

MINIMIZING RISKS

MINIMIERTES RISIKO

SCHOTT is the first manufacturer to offer pharmaceutical vials that lower the risk of delamination so that it remains within threshold values. This was made possible by an optimized manufacturing technique and a patented Quicktest.

Als erster Hersteller bietet SCHOTT Pharmafläschchen mit einem minimierten Delaminationsrisiko an, welches sich über einen Grenzwert bestimmen lässt. Grundlage dafür sind ein optimiertes Fertigungsverfahren und ein patentierter Schnelltest.



PHOTOS FOTOS: SCHOTT

SCHOTT® Vials DC (DC = delamination controlled) offer a future-oriented packaging solution for pharmaceutical companies interested in reducing the risk of delamination by providing an improved packaging product.

SCHOTT® Vials DC (DC = delamination controlled) bieten eine zukunftsweisende Verpackungsalternative für Pharmazeuten, die das Delaminationsrisiko durch die Wahl eines verbesserten Packmittels reduzieren wollen.

ALEXANDER LOPEZ

The problem of delamination, which is the peeling of inorganic flakes from the inner glass surface of a pharmaceutical vial as a result of interaction with its contents, remains a top priority issue for the pharmaceutical industry. This phenomenon has already caused numerous recalls that can each cost several million dollars. The US drug authority is thus explicitly requiring that pharmaceutical companies manage their risks more closely. But there is good news: SCHOTT® Vials DC (DC = delamination controlled) offer pharmaceutical companies a new way to lower the risk of delamination by providing an improved packaging product.

Es ist nach wie vor eines der Top-Themen der Pharmaindustrie: das Problem der Delamination. Gemeint ist das Ablösen anorganischer Flitter von der inneren Glasoberfläche eines Pharmafläschchens, hervorgerufen durch die Wechselwirkung mit seinem Inhalt. Dies sorgt jedes Jahr für zahlreiche Rückrufaktionen, deren Kosten im Einzelfall viele Millionen Euro betragen können. Als Folge verlangt auch die US-Arzneimittelbehörde ausdrücklich ein strengeres Risikomanagement von Pharmaunternehmen. Für diese gibt es jetzt eine gute Nachricht: SCHOTT® Vials DC (DC = delamination controlled) bieten eine interessante Option

These vials are a future-oriented solution not only for new products that have yet to undergo stability tests, but also for those that are already well established in the marketplace.

A more homogeneous surface thanks to an improved production process

Dr. Bernhard Hladik, Head of Product Management, says that the mechanism behind delamination has been researched quite thoroughly and is well understood. "When the bottom of the vial is formed, volatile components, such as boron and sodium evaporate. They then go on to form inhomogeneous spots on the glass surface near the bottom of the vial that show a higher tendency to delaminate. With our new SCHOTT® Vials DC, we have improved the production process even further to ensure that the glass surface is more homogeneous and thus less susceptible to delamination." To confirm this effect, SCHOTT conducted storage studies with systems that showed a high tendency toward delamination while using standard Type I vials. The results showed that SCHOTT® Vials DC remained stable even after eight weeks of storage involving a 15 percent potassium chloride solution and a 10 percent sodium thiosulfate solution at a temperature of 60°C, while conventionally manufactured vials showed clear initial signs of delamination.

How the SCHOTT Delamination Quicktest works

SCHOTT is also the first manufacturer capable of determining the risk of delamination based on threshold values, and then monitoring these values over the course of manufacturing. To achieve this, the company developed a patented Quicktest. "In the past, the vials had to be examined very carefully with a stereomicroscope

für Pharmazeuten, die das Delaminationsrisiko durch die Wahl eines verbesserten Packmittels reduzieren wollen. Sowohl für die zur Markteinführung neuer Produkte notwendigen Stabilitätstests als auch für bereits im Markt etablierte Produkte stellen sie eine zukunftsweisende Verpackungsalternative dar.

Homogenere Oberfläche durch besseren Produktionsprozess

Der Mechanismus der Delamination sei heute weitestgehend erforscht und verstanden, sagt Dr. Bernhard Hladik, Leiter Produktmanagement. „Wenn der Boden des Fläschchens geformt wird, verdampfen flüchtige Komponenten wie Bor und Natrium. Diese bilden im weiteren Produktionsprozess inhomogene Stellen an der bodennahen Glasoberfläche, die dann prinzipiell anfällig für Delamination sind. Bei den neuen SCHOTT® Vials DC haben wir den Produktionsprozess so weiterentwickelt, dass die Glasoberfläche homogener und dadurch weniger stark anfällig ist zu delaminieren.“ Um diese Wirkung zu bestätigen, hat SCHOTT Lagerstudien mit Systemen durchgeführt, die unter Verwendung normaler Typ-1-Fläschchen eine hohe Delaminationsneigung aufweisen. Ergebnis: Auch nach achtwöchiger Lagerung bei 60 Grad Celsius mit 15-prozentiger Kaliumchloridlösung oder 10-prozentiger Natriumthiosulfatlösung blieben SCHOTT® Vials DC stabil, während Referenzfläschchen klare Anzeichen einer beginnenden Delamination zeigten.

So funktioniert der SCHOTT Delamination Quicktest

Als erster Hersteller ist SCHOTT zudem in der Lage, das Delaminationsrisiko anhand von Grenzwerten zu bestimmen und diese Werte in der laufenden Produktion zu überwachen. Zu diesem



during testing in order to be able to comment on delamination. For this reason, it was impossible to control the production process in a timely manner," Hladik adds. "In the SCHOTT Delamination Quicktest, a certain number of vials are removed from every batch. The random samples are then subjected to stress for four hours inside an autoclave to identify the delamination critical zone. In a second step, the vials are filled with high purity water (WFI – Water for Injection) and sodium is extracted inside an autoclave. The volume of sodium extracted correlates with the probability that the vials will experience delamination at a later point in time." By monitoring these values and adhering to certain threshold values, SCHOTT is now able to control the risk of delamination for the first time ever. SCHOTT® Vials DC will be available in the ISO formats 2R to 10R (2 to 10 milliliters) starting at the beginning of 2014.

<
rina.dellavecchia@us.schott.com

Zweck hat das Unternehmen einen Schnelltest entwickelt und patentieren lassen. „Bisher musste man im Verlauf des Tests die Fläschchen aufwendig mit einem Stereomikroskop untersuchen, um eine Aussage treffen zu können. Auf diese Weise war es nicht möglich, den Produktionsprozess zeitnah zu steuern“, so Hladik. Die Funktionsweise des SCHOTT Delamination Quicktests beschreibt er so: „Aus jeder Charge wird eine bestimmte Anzahl Fläschchen entnommen. Die Stichproben werden im Autoklav vier Stunden lang in einer Wasserdampfumgebung unter Stress gesetzt und so die delaminationskritische Zone herausgearbeitet. In einem zweiten Schritt werden die Fläschchen dann mit hochreinem Wasser (WFI – Water for Injection) gefüllt und, ebenfalls im Autoklav, Natrium extrahiert. Der extrahierte Natriumgehalt korreliert mit der Wahrscheinlichkeit, dass das Fläschchen später delaminiert.“ Indem SCHOTT diese Werte überwacht und bestimmte Grenzen einhält, ist es erstmals möglich, das Delaminationsrisiko zu kontrollieren. SCHOTT® Vials DC sind im ISO-Format 2R bis 10R (2 bis 10 Milliliter) ab Anfang 2014 verfügbar.

<
rina.dellavecchia@us.schott.com



Photo Foto: Schott/T. Hauser

SCHOTT developed a Quicktest for use in vial manufacturing to determine the risk of delamination with the help of threshold values. First, random samples are subjected to stress in the form of steam inside an autoclave to identify the zone in which the risk of delamination is the highest. Then, the vials are filled with high purity water and sodium is extracted inside an autoclave (see photo). The sodium extracted correlates with the probability that the vials will experience delamination at a later point in time.

Um das Delaminationsrisiko anhand von Grenzwerten zu bestimmen, entwickelte SCHOTT einen Schnelltest für die Vial-Produktion. Zunächst werden Stichproben im Autoklav (siehe Foto) mit Wasserdampf unter Stress gesetzt und so die delaminationskritische Zone herausgearbeitet. Anschließend wird hochreines Wasser eingefüllt und im Autoklav Natrium extrahiert. Der extrahierte Natriumgehalt korreliert mit der Wahrscheinlichkeit, dass Fläschchen später delaminieren.