

Sterilization of BFS products



13-14. September 2007, Ternitz

SBM Schoeller Bleckmann Medizintechnik

Intern | PAAT | 10.07.2007 | © Alle Rechte bei Robert Bosch GmbH, auch für den Fall von Schutzrechtsanmeldungen. Jede Verfügungsbefugnis, wie Kopier- und Weitergaberecht, bei uns.



BOSCH

Sterilization of BFS products



- Blow** – Blowing of PE/PP Containers
- Fill** – Filling of containers under aseptic condition
- Seal** – Sealing under aseptic condition

Sterilization of BFS products



SBM Schoeller Bleckmann Medizintechnik

Intern | PAAT | 10.07.2007 | © Alle Rechte bei Robert Bosch GmbH, auch für den Fall von Schutzrechtsanmeldungen. Jede Verfügungsbefugnis, wie Kopier- und Weitergaberecht, bei uns.



BOSCH

Sterilization of BFS products

Extract from PDA Technical Memorandum

Terminal sterilization:

Sterilization of finished pharmaceuticals in their final container in which an aqueous formulation is processed to provide a minimum probability of a non-sterile unit of 1×10^{-6}

Moist heat sterilization is the preferred sterilization process for „terminal sterilization“



Sterilization of BFS products

State of the art sterilization methods :

- **Standard method**
- **Equivalence method**
- **F₀-Value method**

Sterilization of BFS products

Standard method:

$$F_{121^{\circ}\text{C}}^6 = n \cdot D = 10 \cdot 1,5 = 15 \text{ min}$$

D-value (decimal reduction value):

Is defined as the amount of time (in minutes) required at a specific temperature to reduce the microbial population by 90% or one log.

e.g. *Bacillus Stearothermophilus*-spores $D_{121^{\circ}\text{C}} = 1,5;$

$n = 10;$ multiplication number



Sterilization of BFS products

Equivalence method:

$$F_T^z = F_T^6$$

**T is variable, therefore variable operation time.
Is T less than 121°C, the time increases, it falls, when
temperature rises above 121°C.**

e.g. Standard method	15 min at 121°C
Equivalence method	50 min at 108°C



Sterilization of BFS products

F_0 -Value method:

In the F_0 -approach the lethality of heating up and cooling down phase is taken into consideration

$$\frac{T - 121,1}{z}$$

$$F_0 \cdot \text{min}^{-1} = 10$$

z-value:

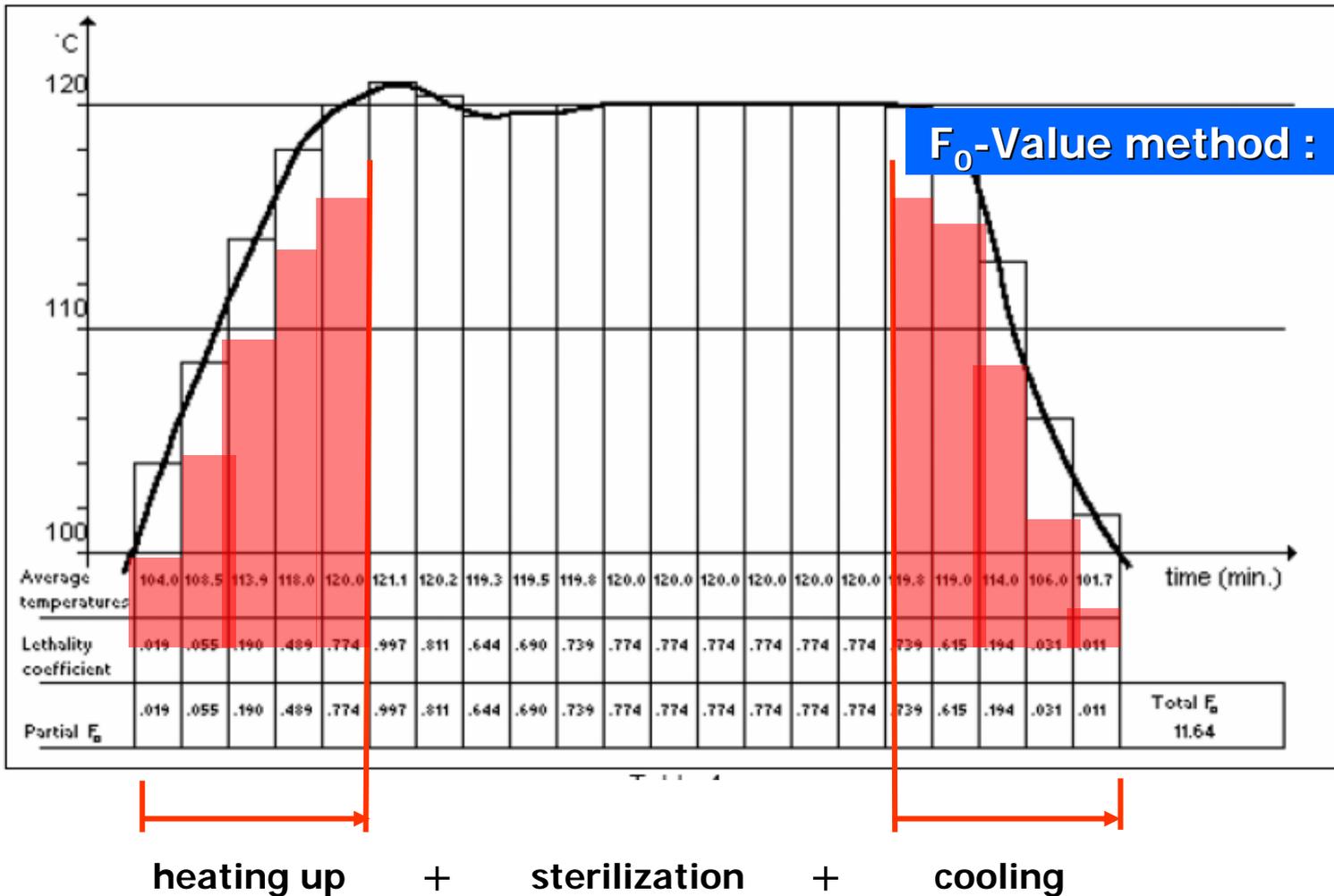
Is defined as the number of degrees temperature, that will result in a 10-fold (one logarithm) change of microbiological D-Value

e.g. *Clostrinum botulinum* -spores $z = 10^\circ\text{C}$;

$F_0 = 8$; corresponding to 8 minutes at 121°C



Sterilization of BFS products



Sterilization of BFS products

Most of the BFS products are made of PE and therefore cannot be sterilized with the standard temperature of 121°C at 15 minutes.

**Average sterilization temperature 106°C up to 110°C.
Average Sterilization time from 45 to 60 minutes**

**Therefore the Equivalence or F_0 -value method
have to be used.**

Sterilization of BFS products

Sterilization process



Hot water shower



Steam-/Air mixture

Sterilization of BFS products

Sterilization steps for both sterilization processes

- 1. Heating up to adjustable time**
- 2. Depending on container size and design addition of counter pressure at a adjustable temperature**
- 3. Sterilization at a adjustable temperature and time or F_0 -8.**

Addition of counter pressure

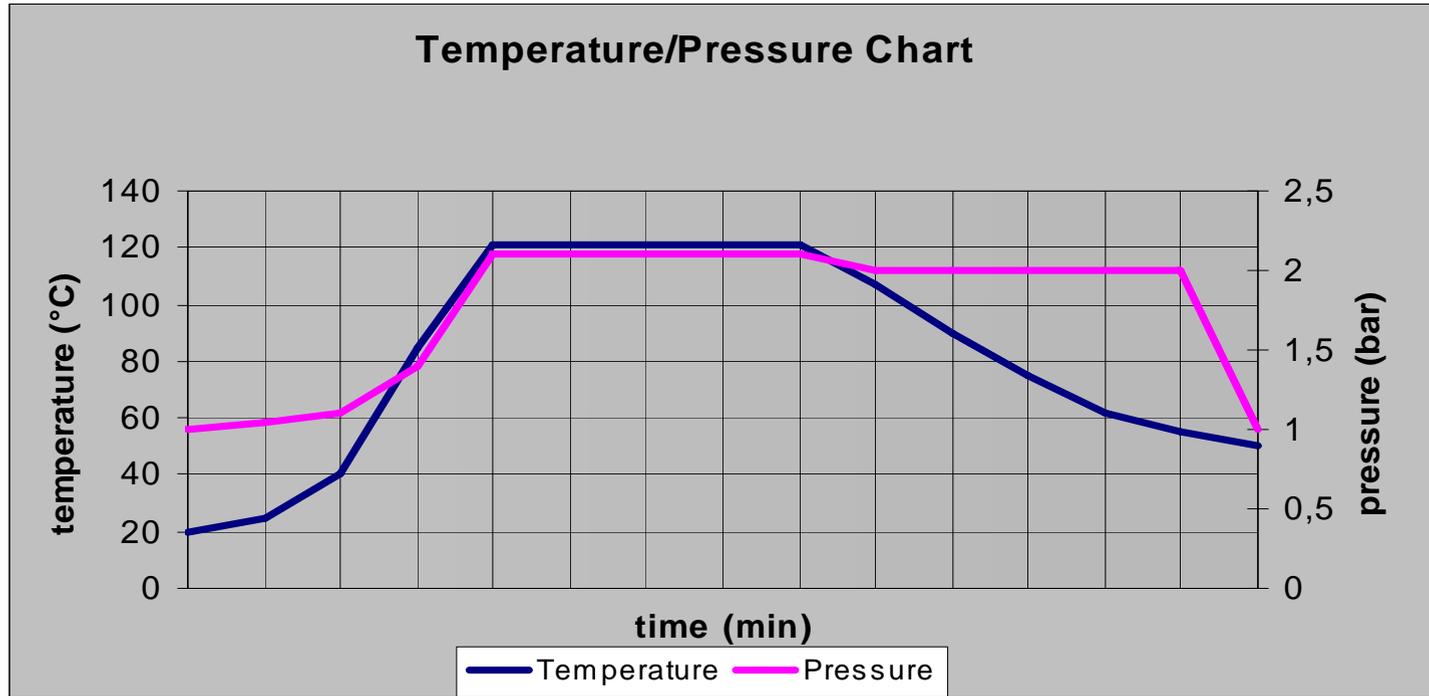
Temperature distribution of +/- 0,5 °C

- 4. Cooling to an adjustable temperature**



Sterilization of BFS products

Hot water shower



Heating
*)

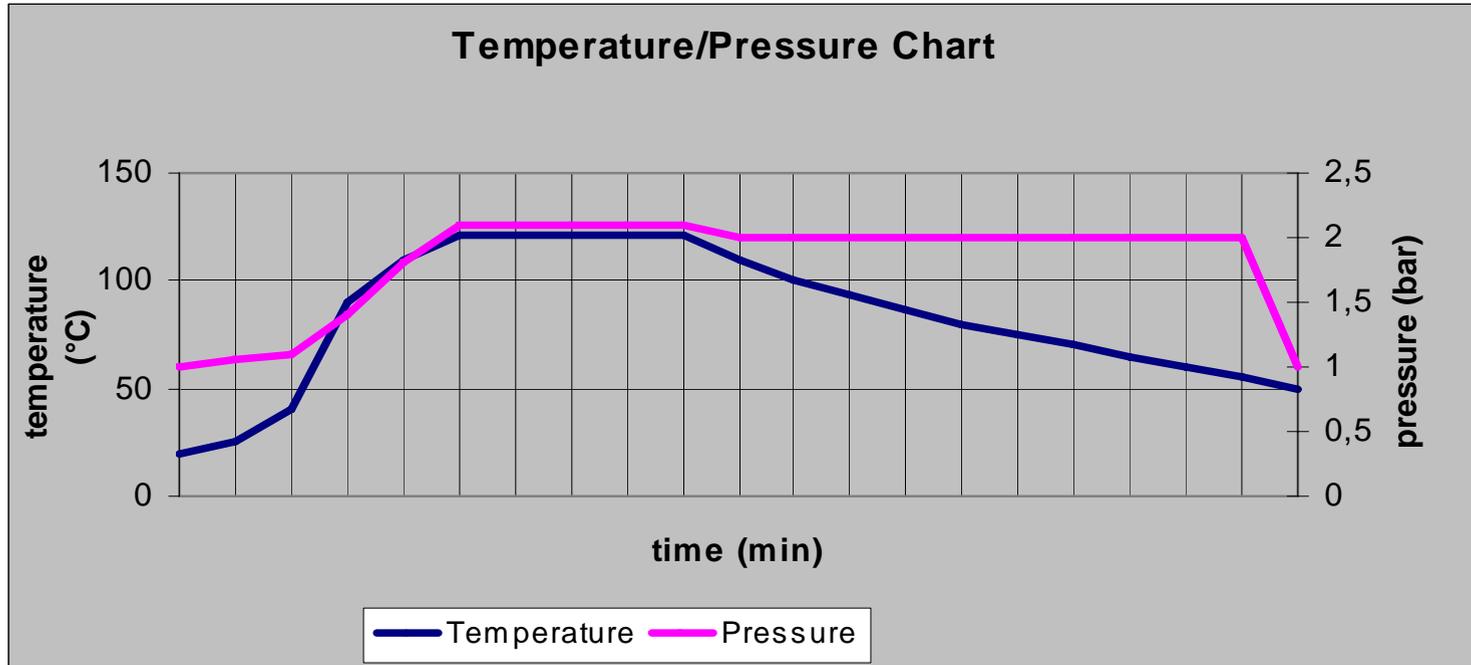
Sterilization
*)

Cooling with counter pressure

*) with / without counter pressure

Sterilization of BFS products

Steam-/Air mixture process



Heating
*)

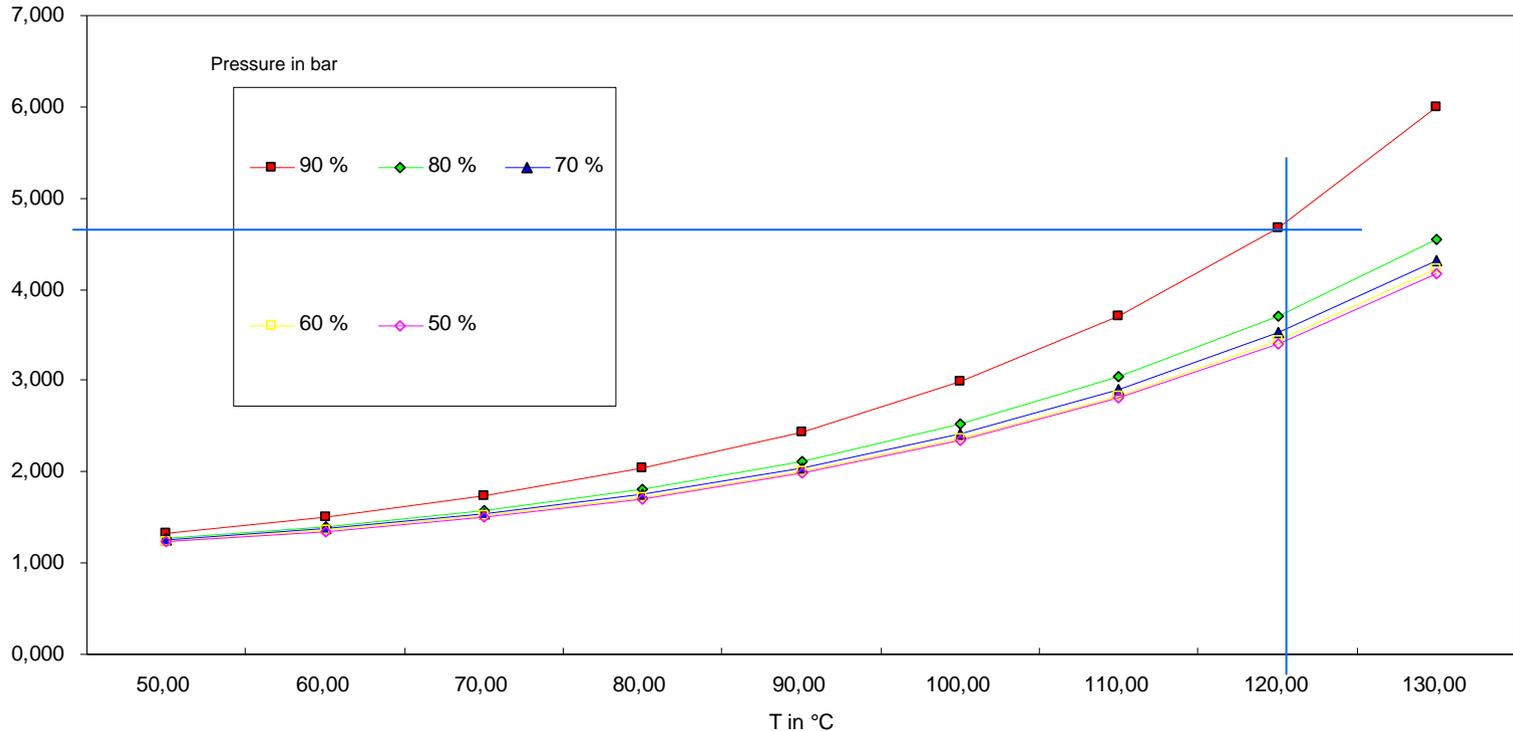
Sterilization
*)

Cooling with counter pressure

*) with / without counter pressure

Sterilization of BFS products

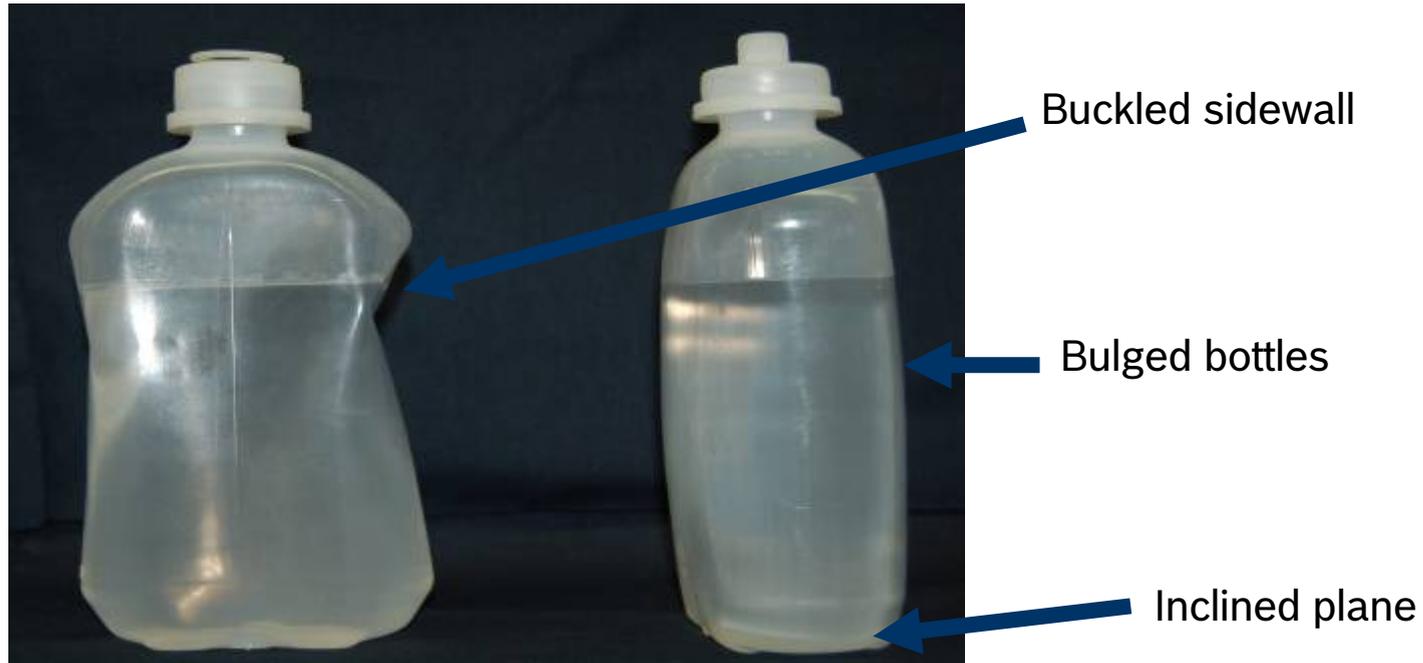
Proportion of filling degree and inner pressure in a sealed, rigid containers



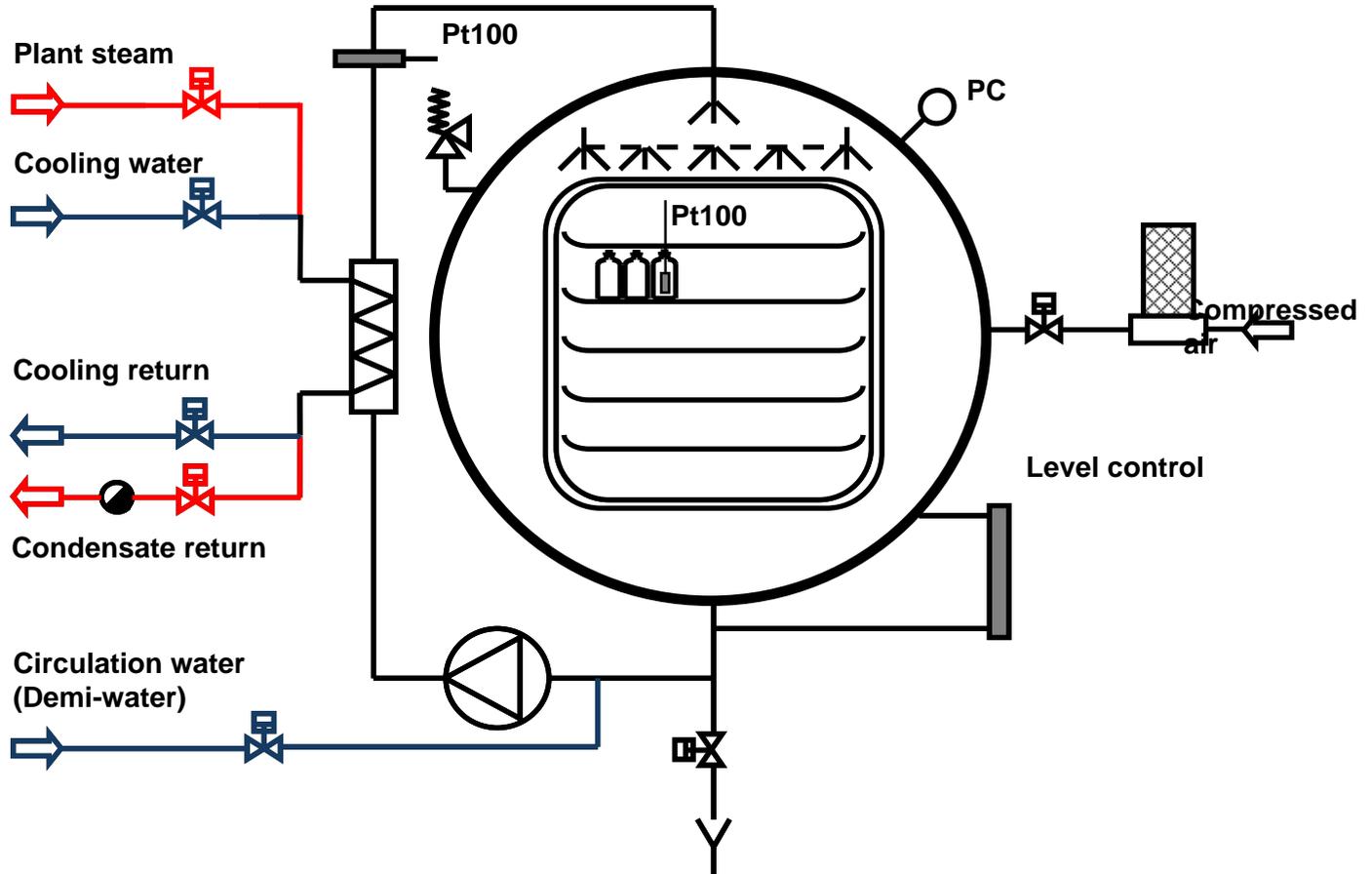
Based on above fact support pressure is required

Sterilization of BFS products

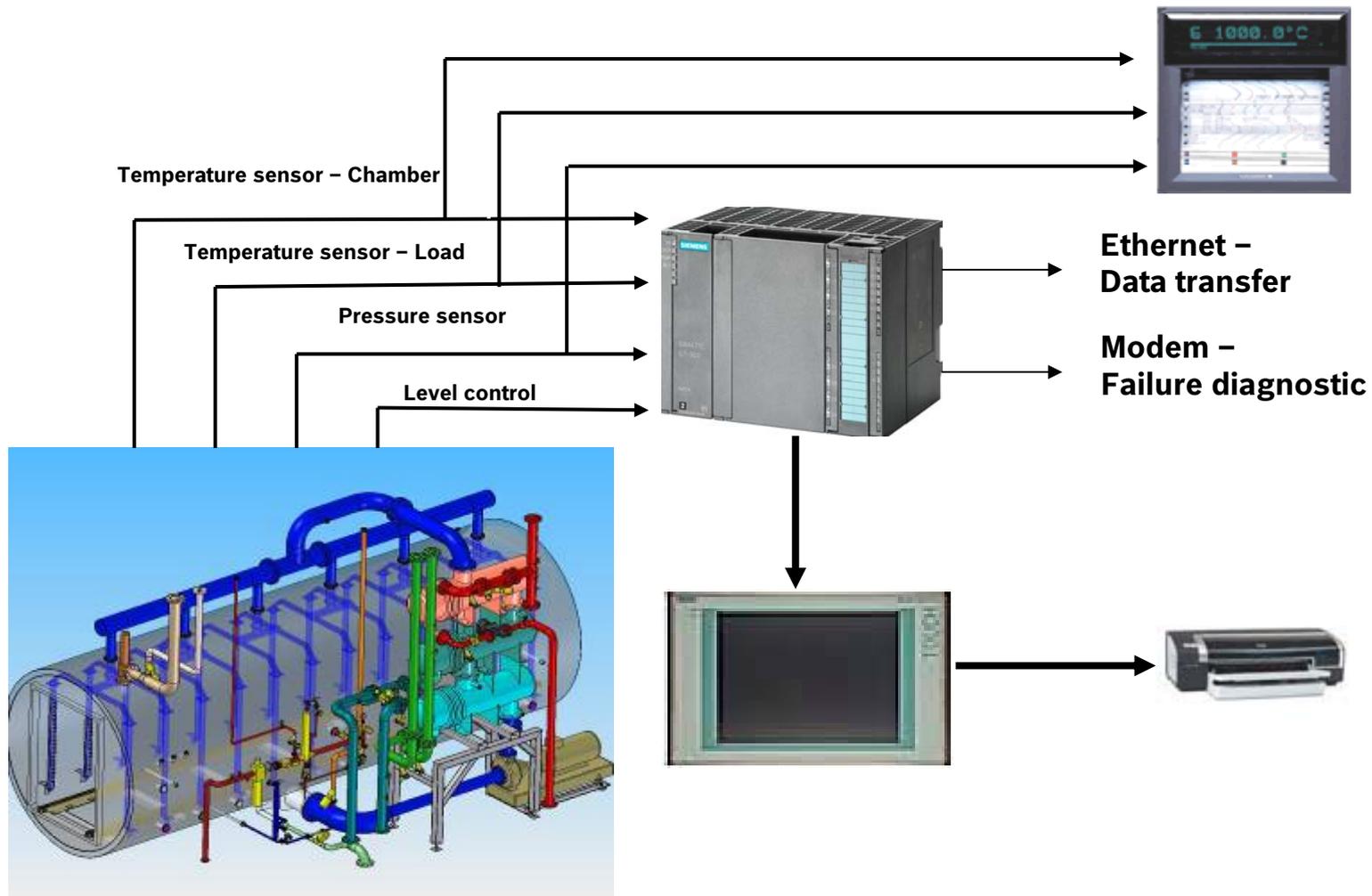
Possible failures (quality characteristics) through influence of filling level and counter pressure



AQUATHERM – P&I diagram



AQUATHERM – Control



SBM Schoeller Bleckmann Medizintechnik

Intern | PAAT | 10.07.2007 | © Alle Rechte bei Robert Bosch GmbH, auch für den Fall von Schutzrechtsanmeldungen. Jede Verfügungsbefugnis, wie Kopier- und Weitergaberecht, bei uns.



BOSCH

AQUATHERM - Details

Spraying via top mounted perforated sheets



SBM Schoeller Bleckmann Medizintechnik

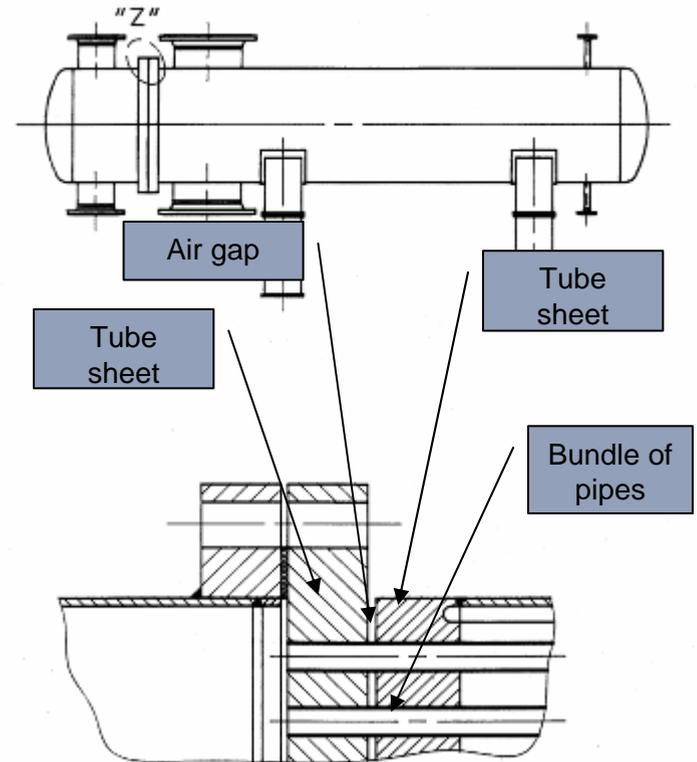
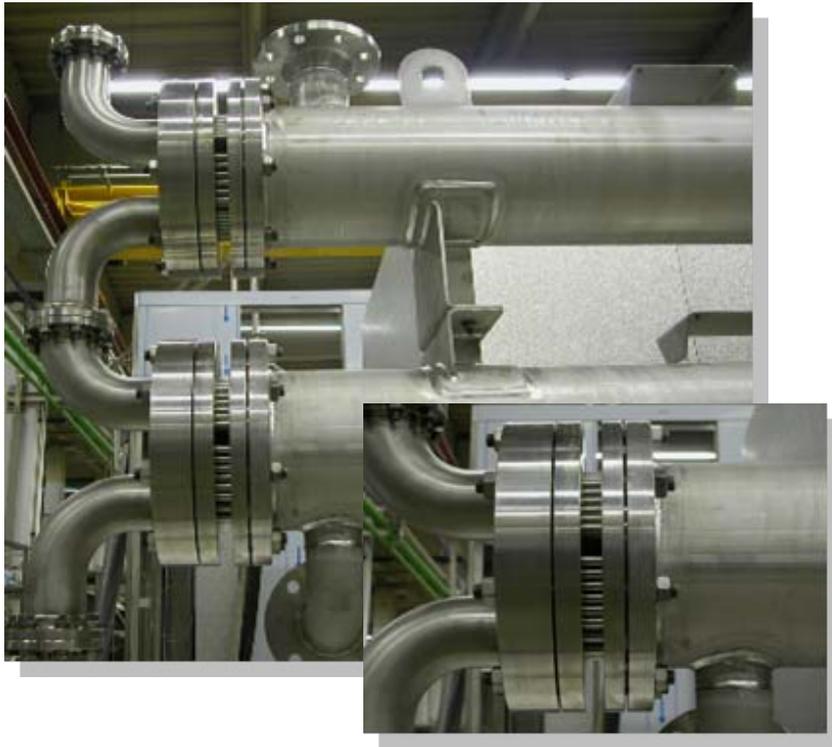
Intern | PAAT | 10.07.2007 | © Alle Rechte bei Robert Bosch GmbH, auch für den Fall von Schutzrechtsanmeldungen. Jede Verfügungsbefugnis, wie Kopier- und Weitergaberecht, bei uns.



BOSCH

AQUATHERM - Details

FDA-compliant tube heat exchanger



SBM Schoeller Bleckmann Medizintechnik

Intern | PAAT | 10.07.2007 | © Alle Rechte bei Robert Bosch GmbH, auch für den Fall von Schutzrechtsanmeldungen. Jede Verfügungsbefugnis, wie Kopier- und Weitergaberecht, bei uns.



BOSCH

AQUATHERM - Details

Typical piping details



SBM Schoeller Bleckmann Medizintechnik

Intern | PAAT | 10.07.2007 | © Alle Rechte bei Robert Bosch GmbH, auch für den Fall von Schutzrechtsanmeldungen. Jede Verfügungsbefugnis, wie Kopier- und Weitergaberecht, bei uns.



BOSCH

AQUATHERM - Details

Manual loading – accessible chamber



SBM Schoeller Bleckmann Medizintechnik

Intern | PAAT | 10.07.2007 | © Alle Rechte bei Robert Bosch GmbH, auch für den Fall von Schutzrechtsanmeldungen. Jede Verfügungsbefugnis,
09.2005, 1.0 und Weitergaberecht, bei uns.



BOSCH

AQUATHERM - Details

Loading with internal automatic roller conveyor



SBM Schoeller Bleckmann Medizintechnik

Intern | PAAT | 10.07.2007 | © Alle Rechte bei Robert Bosch GmbH, auch für den Fall von Schutzrechtsanmeldungen. Jede Verfügungsbefugnis, wie Kopier- und Weitergaberecht, bei uns.



BOSCH

AQUATHERM - Details

Automatic loading device:



SBM Schoeller Bleckmann Medizintechnik

Intern | PAAT | 10.07.2007 | © Alle Rechte bei Robert Bosch GmbH, auch für den Fall von Schutzrechtsanmeldungen. Jede Verfügungsbefugnis, wie Kopier- und Weitergaberecht, bei uns.



BOSCH

AQUATHERM - Details

Side wall mounted enlightened “dead man” - device to prevent confined operators during loading of the sterilizer



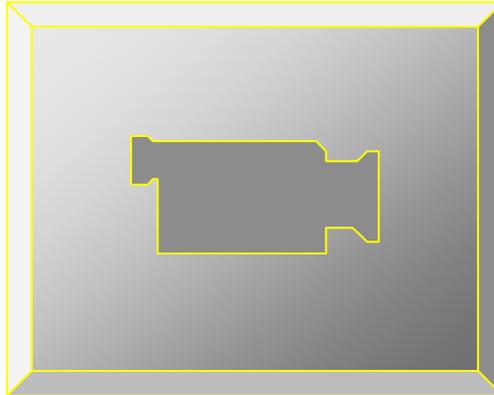
SBM Schoeller Bleckmann Medizintechnik

Intern | PAAT | 10.07.2007 | © Alle Rechte bei Robert Bosch GmbH, auch für den Fall von Schutzrechtsanmeldungen. Jede Verfügungsbefugnis, wie Kopier- und Weitergaberecht, bei uns.

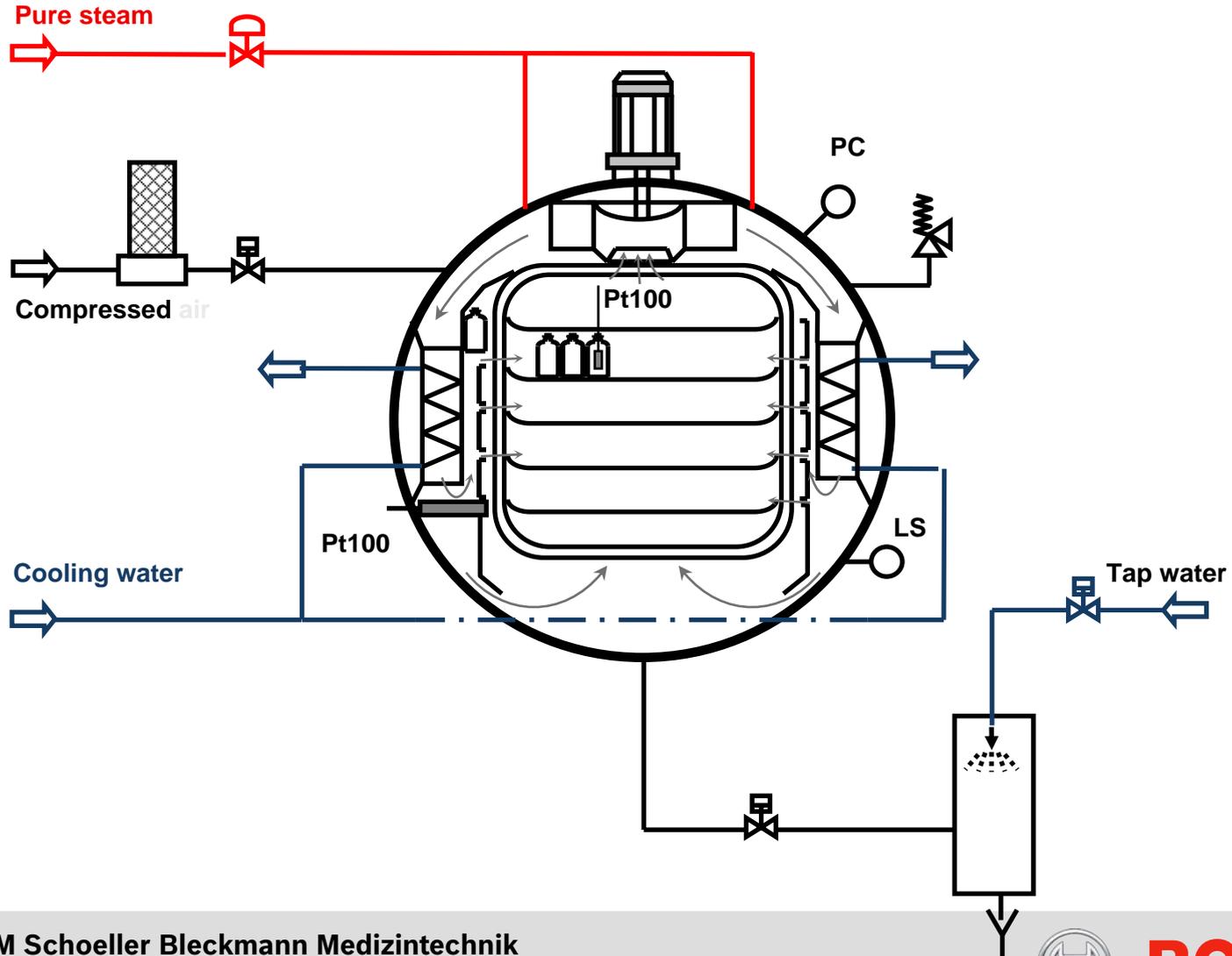


BOSCH

Process - Animation



ROTOTHERM – P&I diagram



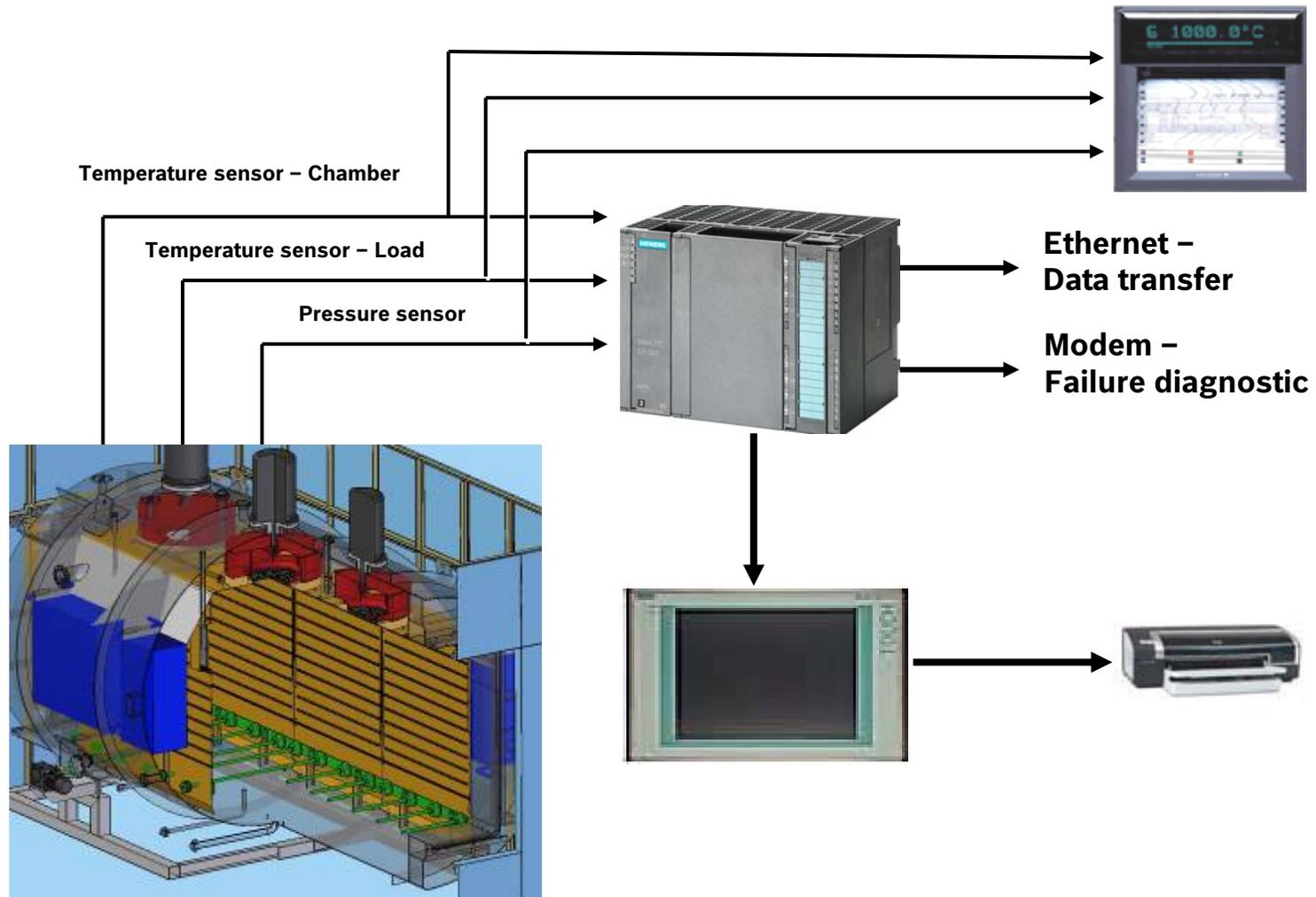
SBM Schoeller Bleckmann Medizintechnik

Intern | PAAT | 10.07.2007 | © Alle Rechte bei Robert Bosch GmbH, auch für den Fall von Schutzrechtsanmeldungen. Jede Verfügungsbefugnis, wie Kopier- und Weitergaberecht, bei uns.



BOSCH

ROTOTHERM – Control



SBM Schoeller Bleckmann Medizintechnik

Intern | PAAT | 10.07.2007 | © Alle Rechte bei Robert Bosch GmbH, auch für den Fall von Schutzrechtsanmeldungen. Jede Verfügungsbefugnis, wie Kopier- und Weitergaberecht, bei uns.



BOSCH

ROTOTHERM - Details

Internal panelling with slids



SBM Schoeller Bleckmann Medizintechnik

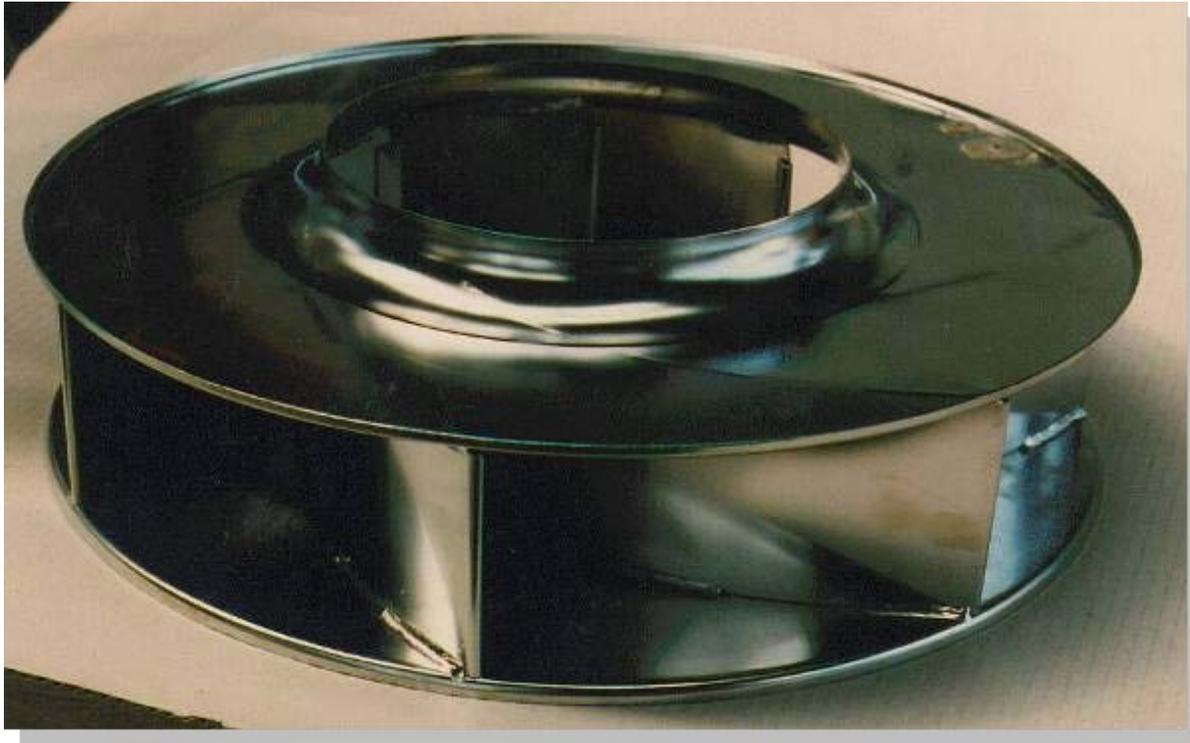
Intern | PAAT | 10.07.2007 | © Alle Rechte bei Robert Bosch GmbH, auch für den Fall von Schutzrechtsanmeldungen. Jede Verfügungsbefugnis, wie Kopier- und Weitergaberecht, bei uns.



BOSCH

ROTOTHERM - Details

Radial fan for ROTOTHERM



SBM Schoeller Bleckmann Medizintechnik

Intern | PAAT | 10.07.2007 | © Alle Rechte bei Robert Bosch GmbH, auch für den Fall von Schutzrechtsanmeldungen. Jede Verfügungsbefugnis, wie Kopier- und Weitergaberecht, bei uns.



BOSCH

ROTOTHERM - Details

Internal heat exchangers



SBM Schoeller Bleckmann Medizintechnik

Intern | PAAT | 10.07.2007 | © Alle Rechte bei Robert Bosch GmbH, auch für den Fall von Schutzrechtsanmeldungen. Jede Verfügungsbefugnis, wie Kopier- und Weitergaberecht, bei uns.



BOSCH

ROTOTHERM - Details

Reference bottle



SBM Schoeller Bleckmann Medizintechnik

Intern | PAAT | 10.07.2007 | © Alle Rechte bei Robert Bosch GmbH, auch für den Fall von Schutzrechtsanmeldungen. Jede Verfügungsbefugnis, wie Kopier- und Weitergaberecht, bei uns.



BOSCH

ROTOTHERM - Details

Internal roller conveyor



SBM Schoeller Bleckmann Medizintechnik

Intern | PAAT | 10.07.2007 | © Alle Rechte bei Robert Bosch GmbH, auch für den Fall von Schutzrechtsanmeldungen. Jede Verfügungsbefugnis, wie Kopier- und Weitergaberecht, bei uns.



BOSCH

ROTOTHERM - Details

Internal roller conveyor with external loading rack



SBM Schoeller Bleckmann Medizintechnik

Intern | PAAT | 10.07.2007 | © Alle Rechte bei Robert Bosch GmbH, auch für den Fall von Schutzrechtsanmeldungen. Jede Verfügungsbefugnis, wie Kopier- und Weitergaberecht, bei uns.



BOSCH

ROTOTHERM - Details

Typical service area



SBM Schoeller Bleckmann Medizintechnik

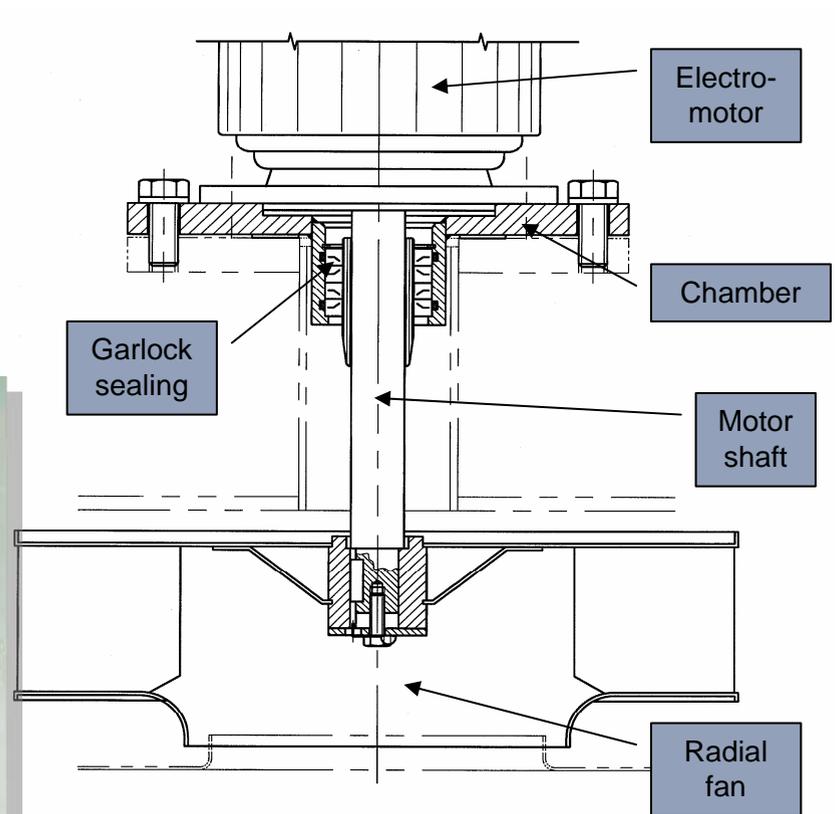
Intern | PAAT | 10.07.2007 | © Alle Rechte bei Robert Bosch GmbH, auch für den Fall von Schutzrechtsanmeldungen. Jede Verfügungsbefugnis, wie Kopier- und Weitergaberecht, bei uns.



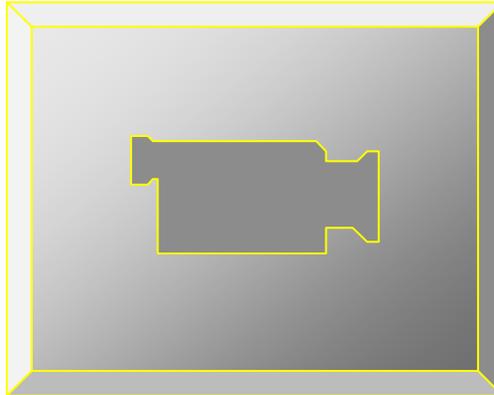
BOSCH

Shaft Sealing

Shaft sealing by a Garlock sealing system



Process - Animation



Sterilization of BFS products

Comparison between hot water shower and steam-/air mixture

Example – 4000 pcs - 500ml bottles	Hot water shower	Steam-/air mixture
Container	100 % sealed	100% sealed Semi-sealed
Economic outlet temperature	50°	60°
Unloading condition	wet	dry
Cycle time	100 %	120%



Sterilization of BFS products

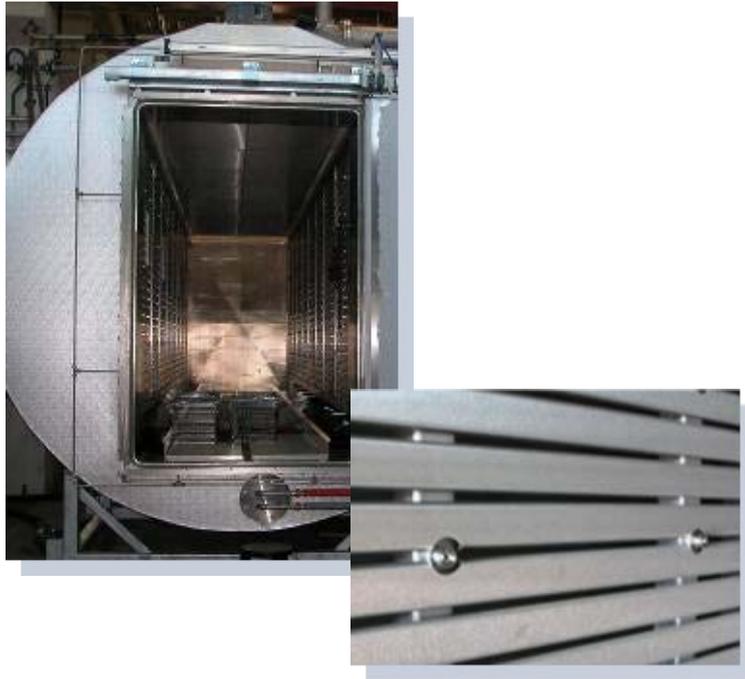
Comparison between hot water shower and steam-/air mixture

Example – 4000 pcs - 500ml bottle	Hot water shower	Steam-/air mixture
Plant steam	700 kg / cycle	N/A
Clean steam	N/A	470 kg / cycle
WFI	1,1 m ³ / cycle	N/A
Cooling water	19 m ³ / cycle	6,5 m ³ / cycle
Compressed air	40 m ³ / cycle	40 m ³ / cycle
Power	17 kW	25 kW

Reference

Rototherm SDR 21.12.66/2 - Fresenius Kabi (NOR)

Steam- / Air Mixture process



Highlights

Equipped with steam- / air mixture process and hot water shower process.

Steam- / air mixture process with horizontal flow developed by SBM for sterilization of plastic bags

SBM Schoeller Bleckmann Medizintechnik

Intern | PAAT | 10.07.2007 | © Alle Rechte bei Robert Bosch GmbH, auch für den Fall von Schutzrechtsanmeldungen. Jede Verfügungsbefugnis, wie Kopier- und Weitergaberecht, bei uns.



BOSCH

Reference

Rototherm SDR 15.12.64/2 - TYCO - Malinckrodt (CAN)

Steam- / Air Mixture process



Highlights

Double track rail system

SBM Schoeller Bleckmann Medizintechnik

Intern | PAAT | 10.07.2007 | © Alle Rechte bei Robert Bosch GmbH, auch für den Fall von Schutzrechtsanmeldungen. Jede Verfügungsbefugnis, wie Kopier- und Weitergaberecht, bei uns.



BOSCH

Reference

2 x Aquatherm SWS-15.12.135/2 - Fresenius Kabi – Italy (I)

Hot Water Shower process



Highlights

Automatic loading and unloading station

Automatic roller conveyer

Reference

Aquatherm SWS-15.19.66/2 - Widatra Bhakti – Indonesia

Hot Water Shower process



Highlights

Double track rail system