

Entwicklung, Herstellung und Qualifizierung von Dichtwerkstoffen in der aseptischen Ventiltechnik

Die Herstellung von Pharmazeutika ist komplex und anspruchsvoll. Neben der Produktentwicklung nimmt vor allem der Herstellungsprozess eine zentrale Funktion ein. Um kostenintensive Produktionsausfälle zu vermeiden und eine optimale Produktqualität zu gewährleisten, müssen die eingesetzten Produktionsanlagen höchsten Qualitätsansprüchen genügen.

Eine tragende Rolle im Produktherstellungsprozess nimmt die aseptische Ventiltechnik ein. Sie ermöglicht das Verteilen, Zusammenführen und die Regulierung von Medienströmen unter sterilen Prozessbedingungen.

Die sichere Funktion der hierbei eingesetzten Membranventile ist besonders von den zum Einsatz kommenden Dichtwerkstoffen, den Membranen, abhängig. Durch teilweise extreme Bedingungen in den Produktionsanlagen während den Produktherstellungs-, Reinigungs- und Sterilisationsprozessen ergeben sich mitunter widersprüchliche Anforderungen an die Eigenschaften der eingesetzten Dichtelemente. Die Entwicklung von Materialmischungen und Herstellverfahren sowie Qualifizierungs- und Freigabeprozessen unter Beachtung internationaler Vorschriften und Normen stellt sich deshalb als hochkomplex dar und erfordert neben fundierten Kenntnissen über Werkstoffe und chemisch-physikalische Prozesse spezifisches Know-how.

In ultracleanen und aseptischen Abfüllprozessen werden bei der Herstellung komplexer, hochwertiger Pharmazeutika stehen besonders die Produktqualität und die Sicherheit der Verbraucher im Vordergrund. Pharmazeutische Herstellungsprozesse unterliegen deshalb Standards und Richtlinien, deren Einhaltung die Qualität gesichert werden soll.

Um Kreuzkontamination, Staub- oder Schmutzansammlungen und sonstige Effekte, welche die Qualität des Produktes beeinträchtigen, zu vermeiden, muss die Produktionsausrüstung entsprechend ausgestaltet sein.

Die Regulierung von Medien in der Produktionsanlage unter aseptischen Bedingungen während der Herstellung oder der Reinigung und Sterilisation erfolgt mithilfe geeigneter Ventiltechnik. Nach dem Leitfaden der Guten Herstellungspraxis (GMP) muss diese leicht und gründlich reinigbar sein und darf für die Produkte, mit welchen sie während der Produktion in Kontakt kommt, keine Gefahr darstellen bzw. diese negativ beeinträchtigen. Insbesondere die Membranventiltechnik erfüllt diese Kriterien.

Membranventile

Membranventile bestehen aus drei Baugruppen, dem Ventiltrieb (in der Regel manuell, pneumatisch oder elektromotorisch ausgeführt), dem Dichtelement (der Membrane) und dem Ventilkörper.

Die Membrane ist mittels Membranpin mit der Antriebs spindle verbunden und zwischen Antrieb und Ventilkörper verpresst. Bedingt durch den Aufbau kommt das zu regulierende Medium nur mit der Membrane und der Innenseite des Ventilkörpers in Kontakt. Die Betätigungsmechanik bzw. der Antrieb des Ventils befinden sich komplett außerhalb des medienberührenden Bereichs.

Membranventile sind tottraumarm und der produktberührende Bereich leicht reinig- und sterilisierbar.

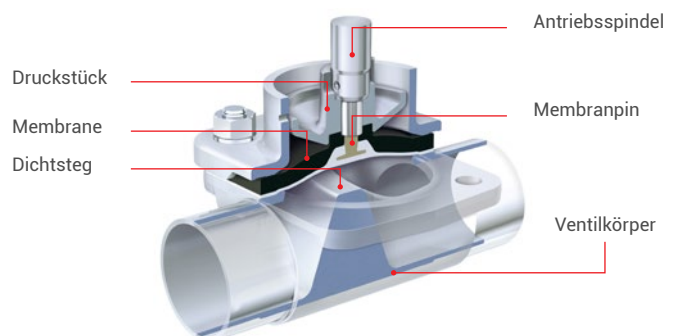


Abbildung 1: Ausschnitt eines Membranventils von GEMÜ in geöffnetem Zustand

Wird der Ventiltrieb betätigt, schließt oder öffnet das Ventil, indem die mit der Antriebsspindel verbundene Membrane mittels Druckstück auf den im Körper befindlichen Dichtsteg gepresst bzw. von ihm abgehoben wird.

Während des Produktherstellungs-, Reinigungs- und Sterilisationsprozesses sind Membranventile extremen Bedingungen ausgesetzt. Die zum Einsatz kommenden Membranen werden dabei auf unterschiedliche Arten beansprucht:

1. Mechanische Beanspruchung, durch die funktionsbedingte Kompression zwischen Ventilkörper und Antrieb bzw. in geschlossenem Zustand zusätzlich zwischen Druckstück und Dichtsteg sowie durch die vorherrschenden Betriebsdrücke von bis zu 10 bar, aber auch durch die Walkarbeit beim Öffnen und Schließen des Ventils;
2. Thermische Beanspruchung, durch heiße Betriebsmedien sowie Sterilisationstemperaturen größer 121 °C;
3. Chemische Beanspruchung, durch die Inhaltsstoffe der Medien sowie Hilfsstoffe während der Reinigung und Desinfektion (z. B. alkalische und saure Lösungen).

Membranventilkörper in Aseptikanlagen bestehen häufig aus hochlegierten, rostfreien austenitischen Edelstählen (bspw. 1.4435), die Membranen aus Elastomeren (bspw. Ethylen-Propylen-Dien-Kautschuk (EPDM) oder Thermoplasten (bspw. Polytetrafluorethylen (PTFE)).

Dichtwerkstoffe

Die einwandfreie und zuverlässige Funktion eines Membranventils ist neben perfekt aufeinander abgestimmter Bauteile besonders von der Qualität der Membranen abhängig. Undichtheiten zwischen Ventilkörper und Membranen oder Defekte an den Membranen selbst können dazu führen, dass Medium vom geschlossenen System nach außen dringt oder durch eindringende Keime verunreinigt wird. Auch kann es zu Undichtheiten im Ventil selbst kommen, sobald Medium im geschlossenen Zustand über den Ventilsitz dringt. In beiden Fällen erfüllt das Ventil seine Aufgabe nicht. Kostentensive Produktverluste, Verunreinigungen, Ausfall der Produktionsanlage und im schlimmsten Fall Personenschäden sind mögliche Folgen.

Neben der Ventildichtheit spielt die Qualität der eingesetzten Membranwerkstoffe eine tragende Rolle. Der direkte Kontakt mit Lebensmitteln oder Pharmazeutika und somit möglichen Stoffmigrationen aus den Membranen in die Medien könnte zu ungewünschten Veränderungen der Produkteigenschaften führen oder gar die Gesundheit der Verbraucher gefährden.

In aseptischen bzw. sterilen Bereichen haben sich Membranen aus Elastomeren und Thermoplasten als geeignet erwiesen und kommen am häufigsten zum Einsatz.

Aufgrund der vielen unterschiedlichen Materialbestandteile, deren Kombinationsmöglichkeiten und Herstellprozesse unterscheiden sich auch die jeweiligen Membraneigenschaften stark voneinander. Grundsätzlich muss vor der Auswahl geeigneter Dichtwerkstoffe der jeweilige Anwendungsfall analysiert werden. Durch unterschiedliche Betriebsbedingungen in Produktionsanlagen kann es notwendig sein, verschiedene Membranen einzusetzen. Insbesondere die in der Anlage vorherrschenden chemischen und physikalischen Beanspruchungen, wie Betriebsmedien, Medientemperaturen, Betriebsdrücke oder Aggregatzustände, sind für die Auswahl eines geeigneten Membranwerkstoffes von Bedeutung. Aber auch Nebenprozesse wie Reinigungszyklen sowie Sterilisations- und Desinfektionsprozesse (CIP/SIP) müssen berücksichtigt werden.

Elastomer-Membranen aus Ethylen-Propylen-Dien-Kautschuk (EPDM)

Eigenschaften

Elastomer-Membranen für sterile und aseptische Prozesse bestehen meist aus EPDM. Neben einer hohen Widerstandsfähigkeit gegenüber vielen sauren und alkalischen Medien, demineralisiertem und entionisiertem Wasser oder auch verschiedenen inerten und anderen Industriegasen, weisen diese zusätzlich eine gute Beständigkeit gegenüber Heißdampf und Ozon auf.

Trotz ihres umfangreichen Einsatzbereichs können EPDM-Membranen nicht bei allen Medien verwendet werden. Sie sind beispielsweise nicht beständig gegenüber pflanzlichen und mineralischen Ölen, tierischen Fetten, aromatischen oder aliphatischen Kohlenwasserstoffen, halogenierten Lösungsmitteln sowie konzentrierten Säuren.

Entwicklung

Die Werkstoffzusammensetzung von EPDM-Membranen ist komplex und muss auf den jeweiligen Anwendungsfall angepasst werden, um gezielt das gewünschte Eigenschaftsprofil zu erreichen.

Das Grundpolymer, der Ethylen-Propylen-Dien-Kautschuk, gibt die Hauptmerkmale wie Alterungs- und Medienbeständigkeit sowie in einem gewissen Rahmen die mechanischen

und thermischen Eigenschaften vor. Zusatzstoffe wie Füllstoffe, Verarbeitungshilfsstoffe, Alterungsschutzmittel oder Vernetzungsmittel werden dem Grundpolymer beigemischt und dienen zur Variierung und Optimierung der Merkmale. Dieses Kunststoffgemisch wird als Compound bezeichnet. Jedoch sind der Compoundierung Grenzen gesetzt. So ist es beispielsweise schwierig, durch das Beimischen von Zusatzstoffen die Mineralölbeständigkeit von EPDM-Membranen zu steigern.

Die Elastomermischung wird durch anspruchsvolle und streng überwachte Prozesse hergestellt. Ein großer Anteil der Mischung stellen aktive Füllstoffe dar. Diese werden zugesetzt, um die gewünschten Eigenschaften des Elastomers entsprechend einzustellen. Ohne Füllstoffe wäre beispielsweise eine Anpassung der mechanischen oder chemischen Membraneigenschaften kaum möglich. Ein großer Volumenanteil besteht aus Rußen oder Kieselsäuren.

Verarbeitungshilfsstoffe werden unter anderem verwendet, um den Mischprozess zu verbessern. Zusätzlich ermöglichen sie eine homogenere Verteilung der Füllstoffe, was die Voraussetzung für hochwertige Elastomer-Membranen ist. Um die chemische Alterung der Membranen unter Beanspruchung zu minimieren, werden in sehr geringen Mengen wirkungsvolle Alterungsschutzmittel beigemischt. Aufgrund der unterschiedlichen Alterungsursachen, kann eine spezifische Kombination von verschiedenen Schutzmitteln zweckmäßig sein.

Chemische Vernetzungsmittel sind Stoffe, welche die Polymerketten zu einem dreidimensionalen Netzwerk überführen können und bewirken somit die Vulkanisation. Durch dieses Netzwerk ändern sich die Materialeigenschaften grundlegend, wodurch die essentiellen elastischen Eigenschaften der Membrane entstehen. Eingesetzt werden hierfür hauptsächlich Peroxide.

Die Entwicklung von Elastomeren stellt sich als hochkomplex dar und erfordert langjährige Erfahrung und spezifisches Know-how. Bereits geringfügige Abweichungen von Mischungsbestandteilen können die gewünschten Produkteigenschaften negativ beeinflussen und die Membranen für den jeweiligen Anwendungsfall unbrauchbar machen.

Herstellung

Die einzelnen Bestandteile einer entwickelten Elastomermischung liegen in unterschiedlichen Formen vor. Das Grundpolymer ist oftmals eine zähe Masse, Verarbeitungshilfsstoffe pastös und weitere Zusatzstoffe meist pulverförmig. Eine optimale Membranqualität hängt neben den Bestandteilen und deren Mischungsanteilen besonders vom Mischungsablauf ab. In einer Prozessspezifikation werden die genaue Reihenfolge sowie die Mischzeiten und -temperaturen der Compoundierung exakt festgelegt und überwacht. Vor dem Mischvorgang werden die einzelnen Bestandteile abgewogen. Kommt es hier zu Abweichungen, ist die Membrancharge später unbrauchbar bzw. erfüllt nicht die gewünschten Anforderungen. Mit Hilfe von Knet- und Walzwerken und nach definiertem Ablauf werden das Grundpolymer und die Zusatzstoffe vermischt und von einer Walze geführt, gekühlt, konfektioniert und in Form von schmalen Streifen entnommen.

Die Weiterverarbeitung des gemischten und in Form gebrachten Rohmaterials zu Membranen erfolgt, in Abhängigkeit des Membranaufbaus, auf unterschiedliche Arten:

- Kompressionsverfahren (Compression Moulding)
- Spritzgießverfahren (Injection Moulding)

Kompressionsverfahren (Compression Moulding)

Die Herstellung von Membranen mit Gewebeverstärkung und Gewindepin erfolgt meist im Kompressionsverfahren. Dafür muss zunächst das in Streifen gebrachte Rohmaterial in die zur Weiterverarbeitung notwendige Form gebracht werden. Mithilfe eines Kalanders wird die Mischung in gleichmäßig starke Folien oder Platten gebracht. Dafür kommen parallel gelagerte Walzen, die heiz- und kühlbar sind, zum Einsatz. Die Abstände und Drehgeschwindigkeiten der Walzen sind individuell einstellbar. Um eine reproduzierbare Qualität zu gewährleisten, muss berücksichtigt werden, dass es während des Kalandrierprozesses zu Viskositätsphänomenen, Fehlern an der Oberfläche und Blasenbildung kommen kann. [2] Deshalb ist es notwendig, die Prozesszeiten und -bedingungen, wie Feuchtigkeit und Temperatur, genau zu definieren, zu überwachen und strikt einzuhalten. Die kalandrierten Platten werden anschließend einseitig mit einer Kunststofffolie bedeckt und aufgerollt. Ein Zusammenkleben des zähen Rohmaterials wird so verhindert.

Der Membranrohling setzt sich aus mehreren Schichten zusammen. Aus der kalandrierten Platte werden hierfür unterschiedliche Formteile ausgestanzt und anschließend mit dem Gewebe und Gewindepin individuell zusammengesetzt. Die Entwicklung des Formgebungsprozesses erfolgt unter Berücksichtigung des entsprechenden Anforderungsprofils. Der zusammengefügte Membranrohling wird mit Hilfe des Kompressionsverfahrens weiterverarbeitet.

Im Kompressionsverfahren entstehen unter Einfluss von Druck und Temperatur dreidimensionale vernetzte Elastomer-Membranen. Dafür werden hydraulische Pressen und beheizte formgebende Werkzeuge, bestehend aus Ober- und Unterteil, eingesetzt. Die Werkzeuge selbst sind so ausgeformt, dass sie im geschlossenen Zustand einen Hohlraum (Kavität) bilden, welcher die gewünschte Membranform aufweist.

Vor dem Schließen der Werkzeuge werden mehrere Membranrohlinge in die vorgeheizten Werkzeugnester eingelegt. Durch das Schließen der Presse und die darauffolgende Temperatur- und Druckerhöhung wird der Vulkanisations- bzw. Vernetzungsprozess gestartet.



Abbildung 2: Werkzeugnester für die Herstellung von GEMÜ Membranen

Unter Druck und Temperatur verbinden sich die einzelnen Rohlingskomponenten miteinander, im Werkstoff selbst bilden sich chemische Verbindungen. Aus dem plastischen Rohling entsteht eine elastische Membrane mit ihren spezifischen Eigenschaften.

Da Elastomere schlechte Wärmeleiter sind, die gewünschte Vulkanisationstemperatur jedoch erreicht werden muss, sind beim Kompressionsverfahren definierte Heizzeiten notwendig. Um Luftpfehlern in der fertigen Membrane zu vermeiden, wird der Prozess unter Vakuum durchgeführt.

Die Werkzeugnester müssen vom Membranrohling komplett ausgefüllt sein, um die spätere Membrangeometrie zu gewährleisten. Das Volumen des Rohlings ist aus Gründen der Formgebung größer als das der fertigen Membrane. Das überschüssige Material wird während des Pressvorgangs an definierten Öffnungen aus den Nestern gepresst und der überstehende Grat in einem nachfolgenden Bearbeitungsschritt entfernt.



Abbildung 3: Vulkanisierte GEMÜ Membranen vor der Weiterverarbeitung

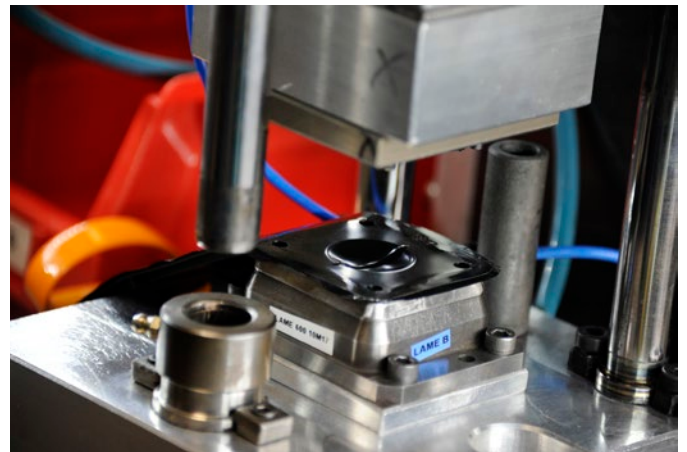


Abbildung 4: Entfernen des überstehenden Membrangrates

Um optimale Produkteigenschaften zu erreichen, ist nach der formgebenden Vulkanisation unter Druck und Temperatur eine drucklose Nachvulkanisation bzw. ein Tempern notwendig, um die vollständige Vernetzung zu gewährleisten. Die Membranen werden hierfür in Öfen und unter vordefinierten Prozessparametern erhitzt. Das Tempern bei speziellen Prozessen kann bis zu 24 Stunden andauern.



Abbildung 5: Fertige EPDM-Membrane von GEMÜ mit Gewebeverstärkung und Gewindepin

Spritzgießverfahren (Injection Moulding)

Das nach dem Mischvorgang in Form von Streifen vorliegende Rohmaterial wird in einer Spritzeinheit weiterverarbeitet. Eine darin rotierende Schnecke plastifiziert, verdichtet und erwärmt die Elastormischung und fördert diese in einen Zylinder oder Schneckenorraum. Anschließend wird sie unter hohem Druck mittels eines Einspritzkolbens oder durch translatorische Bewegung der Schnecke in die Werkzeugnester gespritzt. Die Vulkanisationszeit fällt aufgrund der plastifizierten und vorgewärmten Mischung geringer aus. Analog zum Kompressionsverfahren können die Membranen nach dem Spritzgießen ebenfalls getempert werden.



Abbildung 6: Fertige EPDM-Membrane von GEMÜ ohne Gewindepin

Elastomer-Membranen mit Polytetrafluorethylen-Schild (PTFE)

Eigenschaften

Elastomer-Membranen mit PTFE-Schild bieten ein Höchstmaß an chemischer Beständigkeit gegenüber starken Säuren, Laugen und Salzen sowie Lösungsmitteln oder Chlor. Auch bei hohen Betriebstemperaturen (bspw. bei WFI-Loops) oder Dampfanwendungen können sie eingesetzt werden. Vorteilhaft im Vergleich zu EPDM-Membranen ist besonders deren Beständigkeit gegenüber annähernd allen Medien. Betriebs-, Reinigungs- und Sterilisationsmedien kommen nur mit dem PTFE-Schild in Kontakt, der EPDM-Rücken dient zur Verstärkung und Kraftaufnahme von Betriebsdrücken.

Entwicklung

Die Membranschilder aus PTFE werden bei GEMÜ aus einem chemisch modifizierten Formpresspulver hergestellt. Bedingt durch die Modifikation weist das Material im Vergleich zu Standard PTFE eine geringere Deformation unter Last, ein dichtes, porenarmes Polymergefüge mit einer geringeren Permeabilität sowie ein besseres Rückstellverhalten bei hohen Temperaturen auf.

Herstellung

Verglichen mit anderen Thermoplasten kann PTFE nicht direkt aus der Schmelze verarbeitet werden. Bedingt durch das hohe Molekulargewicht und der hohen Schmelzviskosität erfolgt die Herstellung mittels Press- und Sintertechniken. [4] Je nach Membranaufbau läuft die Verarbeitung des pulverförmigen PTFEs bzw. die Membranherstellung auf verschiedene Arten ab. Unterschieden wird hierbei zwischen ein- und zweiteiligen PTFE/EPDM-Membranen.

Zweiteilige PTFE/EPDM-Membranen

Zweiteilige PTFE/EPDM-Membranen bestehen aus einem PTFE-Membranschild mit Gewindepin und einem separat mittels Kompressionsverfahren hergestellten EPDM-Rücken.



Abbildung 7: PTFE-Schild mit Gewindepin und EPDM-Rücken von GEMÜ

Für die Herstellung des PTFE-Schildes wird zunächst das pulverförmige Rohpolymer und der Membranpin bei Raumtemperatur in einer Presse unter Druck zu einem Rohling verdichtet. Die Geometrie des Rohlings unterscheidet sich von der endgültigen Membranform. Die optimale Verteilung des PTFE-Pulvers im Presswerkzeug vor der Materialverdichtung erfordert ein hohes Hersteller Know-how und wirkt sich auf die Qualität des Endproduktes aus. Der Vorgang erfolgt nach einem festgelegten Ablauf, in welchem der zeitliche Verlauf des Pressdrucks (Maximaldruck, Druckhalte- und Entspannungszeiten) genau definiert ist. Vor der Weiterverarbeitung des noch brüchigen Rohlings erfolgt eine 100%ige Qualitätskontrolle.

Im darauffolgenden Sinterprozess wird der noch brüchige Rohling unter festgelegten Prozessparametern aufgeheizt und durch Überschreiten einer definierten Schwellentemperatur (Kristallisationsschmelzpunkt) der Sinterprozess eingeleitet. Dadurch entsteht ein stabiles, homogenes Gefüge im PTFE. Um Spannungen im Rohling vorzubeugen, ist eine definierte Abkühlphase des erhitzten Materials notwendig.

Die gewünschte Membranform entsteht in einem nachgelagerten Quench-Prozess. Der bereits abgekühlte Rohling wird erneut erhitzt, geformt und wiederum kontrolliert abgekühlt. Besonders der letzte Abkühlvorgang sorgt für die gewünschten Materialeigenschaften des PTFE-Schildes wie der Elastizität und Stabilität. Das gequenchte PTFE-Schild wird anschließend ausgestanzt und erneut einer Qualitätskontrolle unterzogen.

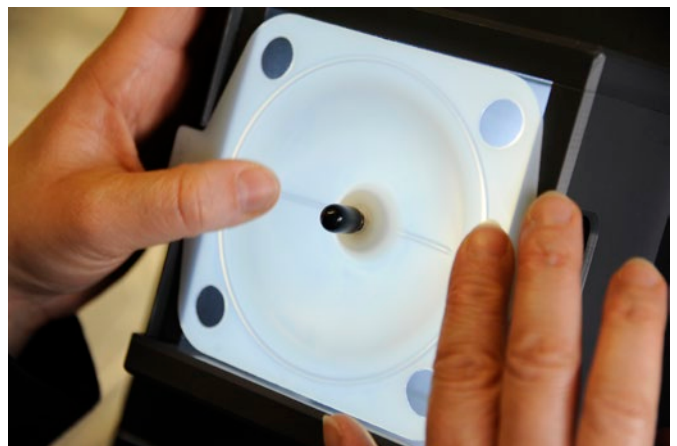


Abbildung 8: Qualitätskontrolle des fertigen PTFE-Schildes

Vollkaschierte PTFE/EPDM-Membranen

Im Gegensatz zu zweiteiligen PTFE/EPDM-Membranen bestehen vollkaschierte aus einer stoffschlüssigen Verbindung zwischen PTFE-Schild und EPDM-Rücken.



Abbildung 9: Vollkaschierte PTFE/EPDM-Membranen von GEMÜ

Anstelle des PTFE-Schildes kommt eine dünne PTFE-Folie zum Einsatz. Für die Herstellung der Folie wird zunächst PTFE-Pulver zu einem Zylinder verpresst und gesintert. Von diesem wird die Folie in gewünschter Stärke abgeschält. Zur weiteren Verarbeitung wird die Folie einseitig angeätzt, um anschließend eine chemische Verbindung mit dem EPDM-Rücken zu ermöglichen. Die angeätzte Seite wird mit einem Haftvermittler eingesprüht und auf die benötigte Größe zugeschnitten. Analog zur gewebeverstärkten EPDM-Membrane werden PTFE-Folie, EPDM-Platten, Gewindestift und Gewebe definiert zusammengesetzt und mittels Kompressionsverfahren in einem Zyklus vulkanisiert.

Qualitätssicherung und Qualifizierung

Während der gesamten Produktentwicklung und -herstellung spielt die Qualitätssicherung eine tragende Rolle. Die Qualität des Endproduktes beginnt bereits bei der Auswahl hochwertiger Rohmaterialien von qualifizierten Lieferanten. Vor der Weiterverarbeitung werden spezifische Produkttests, bspw. zur Überprüfung der Dichte, Härte oder Feuchtigkeitsdurchführung. Die Lagerung der Materialien muss unter kontrollierten Bedingungen stattfinden. Permanente und automatisierte Prüf- und Dokumentationsprozesse, angefangen bei der Wareneingangskontrolle über die Produktion und Qualifizierung sind obligatorisch.

Der direkte Kontakt von Membranen in sterilen und aseptischen Prozessen mit Lebensmitteln, vor allem aber Pharmazeutika erfordert maximale Produktqualität. Gesetzliche Anforderungen und Regelwerke legen unter anderem fest, welche Materialien verwendet werden dürfen, sowie deren maximale Extraktionswerte unter spezifischen Bedingungen oder deren Wirkung bei Kontakt mit Pharmazeutika, Lebensmitteln und Verbrauchern.

Die Zertifizierung der Werkstoffe erfolgt durch unabhängige Institute und umfasst mitunter Prüfungen nach den folgenden Vorgaben:

- FDA (US Food and Drug Administration) 21 CFR §177.2600 und §177.1550
- USP (United States Pharmacopeia) Class VI Kapitel 87 und 88
- EG-Verordnung 1935/2004
- 3-A® Sanitary Standard

Die Sicherstellung der Produktqualität hinsichtlich der Fehlerfreiheit und Belastbarkeit erfolgt unter realitätsnahen Testbedingungen. Mehrere Membranen jeder Produktionscharge werden hierfür ausführlichen statischen und dynamischen Tests unterzogen.

Neben der Ventildichtheit wird die Ausreißfestigkeit von Membranen und Pin überprüft. Hierfür werden sowohl die notwendige Kraft in axialer Richtung, als auch das notwendige Drehmoment aufgenommen. Bei vollkaschierten PTFE/EPDM-Membranen wird ebenfalls die chemische Verbindung zwischen den Komponenten überprüft.



Abbildung 10: Überprüfung der Pin-Ausreißfestigkeit (links) und der Verbindung zwischen PTFE und EPDM (rechts)

Kostenintensive Dauerläufe simulieren den Einsatz unter extremen Betriebs-, Reinigungs- und Sterilisationsbedingungen. Die Membranen werden dabei unterschiedlichen Betriebsdrücken, sauren und alkalischen Reinigungsmitteln sowie Sterildampf ausgesetzt und das Ventil dabei getaktet. Die Norm ASME BPE definiert hierfür im Nonmandatory Appendix J verschiedene Membrantests und Bewertungskriterien. Die Marktfreigabe einer Membrancharge ist nur dann möglich, wenn alle Tests erfolgreich abgeschlossen sind.



Abbildung 11: GEMÜ CIP/SIP-Prüfstand

Fazit

Begründet durch die vielen Einflussfaktoren bei der Entwicklung und Herstellung von Dichtwerkstoffen für die aseptische Ventiltechnik sind neben fundierten Kenntnissen über Werkstoffe und chemisch-physikalischen Prozesse besonders spezifisches Know-how entscheidend. Bereits minimale Veränderungen der Compoundierung oder Herstellung können die Werkstoffeigenschaften gravierend verändern. Neben validierten Prozessen und der prozessbegleitenden Qualitätssicherung muss jede Produktionscharge qualifiziert und für den Einsatz freigegeben werden. Die Qualität der Membranen steht zu jederzeit im Vordergrund und bildet mitunter die Grundlage für die sichere und erfolgreiche Produktion von Pharmazeutika.