



Inspektion von festen Arzneimitteln Bericht über die Lage der Industrie

Veröffentlicht im Juni 2012

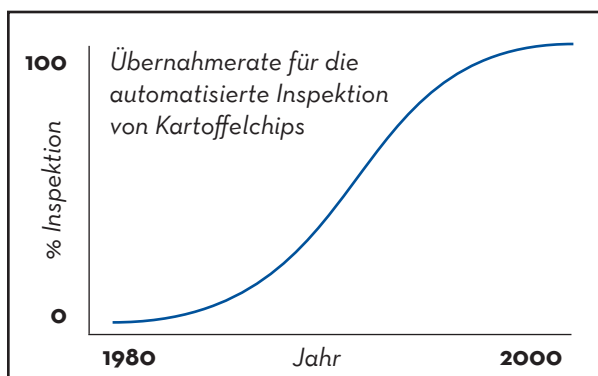
Angesichts des relativ hohen Wertes von festen Arzneimitteln, des Risikos der Vermischung und der möglichen Gerichtsverfahren, erscheint es logisch, dass Arzneimittel regelmäßig einer Qualitätskontrolle auf einer höheren Ebene unterzogen werden als ein alltägliches Produkt wie Kartoffelchips. Erstaunlicherweise ist das nicht der Fall.

Praktisch alle Kartoffelchips werden vor dem Verpacken von einem optischen System geprüft, um die finale Produktqualität zu gewährleisten. Heute werden die meisten festen Arzneimittel nur mit statistischen Stichproben geprüft, was dazu führt, dass die Unternehmen einer Reihe von Qualitätsproblemen sowie den damit verbundenen Rückrufaktionen und Gerichtsverfahren schutzlos ausgesetzt sind.

In diesem White Paper werden wir die Inspektionsverfahren untersuchen, die in der Pharmaindustrie angewendet werden, um die Qualität von festen Arzneimitteln zu gewährleisten. Das Ziel ist es, Markeninhaber, Produkthersteller und Verpackungsdienstleister dabei zu unterstützen, zu verstehen, welche Technologien verfügbar sind, sich bewusst zu sein, wie sich die Definition der „Best Practices“ ändert, und sie darauf vorzubereiten, diesen Wechsel anzuführen, anstatt ihm zu folgen und sich unnötigen Risiken auszusetzen.

Historische Perspektive

Generell hat sich die Pharmaindustrie darauf konzentriert, therapeutischen Wert zu schaffen, während die Herstellung und Verpackung von festen Arzneimitteln weniger Beachtung findet.



Fast alle Kartoffelchipverarbeiter verwenden optische Inspektionssysteme, um die finale Produktqualität zu gewährleisten

Vor kurzem führten Rückrufaktionen wegen fremden und zerbrochenen Tabletten, die in Verpackungen gefunden wurden, jedoch dazu, dass mehr auf Herstellungs- und Verpackungsvorgänge sowie auf Inspektionen geachtet wird.

Bis vor kurzem war die automatisierte Inspektion von festen Arzneimitteln eher plump (im Fall von mechanischen Größensortierern) oder teuer, langsam und schwierig (im Fall von einspurigen optischen Inspektionssystemen). Früher wurden 100 Prozent Produktinspektionen als unerschwinglich betrachtet, es sei denn, das Produkt war für Japan bestimmt, wo eine 100-Prozent-Inspektion erforderlich ist.

Das Ergebnis ist, dass sich die meisten Hersteller von festen Arzneimitteln und Verpackungsdienstleister bei der Prüfung des Produktes vor dem Verpacken neben den Metalldetektoren in ihren Verpackungslinien auf statistische Stichproben verlassen.

Während Metalldetektoren sehr effizient dabei sein können, das vorgegebene Ziel zu erreichen, erkennen sie keine „Fremden“ (Tabletten oder Kapseln aus einer anderen Produktserie), zerbrochenen Tabletten oder andere Fremdkörper außer Metall. Sogar Systeme mit Röntgenstrahlen sind nicht in der Lage, die meisten fremden Tabletten und Mängel zu finden. Um zu gewährleisten, dass diese potentiellen Probleme wegfallen, müssen die Produkte vor dem Verpacken geprüft werden.



Die meisten festen Arzneimittel werden anhand von statistischen Stichproben geprüft

Sich nur auf statistische Stichproben zu verlassen, um die Produkte vor dem Verpacken zu prüfen, bedeutet, dass es keine Hinweise auf die Qualität gibt, was ein Unternehmen verletzlich macht. Kürzlich gab es Rückrufe wegen winzigen Mengen von fehlerhaften Maßen und fremden Tabletten in verpackten Produkten. Statistische Stichproben reichen nicht aus, um eine sehr geringe Anzahl von Problemen in einer großen Ladung zu erkennen.

Unternehmen, die sich auf statistische Stichproben verlassen, setzen sich dem größten Risiko aus, dass fremde Tabletten, Fremdkörper, zerbrochene Tabletten und Mängel in ihre Verpackungen geraten. Außerdem könnten diese Unternehmen potentiell sehr ernststen regulatorischen Maßnahmen und dem hohen Aufwand für die Beilegung von Rechtsstreitigkeiten ausgesetzt sein, weil sie nicht beweisen können, ein sehr sorgfältiges Programm zur Qualitätssicherung angewendet zu haben.

In den letzten Jahren haben die technologischen Fortschritte zur Entwicklung eines neuen Typs von Bulk-Inspektionssystemen für feste Arzneimittel geführt, der eine effektive, erschwingliche und sehr schnelle Möglichkeit bietet, um eine 100-Prozent-Inspektion durchzuführen. Diese neue Technologie verhindert, dass fremde Tabletten und Kapseln, Fremdkörper, zerbrochene Tabletten und Produkte mit Mängeln verpackt werden. Sie bestätigt, dass 100 Prozent der Dosen korrekt sind und dass über diese Kontrolle Buch geführt wird.

Diese neue Technologie bringt Marktführer der Industrie dazu, die Durchführbarkeit der 100-Prozent-Inspektion neu zu überdenken und sich zu bemühen, die heute verfügbaren Best Practices zu übernehmen.

100-Prozent-Inspektion

Zu den Vorteilen der Nutzung von manueller Arbeit für die Inspektion von Produkten vor dem Verpacken gehört, dass kein Investitionsaufwand benötigt wird und dass diese eine Grundlage bietet, um ein sorgfältiges Vorgehen geltend zu machen. Das größte Problem mit diesem Verfahren ist, dass die Menschen bei Inspektionen extrem schlecht arbeiten, vor allem wenn mit der Zeit die Sorgfalt nachlässt. Ein weiterer großer Nachteil ist, dass Arbeit teuer ist und die Kosten steigen. Die Erträge leiden, da Arbeiter in ihrem Eifer gute Produkte entfernen. Schließlich kann dadurch, dass Leute zu dem Verfahren dazukommen, das Risiko für die Kontamination und Produktsicherheit durch bösen Vorsatz und nicht beabsichtigte Fehler gesteigert werden.

Mechanische Sortierer – sowohl traditionelle als auch Rollen-Sortierer und die neueren Vibrations-Größensortierer – sind erfolgreich bei der Entfernung von zerbrochenen Tabletten, unterfüllten/nicht stark genug gefüllten Kapseln und unterschiedlich großen fremden Tabletten, aber sie entfernen keine Mängel und fremde Tabletten, die die gleiche Größe haben wie das gute Produkt.

Viele Blister-Verpackungslinien verfügen über integrierte Inspektionssysteme, die überprüfen, dass sich in jedem Blisterfach eine Tablette befindet. Aber da diese Systeme gewöhnlich nicht die Farbe, Größe und Form der Tabletten prüfen, sind sie nicht effektiv, um Blisters mit fremden Tabletten oder Mängeln zu erkennen und zu entfernen. Um die finale Produktqualität zu gewährleisten, sollte es vor der Blister-Verpackungsanlage eine weitere Inspektion geben.

Einspurige oder ein-Strom optische Inspektionssysteme, die vor 25 Jahren herauskamen, wurden erst eingeführt, als die Notwendigkeit, die höchste Produktqualität zu gewährleisten wichtiger genommen wurde als andere geschäftliche

Überlegungen. Die meisten dieser Systeme sind heute extrem effizient beim Erkennen und Entfernen von Mängeln und fremden Tabletten anhand von Unterschieden der Größe, Form und Farbe. Sie sind jedoch nicht weit verbreitet, wegen dem relativ hohen Investitionsaufwand des Systems, dem niedrigen Durchsatz (oft ungefähr 50.000 Dosen pro Stunde), den zahlreichen teuren Ersatzteilen und den Umstellungen, die oft länger als acht Stunden dauern.

Das erste optische Bulk-Inspektionssystem für Arzneimittel kam vor sechs Jahren heraus, eine ähnliche Technologie hat jedoch in der Lebensmittelverarbeitungsindustrie eine lange und erfolgreiche Geschichte. Genau wie einspurige Systeme sind optische Bulk-Inspektionssysteme extrem effizient beim Erkennen und Entfernen von fremden Tabletten und Mängeln, die auf Unterschieden der Größe, Form und Farbe basieren. Im Gegensatz zu einspurigen Systemen müssen optische Bulk-Inspektionssysteme keine Produkte vor der Inspektion in eine Spur einordnen oder ausrichten. Sie erreichen einen hohen Durchsatz und prüfen oft Millionen von Tabletten und Kapseln in einer Stunde, und sie können in weniger als fünf Minuten umgestellt und gereinigt werden. Optische Bulk-Inspektionssysteme kosten ungefähr ein Drittel von einspurigen Systemen mit einer ähnlichen Leistung.

Trends

Drei Industrietrends verschärfen das Risiko von Vermischungen. Da immer mehr Pharma-Produktion und Verpackung outgesourced wird, verarbeiten mehr Dienstleistungsunternehmen eine größere Auswahl an Produkten, weshalb die Linien öfter umgestellt werden müssen. Das führt dazu, dass die Möglichkeit einer Kreuzkontamination zunimmt. Die verstärkte Trennung der Herstellung von der Verpackung führt zu einem größeren Risiko, dass Produkte vermischt werden oder dass fremde Tabletten in das Produkt geraten. Da die Branchenkonsolidierung die bestehenden Anlagen dazu bringt, eine immer größere Anzahl von Produkten zu handhaben, steigt die Wahrscheinlichkeit, dass Probleme entstehen, dramatisch.

Best Practices

Die heutigen Best Practices verlassen sich zu 100 Prozent auf die Inspektion von Tabletten und Kapseln vor dem Verpacken, um Fremdkörper, zerbrochene und fremde Tabletten zu entfernen und die Dosen zu überprüfen. Während einspurige System und optische Bulk-Inspektionssysteme diesbezüglich effektiv sein können, sind Bulk-Systeme auf geschäftlicher Ebene relativ machbar, da sie relativ erschwinglich sind und einen hohen Produktionsdurchsatz haben.

Das effektivste optische Bulk-Inspektionssystem erkennt feine Farb-, Größen und Formunterschiede, um zu gewährleisten, dass die Tablette und Weichkapsel den Produktspezifikationen entspricht. Wenn dieses System eine Ultra-Hoch-Auflösung bietet (0,17 mm quadratische Pixel), kann es fremde Tabletten sowie die kleinsten Farb- und Formmängel erkennen und entfernen. Das kann am besten mit Systemen erreicht werden, die vier Farbkameras verwenden, die sich über und unter dem Produktstrom befinden, um das Produkt von oben und unten zu prüfen.

Die Effektivität der optischen Inspektionssysteme hängt nicht nur von der Hardware ab, sondern auch von den Algorithmen, die definieren, was akzeptable und nicht akzeptable Produkte sind. Die Erfahrung des Herstellers der Geräte und dessen Erfolg mit optischen Inspektionssystemen für die Pharmaindustrie sind Schlüsselindikatoren für dessen Fähigkeit, Systeme mit einer optimalen Leistung zu liefern.

Basierend auf den Erfahrungen der Entwicklung in anderen Industrien, wird sich die Verwendung von optischen Bulk-Inspektionssystemen, um Pharmaprodukte vor dem Verpacken unmittelbar vor dem Verpacken zu prüfen, von einer „Best Practice“ zu einem Industriestandard wie Metalldetektoren entwickeln.

SYMETIX

150 Avery Street • Walla Walla, WA 99362 • USA
Telefon: 509.394.3524 • Fax: 509.394.3219 • www.symetix.com