

T. Doege

Fehlerbewertungsliste für Folien

Defect Evaluation List for Foils/Films

EDITIO CANTOR VERLAG AULENDORF

Band/Vol. 24

Inhaltsverzeichnis

Empfehlungen, orientiert an den Grundregeln der WHO (GMP-Regeln), für die Herstellung von Folien	8	– PV-Nr. FO/04 Bestimmung der Haftfestigkeit von Druck und Lackierungen mittels Tesatest	54
Checkliste zur Prozeßbewertung für Hersteller von Folien	14	– PV-Nr. FO/05 Prüfung der Haftfestigkeit der Bedruckung (Knittertest)	55
Erläuterungen zum Grundplan für die Fehlerbewertung, Fehlergewichtung, zu den Stichprobengrundtabellen und zu den speziellen Stichprobentabellen für qualitative und quantitative Prüfungen.....	20	– PV-Nr. FO/06 Identifizierung von Kunststoffmaterialien/Lacken/Schichten mittels FTIR-Spektroskopie.....	56
Grundplan für die Fehlerbewertung und Fehlergewichtung.....	22	– PV-Nr. FO/07 Bestimmung von Flächenmassen.....	57
Stichprobennahmetabellen für qualitative Prüfungen sowie für aufwendige, zerstörende und quantitative Prüfungen.....	24	– PV-Nr. FO/08 Bestimmung von Nitrocelluloselacken.	64
Bewertung von Prüfergebnissen für aufwendige, zerstörende und quantitative Prüfungen für FK 2A und 2B.....	26	– PV-Nr. FO/09 Bestimmung der Transmission an Kunststoff-Folien mit Lichtschutzfunktion	65
Übersichtstabelle der Fehlerzuordnung in den Fehlerklassen.....	28	– PV-Nr. FO/10 Bestimmung der Wölbhöhe	66
Vorbemerkungen zur Fehlerbewertungsliste.....	30	– PV-Nr. FO/11 Bestimmung der Kaltverformbarkeit ...	67
Fehlerbewertungsliste für die Qualitätssicherung von Folien	32	– PV-Nr. FO/12 Prüfung der Wisch-, Reib- und Scheuerfestigkeit der Bedruckung.....	69
Prüfvorschriften (PV).....	48	– PV-Nr. FO/13 Bestimmung der Hitzepräzfestigkeit von Lacken und Druckfarben	70
– PV-Nr. FO/01 Bestimmung der Siegelnahtfestigkeit ...	48	– PV-Nr. FO/14 Bestimmung von Tastmarkenabständen	72
– PV-Nr. FO/02 Bestimmung des Schrumpferhaltens in der Wärme.....	51	– PV-Nr. FO/15 Bestimmung der Dicke von Folien	73
– PV-Nr. FO/03 Identifizierung der PVDC-Schicht bei PVC/PVDC-Verbundfolien.....	53	– PV-Nr. FO/16 Bestimmung des Volumenfließindex MVI 230/2,16 an PP-Folien in Anlehnung an ISO 1133.....	75
		– PV-Nr. FO/17 Bestimmung der Wasserdampfdurchlässigkeit an Kunststoff-Folien.....	76
		Rollenspiegel für 12 Schnittrollen (Beispiel)	78
		Lieferanten-Prüfzertifikate (Beispiele)	80

List of Contents

Recommendations based on the Principles of the WHO (GMP Rules) for the manufacture of foils/films ..	9	– TP-No. FO/04 Determination of the adhesion of print and lacquer by means of the Selotape test	54
Checklist for process evaluation for manufacturers of foils/films	15	– TP-No. FO/05 Test of the adhesion of the typography (creasing test)	55
Notes to the scheme for defect evaluation, weighting of defects, to the basic sampling tables and to the special sampling tables for qualitative and quantitative tests	21	– TP-No. FO/06 Identification of the plastic materials/lacquers/coats by means of FTIR spectroscopy	56
Basic scheme for defect evaluation and weighting defects	23	– TP-No. FO/07 Determination of the area masses.....	57
Sampling tables for qualitative tests and also for expensive, destructive and quantitative tests	25	– TP-No. FO/08 Determination of nitrocellulose lacquers	64
Evaluation of the test results for expensive, destructive and quantitative tests for MD 2A and 2B	27	– TP-No. FO/09 Determination of the transmission of plastic films with light protective function	65
Overview table of the assignment of defects to the defect classes	29	– TP-No. FO/10 Determination of dome height.....	66
Introductory comments on the defect evaluation list	31	– TP-No. FO/11 Determination of cold mouldability ...	67
Defect evaluation list for the quality assurance of foils/films	33	– TP-No. FO/12 Test of the resistance of the typography to wiping, rubbing and abrasion	69
Testing procedures (TP)	49	– TP-No. FO/13 Determination of the resistance of lacquers and printing inks to heat and pressure.....	70
– TP-No. FO/01 Determination of the firmness of sealing joint.....	49	– TP-No. FO/14 Determination of the alignment marker intervals	72
– TP-No. FO/02 Determination of the shrinkage behaviour in warmth.....	51	– TP-No. FO/15 Determination of the thickness of foils/films	73
– TP-No. FO/03 Identification of the PVDC layer in PVC/PVDC laminates.....	53	– TP-No. FO/16 Determination of the volume flow index MVI 230/2.16 on PP films in accordance with ISO 1133	75
		– TP-No. FO/17 Determination of the water vapour permeability of plastic films.....	76
		Roll distribution pattern for 12 rolls (example)	79
		Proposals for supplier's test certificates.....	81

Empfehlungen, orientiert an den Grundregeln der WHO (GMP-Regeln), für die Herstellung von Folien

Die nachfolgenden Empfehlungen betreffen die Herstellung von Folien für feste orale Darreichungsformen. Sie beschreiben allgemeine Grundprinzipien.

1. Produktion

1.1. Herstellung

Die Herstellung pharmazeutisch und kosmetisch verwendeter Folien erfolgt nach den Qualitätsvereinbarungen gemäß der Fehlerbewertungsliste für Folien und den sinngemäß zu beachtenden GMP-Regeln der WHO (siehe diese Empfehlungen). Technische Vorgaben zu Format und Ausführung sind einzuhalten. Die Einhaltung eines definierten Qualitätsstandards ist zu gewährleisten. Um Untermischungen zu vermeiden, sind entsprechende technische, organisatorische und räumliche Maßnahmen zu treffen. Die Produktionslinien müssen vor Bearbeitung eines neuen Auftrages vom Material des vorangegangenen gesäubert werden. Dies ist zu kontrollieren und zu dokumentieren. Auch sind vorhandene Kontrolleinrichtungen auf ihre Einsatzfähigkeit zu überprüfen und zu warten.

1.2. Charge/Chargenproduktion/Chargenbezeichnung

Charge ist diejenige Produktionseinheit, die kontinuierlich ohne Änderung der Ausgangsmaterialien und des Fertigungsprozesses hergestellt wurde. Häufig wird bei der Folienherstellung die Auftragsgröße als Charge definiert. Durch sorgfältige Aufzeichnung der qualitätsbestimmenden Produktionsdaten und regelmäßige Ermittlung von Prüfdaten wird die erforderliche Einheitlichkeit gemäß den Spezifikationen sichergestellt.

1.3. Veredelung

Die Verfahren müssen im kontinuierlichen Produktionsablauf eine gleichbleibende und gleichmäßige Veredelungsqualität an der Innen- und/oder Außenoberfläche der Folien garantieren.

1.4. Anforderungen

1.4.1. Chemische und physikalische Anforderungen

Für die chemischen und physikalischen Anforderungen an Folien gelten folgende Normen und Vorschriften in ihren jeweils gültigen Fassungen: DIN/ISO/EN (z. B. DIN EN 546), AFCCO-Empfehlungen (AFCCO = Aluminium Foil Conference), Fehlerbewertungsliste für Folien. Ggf. werden diese durch bilaterale Vereinbarungen zwischen Hersteller und Verwender ergänzt.

1.4.2 Anforderungen an Materialien zur Veredelung

Die für die Veredelung eingesetzten Rohstoffe sowie die fertigen Lackierungen/Beschichtungen müssen den jeweils gültigen Empfehlungen des BfArM (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte), des BgVV (Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin), der FDA (Food and Drug Administration, USA), dem Lebensmittel- und Bedarfsgegenstände-gesetz, EU-Direktive 94/62/EC oder auch anderen gesetzlichen Grundlagen entsprechen.

Recommendations based on the Principles of the WHO (GMP Rules) for the manufacture of foils/films

The following recommendations are concerned with the production of foils/films for solid dosage forms and describe general basic principles.

1. Production

1.1. Manufacture

The manufacture of foils/films used for pharmaceutical and cosmetic purposes is carried out according to the quality agreements that are based on the Defect Evaluation List for Foils/Films and the appropriate GMP rules of the WHO (see pertinent recommendations). Technical specifications with regard to form and design as well as printing must be observed. Fulfilling of defined quality standards must be ensured. Suitable technical, organisational and spatial arrangements should be made to prevent mix-ups. Materials from previous production runs must be removed from the production lines before starting a new run of a new article. It should be checked and recorded. Any existing control units should be checked for their utilisability and should be regularly serviced.

1.2. Batch/Batch production/Batch designation

A batch is a production unit which is produced continuously without changing the starting materials or the production process. In the manufacture of foils/films the size of the order is frequently defined as the batch. The necessary uniformity according to the specifications is ensured by careful recording of the quality determining production data and regular determination of test data.

1.3. Processing

The process must ensure constant and uniform processing of the inner and outer surfaces of the foils/films during the continuous production run.

1.4. Requirements

1.4.1. Chemical and physical requirements

The following standards and procedures apply in their currently valid editions for the chemical and physical requirements for foils/films: DIN/ISO/EN (e.g. DIN EN 546), AFCO Recommendations (AFCO = Aluminium Foil Conference), Defect Evaluation List for Foils/Films. Where appropriate these are supplemented by bilateral agreements between the manufacturer and customer.

1.4.2. Requirement for the materials for processing

The raw materials used for processing and the ready-for-use lacquers/coatings must comply with the currently valid recommendations of the BfArM (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte [Federal Institute for Pharmaceutical and Medicinal Products]), the BgVV (Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin [Federal Institute for Consumer Health Protection and Veterinary Medicine]), the FDA (Food and Drugs Administration, USA), the Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetz [German Foodstuffs and Commodities Act], EU Directive 94/62/EC or other pertinent legal requirements.

Notes to the scheme for defect evaluation, weighting of defects, to the basic sampling tables and to the special sampling tables for qualitative and quantitative tests

1. The defect classification given in the basic scheme (AQL, acceptable quality level) is in accordance with the present state of science and technology. As the quality assurance systems of the suppliers are becoming increasingly efficient, the avoidance of defects is increasingly important. The way is therefore free for a zero defect strategy.
2. The AQL values given in association with the proposed sample sizes are chiefly intended to determine the acceptability of a delivery as part of the intake examination. The supplier may reduce the number of samples required for his final examination on completion of production if he can adequately confirm and document the required quality by corresponding extensive in-process control data. In this case the supplier must determine which internal acceptance figures he must adopt for his final examination in order to guarantee the quality level defined in the "Defect Evaluation List". If the customer carries out a complete intake examination and if the total permissible error AQL for a class is exceeded ($i > c$), then the customer has the right to reject the goods. If defects of Defect Class 1 are found, the customer has the right to reject the goods.
3. The sampling tables for qualitative examinations of packaging materials have been designed for an acceptance probability of about 95 %. The customer and supplier are permitted, however, if they wish to agree on the sampling tables for qualitative and quantitative tests generally used in the cosmetic industry for acceptance examination which are based on an acceptance probability of 90 % (e.g. MIL STD 105 E, DIN ISO 2859 Part 1 and/or MIL STD 414, DIN ISO 3951).
4. The AQL values given in the defect evaluation lists are based on the standards of finishing that is usual in European countries. If this "Defect Evaluation List" is used in other countries in which such conditions do not prevail, then the AQL values may be adapted to the conditions that prevail there. Suitable AQL can be taken from the basic sampling tables.

Grundplan für die Fehlerbewertung und Fehlergewichtung

Fehlerklassifizierung	Fehlerauswirkung	Fehlerklasse	Entscheid
Kritische Fehler (KF)	Kritische Fehler sind Fehler, bei deren Vorhandensein kritische Folgen wirksam werden können, z. B. sie <ul style="list-style-type: none"> – gefährden Menschenleben oder – verstoßen gegen gesetzliche Bestimmungen oder – führen zur Zerstörung oder Veränderung des Füllgutes oder – beeinträchtigen erheblich die Zuverlässigkeit der Lagerung oder – beeinträchtigen erheblich die Effizienz von Produktionswerkzeugen, Abfüll- und Konfektionierungseinrichtungen 	1	Packmittel unbrauchbar
Hauptfehler (HF)	Hauptfehler sind Fehler, bei deren Vorhandensein erhebliche Beeinträchtigungen wirksam werden können, z. B. sie <ul style="list-style-type: none"> – führen zur Funktionsuntüchtigkeit und somit zum Ausfall des Packmittels/der Packung oder – haben Reklamationen seitens des Verbrauchers zur Folge oder – rufen Leistungsminderung in der Produktion hervor oder – beeinträchtigen die Effizienz von Produktionswerkzeugen, Abfüll- und Konfektionierungseinrichtungen 	2A	Brauchbarkeit des Packmittels stark beeinträchtigt
		2B	Brauchbarkeit des Packmittels bedingt beeinträchtigt
Nebenfehler (NF)	Nebenfehler sind Fehler, bei deren Vorhandensein keine wesentlichen Folgen wirksam werden, z. B. sie stellen eine allgemeine Qualitätsminderung dar	3	Brauchbarkeit des Packmittels wenig beeinträchtigt

Entsprechend der Definitionen der DGQ-Schrift 11-04 (DGQ = Deutsche Gesellschaft für Qualität) und dem MIL STD 105 E (MIL STD = Military Standard).

Defect evaluation list for the quality assurance of foils/films

Attribute No.	Attribute	Defect No.	Defect characteristics	Test method/ Tested according to	Defect class
24.04	Starting materials	24.03.12	Marking of the junctions does not comply	Visual examination, Packaging specification	2B
		24.03.13	Manner of junction construction is incorrect or defective	Visual examination, Packaging specification	2B
		24.03.14	Number of maximum permissible junctions per roll is out of tolerance	Visual examination, Packaging specification	3
		24.03.15	Maximum number of rolls with junctions is out of tolerance	Visual examination, Packaging specification	3
		24.04.01	Starting materials do not meet requirements – Alloy (aluminium foils) – Type (plastic films) – Lacquer – Adhesive – Coating/granules – Papers – Colour batches	Chemical and/or physical analysis, IR spectroscopy (FO/06), Packaging specification	1
		24.04.02	Vinyl chloride monomer content > 10 ppb	GC method based on DIN 53743, Packaging specification	1

Nur für den privaten oder firmeninternen Gebrauch / For private or internal corporate use only

Fehlerbewertungsliste für die Qualitätssicherung von Folien

Merkmals-Nr.	Prüfmerkmal	Fehler-Nr.	Fehlermerkmal	Prüfmethode/ Prüfung nach	Fehlerklasse
24.05	Sauberkeit, Hygiene	24.05.01	Verunreinigt mit Ölen, Fetten, Haaren, Insekten	Sichtprüfung	1
		24.05.02	Verunreinigt mit Staub-/Schmutzpartikeln, Fasern und anderen Fremdkörpern	Sichtprüfung	2A
		24.05.03	Verunreinigt mit Materialresten der Folie wie z. B. Schnitffasern	Sichtprüfung	2A
		24.05.04	Folie belastet mit pathogenen Keimen	Ph.Eur.	1
24.06	Folienqualität	24.06.01	Mittelwert Flächenmasse Siegellack außerhalb der unteren Toleranzgrenze	FO/07, Packmittelspezifikation	1
		24.06.02	Flächenmasse/Dicke weiterer Lacke/Schichten außerhalb der Toleranzen	FO/07, Packmittelspezifikation	2B
		24.06.03	Technologischer Zustand entspricht nicht der Vorschrift	DIN EN 546-2, Packmittelspezifikation	1
		24.06.04	Siegelnahtfestigkeit außerhalb der unteren Toleranzgrenze (Deckfolien)	FO/01, Packmittelspezifikation	1
		24.06.05	Lichtdurchlässigkeit von gefärbten, vor Licht schützenden Kunststoff-Folien entspricht nicht	FO/08, Ph.Eur.	1
		24.06.06	Wasserdampfdurchlässigkeit außerhalb der Toleranzen (Typprüfung für Kunststoff-Folien)	FO/17, Packmittelspezifikation	1
		24.06.07	Schrumpfverhalten in der Wärme außerhalb der oberen Toleranzgrenze (Kunststoff-Folien)	FO/02, Packmittelspezifikation	1

Nur für den privaten oder firmeninternen Gebrauch / For private or internal corporate use only

Hersteller:	Prüfzertifikat für Kunststoff-Folien				Nr.:	3	
Kunde:							
Kunden-Artikel-Nr.:	Kunden-Auftrags-Nr.:			Hersteller-Artikel-Nr.:			
Chargen-Nr.:	Artikelbezeichnung:			Herstellungsdatum:			
1. Materialspezifikation							
Es wird bestätigt, daß die in der Packmittelspezifikation festgelegten und im drug master file hinterlegten Materialien (Angabe der Materialbezeichnungen, von Material- oder Rezeptur-Nummern) zur Herstellung der Charge verwendet wurden.							
Prüfung:	Zulässige Grenzen:			Ergebnis:			
Polymeridentität(en) (IR)	IR-Spektrum der Probe muß dem IR-Spektrum des Standards entsprechen				Entspricht		Entspricht nicht
Vinylchlorid-Monomergehalt	Maximal 10 ppb				Entspricht		Entspricht nicht
2. Artekeigenschaften							
Prüfung:	Zulässige Toleranzgrenzen:	Ergebnisse:					
		n	× quer	× min.	× max.	s	
Dicke	Gemäß Packmittelspezifikation						
Flächenmasse Beschichtung(en)	Gemäß Packmittelspezifikation						
Transmission (Folien mit Lichtschuttfunktion)	Gemäß Packmittelspezifikation/ Ph.Eur.						
Prüfung:	Zulässige Grenzen:			Ergebnis:			
Attributivprüfung	Muß den Vorgaben der FBL entsprechen				Entspricht		Entspricht nicht
Freigabe:		Ja		Nein			
Sondervereinbarungen / Bemerkungen zu den Prüfergebnissen:							
Datum:	Abteilung Qualitätswesen:						
	Unterschrift			Firmenstempel			

Nur für den privaten oder firmeninternen Gebrauch / For private or internal corporate use only

Manufacturer:	Test Certificate for plastic films				No.:	3	
Customer:							
Customer's article no.:	Customer's order no.:			Manufacturer's article no.:			
Batch no.:	Article name:			Date of manufacture:			
1. Material specification							
It is confirmed that the materials specified in the packaging material specification and deposited with the Drug Master File (Data on material names, material and formulation numbers) were used for the production of the batch.							
Test:	Permissible limits:			Result:			
Polymer identities (IR)	IR spectrum of the sample must correspond to the spectrum of the standard			Complies		Does not comply	
Vinyl chloride monomer content	Not more than 10 ppb			Complies		Does not comply	
2. Article properties							
Test:	Permissible tolerances:		Results:				
			n	× mean	× min.	× max.	s
Thickness	According to packaging specification						
Area mass of coating(s)	According to packaging specification						
Transmission (films with light protection function)	According to packaging specifications						
Test:	Permissible limits:			Result:			
Attribute testing	Must meet the requirements of the DEL			Complies		Does not comply	
Released:	Yes		No				
Special agreements/comments on the test results:							
Date:	Quality Assurance Department:						
	Signature			Company stamp			

Nur für den privaten oder firmeninternen Gebrauch / For private or internal corporate use only