

Flexible Herstellung halbfester Pharmazeutika: Gut gerüstet für zukünftige Marktanforderungen

DIE LÖSUNG



 Qualiphar



Für flüssige Prozesse

AZO.
LIQUIDS

»Die geforderten Kapazitätssteigerungen werden vollständig erfüllt. Mit dieser Anlage können wir jetzt in nur einer Schicht zum Beispiel die vierfache Menge an Algipan produzieren. Im Vergleich zur früheren Anlage erledigen wir die Arbeit von einer Woche nun in zwei Tagen, inklusive der Reinigung.«

Johan Janssens, Validation Engineer, Qualiphar



Batch Vakuum-Prozessanlage mit separatem Schmelzbehälter

Höchste Flexibilität bei der Herstellung von Cremes, Salben und Gelen

Unser Kunde Qualiphar

Qualiphar-Gifrer beschäftigt 430 Mitarbeiter an zwei Produktionsstandorten: Qualiphar in Bornem (Belgien) und Gifrer in Lyon (Frankreich). Alle hergestellten Produkte werden ausschließlich in Apotheken und Krankenhäusern verkauft. Das Unternehmen Qualiphar wurde 1937 gegründet und ist seit 1970 im Besitz und unter der Geschäftsleitung der Familie Verlinden. Anfangs konzentrierte sich das Unternehmen ausschließlich auf die Produktion von Arzneimitteln

zur Selbstbehandlung. Ziel der Gründer war es, Apotheker zu entlasten und ihr Arbeitsaufkommen zu reduzieren: Von Apothekern für Apotheker. Mit der Übernahme durch die Familie Verlinden begann eine weitreichende Diversifikation des Portfolios. Qualiphar erlebte ein enormes Wachstum in der Lohnfertigung. Erhebliche Investitionen im Logistikbereich ermöglichten schnelle Lieferungen innerhalb der Benelux-Staaten. Durch die in der Abteilung Forschung und Entwick-

lung vorangetriebenen eigenen Entwicklungen konnten jedes Jahr mehrere neue Produkte eingeführt werden. 1999 gelang durch dieses Wachstum der internationale Durchbruch; eine europäische Exportabteilung wurde gegründet. In jüngster Zeit expandierte das Unternehmen weiter mit einer Niederlassung in Dubai für den Export außerhalb Europas. Qualiphar ist Mitbegründer des Verbandes BACHI (Belgian Association of the Consumer Healthcare Industry). BACHI vertritt die Interessen von Branchenpartnern, die

sich auf Herstellung und Verkauf von rezeptfreien Arzneimitteln und Gesundheitsprodukten in Apotheken spezialisiert haben. Qualiphars Niederlassung Gifrer hat sich auf zwei Bereiche spezialisiert: Die Herstellung von sterilen Einzeldosen für Krankenhäuser und die Selbstbehandlung sowie die Verarbeitung von über 250 verschiedenen Kräutern für den Pharma-, Kosmetik- und Nahrungsmittelsektor. Gifrer stellt verschiedene Kräuterextrakte her, die in über 30 Länder exportiert werden.

Produktportfolio von Qualiphar

Rezeptfreie Medikamente:

Schmerzmittel, Antiseptika, Hustenmittel, Hämorrhiden- und Abführmittel, Lösungen zur Mund- und Rachenspülung, Tabletten, Sprays und Tropfen für Nase, Hals und Ohren, Beruhigungsmittel, Hautpflegeprodukte und Vitamine

Kosmetik und Nahrungsergänzung:

Verdauungsmittel, Vitamine und andere Nahrungsergänzungsmittel (Biocure-Portfolio), Haarpflegeprodukte, Insektenabwehrmittel, Produkte gegen Kopfläuse, Mund-, Rachen-, Nasen- und Ohrenpflegeprodukte, Hautpflegeprodukte

Die Investitionsziele

- **Qualitativ hochwertige Systeme, die einen mehrfachen Nutzen bringen**
- **Kapazitätserweiterung**
- **Steigerung der Produktionsgeschwindigkeit**
- **Steigerung der Flexibilität, um auf wechselnde Marktanforderungen schnell reagieren zu können**
- **Einfache und leistungsstarke CIP-Reinigung**
- **Dokumentation sämtlicher Produktions- und Reinigungsprozesse**
- **Qualitätssteigerung durch die Automatisierung von Abläufen**

»Die Anforderungen in der Pharma-Industrie sind sehr strikt. Viele Gesetze und Richtlinien sind zu berücksichtigen. Wir als Hersteller sind verpflichtet diese Vorschriften einzuhalten. So muss jede Anlage dazu geeignet sein diese Vorschriften und Anforderungen des Betreibers zu erfüllen. Deshalb ist bei Konstruktion und Entwicklung einer Prozessanlage eine enge Zusammenarbeit zwischen Anlagenlieferant und Betreiber extrem wichtig. Die Anforderungen von Qualiphar standen für AZO LIQUIDS stets im Mittelpunkt. Deshalb erfüllt die Anlage alle der gestellten Produktions-, Reinigungs-, Bedienungs- und Instandhaltungskriterien.«

Johan Janssens, Validation Engineer, Qualiphar

Flexible Produktion von Emulsionen und Suspensionen in Chargen von 400 bis 2.000 Litern

Unternehmensstrategie

- Erweiterung des Portfolios an OTC-Produkten und Parapharmazeutika, die über pharmazeutische Vertriebswege verkauft werden
- Erweiterung des Exportgeschäfts
- Qualitätssteigerung und verbesserte Kosteneffizienz bei der Lohnfertigung
- Den besten Service für Kundenbeziehungen und Support bieten

Vorteile des neuen Systems

- Die Vakuum-Prozessanlage Typ zoatec® BG2000 von AZO LIQUIDS ermöglicht die Herstellung von Emulsionen (Wasser-/Ölgemisch) und von wasserbasierten Suspensionen
- Chargengrößen von 400 bis 2.000 Litern
- Herstellung einer kompletten Charge innerhalb einer einzigen Schicht
- Leichte und schnelle Reinigung der Anlage durch integriertes, leistungsfähiges CIP-Reinigungssystem
- Bediener- und Produktschutz durch luft- und staubdichten Prozess
- Reduzierung manueller Eingriffe innerhalb des Produktionsprozesses

Optimaler Produktaustrag bringt wirtschaftliche Vorteile, besonders bei häufigem Produktwechsel

Isolierter Doppelmantel: Schnelles Heizen und Kühlen

Homogenisator: Gute Zugänglichkeit und weniger Verschleiß dank des ausgeklügelten Designs



Sprühdüsen für eine rückstandsfreie CIP-Reinigung ohne manuelle Eingriffe

Rührwerkskombinationen: optimale Anpassung an Produktanforderungen

Homogenisator: Sehr gute Tröpfchen- und Partikelverteilung bei Emulsionen und Suspensionen



Gute Zugänglichkeit von Prozess- und Schmelzbehälter

Batch-Vakuump Prozessanlage Typ zoatec® BG2000

Vielseitig, schnell und qualitativ hochwertig

Die Lösung im Detail

Aufbau der Anlage

Das AZO LIQUIDS System besteht im Wesentlichen aus folgenden Anlagenteilen:

- Prozessmodul mit Prozessbehälter und Homogenisator
- Je ein Vorlagebehälter für Pulver und Flüssigkeiten
- Pumpe für CIP-Reinigung
- Versorgungseinheit mit Vakuumerzeugung und Heiz-/Kühlsystem
- Schmelzbehälter zum Erhitzen von Ölen und Schmelzen fetthaltiger Verbindungen

Prozessmodul

Der Prozessbehälter hat ein Nutzvolumen von 2.000 l, steht auf Wiegezellen und verfügt über einen isolierten Doppelmantel zum indirekten Heizen und Kühlen. Im Behälter befindet sich ein Rührwerk mit PTFE-Abstreifern. Diese sind ohne zusätzliche Befestigungselemente formschlüssig am Rührwerk angebracht, um einer lokalen Überhitzung oder Unterkühlung vorzubeugen. Ein Auskristallisieren an der Behälterwand wird so verhindert. Ebenfalls

im Behälter installiert ist ein Strömungsbrecher, um eine optimale Durchmischung zu gewährleisten. Rührwerk und Strömungsbrecher werden jeweils von einem Getriebemotor mit Frequenzumrichter angetrieben. So kann je nach Produkteigenschaft die optimale Mischgeschwindigkeit eingestellt werden. Im Deckel befindet sich außerdem ein Mannloch mit integriertem Schauglas. Hier können manuell Rohstoffe zugegeben werden.

Homogenisator

Bei der Herstellung von Salben und Cremes hat der Homogenisator einen entscheidenden Einfluss auf die Produktqualität. Denn für die Produktion von stabilen Emulsionen und Suspensionen ist eine sehr gute Tröpfchen- und Partikelverteilung erforderlich. Mit dem leistungsstarken Homogenisator sind die Homogenisierzeiten außerdem wesentlich kürzer. Die durchdachte Bauweise reduziert den Verschleiß der Bauteile erheblich, insbesondere auch



Vorlagebehälter für pulverförmige Rohstoffe



Vorlagebehälter für flüssige Rohstoffe



»Mit der Anlage können wir einen großen Leistungsbereich von 400 bis zu 2.000 Litern abdecken. Mit großem Erfolg haben wir die Herstellung weiterer Produkte auf die neue Anlage umgestellt. Dank des leistungsstarken Homogenisators können wir jetzt größere Mengen in einer einzigen Schicht herstellen.«

Johan Janssens, Validation Engineer, Qualiphar

Gute Zugänglichkeit am Homogenisator

der Gleitringdichtung, und erhöht dadurch ihre Lebensdauer. Außerdem erfordert der Homogenisator keinerlei Reinigung, denn während der CIP-Reinigung kann der Homogenisator in beliebigen Geschwindigkeiten gefahren werden und reinigt sich so von selbst. Ein weiterer Vorteil ist die gute Zugänglichkeit bei Handhabung und Wartung, wodurch Ausfallzeiten reduziert werden.

Vorlagebehälter

Für die Produktzugabe von pulverförmigen Rohstoffen steht ein fahrbarer Vorlagebehälter mit einem Nutzvolumen von 100 l zur Verfügung. Der mit einem Deckel versehene Trichter befindet sich ebenerdig vor dem Prozessmodul. Über den Homogenisator werden die Pulver in den unter Vakuum stehenden Prozessbehälter eingesaugt. Flüssigkeiten, z. B. Parfüme, können über einen kleinen Trichter direkt am Prozessbehälterdeckel zudosiert werden.

Der Parfümtrichter hat ein Nutzvolumen von 10 l.

Schmelzbehälter

Der Schmelzbehälter hat ein Nutzvolumen von 1.000 l und ist mit einem isolierten Doppelmantel ausgestattet. Da für das Schmelzen sehr viel Energie erforderlich ist, wird zur Erhitzung Wasserdampf verwendet. Um ein Anbrennen und eine lokale Überhitzung der Fettverbindungen zu verhin-

dern, ist auch hier ein Rührwerk mit PTFE-Abstreifern eingebaut. Der Schmelzbehälter ist über eine isolierte Leitung mit dem Prozessbehälter verbunden. So können die erhitzten Fette automatisch über den Homogenisator in den Prozessbehälter eingesaugt werden. Die Prozessschritte in den beiden Behältern lassen sich unabhängig voneinander steuern. Dies ermöglicht erhebliche Zeiteinsparungen im gesamten Produktionsablauf.



Rührwerk mit Abstreifern im Schmelzbehälter



Schmelzbehälter zum Aufschmelzen und Erwärmen von Fetten und Ölen

»Das integrierte, leistungsstarke CIP-System ermöglicht eine schnelle und automatische Reinigung des Systems. Individuelle Reinigungsprogramme können erstellt und gespeichert werden. In enger Zusammenarbeit mit AZO LIQUIDS wurden die CIP-Funktionen optimiert. Dies spricht für die große Kundennähe von AZO LIQUIDS.«

Johan Janssens, Validation Engineer, Qualiphar



Sprühdüsen für eine gründliche CIP-Reinigung

Höchste Hygienestandards durch CIP-Reinigung und getrenntes Versorgungsmodul

CIP-Reinigung

Die CIP-Reinigung erfolgt automatisch ohne vorheriges Umbauen der Anlage. Über die in die Behälter integrierten Sprühdüsen werden sowohl der Prozess- als auch der Schmelzbehälter rückstandsfrei gereinigt. Die Sprühdüsen werden über eine CIP-Pumpe mit einem Druck von 2 bis 3 bar und einer Strömungsgeschwindigkeit größer 2 m/s gespeist. Über den Rezepteditor lassen sich modulare Arbeitsabläufe für die Reinigung erstellen. So kann z. B. eine Vorreinigung

definiert werden, bei der alle pharmazeutischen Rückstände entfernt und in einem externen Behälter aufgefangen werden. Danach wird die Reinigung, Spülung und Trocknung der Anlage automatisch fortgesetzt. Da Qualiphar Arzneimittel herstellt, unterliegt auch die Reinigung der Anlage einer Validierung. Dank der SCADA-Steuerung lässt sich jede Reinigung genauestens zurückverfolgen.

Versorgungsmodul

Das Energiemodul zum Heizen und Kühlen des Prozessbehälters und

die Vakuumpumpe, zur Erzeugung eines Unterdrucks, sind in einem vom Produktionsbereich getrennten Technikraum installiert. Hier sind Hauptschaltschrank und Ventilinsel untergebracht. Die Vorteile: Ungehindertes Zugang bei Wartungsarbeiten und weniger Geräusch- und Schmutzentwicklung im Produktionsbereich.

Prozess-Steuerung

Die Steuerung zoamatic professional basiert auf SCADA-Systemen und lässt sich jederzeit erweitern. Übersichtliche Visualisierung und intuitive Bedienung

erfolgen über einen Touch-Panel.

Steuerungs-Funktionen:

- Chargenorientierte Dokumentation gemäß FDA-Vorschrift 21 CFR Part 11
- Vollständiges Audit-Trail
- Rezepturfahrweise nach S88.01
- Batchprotokoll mit allen Ereignissen und Kurven wichtigster Prozessparameter
- Speicherung einer fast unbegrenzten Anzahl von Rezepturen
- Manuelle und automatische Fahrweise



Isolierte Transferleitung vom Schmelzbehälter zum Prozessbehälter



Versorgungsmodul zum Heizen und Kühlen des Prozess- und des Schmelzbehälters



Vakuumpumpe zur Erzeugung des Unterdrucks im Prozessbehälter



»Die zoamatic-Steuerung ist komfortabel und einfach zu bedienen. Sie ermöglicht eine perfekte Anpassung der Produktionsprozesse. Das Prozess-Visualisierungssystem bietet einen übersichtlichen, intuitiven Überblick über die gesamte Anlage. Der Bediener erhält Meldungen und wird über Eingabeaufforderungen durch die Rezepturen geführt. Der Rezeptur-Editor ermöglicht eine komfortable Erstellung von Rezepturen und ihre Verwaltung über den Versionsverlauf und die Steuerung.«

Johan Janssens, Validation Engineer, Qualiphar

Den gesamten Prozess im Blick durch die zoamatic-Steuerung

Komfortable Bedienung der Anlage bei der Produktion einer Salbe

Herstellung von Lamiderm®:

Lamiderm® ist eine Wasser-/Öl Emulsion zur Behandlung von Brandwunden, Sonnenbrand und Hautrötungen. Eine Charge von 2.000 Litern wird mit der Vakuum-Prozessanlage BG2000 in nur ca. 6,5 Stunden hergestellt. Der Prozessbehälter wird nach Rezeptstart automatisch mit der erforderlichen Menge an demineralisiertem Wasser gefüllt. Gleichzeitig füllt der Bediener den Schmelzbehälter mit vorgewogenen Mengen

an Paraffinpellets, flüssigen Ölen und anderen Fetten. Das Wasser im Prozessbehälter wird erhitzt und gleichzeitig werden die Fette und Öle erwärmt und im Schmelzbehälter geschmolzen. Nach ca. einer Stunde wird der im Vorlagebehälter bereitgestellte, pulverförmige Gelbildner in den Prozessbehälter eingesaugt. Nach Ablauf der Quellzeit und dem Erreichen der vorgegebenen Temperaturen werden die flüssigen Fette aus

dem Schmelzbehälter in den Prozessbehälter eingezogen. Erst dann beginnt der Kühlungszyklus.

Nach Abkühlen der gesamten Masse auf 50°C werden die extrem temperaturempfindlichen Wirkstoffe dem Prozessbehälter direkt zugegeben. Sobald sich die Masse auf 40°C weiter abgekühlt hat, erfolgt die Zugabe des flüssigen Parfüms. Das Ende der Kühlphase wird auf unter 30° C

eingestellt. Während des gesamten Prozesses läuft das Rührwerk mit den Abstreifplatten. Der Homogenisator wird bei Produktzugabe und zu bestimmten Zeitpunkten aktiviert, um eine Rezirkulation und die homogene Mischung der Masse zu erreichen. Bevor die Creme in Fässer abgefüllt werden kann, folgt eine Probenentnahme zur Qualitätskontrolle und ihre Untersuchung im Labor.



Druckerhöhungspumpe für die CIP-Reinigung



Produktaustragung in Fässer



Prozessbehälter mit zoamatic-Steuerung



Fazit:

»Die Investition in eine Vakuum-Prozessanlage von AZO LIQUIDS hat sich wirklich gelohnt. Die resultierende Steigerung der gesamten Produktionskapazität, die kürzeren Chargenzeiten und die Flexibilität der Anlage lassen uns Spielraum für zukünftige Erweiterungen und ermöglichen uns eine schnelle Reaktion auf Marktveränderungen und gleichzeitig die Einhaltung aller erforderlichen Richtlinien. Damit sind wir heute in der Lage, sowohl als Hersteller unserer eigenen Produkte als auch als Lohnhersteller, unsere Marktposition wesentlich zu verbessern.«

Johan Janssens, Validation Engineer,
Qualiphar (im Bild links)