

GMP és a tisztatér a műanyag-feldolgozásban

Bizonyos műanyagtermékek – orvosi eszközök, gyógyszer-csomagolás, elektronikai alkatrészek – gyártásánál követelmény az ún. GMP és a tisztatér követelmények teljesítése. A cikk ismerteti a tisztatér követelményeit, és a követelményeknek való megfelelés módszereit, eszközeit.

Tárgyszavak: orvosi eszközök, aszeptikus csomagolás, elektronikai alkatrészek, fröccsöntés tisztatérben, GMP, tisztatér szabványok, digitális megoldások

A GMP (Good Manufacturing Practices – Jó gyártási gyakorlat) rendszer – és ennek részeként az ún. tisztatér – az emberek egészségét közvetlenül befolyásoló termékek gyártásának szabályozására született meg. Először a gyógyszeriparban és az élelmiszeriparban terjedt el, de ma már alapvető fontosságú az orvosi eszközök gyártásában és az elektronikai iparban is. Mivel ezeken a területeken jelentős a műanyagok szerepe, ezért érdemes összefoglalni a GMP-ben alapkövetelményként szereplő tisztatérrel kapcsolatos alapismereteket.

A tisztatérre vonatkozó szabványok

A tisztatér (cleanroom) olyan üzemi vagy laboratóriumi terület, amelyben a lebegő szilárd részecskék (porszemek, mikrobák, aeroszol részecskék) száma szigorúan korlátozott. Jelenleg az ISO 14644 az elfogadott szabvány, amely a legkorábban használt amerikai szabvány alapján készült, de természetesen metrikus mértékegységeket használ. A szabvány az egységnyi térfogatban levő részecskeszám szerint 9 kategóriát definiál. Az ISO 14644 új változatát 2015. decemberben publikálták, 2016-ban elfogadta az EU szabványosítási testülete, a CEN, valamint az egyes országokban – így Magyarországon is – bekerült a nemzeti szabványok közé.

Az EU GMP szabályozása némileg más kategóriákat ír elő, és ami a legnagyobb különbség, hogy külön vizsgálja és megkülönbözteti a nyugalomban és a működésben levő tisztatereket.

1. táblázat.

Tisztatér követelmény EU GMP.

Kategória	Részecskeszám $\geq 0,5 \mu\text{m}$		Részecskeszám $\geq 5 \mu\text{m}$		ISO megfelelés
	Nyugalomban	Működésben	Nyugalomban	Működésben	
A	3 520	3520	0	0	ISO 5
B	35 200	352 000	0	2 000	ISO 5-7
C	352 000	3 520 000	2 000	20 000	ISO 7-8
D	3 520 000	n.a.	20 000	n.a.	ISO 8-

(n.a. = nincs adat)

Az A és a B kategóriák a legszigorúbbak. Ezekben végzik a legkritikusabb aszeptikus műveleteket és a steril termékek csomagolását. Az A kategóriájú tisztaterek háttérét B kategóriás

térnek kell adnia. Itt történik, pl. a szállítás az A térbe. Az A és a B kategóriánál mosogatók, lefolyók használata tilos. Mindkét kategóriában a részecskeméretet folyamatosan ellenőrizni kell, és azonnal jelezni kell a határérték túllépését. Az első három kategóriánál (A, B, C) a levegőt HEPA (High Efficiency Particulate Air – nagy hatékonyságú részecske légszűrő) szűrővel kell tisztítani.

A műanyag alkatrészek gyártására általában a C kategóriát (ISO 7) írják elő. Ennél a részecskeszám ellenőrzését és menedzsmentjét előzetes kockázatelemzés alapján kell meghatározni. A D a legalacsonyabb fokozat, ahol a működésre nem is írnak elő értéket. Ennek alapján nevezik nem-minősített tisztatérnek is (Clean Non-Classified – CNC area). Ebben a tisztatérben is lehet kritikus terméket gyártani, amennyiben nincs nagy kockázata a mikrobiális szennyezésnek.

Tisztatér követelmények teljesítése egy műanyagfeldolgozónál

A holland **Promolding** fröccsöntő cég hosszú távú, 2032-ig érvényes gyártási szerződést kötött egy orvosi eszközöket gyártó céggel. Ennek előfeltétele volt, hogy a cég a gyártási folyamat minden lépésében biztosítani tudja az ISO 14644 szerinti 7. kategóriát kielégítő tisztatérrel, azaz köbméterenként legfeljebb 350 000 db 0,5 µm-nél nagyobb és legfeljebb 2000 db 5 µm-nél nagyobb lebegő részecske lehet. Ennek megvalósítására a cég megbízása alapján az angliai **C2C** (Connect 2 Cleanrooms Ltd.) cég dolgozott ki intelligens megoldást.

A gyártandó terméket két fröccsöntött részből hegesztéssel állítják össze. Az egyik gép egy 80 tonnás, a másik egy 300 tonnás két komponensű (2K) fröccsöntő gép. Ez utóbbi a második, a két különböző műanyagból álló alkatrészt gyártja. A folyamat során robottal mozgatják a fröccsöntött darabokat, és helyezik a szerelő szalagra. Mindkét fröccsöntőt két saját, **HEPA-lite™** kamra vesz körül. Egyik fix, a másik mozgatható a gyártás lépéseinek megfelelően. Ezek a kamrák hatékonyan biztosítják a termékkel érintkező levegő kívánt minőségét.

Ebben a projektben a C2C Ipar 4.0 technikákat is alkalmazott. A C2C **ECO** digitális rendszere biztosítja a működési környezet folyamatos valós idejű ellenőrzését és az előírt paraméterek betartását. Valamennyi tisztatér zóna kritikus paraméterei grafikusán megjelennek, ami lehetővé teszi a teljes ellenőrzést, a diagnosztikák lefuttatását és a hibák lokalizációját. Valamennyi adat regisztrálható, és letölthető auditálás céljára. A projekt sikerét a fröccsöntő gépeket gyártó **Engel** cég és a C2C együttműködése alapozta meg. Ennek eredményeképpen megoldották a HEPA-lite™ kamra integrálását a fröccsöntő gépekbe, és így nem volt szükség a padló átalakítására.

Szoftveres segítség az orvostechnikai eszközök gyártásánál a minőségirányításban

A német **Pöppelchen GmbH Famac** üzletága élelmiszer, gyógyszer és orvosi eszközök számára gyárt alkatrészeket és csomagoló eszközöket fröccsöntéssel és mélyhúzással. Ezek a termékek megkövetelik a gyártásnál a tisztatér követelmények teljesítését. A gyártáshoz az EN ISO 14644-1 szabvány szerinti 7. kategória követelményeit kell folyamatosan teljesíteni. Ez az EU GMP C osztályának felel meg.

A szükséges követelmények teljesítésére és tanúsítására a cég a **CAQ AG** cég **CAQNet** szoftver megoldásait használja 2015 óta. 2015 és 2021 között több lépésben vezették be a rendszer egyes moduljait. Először a dokumentumok, az eljárások és a betanítás menedzsment modulokat vezették be a központi minőségbiztosítási rendszerrel együtt. 2018-ban ezt a beérkező

anyagok és a késztermék vizsgálati, a reklamáció menedzsment moduljaival egészítették ki. 2020–2021-ben integrálták a rendszerbe a vizsgálóeszközök alkalmasságának ellenőrzését, a változásmenedzsmentet és a prototípusvizsgálatot, és ekkor valósították meg a mutatószámok vizuális megjelenítését.

A teljes szoftver rendszert validálni kellett az ISO 13485:2016 (Orvostechikai eszközök. Minőségirányítási rendszerek. Szabályozási célú követelmények) szabvány és a GMP követelmények szerint. A validálás során a Pöppelmann cégnek meg kellett határoznia a szoftver használati jogait a vállalati szereplők számára. Négyféle hozzáférést különböztetnek meg. A „néző” (Viewer) vendégként tekinthet bele egy-egy modulba, de beavatkozási joga nincs. A „felhasználó” (User) az adott modul alkalmazója, aki azonban nem avatkozhat be a konfigurációba. A „kulcs-felhasználó” (Key-user) specifikus képesséssel rendelkező felhasználó, akinek nagyobb felhasználói jogosultsága van, pl. kezeli az adott modul könyvtárát. Modulonként két adminisztrátor és egy „szakadminisztrátor” (Admin/Fachadmin) segíti a munkát. A legnagyobb munkamennyiséget a cég 1850 aktív termékének vizsgálata és a mérési adatok feldolgozása jelenti. A vizsgálati rend tervezését és felügyeletét mindössze három jól képzett munkatárs látja el, de a vizsgálatok elvégzése és a mérési adatok rögzítése és feldolgozása 150 ember munkáját igényli beleértve a gyártásközi 20 mérőhelyet is. A vizsgálati utasítások kiadása és a mérési adatok gyűjtése, továbbítása természetesen automatizált.

A szoftver rendszer nagyon alapos bevezetése és validálási folyamata lehetővé tette a cég számára, hogy az ISO 13485 és a GMP követelményeit hiánytalanul követve dolgozzanak, ami nagy auditbiztonságot, egyértelműen javított termékminőséget és nagy vevői elégedettséget eredményez.

Összeállította: Máthé Csabáné dr.

GMP Facility: Understanding Grade A, Grade B, Grade C & D, 2022. április
www.mecart-cleanrooms.com/learning-center

How to provide intelligent cleanroom solutions – Medical Plastics News, 2022. április

Hammour, M.: Mess- und reproduzierbare Prozesse im Reinraum – Kunststoffe, 2021. 10. szám p. 26–28.