

Pharma International

Das unabhängige Informationsorgan für die **Welt-Pharma & Biotech** Industrie
The Independent Informational Organ for the **World's Pharmaceutical & Biotech** Industry

Sonderdruck aus Pharma International 1/2004

Eine runde Sache

Ein neuer Pharmadosierer
für Schüttgüter mit innovativem
Design

A Well-Rounded Invention

A new pharmaceuticals feeder
for bulk ingredients with innovative
design



brabender
TECHNOLOGIE

Eine runde Sache

von Rolf Welsch

Ein neuer Pharmadosierer für Schüttgüter mit innovativem Design

Sollen Dosiervorrichtungen für pharmazeutische Schüttgüter oder für Komponenten zur Herstellung von Pharmazeutika eingesetzt werden, unterliegen sie dem strengen Regelwerk dieser hochreinen Produktion. Darüber hinaus müssen die geltenden Vorschriften und Empfehlungen der Pharmaindustrie, natürlich möglichst unter Verwendung standardisierter spezifischer Bauelemente, eingehalten werden. Da zur Sicherung der Qualität die Grundforderung nach höchster Genauigkeit und Reproduzierbarkeit besonders beachtet wird, muss in diesen Dosierern ein sicherer und gleichmäßiger Schüttgutmassenfluss gewährleistet sein.



Abb.1: FlexWall®-Dosierer im «Pharma Design»

Fig.1: FlexWall®-Feeder in «Pharma Design»

Da schon langjährige Erfahrungen in der Lebensmittelindustrie durch die Entwicklung von Hygienic-Design – Ausführungen für Dosiergeräte nach dem FlexWall®-Prinzip vorlagen, war es naheliegend, diesen weltweit bekannten Massenflussdosierer auch für Pharma-Anwendungen zu erschließen. Die Umsetzung der konstruktiven Vorgaben der USDA-Behörde und die Erfüllung der 3A-Standards

Rolf Welsch, Sales Dpt. Manager, Brabender Technologie KG, 47055 Duisburg

A Well-Rounded Invention

by Rolf Welsch

A new pharmaceuticals feeder for bulk ingredients with innovative design

If feeding equipment is to be used for pharmaceutical ingredients in the production of drug products, it must comply with the strict regulations of high purity production. Moreover, the applicable regulations and guidelines of the Pharmaceutical Industry must also be complied with, using, of course standardized specific components wherever possible. Since one basic requirement is highest precision and reproducibility in order to guarantee quality, reliable and uniform flow of the bulk material in the feeders must be guaranteed.

Due to many years of experience in the Foods Industry with the development of hygienic design versions of feeding units based on the FlexWall® Principle, it was logical to expand this globally known mass flow feeder to include applications in the pharmaceutical industry. Implementation of constructive information from the USDA and compliance with the 3A Standards had already led in the Hygienic Design to FDA-acceptable parts, which had even been integrated in the standard program.

The following text presents a new patent-pending FlexWall® Feeder which meets the even more stringent conditions in the pharmaceutical industry. This presentation shows the construction of the feeder, the cleaning possibilities and provides information on its areas of use. Finally, there is discussion of certain unique control features.

The basic requirements for the unit were clearly defined at the start of development.

It had to

- be so constructed that it is easy to dismantle and clean.
- be formed inside to prevent any dead areas and corners where residues could collect and cause contamination.
- have a novel outer form with a rounded surface to prevent adherence and accumulation of bulk substances and cleaning fluids.
- be sealed preventing ingredient leaking out and contamination seeping in.
- be guaranteed that only «FDA approved materials» are used.

Figure 1 shows the new design:

The first requirement cited easy to dismantle and clean which meant reducing the connecting parts to a minimum and eliminating the the need for tools to dismantle the feeder. This in turn meant the classical stirring agitator couldn't be used. The state of the art principle of aseptic sealing flat joints was to be applied in any event.

Rolf Welsch, Sales Dpt. Manager, Brabender Technologie KG, 47055 Duisburg

fürten schon beim Hygienic Design zu FDA-konformen Teilen, die sogar in das Standardprogramm übernommen wurden.

Nachstehend wird ein zum Patent angemeldeter neuer FlexWall®-Dosierer vorgestellt, der die noch weitergehenden Pharma- Ausführungsbestimmungen erfüllt. Diese Vorstellung zeigt den Aufbau des Dosierers, seine Reinigungsmöglichkeiten und gibt Hinweise zu dessen Einsatzbereich. Zuletzt wird beschrieben, welche Besonderheiten bei der Ansteuerung zu beachten sind.

Bei der Entwicklung waren die Grundanforderungen an das Gerät klar umrissen.

Es musste

- so konstruiert sein, dass es leicht zu demontieren und zu reinigen ist.
- eine innere Formgebung haben, die keine Totzonen und Schmutzecken aufweist und damit Restmengen und die Bildung von Schmutzansammlungen verhindert.
- eine neuartige äußere Formgebung mit abgerundeten Oberflächen aufweisen, damit ein Festsetzen und Ansammeln von Schüttgut und Reinigungsflüssigkeit unterbunden wird.
- von innen nach außen und außen nach innen absolut dicht sein, damit Schüttgut nicht nach außen und Schmutz nicht nach innen eindringen kann.
- sicher sein, dass nur «FDA approved materials» verwendet werden.

Die Ausführung des neuen Designs zeigt Bild 1.

Die erstgenannte Forderung nach einer leichten Demontage und Reinigung bedeutete die Auswahl von Verbin-

Well combined

Figure 2 shows the newly developed hopper form of the FlexWall® Feeder. The basis for the invention is clearly shown. The Figure shows in Pos. 2 that the inlet opening of the feeding hopper has a reinforced elastic edge sealant which is affixed to the hopper as an «integrated» gasket. The same solution was created for the horizontal flexible hopper outlet and the connection to the screw mount. Figure 2, Pos. 4 and 7, shows the reinforced elastic edge for these hopper openings.

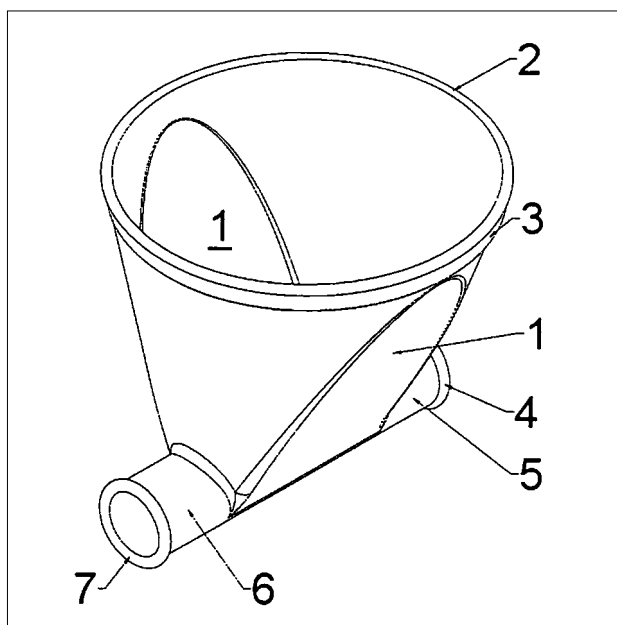


Abb. 2: Flex®Wall-Trog mit den «integrierten» Dichtungen

Fig. 2: Flex®Wall-Hopper with the «integrated» gaskets

Figure 3, Pos. 1 and 2 shows in detail how the hopper inlet and outlet openings lie loose in the flanged connection.

This edge construction has two functions. On the one hand, it serves to attach the hopper to the housing and on the other, it seals the inside of the feeder, that is the product space, optimally against outside influences. Thus, no separate sealant is needed in addition to the hopper mount. The gasket is an integral component of the flexible hopper, so it is impossible that the gaskets jam or shift during assembly. The feeder extension hopper can be safely positioned anytime with this solution and the slightly modified flanged connection.

These «integrated gaskets» are preferably round and fit to the inner side of the flanged connector. This creates hygiene compliant aseptic sealing. It corresponds to the aseptic clamp tube connectors used in the pharmaceutical industry which are approved for production of drug products and meet the pertinent standards and FDA requirements (Figure 4).

In assembling, the reinforced elastic edge of the hopper body is placed loosely in the corresponding groove and the part to be mounted fitted with its groove. This automatically results in coaxial centering. The clamping ring is stretched so that the front sides of the flanges abut. This produces two effects:

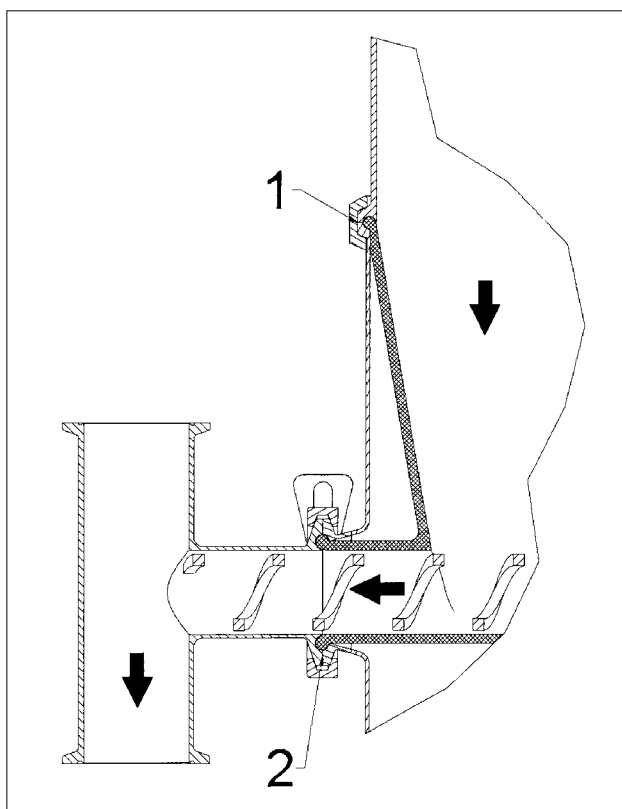


Abb. 3: Detail der Trogfront mit Einlass- und Auslauföffnung des Troges

Fig. 3: Detail of the front of the hopper with inlet and outlet openings

dungselementen, die Werkzeuge überflüssig machen, sowie eine Reduzierung der Einzelteile auf ein Minimum. Das führte zwangsläufig zum Verzicht auf ein klassisches Auflockerungsrührwerk. Zu prüfen war weiterhin, ob lose Dichtungen vermeidbar waren und stattdessen integriert werden konnten. Das Prinzip von aseptisch klemmenden Flachverbindungen als anerkannter Stand der Technik sollte in jedem Fall Verwendung finden.

Gut kombiniert

Bild 2 zeigt die neuentwickelte Trogform des FlexWall®-Dosierers. Hier wird die Basis der Erfindung am deutlichsten. Das Bild zeigt mit Pos. 2, dass die Einlassöffnung des Dosiertroges zur Abdichtung einen verstärkten elastischen Rand hat, der als eine mit dem Trog fest verbundene «integrierte» Dichtung ausgeführt ist. Die gleiche Lösung wurde für den horizontalen flexiblen Auslauf des Troges und die Anbindung an die Schneckenlagerung verwirklicht. Bild 2, Pos. 4 u. 7, zeigt den verstärkten elastischen Rand auch für diese Öffnungen des Troges.

Bild 3, Pos. 1 und 2 zeigt detailliert wie die Einlass- und Auslauföffnung des Troges in der Flanschverbindung lose einliegt.

Der so konstruierte Rand erfüllt zwei Funktionen. Zum einen dient er zur Befestigung des Troges am Gehäuse, und zum anderen dichtet er den Innenbereich der Dosiervorrichtung, also den Produktraum, in optimaler Weise nach außen ab. Neben der Halterung des Troges ist also keine separate Abdichtung erforderlich. Die Dichtung ist schon integraler Bestandteil des flexiblen Troges, so dass eine Verklemmung und Verschiebung von Dichtungen beim Zusammenbau unmöglich wird. Mit dieser Lösung und der leicht modifizierten Flanschverbindung kann der Dosierbehälter jederzeit sicher aufgesetzt werden.

Diese «integrierten Dichtungen» sind bevorzugt rund ausgeführt und grenzen an die Innenseite der Flanschverbindung an. Damit wird eine hygienegerechte aseptische Abdichtung erreicht. Sie entsprechen den von der pharmazeutischen Industrie verwendeten sog. aseptischen

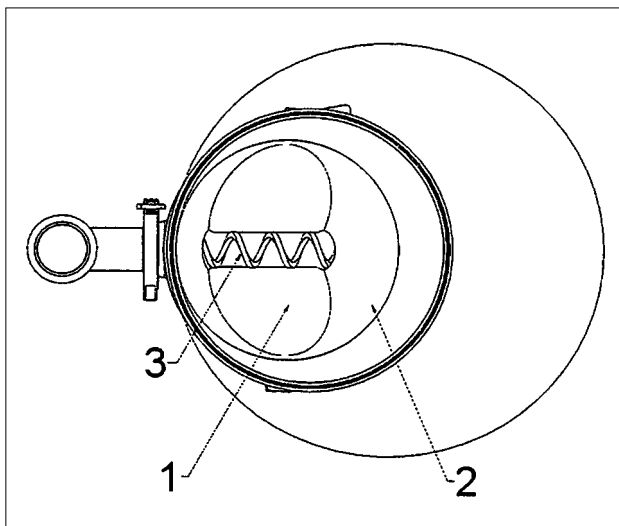


Abb. 5: Draufsicht auf den Dosiertrog, keine störenden Pflugscharen vorhanden

Fig. 5: Top view of the feeding hopper, there are no disrupting blades

- The elastic edge is reshaped inside to create a smooth, dead space free passage. Penetration of bulk ingredient from inside or of dust particles from outside into the area between the elastic edge of the hopper and the groove is not possible.

- The relatively sharp edge on the inner side of the flanged connector exerts a very strong pressure on the elastic edge of the hopper, guaranteeing very high tightness both with underpressure and overpressure in the hopper.

During operation, the gasket should maintain the area pressure attained on assembly over a wide range of temperatures. During assembly, the PUR-gasket changes shape very little and thus adapts exceptionally well to micro and macro roughness of the gasket surfaces. The swelling value, pressure shape changes and hardness changes are negligible with respect to many usable cleansers.

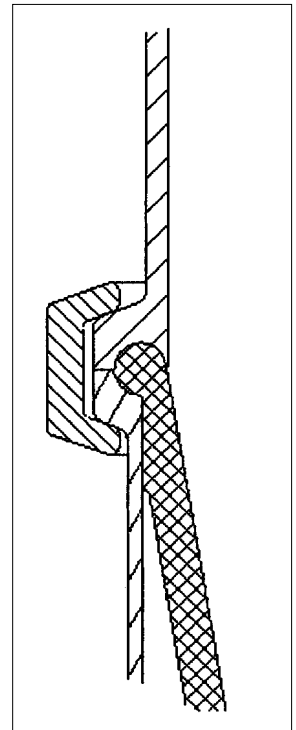


Abb. 4: Detail der Trogverbindung

Fig. 4: Detail of hopper connection

In the best form

Optimization with respect to avoiding dead space had already been achieved by the optimal inner shape of the FlexWall® Feeders:

- Its interior construction itself has few crevices. Since the paddles for mass flow activation are outside, there is no break through to the gears, as is required for stirrers. There are also no cracks between the sheath of a removable stirrer its gears plus a few corners and edges on the blades. The top view (Figure 5) of the feeder hopper shows clearly the free passage down to the feeding screw (Figure 5, Pos 3).
- There is also no transitional edge to a lower screw zone (Figure 2, Pos 1). These are necessarily the result of construction when stirring agitators are used, because screws can only be placed under the blades.
- The screw connector is placed so far back in the flexible hopper that there is automatic relief from the pressure of the bulk substances (Figure 2, Pos 5). This naturally reduces any microbiological exposure of pharmaceutical bulkware due to too-intensive contact with the mounts on the gearing side.

In principle the Polyurethane surface is largely homogeneous and pore-free, and is comparable to the steel surfaces mentioned later with respect to contamination. The mechanical resistance capacity of PUR is known to be even higher than that of steel. Additional safety in using abrasive bulk substances!

Clamp-Rohrverbindungen, die für die Herstellung von Pharmazeutika zugelassen sind und die einschlägigen Normen sowie Bestimmungen der FDA erfüllen (Bild 4).

Bei der Montage wird der verstärkte elastische Rand des Trogkörpers in die zugehörige Nut lose eingelegt und das jeweils zu montierende Teil mit dessen Nut aufgelegt. So ist zwangsweise eine koaxiale Zentrierung gegeben. Der Spanning wird so gespannt, dass die Stirnseiten der Flansche aneinander stoßen. Es ergeben sich zwei Effekte:

- Der elastische Rand wird nach innen so verformt, dass ein glatter, tottraumfreier Durchgang vorliegt. Ein Eindringen von Schüttgut von innen oder von Staubpartikeln von außen in den Bereich zwischen dem elastischen Rand des Troges und den Nuten ist nicht möglich.
- Die relativ scharfe Kante an der Innenseite der Flanschverbindung übt dabei einen sehr starken Druck auf den elastischen Rand des Troges aus, so dass eine sehr hohe Dichtigkeit sowohl bei Unterdruck als auch bei Überdruck im Schüttgutraum gegeben ist.

Im Betrieb soll die Dichtung die beim Einbau erreichte und benötigte Flächenpressung über einen weiten Temperaturbereich aufrecht erhalten. Während des Einbaus verformt sich die PU-Dichtung nur wenig und passt sich somit hervorragend an die Mikro- und Makrounebenheit der Dichtflächen an. Auch der Quellwert, Druckverformungsrest und die Härteänderung sind mit Blick auf viele verwendbare Reinigungsmittel vernachlässigbar.

Hervorragend in Form

Die Optimierung in Bezug auf die Vermeidung von Totraum ist schon durch die optimale innere Formgebung des FlexWall®-Dosierers gegeben:

- Er weist von Hause aus eine spaltarme Innenraumgestaltung auf, denn wegen seinen außenliegenden Paddeln zur Massenflussaktivierung gibt es keinen Durchbruch zu einem Antrieb, wie er bei Rührwerken nötig ist. Auch entfallen Spalte zwischen der Hülse eines demontierbaren Rührwerks und seiner Antriebswelle sowie einige Ecken und Kanten an den Pflugscharen. Die Draufsicht (Bild 5) auf den Dosiertrog zeigt sehr gut den freien Durchgang bis hinunter zur Dosierschnecke (Bild 5, Pos 3).
- Es gibt auch keine Übergangskanten zu einer tief liegenden Schneckenzone (Bild 2, Pos 1). Diese entstehen konstruktionsbedingt zwangsläufig bei Verwendung von Rührwerksflügeln als Auflockerer, weil Schnecken immer nur unterhalb der Pflugscharen angeordnet werden können.
- Die Schneckenanbindung ist im flexiblen Trog so weit zurück versetzt, dass eine Entlastung von Druck des Schüttgutes schon ganz natürlich gegeben ist (Bild 2, Pos 5). So wird eine mikrobiologische Gefährdung der pharmazeutischen Schüttgüter durch zu intensiven Kontakt mit dem antriebsseitigen Lager auf natürliche Weise reduziert.

Grundsätzlich erweist sich die PU-Oberfläche als weitgehend homogen und porenfrei und ist bezüglich einer Verschmutzung mit den später noch genannten Stahlober-

Grab the opportunity

Due to a completely new development, there was the opportunity to change the outer shape to fully meet the requirements in pharmaceutical production. Both housing halves were made cylindrical or tapered so that no bulk materials can accumulate (Figure 6). Cleaning water is quickly and completely drained. Since the motor in the lower part of the feeders is completely surrounded by the housing, use in a clean room is permissible.



Abb. 6: Das neue Design verhindert Ablagerungen

Fig. 6: Top view of the feeding hopper, there are no disrupting blades

Usual constructions, on the other hand, consist of housing constructed around existing mechanics and have horizontal surfaces and screw connected coverplates with additional gaskets. Even a welded connection of the hopper to the funnel may have disadvantages if the unit is so big that visual inspection is not possible everywhere. The degree of cleanliness has to be determined by the swab test. And the hard-to-reach areas have to be defined in the validation.

The specification of good stainless steel surface quality varies among the pharmaceutical users. In some applications (frequently in the USA), stainless steel 304/304 L (corresponding to DIN 1.4301/1.4306) is considered adequate for parts which have no direct contact with the bulk substances. For reasons of general acceptance in the pharmaceutical industry, we have used stainless steel Type AISI 316 L (DIN 1.4404) even for the housing of the FlexWall®-Feeder described here, although this does not come into contact with the product (Certificate DIN 50049 2.2 or 3.1.B on request). The sheets have a roughness depth of $Ra \leq 0.8\mu\text{m}$ for product contact parts and $Ra 1.2 \leq \mu\text{m}$ on the outside. They are directional-ground to enhance draining of cleaning agents. For product contact parts, a roughness depth of only $\leq 0.4\mu\text{m}$ is also available on order. Aluminum parts have been avoided as far as possible since some cleaners are aggressive to surfaces. The soldered seams are completely soldered, inert and free of foreign matter and also have the required roughness depth goes without saying.

Every gram counts!

From the process technical point of view, thermic and mechanical influences on the sensitive pharmaceutical bulk ingredients, such as occur in stirring, are also avoided by applying the FlexWall® Principle. Expensive additional maintenance which is always required by the stirrer is avoided when using the FlexWall design.

The use of twin screws with diameter of only 12 mm and the smallest gradient meets the requirement for small

flächen vergleichbar. Die mechanische Widerstandsfähigkeit von PU ist bekanntermaßen noch höher als Stahl. Im Fall von abrasiven Schüttgütern eine zusätzliche Sicherheit!

Chancen wahrnehmen

Bei einer kompletten Neuentwicklung bestand die Chance, auch die äußere Formgebung ganz den Forderungen der Pharmaproduktion zu unterwerfen. So wurden die beiden Gehäuseteile zylindrisch bzw. nach unten hin divergierend ausgeführt, damit sich keine Schüttgüter ablagern können (Bild 6). Reinigungswasser wird somit schnell und sicher abgeleitet. Da der Motor im unteren Teil des Dosierers komplett vom Gehäuse umschlossen ist, ist eine Anwendung im Reinraum zulässig.

Herkömmliche Lösungen bestehen dagegen aus Gehäusen, die um die bestehende Mechanik herum konstruiert wurden und horizontale Flächen sowie verschraubte Abdeckbleche mit weiteren Dichtungen aufweisen. Auch eine schweißtechnische Verbindung des Troges mit dem Trichter kann nachteilig sein, wenn die Einheit so groß wird, dass nicht alle Stellen visuell eingesehen werden können. Hier kann dann durch ein Abwischen der Oberfläche (Swab Test) der Sauberkeitsgrad ermittelt werden. Im Übrigen müssen die schwer zugänglichen Bereiche bei der Validierung definiert werden.

Die Forderung nach einer guten Oberflächenbeschaffenheit des Edelstahls variiert bei den Pharma-Anwendern. Bei einigen Applikationen (häufig in den USA) wird ein Edelstahl 304/304 L (entspr. DIN 1.4301/1.4306) für die Teile, die nicht direkt mit Schüttgut in Berührung kommen, als ausreichend empfunden. Schon aus Gründen der generellen Akzeptanz in der Pharmaindustrie wurde darum bei dem vorgestellten FlexWall®-Dosierer auch für das Gehäuse ein Edelstahl Typ AISI 316 L (DIN 1.4404) eingesetzt, obwohl dieses mit dem Produkt nicht direkt in Berührung kommt (Zertifikat DIN 50049 2.2 oder 3.1.B optional). Die Bleche weisen für schüttgutberührende Teile eine Rautiefe von $Ra \leq 0,8\mu\text{m}$ und außen $Ra 1,2 \leq \mu\text{m}$ auf. Sie werden zum besseren Ablauf von Reinigungsmittel mit einem Richtungsschliff versehen. Für die schüttgutberührenden Teile werden optional aber auch Rautiefen von nur $\leq 0,4\mu\text{m}$ realisiert!

Da einige Reinigungsmittel Oberflächen angreifen, wurde weitestgehend auf Teile aus Aluminium verzichtet.

Dass Schweißnähte durchgeschweißt, passiviert und frei von Einschlüssen sind sowie ebenfalls die geforderte Rautiefe aufweisen, ist selbstverständlich.

Jedes Gramm zählt!

Aus verfahrenstechnischer Sicht werden die thermischen und mechanischen Einwirkungen auf empfindliche pharmazeutische Schüttgüter, wie sie durch Rührwerke entstehen, ebenfalls durch die Verwendung des FlexWall®-Prinzips vermieden. Außerdem bereitet eine zusätzliche Wartung, die ein Rührwerk immer benötigt, ungewollte Stillstandszeiten.

Der Forderung nach Kleinstleistungen ab 50 g/h aus dem Bereich der Tablettenpressen und Extrudierung wurde

production starting at 50 g/h in tablet pressing and extrusion. The needs of the pharmaceutical industry are adequately covered with further equipment types and spiral screws of up to 40 mm in diameter. One special advantage is that precisely fitting flexible hoppers have been developed to fit the various screw diameters. This was the only way to fulfill the known demand for minimum residual quantities of the often expensive pharmaceutical powders. In such operations, every gram counts!

Since many uses in the pharmaceutical industry require feeding of fine, dusty powders, it made sense to consider the possibility of explosion prevention in compliance with ATEX 95 right from the start. None of the new design characteristics had to be sacrificed to meet these requirements.

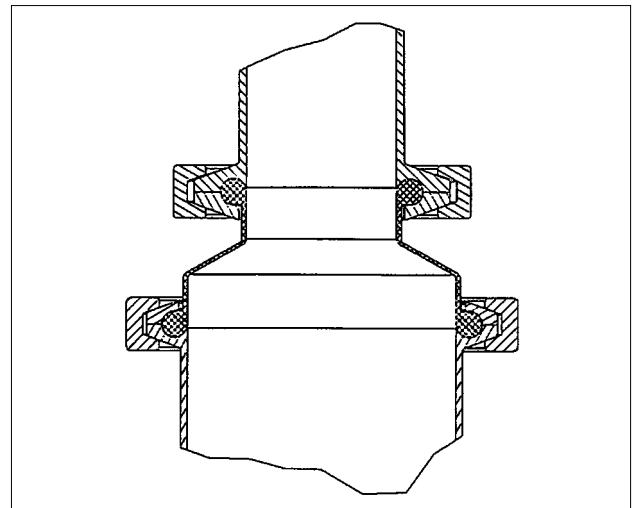


Abb. 7: Flexible Verbindung

Fig. 7: Flexible sleeves

Provision is made for cooling the motor and providing an protective gas connection for the dynamic sealing (both optional). The operator will use laboratory pressurized air of ISO 8573.1/class 1 quality whenever possible for pharmaceutical applications. If this is not the case, it is recommended to produce this using special oil-free hygienic laboratory compressors. These have high noise reduction (61 dB), usually also contain a pressure reducer, microfine or active charcoal filters and sometimes dryers. The quantity of air needed to cool the feeder motor is only 60 l/min., so low that the smallest available laboratory compressor is sufficient.

Flexible sleeves should be used to connect the Pharma Feeders as loss in weight feeder to filling equipment or conveyors which are provided with aseptic clamp rings like the hopper. They are offered with the unit (Figure 7). It is frequently recommended to have additional air refeed pipe from the discharge tube to the lid of the weighing container, since ventilation to the outside is then not necessary. The number of parts to be cleaned is then greater, but it saves problematical ventilation filters in the clean rooms (Figure 8).

Clean and tidy

The stream of the spray ball hits against the flexible high resistance polyurethane hopper of a FlexWall® Feeders,

man durch den Einsatz von Doppelschnecken mit nur 12 mm Durchmesser und kleinster Steigung gerecht. Mit weiteren Gerätetypen und Spiralschnecken von bis zu 40 mm Durchmesser werden darüber hinaus die Bedürfnisse der Pharmaindustrie ausreichend befriedigt. Ein ganz besonderer Vorteil ergibt sich, weil für die verschiedenen Schnecken Größen jeweils hochgenau angepasste flexible Tröge entwickelt wurden. Nur dadurch konnte die bekannte Forderung nach minimalen Restmengen der oft teuren pharmazeutischen Pulver erfüllt werden. Hier zählt bekanntlich jedes Gramm!

Da viele Anwendungen in der Pharmaindustrie die Dosierung von feinen staubigen Pulvern verlangen, war es sinnvoll, von Beginn an auch die Möglichkeit des Explosionsschutzes nach ATEX 95 einzuplanen. Dafür musste auf keines der vorgenannten neuen Designmerkmale verzichtet werden.

Der Dosierer ist für die Kühlung des Motors und Versorgung mit Sperrluft (beides optional möglich) vorbereitet. Der Anwender wird für den Pharmaeinsatz möglichst Labordruckluft der Qualität nach ISO 8573.1/Klasse 1 verwenden. Es empfiehlt sich, diese wenn nicht vorhanden, mit speziellen ölfreien, hygienischen Laborkompressoren zu erzeugen. Diese sind superschallgedämmt (61 dB), beinhalten meist schon den Druckminderer, die Mikrofein- bzw. Aktivkohlefilter und teilweise auch Trockner. Die Menge an benötigter Luft für die Motorkühlung des Dosierers ist mit nur 60l/min. so gering, dass die kleinste Baugröße eines Laborkompressors ausreicht.

Für die Anbindung eines Pharmadosierers als Dosierdifferenzialwaage an eine Befülleinrichtung oder Förderleitung sollten flexible Verbindungen eingesetzt werden, die in gleicher Weise wie der Trog mit den aseptischen Klemmflanschanschlüssen versehen sind. Sie werden mit dem Gerät angeboten (Bild 7).

Häufig empfiehlt sich eine zusätzliche Rückführung vom Auslaufrohr zurück zum Deckel des Wiegebehälters, weil damit auf eine Entlüftung nach außen verzichtet werden kann. Man erhöht zwar die Anzahl der zu reinigenden Teile, erspart sich aber problematische EntlüftungsfILTER in hochreinen Räumen (Bild 8).

Sauber gemacht

Der Strahl einer Reinigungsdüse versetzt durch seinen Aufpralldruck den flexiblen hochverschleißfesten Polyurethantrog eines FlexWall®-Dosierers zusätzlich in Schwingungen (hydromechanischer Faktor). Dadurch entsteht eine noch bessere Reinigungswirkung als bei Stahlflächen. Den Einbau solch einer Düse zeigt Bild 9. Viele Anwender verzichten im Übrigen auf rotierende Sprühdüsen, damit diese komplett aus rostfreiem Stahl gefertigt werden können. Für einen FlexWall®-Dosierer ist die Ausführung mit fest eingebauter Sprühdüse jedenfalls ausreichend, weil er keine Sprühschatten durch die Anwesenheit von Pflugscharen zu befürchten hat.

Eine Verschmutzung der dynamischen Dichtung am Getriebeübergang ist bei Anschluss des optionalen Sperrgasanschlusses nur in geringem Umfang zu erwarten. Sie kann aber einfach zur Reinigung durch Lösen einer

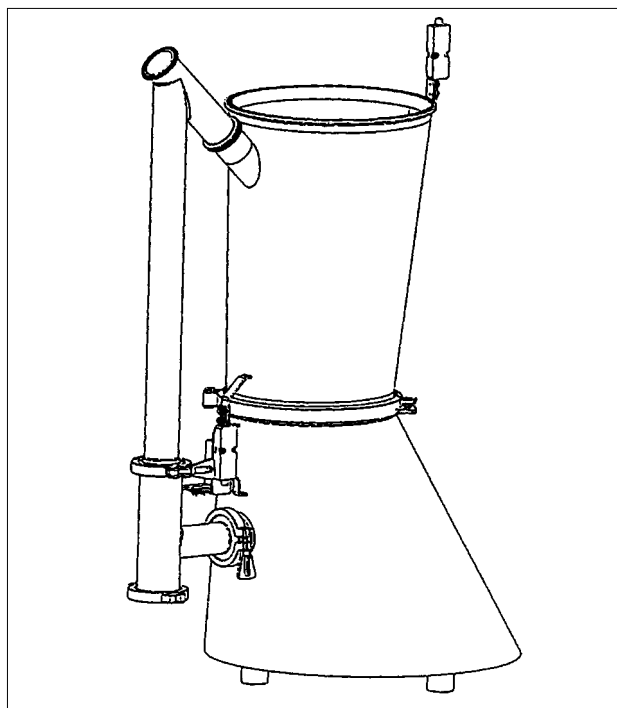


Abb. 8: Dosierer mit Luftrückführung

Fig. 8: Feeder with refeed pipe

making it vibrate (hydromechanical factor). This produces a better cleaning effect than on steel surfaces. The installation of such a spray ball is seen in Figure 9. Many users then decide against using rotating spray balls, so that they can be completely constructed of stainless steel. For a



Abb. 9: Einbau einer Reinigungsdüse

Fig. 9: Installation of a cleaning jet

Clamp-Verbindung entnommen werden. Die meisten Teile des vorgestellten Pharma-Dosierers können unter Beachtung der Temperaturen und Einwirkzeit problemlos zur Sterilisation in Autoklaven verbracht werden. Man darf nicht vergessen, dass für eine Validierung diese Reinigung nachvollziehbar beschrieben werden muss.

...., Kontrolle ist besser

Der Anwender könnte meinen, dass der Einsatz von Volumenstromdosierern wegen des Verzichts auf die zusätzlichen Teile einer Wiegetechnik die Reinigung vereinfachen würde. Es darf aber nicht vergessen werden, dass eine kontinuierliche Waage die häufige Kalibrierung am offenen Schüttgutstrom (Staub!) erspart und kein zusätzlicher Füllstandsmelder notwendig ist, der die Reinigung des Volumendosierers ebenfalls erschwert.

Eine In-Prozess-Gewichtskontrolle bei gravimetrischer Dosierung stellt im Übrigen auch im Reinraum kein Problem dar. Die Kontrolle des verwogenen Gewichtes muss dann aber ohne Zuhilfenahme von Probegefäßen möglich sein. Dafür beinhaltet die Steuerung der Waage eine Probetaste, mit deren Betätigung der kontinuierliche Dosierstrom über eine Zeit von z. B. 1 Minute während der Produktion (online) gemessen und die Sollleistung mit dem Istwert verglichen wird. In der Regel wird der Anwender die Ergebnisse nach NAMUR (statistische 2-Sigma-Methode) auswerten.

Das Vertrauen in die wiegetechnische Genauigkeit der Waage darf zu Recht sehr hoch sein, weil durch Auflegen eines Gewichtessteines auf die Waage, der sich mit im Reinraum/Isolator befindet, jederzeit eine Gewichtskontrolle möglich ist. Die hohe Genauigkeit eines gravimetrischen Systems führt wegen der engeren Sollwerttoleranzen zu reduzierten Verbrauchsmengen der teuren pharmazeutischen Schüttgüter.

Es gibt im Umgang mit Dosierern leider einige nicht sinnvoll automatisierbare Arbeitsschritte. Beim Einbau z.B. in einen Isolator müssen diese über Handschuheingriffe (Gloves) erledigt werden. Dazu gehören die Teilevorreinigung, der Schneckenwechsel u.a.

Isolatoren enthalten oft einen integrierten Handsaugschlauch mit Sprühvorrichtung zur intensiven Beschwalung der Geräte. Mit ihnen kann der leicht formbarere FlexWall®-Trog durch Absaugen der geringen Restmengen und nachträglicher Beschwalung optimal gereinigt werden. Man kann den Trog jederzeit im Isolator absetzen, ohne andere Teile zu beschädigen, und vermeidet, dass er sich selbst Riefen zufügt, wie es bei Metalltrögen vorkommen kann.

Selbst bei Verwendung von Gloves ist die Reinigung sehr einfach möglich. Durch den schon mehrfach erwähnten Verzicht auf ein Rührwerk vereinfachen sich die Montage und Demontage erheblich. Scharfkantige Rührwerke können die Handschuhe dagegen leicht zerstören!

Validierung

Die Anbindung des kundenseitigen Controllers, der die Verwaltung und Archivierung der Messdaten vornimmt, erfolgt mittels Schnittstelle an einen Wiegecontroller

FlexWall® Feeder, the construction with integrated spray balls is also sufficient, since there are no spraying shadows caused by any blades.

Only slight soiling of the dynamic sealing at the gearing block is to be expected when the optional barrier gas connection is in place. However, it can be easily removed for cleaning by releasing one clamp ring. Most parts of the Pharma-Feeders described here can be placed without problems in autoclaves for sterilization, taking temperatures and exposure time into account. But remember that this cleaning has to be clearly described for validation.

...., Control is better

The user might think that the use of volumetric feeders would simplify cleaning, since additional parts of a weighing technique are omitted. But remember that continuous weighing saves frequent calibration on the open bulk flow (dust!) and there is no need for an additional filling level probe, which also make cleaning a volumetric feeder more complicated.

An in-process weight control in gravimetric feeding is also no problem in a clean room. Control of the preweighed mass must, however, be possible without the use of sample vessels. For this, the balance control has a sampling button. When activated, it measures the continuous feeding flow over time of, for example, 1 minute during production (online) and compares the theoretical value to the actual value. Usually, the user evaluates the results according to NAMUR (statistical 2-Sigma-Method).

Reliance on the weighing technical precision of the loss in weight feeder can justifiably be very high, since weight control is possible at any time by using a calibration weighting stone on the scale, which is located in the cleanroom/isolator. The high precision of a gravimetric system leads to a reduction in the quantity of expensive pharmaceutical bulk ingredients used, thanks to the tighter theoretical value tolerances.

In using feeders, there are unfortunately a few working steps which cannot be rationally automatized. Assembly in an isolator, for example, must be done through the gloves. This applies to precleaning of parts, changing the screw, etc.

Isolators often have an integrated manual vacuum hose with sprayer for intensive flushing of the unit. The light flexible FlexWall® Hopper can be optimally cleaned with this by vacuuming off the slight residuals then flushing. The hopper can be detached in the isolator at any time without damaging other parts preventing it from forming grooves, as may happen in using metal hoppers.

Even when working through the gloves, cleaning is very easy. Doing away with the agitator, as mentioned several times, simplifies assembly and dismantling to a great degree. Sharp edged blades, on the other hand, can easily destroy the gloves!

Validation

Connection to the customer's Controller, who undertakes administration and storing of the measured data, is made

(BUS, Ethernet o.a.). Dabei werden die Daten vom Dosiercontroller so umfassend aufbereitet, wie sie für eine kundenseitige validierbare Software ausreichen bzw. benötigt werden (z.B. nach den Bewertungskriterien der FDA CFR 21 Part 11). Die Dosiergerätsteuerung kann für den Pharmakunden darum als Black Box angesehen werden, die wie folgt spezifiziert wird (Kürzel siehe Anhang).

- In einer **PQ** werden die Dosierleistung und die geforderte Genauigkeit überprüft.
- In den **FS** werden der Aufstellungsort, die Art der Befüllung, die EX-Zoneneinteilung und die Art der Reinigung bestimmt.
- Die Beschreibung der **HS** bedeutet für den Wiegelieferanten, dass er die Einhaltung der Vorschriften (z.B. FDA /USDA, Vorgaben des Kunden) sowie eine entsprechende Konstruktion und Bauausführung zu bestätigen hat. Für die akzeptierten Teilelemente wie Clamps etc. werden die erforderlichen Dokumente beigelegt.
- Die **OQ** kann für die Waage bedeuten, dass die Funktion der wichtigsten Arbeitpunkte anhand von Messprotokollen kontrolliert wird.

In der Wiegesteuerung ist natürlich der von der FDA verlangte Passwortschutz integriert, und auch die von ihr verlangte Kalibrierung ist möglich und genau beschrieben. Dem Betreiber steht die Möglichkeit offen, nur die Bediensteuerung Typ OP 1 mit kleinsten Abmessungen (144x144x30mm, HxBxT) an der Verarbeitungsmaschine zu installieren. Dosiersteuerungen werden heutzutage zwar häufig an der Verarbeitungsmaschine integriert, dem Anwender in der pharmazeutischen Industrie ist die Montage der Motor- und Regelsteuerung außerhalb des Reinraumes aber angenehmer, um für diese Teile teure Pharma-Schaltkästen zu vermeiden.

via interfaces on a balance controller (BUS, Ethernet etc.). The data from the feeder controller are thoroughly processed to be adequate or as required for the customer's validatable software (e.g. in compliance with the assessment criteria of FDA CFR 21 Part 11). For the pharmaceutical customer, the feeder controller is a sort of Black Box, which is specified as follows (abbreviations are in Appendix).

- The feeding performance and required precision are checked in a **PQ**.
- The installation site, type of filling, EX-zone divisions and type of cleaning are determined in the **FS**.
- The description of the **HS** means for the balance supplier that he must confirm compliance with the regulations (e.g. FDA /USDA, Customer's specifications) as well as appropriate design and construction. The documents necessary for the accepted parts, such as clamps etc. are attached.
- **OQ** can mean for the balance that the function of the most important working points is checked on the basis of the measuring protocols.

The password access required by the FDA is, of course integrated in the balance controls, and the calibration required is possible and described precisely. The user has the option of installing only the operation control Type OP 1 with very small dimensions (144x144x30mm, HxWxD) in the processor machine. Feeding control is often integrated in the processing machine these days, but for users in the pharmaceutical industry, assembly of the motor and regulators outside the cleanroom is better to avoid needing expensive pharmaceutical cabinets for these parts.

PQ:	Performance Qualification	FDA:	Food and Drug Administration
FS:	Functional Specifications	URS:	User Requirements Specification
HS:	Hardware Specification	GAMP:	Good Automated Manufacturing Practice
OQ:	Operation Qualification	ANSI:	American National Standards Institute
CGMP:	Current Good Manufacturing Practice	EHEDG:	European Hygienic Engineering & Design Group
FAT:	Factory Acceptance Test	URS:	User Requirement Specification

Zusammenfassung

Der hier vorgestellte neue FlexWall® –Dosierer im «Pharma Design» hat schon seine ersten Anwendungen bei verschiedenen pharmazeutische Produzenten erfahren. Es ist für den Pharmakunden also wichtig, einen Anbieter von Dosiergeräten zu finden, der über das Schüttgut-handling hinaus auch umfassend die Probleme versteht, die ihm bei der Erfüllung seiner Vorschriften und eigener spezifischer Forderungen entstehen.

Der Anbieter sollte ISO-zertifiziert sein, um die Qualitätspläne produzieren zu können, die seinen eigenen Validierungsprozess unterstützen. Auch die umfangreichen Dokumente müssen zumindest optional mit angeboten werden können. Pharmazeutische Maschinen werden darüber hinaus in einer zertifizierten Fertigung nach ihrer Produktion sicher verpackt und separat gelagert, um jede spätere Beschädigung der Oberflächen zu vermeiden. ■

Brabender Technologie KG, 47055 Duisburg

Summary

The new FlexWall® Feeder in «Pharma Design» presented here has already in use by various pharmaceutical producers. It is important for the pharmaceutical customer to find a supplier of feeding equipment who can understand not only the handling of bulk ingredients, but also the problems which arise in complying with all the regulations in addition to the customer's own specific requirements.

The supplier should be ISO-certified to be able to produce the Quality Plans in support of his own validation process. The extensive documents should also be offered, at least as an option. Pharmaceutical machines are safely packed and stored separately in certified construction to prevent any later damage to surfaces. ■

Brabender Technologie KG, 47055 Duisburg



Gegründet 1957 beschäftigt sich die Brabender Technologie KG, Duisburg, mit dem Dosieren, Wägen, Austragen sowie der Durchflussmessung von Schüttgütern und gehört heute zu den weltweit führenden Herstellern von gravimetrischen und volumetrischen Dosiergeräten.

Mit Tochtergesellschaften bedient das Unternehmen den weltweiten Markt.

Bekannteste Geräte aus der Produktpalette der Firma sind der Brabender-FlexWall®-Dosierer mit flexiblem, extern paddelmasiertem Trog. Das FlexWall®-Prinzip ist dank seiner besonderen Dosiersicherheit mit echtem Massenfluss das weltweit meistverwendete Dosierprinzip.



Dipl. Ing. Rolf Welsch

Herr Welsch, 51 Jahre alt, studierte Energieanlagentechnik in an der UNI Duisburg und beschäftigt sich seit 27 Jahren mit dem Schüttgut-Handling. In zahlreichen Fachpublikationen und internationale Konferenzen für den VDI, beim AMI, MAACK u.v.a. Instituten konnte er sein erworbenes Wissen zur Verfügung stellen.