



Bulk-Inspektion von Tabletten:

Gewährleistung der Produktqualität bei der Herstellung und beim Verpacken

Mit der Zusammenlegung der Anlagen von Tablettenherstellern, mit dem Ausbau des Verpackens von Tabletten und der zunehmenden Trennung der Tablettenherstellung vom Verpacken entstehen mehr Möglichkeiten, dass Tabletten vermischt werden. Das Risiko, dass fremde Tabletten und Fremdkörper in das verpackte Produkt gelangen könnten, steigt. Gleichzeitig wird die Produktqualität von den Kunden sorgfältiger geprüft als je zuvor und die Verarbeiter werden immer häufiger von den zuständigen Behörden kontrolliert.

Heute müssen Hersteller, Verpacker und Markeneigentümer von rezeptfreien Medikamenten und regulierten Arzneimitteln Vorsichtsmaßnahmen ergreifen, um einheitliche Qualitätsprodukte zu liefern. Die Prüfung der Verpackungen ist eindeutig nicht genug. Die Tabletten müssen ebenfalls geprüft werden.

In der Vergangenheit vertrauten die meisten Tablettenhersteller und -verpacker der intensiven manuellen Inspektion, weil automatisierte Systeme teuer und langsam waren. Aber eine neue Klasse von automatisierten Inspektionssystemen – Bulk-Inspektionssysteme – wurde vor kurzem speziell für Tabletten entwickelt. Die Leistungsfähigkeit dieser neuen Systeme löst eine aktuelle Diskussion darüber aus, was es im Bereich der Herstellung und Verpackung von Arzneimitteln bedeutet, sorgfältig zu sein.

In diesem White Paper werden wir darüber diskutieren, mit welchen Risiken und Konsequenzen es verbunden ist, wenn man sich auf vulnerable Prozessabläufe verlässt. Wir untersuchen auch die verschiedenen Inspektionsverfahren, die Herstellern und Verpackern auf dem Tablettenmarkt zur Verfügung stehen und heben die Vor- und Nachteile von jedem dieser Verfahren hervor. Zum Schluss werden wir Kriterien vorschlagen, die Sie in Betracht ziehen sollten, um das ideale System für Ihre Anwendung auszusuchen.

Risiken und Konsequenzen von vulnerabler Inspektion

Natürlich beinhaltet das ideale Qualitätsniveau (AQL) Null Mängel, aber in der Realität wird dieses Ideal von technischen Einschränkungen und Geschäftsabläufen untergraben. Je mehr Produktionslinien es in der Anlage gibt und je mehr Berührungspunkte oder verschiedene Schritte es im Produktionsprozess gibt, umso größer ist das Risiko für Kreuzkontaminationen und für die Aufnahme von Fremdkörpern. Beides sind ernste Probleme.

Wenn eine fremde Tablette oder ein Fremdkörper im verpackten Produkt gefunden wird, können die Folgen katastrophal sein. Zumindest wird ein derartiger Vorfall dazu führen, dass dem Unternehmen weniger vertraut wird. Eine ernstere Folge wäre, dass dieses Ereignis einen kostspieligen Produktrückruf auslösen könnte. Noch schlimmer wäre es, wenn ein Verbraucher eine fremde Tablette einnehmen und dadurch eine negative gesundheitliche Reaktion hätte, die zu einem Gerichtsverfahren führen könnte.

Auch schwerwiegende Mängel, die bei einem Produkt übersehen wurden, das die Anlage des Herstellers verlassen hat, und später von einem Verpacker gefunden werden, können katastrophale Folgen haben. Ein derartiger Vorfall wird dazu führen, dass diese Ladung zurückgewiesen wird oder schlimmer, Produkte aus dieser Ladung, die schon verpackt waren, abgesondert und zurückgeholt werden müssen. Beides sind teure Fehler, die sowohl der wirtschaftlichen Situation als auch dem Ansehen des Unternehmens schaden.

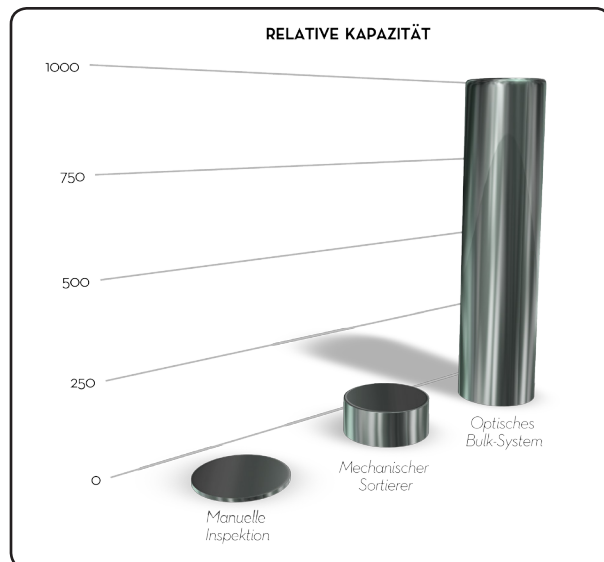
Dieses Risiko zu reduzieren, ist eine hohe Priorität für qualitätsbewusste Tablettenhersteller, Verpackungsdienstleister und Markeneigentümer. Es ist interessant festzustellen, dass die Nutzung von leistungsfähigen Inspektionssystemen zwei Zielen dient. Logischerweise wird das Risiko reduziert, dass die Kunden Ware mit Fremdkörpern und Mängeln bekommen. Es beweist auch die Gewissenhaftigkeit des Unternehmens, wodurch dessen finanzielle Belastung im Fall eines Vorfalls reduziert wird.

In geringerem Maße können auch kleinere Mängel wie zerbrochene Tabletten, fleckige oder fehlfarbige Tabletten sowie Tabletten mit zerkratzter oder abgebrochener Beschichtung ein Problem darstellen. Obwohl diese Angelegenheiten nicht so verheerend für einen Hersteller, Verpacker oder Markeneigentümer sind, wie schwerwiegendere Mängel (fremde Tabletten und Fremdkörper), sind es übliche Vorfälle, die eine negative Auswirkung auf das Ansehen des Unternehmens haben und die Kundenbindung beeinträchtigen können, was zu finanziellen Verlusten führt.

Typen der Inspektionssysteme für Tabletten

„Null Mängel und hundert Prozent der Zeit werden Sie sehr viel Geld kosten“, bemerkte Lynn Torbeck, ein Berater, der auf cGMP und deren Anwendung in der Pharmaindustrie spezialisiert ist.

Obwohl ein einzelnes Inspektionssystem niemals in der Lage ist, über die Zeit hinweg immer Null Mängel zu erreichen, kommen einige diesem Ideal näher als andere. Außerdem unterscheidet sich die wirtschaftliche Tragfähigkeit der verschiedenen Inspektionssysteme dramatisch, und diese Überlegungen zu Produktion und Geschäft sind ebenfalls wichtig, um festzustellen, was in einer jeden Situation das ideale Programm zur Qualitätssicherung ist.



Für jeden Tablettenhersteller, Verpacker oder Markeneigentümer ist es wichtig, die Vorteile und Einschränkungen des Inspektionsverfahrens zu kennen und das ideale Programm für ihre Situation und ihre Ziele auszuwählen und dieses vollständig einzuführen. Mit weniger können sie die Kunden nicht schützen und das Haftungsrisiko einzuschränken.

Keine In-Line-Inspektion

Nur wenige Tablettenhersteller und Verpacker verlassen sich ausschließlich auf Stichprobenprüfungen, um die finale Produktqualität zu gewährleisten, denn ein derartiges Programm ist ein Risiko für das Unternehmen. Sie setzen sich nicht nur einem extrem hohen Risiko aus, dass ein schwerwiegender Mangel wie eine fremde Tablette oder ein Fremdkörper in das verpackte Produkt gerät, haften aber im Fall eines derartigen Unfalls voll und ganz in einem Verantwortungsprozess und/oder sind regulatorischen Maßnahmen ausgesetzt. Obwohl diese Methode kurzfristig kostengünstig ist, da der Investitionsaufwand von automatisierten Verfahren und die Arbeitskosten für die 100 Inspektion wegfallen, können die langfristigen Kosten erheblich sein. Falls ein Problem entstehen sollte, sind die betroffenen Unternehmen härteren regulatorischen Maßnahmen und dem hohen Aufwand für die Beilegung von Rechtsstreitigkeiten ausgesetzt.

Manuelle Inspektion

Die üblichste Art der Inspektion an Produktions- und Verpackungslinien für Tabletten ist die manuelle Inspektion. Die Hauptvorteile der manuellen Inspektion sind der geringe Investitionsaufwand und eine starke Grundlage, um im Fall eines Rechtsstreites das sorgfältige Vorgehen des Unternehmens geltend zu machen. Zu den Nachteilen der manuellen Inspektion gehören höhere Arbeitskosten und das Wichtigste ist, dass die Leute bei der Inspektion bekanntermaßen Fehler machen, vor allem wenn mit der Zeit die Sorgfältigkeit nachlässt. Außerdem kann die Ausbeute auf dramatische Weise darunter leiden, denn manuelle Prüfer halten es oft für ihre Arbeit, Produkte aus der Linie zu nehmen und hören damit

nicht auf, bevor ihr Behälter voll ist. Schließlich kann dadurch, dass Leute zu dem Verfahren dazukommen, das Vorkommen von Fremdkörpern und das Risiko der Kontamination durch nicht beabsichtigte Fehler und bösen Vorsatz verstärkt werden.

Es gibt verschiedene mechanische Systeme wie In-Line-Förderer und Drehtische, um die manuelle Inspektion zu unterstützen. Obwohl diese Systeme entwickelt wurden, um das Inspektionsverfahren zu erleichtern, bleiben die Vor- und Nachteile der manuellen Inspektion unabhängig von den Technologien, die zu ihrer Unterstützung eingesetzt werden, die gleichen.

Mechanische Sortierung

Die mechanische Sortierung von Tabletten an Produktions- und Verpackungslinien kann sehr effizient sein, um sowohl zerbrochene Tabletten als auch Staub und Abblätterungen zu entfernen. Aber sie können keine fremden Tabletten erkennen und entfernen, die die gleiche Größe und Form haben wie das gute Produkt. Sie können Tabletten nicht an Hand von Farbunterschieden erkennen und entfernen und sind nur in sehr geringem Maße in der Lage, Produkte, die eine andere Größe haben, zu entfernen.

Ein üblicher Typ der mechanischen Sortierungssysteme, der heute in der Pharmaindustrie eingesetzt wird, ist der Rollen-Sortierer. Außer den oben beschriebenen Einschränkungen bei der Entfernung von fremdem Material ist seine mechanische Komplexität ein weiterer Nachteil. Solche Systeme haben zahlreiche bewegliche Teile und Verschleißteile, weshalb ein großer Wartungsaufwand sowie Eingriffe des Bedieners notwendig sind, außerdem wird die Reproduzierbarkeit der Leistung des Systems eingeschränkt. Es kann außerdem zeitraubend sein, diese komplexen Systeme während des Produktwechsels zu reinigen. Dabei gehen gewöhnlich zwei Stunden der Produktionszeit verloren.

Ein neuerer Typ der mechanischen Sortierungssysteme ist der Vibrations-

Größensortierer. Obwohl diese Systeme immer noch auf die Entfernung von Mängeln und fremden Tabletten anhand der Größe begrenzt sind, wurden viele der Nachteile des Rollen-Sortierers mit dieser neuen Technologie gelöst. Vibrations-Größensortierer haben nur wenige bewegliche und keine rotierenden Teile. Dank der mechanischen Einfachheit ist der Wartungsaufwand gering, wodurch die Gesamtbetriebskosten geringer werden. Diese Vibrations-Größensortierer können in nur fünf Minuten gereinigt werden, und das Verfahren kann - mit festen Lochgrößen in den entfernbaren Stufen - vollständig wiederholt werden, und es wird nicht vom Können des Bedieners beeinträchtigt. Zuletzt sei noch gesagt, dass ein Vibrations-Größensortierer bis zu eine Million Tabletten pro Stunde handhaben kann, das ist der dreifache Durchsatz eines Rollen-Sortierers.

Einspurige optische Inspektionssysteme

Wegen dem begrenzten Durchsatz und dem hohen Investitionsaufwand sind einspurige optische Inspektionssysteme nicht weit verbreitet. Ausschließlich wenn die höchste Produktqualität gewährleistet sein muss, wird diese Technologie vor anderen geschäftlichen Überlegungen bevorzugt.

Diese Systeme, die erst vor 20 Jahren eingeführt wurden, sind spektakulär beim Erkennen und Entfernen von fremden Tabletten, Fremdkörpern und Mängeln anhand von Farbe, Größe und Form. Der niedrige Durchsatz (gewöhnlich 50.000 Tabletten pro Stunde), ein hoher Investitionsaufwand und zahlreiche teure Ersatzteile führten jedoch dazu, dass diese Systeme für die meisten Verarbeiter keine Option sind. Ein weiterer Nachteil ist, dass es oft bis zu acht Stunden dauert, dieses System umzustellen.

Blister-Inspektion

Viele Blister-Verpackungslinien verfügen über integrierte Inspektionssysteme, die überprüfen, dass sich in jedem Blisterfach eine Tablette befindet. Da diese Systeme gewöhnlich die Farbe, Größe und Form der Tablette in jedem der Fächer prüfen, sind

sie nicht effizient, um Blister 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.

Optische Bulk-Inspektionssysteme

Automatisierte optische Inspektionssysteme, die über Jahrzehnte in der Lebensmittelverarbeitungsindustrie weit verbreitet waren, wurden kürzlich für rezeptfreie Medikamente und regulierte Tabletten entwickelt. Wie einspurige optische Inspektionssysteme verwenden sie Farbkameras, um die Farbe, Größe und Form von jedem Objekt zu prüfen. Im Gegensatz zu einspurigen optischen Systemen müssen sie keine Produkte vor der Inspektion ausrichten. Die neuen optischen Bulk-Inspektionssysteme sind extrem effizient beim Erkennen und Entfernen von fremden Tabletten, Fremdstoffen und Mängeln. Außerdem sind optische Bulk-Inspektionssysteme, die ungefähr ein Drittel von einspurigen Systemen mit einer ähnlichen Leistung kosten, wesentlich erschwinglicher als einspurige optische Inspektionssysteme. Sie können eine Million Tabletten in einer Stunde handhaben und können in weniger als fünf Minuten umgestellt und gereinigt werden.

Die Vorteile von optischen Bulk-Inspektionssystemen

Das Ziel eines optischen Bulk-Inspektionssystems ist es, eine hohe finale Produktqualität zu gewährleisten, während der hohe Produktionsdurchsatz gleich bleibt. Dies wird mit Farbkameras mit einer hohen Auflösung erreicht, die anhand von Form, Größe und Farbe prüfen. Einige optische Bulk-Inspektionssysteme sind so effizient, dass sie die Entfernung von 100 Prozent der fremden Tabletten gewährleisten und gleichzeitig Fremdkörper aussortieren, zerbrochene Tabletten, verschmutzte Tabletten und Tabletten mit zerkratzter Beschichtung, wenn die Beschichtung eine andere Farbe hat als die Tablette darunter.

Aber diese Systeme bieten neben der hohen Produktqualität noch weitere Vorteile. Im Vergleich zu der manuellen Inspektion reduzieren optische Bulk-Inspektionssysteme die Arbeitskosten, indem sie oft 10 bis 15 manuelle Prüfer ersetzen und die Ausbeute steigern. Im Vergleich zu Rollen-Sortierern und einspurigen optischen Systemen, beschleunigen optische Bulk-Systeme Umstellungen. Mit diesen optischen Bulk-Systemen wird auch der Kapitalaufwand reduziert, während die Bedienung im Vergleich zu einspurigen Inspektionssystemen einfacher wird.

Es gibt jedoch auch weniger offensichtliche Vorteile, die mit optischen Bulk-Inspektionssystemen erreicht werden können – nämlich solche, die damit verbunden sind Batch-Verfahren durch kontinuierliche, integrierte und automatisierte Prozesse und Prozesssteuerung zu ersetzen.

Gegenwärtig investieren Tablettenhersteller und Verpacker bei jedem Schritt zwischen zwei Batch-Verfahren Arbeit, um das Produkt zu bewegen und den Bestand an angefangenen Arbeiten zu lagern. Noch wichtiger ist, dass bei jedem Schritt das Risiko zunimmt, dass eine fremde Tablette oder ein Fremdkörper in den Produktstrom gerät. Da die Tablettenhersteller- und Verpacker all dies wissen, rennen sie um die Wette, um ihre Produktionslinien zu automatisieren, während kontinuierliche Verfahren die Batch-Verfahren ersetzen. Optische Bulk-Inspektionssysteme tragen dazu bei, diesen Paradigmenwechsel zu erleichtern.

Optische Bulk-Inspektionssysteme tragen nicht nur dazu bei, die Produktqualität zu gewährleisten und die Arbeit zu reduzieren, sondern sie können auch für die Prozesssteuerung verwendet werden. Diese Technologie befähigt Hersteller mit der Erfassung eines kontinuierlichen Produktdatenstroms, vorgelagerte Tätigkeiten und nachgeschaltete Prozesse sofort zu verbessern. In der Zukunft kann es nützlich sein, diese Daten in die Process Analytical Technology (PAT) Initiativen zu integrieren.

Ein optisches Inspektionssystem auswählen

Bei der Suche nach einer Ausstattung, die den FDA-Anforderungen entspricht und konform mit den GAMP-5-Richtlinien ist, müssen zusätzliche Kriterien vorsichtig berücksichtigt werden, wenn alle oben genannten operativen Vorteile erzielt werden sollen.

Das beste optische Bulk-Inspektionssystem erkennt feine Farb-, Größen und Formunterschiede, um zu gewährleisten, dass die Tablette den Produktspezifikationen entspricht. Wenn dieses System eine Ultra-Hoch-Auflösung bietet (0,17 mm quadratische Pixel), kann es fremde Tabletten sowie die kleinsten Fremdkörper und die kleinsten Farb- und Formmängel erkennen und entfernen. Das kann am besten erreicht werden, wenn das System Kameras verwendet, die sich über und unter dem Produktstrom befinden, um das Produkt von allen Seiten zu prüfen. Heute sind derartige Systeme erhältlich, die bis zu 1.000.000 Tabletten pro Stunde prüfen.

Natürlich ist die Leistungsfähigkeit eines optischen Bulk-Inspektionssystems nicht nur auf die Hardware angewiesen, sondern auch auf die Software – die Algorithmen – die RAW-Daten manipulieren und Informationen einstufen, die auf nutzerdefinierten Annahme-/Rückweisungs-Schwellwerten basieren. Die Kunst und Wissenschaft der Bildverarbeitung besteht in der Entwicklung von computergestützten

Routinen, die die Leistungsfähigkeit der Operationen verbessern, indem sie dem Bediener ein einfaches Bedienfeld anbieten. Folglich sind die Erfahrung des Herstellers der Geräte und dessen Erfolg mit optischen Inspektionssystemen für die Pharmaindustrie und insbesondere für Tabletten Schlüsselindikatoren für seine Fähigkeit, Systeme zu liefern, die eine optimale Leistung bewirken.

Der Hersteller der Geräte muss in der Lage sein, mit der Entwicklung und Durchführung von Protokollen Unterstützung zu bieten und Systeme zu produzieren, die konform mit den Anforderungen von GAMP 4 und 21 CFR bis zum 11 sind. Außerdem ist es wichtig, das Service-Niveau zu berücksichtigen, das ein Lieferant in Ihrer Region bieten kann – von der Technik und Kontrolle bis zum Kundendienst.

Schlussfolgerung

Die Einführung von modernen Bulk-Inspektionssystemen, die speziell für Tabletten entwickelt wurden, ist geeignet, um die Industrie zu verändern. Mit ihrer Fähigkeit, die finale Produktqualität und deren wirtschaftliche Tragfähigkeit sowohl in Bezug auf den Produktionsdurchsatz als auch auf den Investitionsaufwand zu gewährleisten, sprechen diese Systeme Hersteller, Verpacker und Markeneigentümer an, die eine einheitlich hohe Produktqualität bieten und die Betriebskosten reduzieren möchten.

SYMETIX

150 Avery Street • Walla Walla, WA 99362 • USA
Telefon: 509.394.3370 • Fax: 509.394.3219 • www.symetix.com