen

Feuchtigkeitsniveau, wie er in der Praxis der Pharmaindustrie gefordert wird.

Während des gesamten Prozesses wird im Inneren der Kammer ein leichter Überdruck von max. 250 Pa rel. erzeugt, so dass die Möglichkeit der Kontaminierung mit Abfallstoffen und/oder der Außenumgebung vollständig ausgegerrzt wird.



## UCW 4000 Baureihe ACE

**Das Innere der Kammer sowie alle Elemente, die mit den Prozessflüssigkeiten in Berührung kommen, bestehen aus AISI 316L, während die äußeren Strukturen aus AISI 304 gefertigt sind.**

Die Reinigungskammer hat ein Fassungsvermögen von 4 m<sup>3</sup> und ist aus Edelstahl AISI 316L, innen auf Hochglanz poliert und ohne Ecken, um die Säuberung durch die Bediener zu erleichtern.

Sie hat eine Neigung von 2 Grad, damit sich keine Flüssigkeit stauen kann, was wiederum die Bildung von Mikroorganismen und Bakterienkolonien verhindert.

Die Kammer und die gesamte Maschine wurde für eine Verwendung von 0 ÷ 200°C ausgelegt, was den zulässigen Temperaturgrenzwerten entspricht und für einen relativen Druck von 0 ÷ 250 Pascal, was ebenfalls den zulässigen Grenzwerten bei Druck entspricht.

Um den Verbrauch von Lösemittel zu senken, ist die Kammer mit einer Sammelwanne ausgestattet, die am Boden sitzt und für die Umwälz-Kreiselpumpe einen Puffer bildet. Außerdem ist ein zusätzlicher Außentank für 550 Liter vorgesehen (Fassungsvermögen für 3 Reinigungsphasen), der der Lagerung der Reinigungsflüssigkeit bei der letzten Spülung dient und bei der Vorreinigung des folgenden Zyklus wiederverwendet werden kann.

Die Reinigung der Ladung erfolgt mit Aceton, das vom Betreiber zu beschaffen ist und mittels eines Wärmetauschers gekühlt wird, der am Ausgang der Umwälz-Kreiselpumpe sitzt.

Die Flüssigkeit wird unter hohem Druck über „drehende Köpfe“ auf der Ladung verteilt, die so an den Seiten der Reinigungskammer angebracht sind, dass sie das Innenvolumen vollständig abdecken.

Die Inertisierung der Kammer erfolgt am Anfang des Reinigungsablaufs und wird während des gesamten Prozesses beibehalten. Das Einleiten von Stickstoff, der vom Betreiber bereitgestellt wird, erfolgt über ein entsprechend gesteuertes Ventil.

Die zentrale Computersteuerung schließt das Ventil, sobald eine Umgebung mit einem Sauerstoffanteil von unter 7 % erreicht ist (Grenzwert, unter dem die Umgebungsluft nicht mehr als Verbrennungsmittel gilt, so dass die Bildung einer explosiven Luft unterbunden wird). Dieser Anteil wird kontinuierlich vom Sauerstoffsensor überwacht. Der Stickstoff wird ständig, auch während der folgenden Reinigungsphasen über ein kalibriertes Nadelventil in die Kammer geleitet.

Die Kammer ist mit einer Tür ausgestattet, die pneumatisch geschlossen wird, an der eine für ein hermetisches Schließen hohle Dichtung eingebaut ist. Das pneumatische Sicherheitssystem verhindert ein unbeabsichtigtes Öffnen der Tür. Das Kontrollsystem überwacht den Zustand der Tür und lässt das Öffnen der Tür nicht zu, bis die Luft in der Kammer einen Sauerstoffgehalt erreicht hat, der eine Erstickungsgefahr der Bediener unmöglich macht.

Die Maschine wird nach der ATEX-Richtlinie folgendermaßen eingestuft:

- IIA
- T6! 40°C



**FESTSTOFFE UND HALBFESTE  
STOFFE**



**20°C - 120°C**



**WASSER + REINIGUNGSMITTEL + LUFT**





Alle verwendeten Bauteile wie Sensoren, Pumpen, Ventile usw. wurden im Einklang mit der besagten ATEX-Richtlinie für Zone 2 oder höher ausgewählt.

Die Luftaufbereitungseinheit besteht aus einem Ventilator, der Luft über einen Kanal von außen holt und aus einem HEPA-Filter H13, der alle Partikel  $\geq 0,3 \mu\text{m}$  mit einer Wirkung von  $\geq 99,97\%$  herausfiltert.

An der Ausgangsleitung der Kammer wird die Luft erneut mit einem HEPA-Filter H13 gefiltert, die von einem weiteren Ventilator angesaugt und über zwei Kamine nach außen geleitet wird, die von zwei gegenüber angeordneten Absperrklappen getrennt sind und am Installationsort weitergeleitet werden (NO und NC, von der gleichen Zylinderspule gesteuert). Der erste Kamin dient der direkten Ableitung in die Umgebung der in der Kammer vorhandenen Luft während der Inertisierungsphasen. Der zweite Kamin leitet dagegen die mit Lösemittel angereicherten Abgase ab, die der Kunde mittels Abbau durch Brenner oder Filter mit aktiver Kohle aufbereiten muss, bevor sie in die Umwelt entlassen werden können.

Mit der inerten Umgebung steuert das Ventil die Zylinderspule und sorgt damit für den Austausch zwischen den beiden Leitungen. Dieser Austausch erfolgt dann erneut während der Trocknungsphase.

Das vorhandene Filtersystem funktioniert für die beiden HEPA-Filter nach dem Prinzip Bag In/ Bag Out. Dies ist eine Methode, die für den Bediener maximale Sicherheit während der Entnahme und des Austauschs der Filter gewährleistet, die möglicherweise mit Lösemittel vollgesaugt sind, da es einen direkten Kontakt mit dem internen Fach des Filters verhindert.

Für die Leitungen wurde Edelstahl AISI 316L im Einklang mit den Normen im Pharmabereich verwendet. Der gesamte Wasserkreislauf wurde mit einer Neigung gebaut, die keine Ansammlungen von Flüssigkeiten zulässt.

Die hydraulisch-pneumatische Baugruppe wurde im technischen Raum untergebracht, um leicht zugänglich und wartbar zu sein (nur von befugtem Personal), während der Schaltschrank im Service-Raum untergebracht ist (Zone ohne Einstufung).

Die Maschine wurde unter Berücksichtigung der ISO-Vorschrift 14118 hinsichtlich der LO.TO.-Lösung so entwickelt, dass die Abgabe von Restenergie entlässt, bevor jegliche Wartungsarbeit durchgeführt werden kann. Die Steuerung der Durchgänge erfolgt über Sonden, die an verschiedenen strategischen Positionen der Maschine angebracht sind. Das automatisierte Steuersystem erfasst die Temperatur- und/oder die Druckwerte und leitet ggf. Korrekturmaßnahmen ein. Mithilfe der Steuertafel lässt sich das System optimieren, indem die Parameter der Reinigung und die Trocknungszyklen je nach Menge, Materialeigenschaften und Produktmorphologie angepasst werden können, wodurch sich der Energie- und Materialverbrauch für den Kunden senken lässt.

Mit dem Steuersystem können außerdem Berichte des Zyklus ausgedruckt werden oder alle verfügbaren Daten an einen Remote-PC übermittelt werden, um diese zu speichern oder zu registrieren. Außerdem ist das System für eine Implementierung in Projekte der Industrie 4.0 ausgestattet, wobei Dateien, Datenbanken, Archive und Sofortdaten mittels Kommunikation mit der anlagenzentralen SW MES geteilt werden können.





**LAST Technology**  
**Via Sagree, 9 33080**  
**Prata di Pordenone (PN), Italy**  
**Tel.: +39 0434 1660006**  
**E-mail: [info@lasttechnology.it](mailto:info@lasttechnology.it)**