



Konsistenzmessung von Salben und artverwandten Produkten in der Pharma- und Kosmetikindustrie mit dem Penetrometer PNR 12

Eine der vorrangig angewendeten Messmethoden zur Qualitätsüberwachung in der Pharmaindustrie ist die Konsistenzbestimmung mittels eines Penetrometers. Durch sie können mit geringen Probenmengen und in kurzen Analysenzeiten genaue Aussagen über die Qualität der Messprobe getroffen werden. Folgeentscheidungen können somit rasch erfolgen und die entsprechenden Aktionen in die Tat umgesetzt werden.

Kennzeichnend für ein Penetrometer ist, dass ein Eindringkörper mit einem exakt definierten Gewicht freifallend eine bestimmte Zeit senkrecht in die Probe eindringt. Die sich dabei einstellende Eindringtiefe ist ein Maß für die Konsistenz der Substanz.

Zum Beispiel können Salben mit einer niedrigen Konsistenz besser auf der Haut verteilt werden und ziehen leichter ein. Andererseits kann eine Substanz mit einer hohen Konsistenz gut zur Wundabdeckung benutzt werden.

Die Methode entsprechend der European Pharmacopoeia 2.9.9. erlaubt die Konsistenzmessung mit einem Standardkonus oder mit einem Mikrokonus.



Bild 1 Penetrometer PNR 12 mit Pharma Test Set



Bild 2 Mikro-Konus Test Set

Allgemein wird die Bestimmung mit dem Mikrokonus auf Grund folgender Vorteile bevorzugt:

- Sehr kleine Probenmenge von 4 mL. Daraus ergeben sich kurze Temperierzeiten. Ideal bei begrenzter Probenmenge in der Entwicklungsphase neuer Produkte.
- Weiter Anwendungsbereich, von zähen Flüssigkeiten bis zu harten Pasten.
- Durch den geteilten Probenbehälter ist ein luftblasenfreies Füllen einfach durchzuführen.

Wie genau sind nun diese Messgeräte, wie gut eignen sie sich für hochgenaue Messungen? Wie kann man Neugeräte für die Verwendung für anspruchsvolle Messungen in der Pharmaindustrie qualifizieren und inwiefern werden die nötigen Schritte vom Gerätehersteller unterstützt und mitgestaltet?



Einsatz der Messgeräte ab dem ersten Tag: Anton Paar unterstützt bei der Qualifizierung von Geräten für die Pharmaindustrie!

Ob es sich nun um die Prüfung der Rohstoffe, der Zwischenprodukte oder der Endprodukte handelt, eine lückenlose Qualitätsüberwachung und eine genaue Rückverfolgbarkeit der Messungen ist besonders bei pharmazeutischen Produkten von allerhöchster Wichtigkeit. Somit ist eine gute und verlässliche Partnerschaft zwischen Pharmakonzern und Messgerätehersteller unverzichtbar. Diese Partnerschaft, die erfolgreich mit Geräten der Anton Paar realisiert ist, wird zusätzlich in Form einer maßgeschneiderten Qualifizierungsdokumentation (PQP-S, Pharma Qualifizierungspaket – Smart PNR 12), die auf dem sogenannten „6Q“ Modell basiert, unterstützt.

Das "2Q" und das "6Q" Modell

Während das "2Q" Modell die Installations-Qualifizierung IQ (Installation Qualification) und Funktions-Qualifizierung OQ (Operational Qualification) eines neu einzusetzenden Gerätes prüft und dokumentiert, stellt das „6Q“ Modell des Pharma Qualifizierungspaket – Smart PNR 12 mit der zusätzlichen Qualifizierungsvorschrift (Qualification Instruction), der Design-Qualifizierung DQ (Design Qualification), der Leistungs-Qualifizierung PQ (Performance Qualification) und dem Finalen Qualifizierungsbericht FQ (Final Qualification) die gesamte Qualifizierung die in der Pharmazeutischen Industrie benötigt wird, dar.

QI – Qualifizierungsvorschrift (Qualification Instruction)

Die Qualifizierungsvorschrift beschreibt den gesamten Ablauf der einzelnen Qualifizierungsschritte im Detail. Des Weiteren werden die involvierten Personen und das zu qualifizierende Zubehör festgelegt und dokumentiert.

DQ – Design-Qualifizierung (Design Qualification)

Die Design-Qualifizierung des Pharma Qualifizierungspaket – Smart PNR 12 setzt sich aus einem Qualifizierungszeitplan und einer Risikoanalyse zusammen.

IQ – Installations-Qualifizierung (Installation Qualification)

Die Installations-Qualifizierung stellt mit Hilfe von genau definierten Tests sicher, dass die Lieferung und Installation den Vorgaben des Lieferanten entsprechen. Sie ist die Basis für einen zuverlässigen Betrieb.

OQ – Funktions-Qualifizierung (Operational Qualification)

Die Funktions-Qualifizierung gewährleistet, dass das Gerät die vorgegebenen Spezifikationen erfüllt.

Sie umfasst folgende Prüfpunkte:

- ✓ Kalibrierung
- ✓ Justierung
- ✓ Messung von Standards
- ✓ Benutzertraining sowie eine Benutzer-SOP (Standard Arbeitsvorschrift)

PQ – Leistungs-Qualifizierung (Performance Qualification)

Die Leistungs-Qualifizierung stellt sicher, dass sich das Gerät unter Routinebedingungen innerhalb der definierten Spezifikationen einwandfrei verhält.

FQ – Finale-Qualifizierung (Final Qualification)

Die Finale Qualifizierung des Pharma Qualifizierungspaket – Smart PNR 12 besteht aus einer Abweichungsliste und dem Finalen Bericht, der die Qualifizierung des Gerätes zusammenfasst.



Das Anton Paar „Pharma Qualifizierungspaket – Smart PNR 12“

Erwartungsgemäß erfordert die Qualifizierung eines Messgerätes für die Pharmaindustrie sehr viel Zeit in Kombination mit kompetenter Arbeitskraft und stellt somit auch einen beträchtlichen Kostenfaktor dar. Anton Paar hat ein „Pharma Qualifizierungspaket“ zur Erstqualifizierung und Requalifizierung erarbeitet, und bietet somit eine optimale Hilfeleistung zum Erreichen und Aufrechterhalten des Qualifizierungsstatus der Geräte an.

Das Pharma Qualifizierungspaket – Smart PNR 12 erfüllt die entsprechenden pharmazeutischen Vorschriften Good Manufacturing Practice (GMP), Good Automated Manufacturing Practice (GAMP 5), und USP <1058> und kann dazu herangezogen werden, den Qualifizierungsprozess in wesentlich kürzerer Zeit, jedoch ebenso sorgfältig durchzuführen. Dadurch können wertvolle Ressourcen, vor allem Zeit und Geld, während des Implementierungsprozesses eingespart werden. Dieses „Pharma Qualifizierungspaket“ stellt die korrekte und anerkannte Vorgehensweise für die Qualifizierung und Validierung eines Gerätes zum Einsatz in der Pharmazeutischen Industrie dar.

Sorgfältige Qualitätsüberwachung vom Rohstoff über Zwischenprodukte bis hin zum Endprodukt

Pharmaunternehmen tragen eine sehr hohe Verantwortung ihren Patienten gegenüber. Dadurch erklären sich die hohen Ansprüche, die von Seiten des Pharmakonzerns an ihre Produkte hinsichtlich Qualität und Produktsicherheit gestellt werden. Qualität und Produktsicherheit werden mit einem geeigneten Gerätepark überwacht, und das manchmal rund um die Uhr.

Es werden nicht immer nur die fertigen Produkte auf ihre Qualität geprüft. Es finden auch Messungen zum Zeitpunkt des Eintreffens von Rohstoffen sowie während des Produktionsablaufes statt, wodurch ein ziemlicher Zeitdruck entsteht, ist doch oft die weitere Verarbeitung des Produktes vom Ergebnis der Kontrollmessung abhängig. Die Messung muss somit nicht nur extrem verlässlich, sondern auch rasch funktionieren, und das nach Möglichkeit mit geringen Probenvolumina, da sehr oft die Proben teuer und nur in geringen Mengen verfügbar sind.

Für diese Herausforderungen hat sich besonders die Konsistenzmessung mit der Mikrokonusmethode als besonders geeignet erwiesen. Mit dieser einfachen rheologischen Methode werden alle Anforderungen auf den Punkt gebracht: Rasch, genau und verlässlich.

Neben Wareneingang-Kontrollmessungen und der Fertigprodukt-Deklaration sind Kenntnisse über die Konsistenz einer Substanz für viele Verarbeitungsprozesse wie:

- Kneten
- Pumpen
- Pressen
- Mischen
- Füllen
- Sprühen
- Streichen

von großer Bedeutung. Die Energiebilanz solcher Prozesse wird wesentlich von einer Optimierung der Konsistenzkennwerte bestimmt.

Eine nur allzu gut bekannte Herausforderung stellt sich dann, wenn die Qualitätsüberprüfung der eingehenden Rohstoffe im Lager an Ort und Stelle erfolgen soll. Rohstoffe, auch in flüssiger Form, sollen unmittelbar nach dem Anliefern geprüft, Produktionslinien auf ihre ordnungsgemäße Funktionstüchtigkeit hin untersucht werden. Auf Grund der Einfachheit der Methode und leichten Bedienbarkeit des Penetrometers kann die Messung auch außerhalb des Analysenlabors erfolgen. Somit entfällt auch der Transport der Messproben ins Labor. Für die Durchführung der Messung sind keine speziell geschulten Fachleute erforderlich, der Ablauf lässt sich unterstützt von der intuitiven Menüführung ganz rasch erlernen. 16 verschiedene Programme können vom Nutzer (wenn gewünscht auch Passwort geschützt) selbst gestaltet werden.



PNR 12 - Pharma- und Kosmetikindustrie

Das PNR 12 ist auch auf Grund seiner sehr guten Wiederholbarkeit von $< 3\%$ der idealer Wegbegleiter bei der Qualitätsüberwachung vom Rohstoff bis hin zum fertigen Produkt. Die Grenzwert Indikation gibt Alarm bei der Überschreitung voreingestellter Toleranzwerte. Eine integrierte Statistikfunktion ermöglichen bei einer Messreihe bis zu 200 Werten die Ermittlung der Standardabweichung, des Mittelwertes und eine Max. und Min. Auswertung. Die Einbindung in ein LIMS-System eröffnet alle Möglichkeiten der modernen Labordatenverwaltung. Die Daten können andernfalls auch sehr einfach über einen USB-Stick ausgelesen werden.

Für die Zukunft gerüstet

Im Schulterschluss zwischen Pharmakonzern und Messgerätehersteller konnten durch die Kombination des Penetrometers PNR 12 mit dem „Pharma Qualifizierungspaket – Smart PNR 12“ Qualitätsüberwachungsbedingungen geschaffen werden, die exakt auf die Bedürfnisse angepasst höchstmögliche Genauigkeit bei geringem Probenbedarf gewährleisten.