

Memo risiko analyse på deduster

To: All
From: DEr
CC:
Date: January 6, 2015
Re: Risiko analyse på deduster.

Indholdsfortegnelse:

Indholdsfortegnelse:.....	1
Formål:	2
Risiko analyse:	2
Risiko ”resultater”.....	7
Deduster kvalificerings vurderinger:	7
Deduster risiko i produktionssammenhæng:.....	8
Deduster risiko i daglig produktion.	8
Diskussion risiko.....	8
Konklusion:.....	10

Formål:

Formålet er at udarbejde en risiko analyse på hjælpeudstyret: deduster, og udfra denne at fastslå om det er nødvendigt at kvalificere deduster i en tablet produktion.

Risiko analyse:

At kortlægge hvilke ricisi der er forbundet med anvendelse af deduster, samt de kritiske parametre.

Derefter kortlægges om disse kritiske parametre er et reelt problem i produktions sammenhæng. Dette gøres på baggrund af de kvalificeringer der i forvejen er foretaget på lignende udstyr. Samtidig kortlægges det om der i produktions sammenhæng har været problemer under produktvalideringer hvor udstyret indgår.

Specifik risiko for deduster:

Det er i denne del af analysen valgt at opstille de tænkelige ricisi der måtte være i forbindelse med anvendelse af deduster i den daglige tablet produktion, derefter er anført hvilke konsekvenser og konklusioner der måtte være. Først beskrives arbejdsprocessen for deduster kort.

Udstyr beskrivelse Arbejdsproces (deduster):

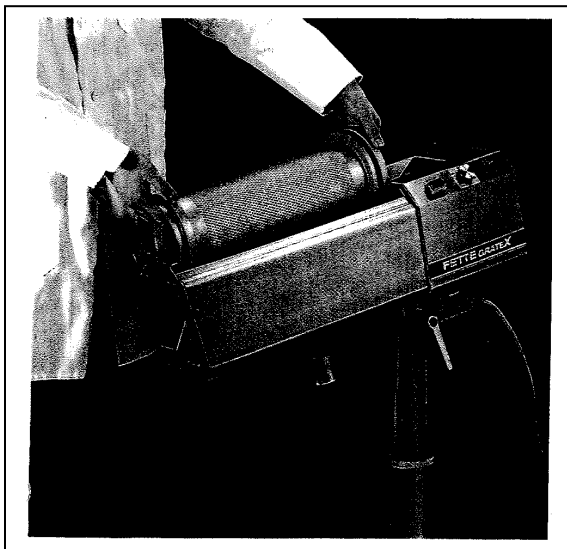
Deduster anvendes efter tabletpressen og før transport spand.

Deduster fjerner støv og afrunder skarpe kanter på tabletterne. Der forefindes to forskellige typer deduster, som jeg her kort vil beskrive:

FETTE (Gratex):

Den ene deduster er af typen FETTE. Den består af et perforerede rør hvor tabletterne bliver ført frem af en snegl. Denne turbulens og fysiske kontakt vil fjerne eventuelle skarpe tablet kanter, disse kanter vil derefter falde ned i bunden af kabinettet hvorefter disse vil blive suget væk via udsugning der er tilsluttet i bunden af dette.

Det perforerede rør, kan rotere med forskellige hastigheder, så man kan opnå den optimale turbulens alt efter hvor hurtig der bliver tabletteret.

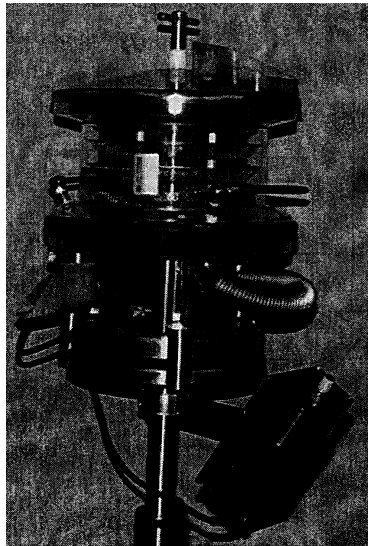


Krämer (model 80):

Den anden deduster er af typen Krämer model 80. Den består af 3 pladeniveauer (se figur no. 2). De enkelte plader er alle perforerede, og placeret i et lukke kabinet, der er tilsluttet udsugning og trykluft (trykluft er ekstra tilslutning i forhold til FETTE modellen).

Det fysiske princip er at de enkelte plader vibrerer, hvorved tabletterne bliver transporteret rundt via disse vibrationer i små hop, derigennem afrundes eventuelle skarpe kanter og samtidig afstøves tabletterne.

Alt efter behov kan vibrationerne i pladerne justeres, så den optimale turbulens opnås, alt efter hvor hurtig tabletering foretages.



Figur no. 2

Risiko Analyse:

Nr	Proces fejl:		Konsekvens:	Diskussion:	Konklusion:
1	Rengøring	Mangelfuld (manglende) Afskylning.	Risiko for krydskontaminering af almindelig forurening og af sæbekemikalier i de færdige bulk-tabletter.	<p>Rengøring af udstyret styres ved hjælp fastlagt procedure og ved kvittering af rengøring. Rengøringsmetoden er ikke valideret, men da der ikke har været nogen QN i forbindelse med rengøringen af dette udstyr må den anvendte procedure betragtes som værende sikker og dermed er en validering af rengøringsproceduren af mindre vigtighed.</p> <p>Muligheden for en kontaminering er også reduceret grundet tablettens fysiske form (lille overflade), biologiske beskaffenhed (Aw fra 0,1 til 0,5) og kemiske egenskaber (rene stoffer), så også her må produktet betragtes som værende rimelig sikkert.</p>	Ikke kritisk
2	Produktion	Strøm svigt.	Tablet flowet stopper, og en ophobning kan finde sted, ved tilstrækkelige ophobning vil tabletterne, falde på gulvet og en kontaminering vil derefter være tilstedet.	Tabletterne tjekkes jævnligt af operatøren, derfor skulle en ophobning af tabletter ikke være kritisk, og skulle uheldet være ude vil de kontaminede tabletter blive kasseret.	Ikke kritisk

3	Produktion	Manglende udsugning eller drift stop af dette.	Tablet støvet vil forblive i starten af udsugningsrøret og kan ikke komme væk, derved vil der opstå en ophobning af tablet støvet i udsugningskanalen.	<p>Tabletterne vil få en dårligere fysisk kvalitet, og derved vil de blive svære at pakke og eventuelt svære at sluge for forbrugeren.</p> <p>Tablettens kvalitet rent kemisk og biologisk er ikke ændret.</p> <p>Tabletternes tjekkes minimum hver halve time af operatøren, hvilket burde minimere fejl mængden, og derfor reduceres problemet væsentligt, dog betegnes risikoen som kritisk, da processen ikke noteres.</p>	Kritisk
4	Produktion	Manglende trykluft tilslutning gælder kun for kræmer deduster.	Maskinen vil ikke kunne afblåse tabletterne for tablet støvet, og derved bliver de af en ringere kvalitet rent fysisk som vil kunne påvirke emballage processen.	<p>Tabletterne vil få en dårligere fysisk kvalitet, og derved vil de blive svære at pakke og eventuelt svære at sluge for forbrugeren.</p> <p>Tablettens kvalitet rent kemisk og biologisk er ikke ændret.</p> <p>Tabletternes tjekkes minimum hver halve time af operatøren, hvilket burde minimere fejl mængden, og derfor reduceres problemet væsentligt, dog betegnes risikoen som kritisk, da processen ikke noteres.</p>	Kritisk

5	Produktion	Manglende vibrationer i dedusteren rystebakker (Krämer) eller manglende bevægelse af rysterør (FETTE).	Ikke alle tabletter vil blive afrundet for skarpe kanter og eventuelt tablet støv vil ikke bliver fjernet.	<p>Tabletterne vil have en dårlig fysisk tilstand, og derved vil de blive svære at emballager, og eventuelt svære at sluge for forbrugeren.</p> <p>Tablettens kvalitet rent kemisk og biologisk er ikke ændret.</p> <p>Tabletternes tjekkes minimum hver halve time af operatøren, hvilket burde minimere fejl mængden, og derfor reduceres problemet væsentligt, dog betegnes risikoen som kritisk, da processen ikke noteres.</p>	Kritisk
6	Produktion	Fejl indstilling af rystefunktion.	Maskinen vil ikke levere et tilfredsstillende resultat med hensyn til at fjerne skarpe kanter, hvilket vil kunne påvirke tabletternes fysiske egenskaber.	<p>Tabletten vil være svære at pakke og eventuelt at sluge.</p> <p>Tablettens kvalitet rent kemisk og biologisk er ikke ændret.</p> <p>Operatøren bliver oplært i at betjene deduster, og der ved skulle fejlen være elimineret.</p>	Ikke kritisk
7	Produktion	Manglende bevægelse af snegl i FETTE deduster.	Maskinen vil ophobede tabletter.	Tabletterne tjekkes jævnligt af operatøren, derfor skulle en ophobning af tabletter ikke være kritisk, og skulle uheldet være ude vil de kontaminerede tabletter blive kasseret.	Ikke Kritisk

På baggrund af ovenstående analyse er vi kommet frem til flere kritisk punkter, som vil påvirke tabletterne primært fysisk men også mikrobiologisk og kemisk.

I nedenstående afsnit vil vi så se på om der i de nuværende kvalificeringer af udstyret og valideringer af produkter hvor dette indgår, har været problemer med de frem analyseret problemer. Udfra disse betragtninger vil vi så via en diskussion komme frem til om det er forsvarligt at fjerne kommende kvalificeringer på lignende udstyr.

Risiko ”resultater”:

Deduster kvalificerings vurderinger:

Med udgangspunkt i nedenstående kvalificeringer, der er foretaget på forskellige deduster af det eksterne kvalificerings selskab NNE:

102-024 (Maskin No. 183605)
102-021 (Maskin No. 183602)
102-023 (Maskin No. 183604)
102-025 (Maskin No. 183606)
102-018 (Maskin No. 183601)
108-023 (Maskin No. 286400)
108-020 (Maskin No. 286100)
108-021 (Maskin No. 286200)
108-024 (Maskin No. 306500)
102-027 (Maskin No. 183621)
102-026 (Maskin No. 183607)
102-028 (Maskin No. 183622)
108-022 (Maskin No. 286300)
102-022 (Maskin No. 183603)

Kan det konstateres at alle ovenstående kvalifikationer på forskellige deduster, er forløbet uden nogen væsentlige QN (afvigelser), det eneste der har været er at man har brugt nogle andre tabletter til at validere på, end dem man havde tænkt på at anvende for start.

Valideringerne består af følgende elementer:

- Materiale verifikation.
- Verifikation af komponenter.
- Afprøvning af procesudstyret.
- Ændring af gennemløbstiden.

Alle valideringer viser at procesudstyret fungerer efter hensigten, og udstyret er af en forsvarlig kvalitet til anvendelse til fødevarer.

Deduster risiko i produktionssammenhæng:

Ser vi på de risikovurderinger der er lavet på nedenstående valideringer, for følgende produkter:

Multivit-min tabl. SL1 rec. PS-2 No. 0206-02

Multivit-min tabl SL1 rec SB No. 0213-01

Vitamin E tablet 100 mg rec. SD No. 0165-01

Kan vi konstatere at deduster ikke er påtegnet som et kritisk punkt, i disse valideringer. Desuden har der heller ikke i disse valideringer været observeret problemer med deduster.

Deduster risiko i daglig produktion.

Ser vi på om der i den daglige produktion har været observeret afvigelser vedrørende dedustere, kan vi konstatere at der ikke i SAP er registeret nogen afvigelser på deduster eller vedrørende denne proces.

Diskussion risiko

Samlet vurdering:

Vurderer vi de fundne risici som er antaget ved hjælp af risikoanalysen for deduster, med resultater fra diverse valideringer, instrument kvalificeringer og daglige drift kan vi konstatere at der hidtil ikke har været nogen problemer med deduster, og at deduster i de udtaget produkt valideringer ikke bliver nævnt som et kritisk punkt, udfra dette kan det konstateres at udstyret ikke kan være særlig kompleks.

Egen risiko analyse:

Risiko analysen vist at størstedelen af udstyret risi relateret til produktet fysiske form, hvilket betyder at produktet under denne proces ikke bliver påvirket mikrobielt og kemisk set.

De afvigelser der kunne kontaminere produktet mikrobiologisk og kemisk, er stærkt reduceret grundet tablettens form (lille overflade areal) og vandaktivitet (A_w 0,1-0,5).

Der med skulle produktet rent leve op til gældende lovgivning, for som der måtte være til tablettens mikrobiologisk kvalitet.

Dog er det stærkt kritisk at man i foreliggende instrument kvalificeringen hverken har opstillet en risikoanalyse, eller på anden måde har testet udstyret med hensyn til de foreliggende risikoer.

Ekstern kvalificering af deduster:

Den eksterne instrument validerings grænserne på procesudstyret performed.

Er ret uspecificerede da tabletterne ikke skal leve op til en specifik fysiske dimensioner efter kørsel i dette, godkendelsen af tabletterne er udelukket af visuel vurdering, som i valideringen foretages af procesansvarlig.

Denne test er et ret svagt krav til udstyret performed, med det for øje og den betragtning at udstyret til dagligt ikke kalibreres eller kontrolleres ud fra specifikke fysiske krav.

Kan man faktisk sige at instrument ved hver kørsel bliver kvalificerede, da operatøren selv godkender og indstiller deduster, set i forhold til den nuværende foreliggende kvalificering på dette udstyr.

Fælles samlet vurdering:

På baggrund af disse data bør det være muligt at fjerne en eventuel kvalificering da hjælpe instrument funktionalitet ikke kan betegnes som særligt kritisk, og dennes kvalifikation performed i forvejen er ret uspecificerede grundet personlig godkendelse af operatør.

Ses der på om dokumentation kvaliteten lever op til GMP BEK 264 af 4 april 1997, Commission Directive 91/356/ECC (Good Manufacturing Practices), of 13 June 1991 og Vejledning i god fremstillingspraksis vedrørende lægemidler.

Kan det konstateres at kvalitets niveauet ikke bliver meget ringer da instrumentet kvalificeringen i forvejen ikke omhandler fysiske, kemiske og biologiske test, eller worst cases.

Da denne kvalificering kun får testet funktionaliteten af udstyret performed visuelt hvilket stadig bibeholdes, som operatørens styrings parametre.

Konklusion:

Konklusionen ud fra udstyres / produkt kvalificering og daglig drift viser at funktionaliteten ikke er særligt kritisk og at det heller ikke er særligt kompleks.

Ud fra denne betragtning er der mulighed for at undlade en kvalificering.

Grundet manglende krav til det færdige produkt, og på grund af følgende observationer er opserveret:

- Ingen afvigelser omkring udstyret anvendelse.
- Der udføres løbende kontrol af tabletterne i lighed med den der vil blive udført i en kvalificering.
- Instrument svigt under daglig produktion, vil opdages og fejl vil blive udbedret

Betingelser til udstyret ved undladelse af kvalificering:

- Operatøren der anvender udstyret skal være uddannet (da instrument performed er afhængelig af visuel vurderingen).
- Udstyret skal være godkendt til levnedsmiddel produktion, dette styres ved indkøb.

Vurderes dokumentation af de allerede udførte kvalificeringer i forhold til GMP BEK 264 af 4 april 1997 og commission Directive 91/356/ECC (Good Manufacturing Practices), of 13 June 1991 og Vejledning i god fremstillingspraksis vedrørende lægemidler Bind IV, kan det konstateres, at dokumentationskvaliteten ikke bliver meget ringere af at fjerne kvalificeringer, da denne i forvejen ikke tager højde for specifikke krav vedrørende fysiske, kemiske eller biologiske forhold, desuden tager denne hellere ikke højde for worst case, som ovenstående direktivt lægger op til, hvis udstyret er kritisk.

Kvalifikeringen tager kun højde for funktionaliteten af udstyret hvilket stadig bibeholdes, som operatørens styrings parametre, derfor kan man kunne undlade kvalifikeringen af udstyret.