

AKP · Arbeitskreis Packmittel | M. Harl · S. Horst · M. Polan

Qualitätssicherung
von pharmazeutischen
Packmitteln

Quality Assurance of
Pharmaceutical
Packaging Materials

Fehlerbewertungsliste für Behältnisse aus Röhrenglas

5. Auflage 2016

Defect Evaluation List for Containers Made of Tubular Glass

5th Edition 2016



EDITIO CANTOR VERLAG

19

Die Ausarbeitung der Fehlerbewertungslisten erfolgt durch den Arbeitskreis Packmittel (AKP).

Der Arbeitskreis Packmittel (AKP) setzte sich zum Zeitpunkt der Drucklegung aus folgenden Mitgliedern der pharmazeutischen Industrie zusammen: Klaus Ebelle (Merck KGaA), Astrid Epp (Excella GmbH), Michael Harl (Roche Diagnostics GmbH), Stephan Horst (Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG), Dr. Alexander Jansen (Baxter Oncology GmbH), Oliver Küttner (Baxter BioScience), Christos Pappas (AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG), Matthias Polan (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH), Doris Savic (Bayer Pharma AG), Pia Steigerwald (Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG)

Diese Fehlerbewertungsliste ist in Zusammenarbeit mit namhaften Herstellern der Röhrenglas-Industrie sowie mit dem Bundesverband Glasindustrie e.V. entstanden.

Das Autorenteam dankt herzlich allen Beteiligten für den geleisteten Aufwand, fachliche Hinweise sowie die Weitergabe praktischer Erfahrungen.

Anfragen und Anregungen können an den Verlag gerichtet werden (E-Mail: info@ecv.de).

Vorgängerausgabe:

Fehlerbewertungsliste für Behältnisse aus Röhrenglas, Band 19, 4. Auflage 2009; Autoren: M. Harl, S. Horst, M. Polan

Änderungen gegenüber der Vorgängerausgabe:

Generelle Überarbeitung sowie Anpassungen des definierten Qualitätsniveaus an den aktuellen Stand der Technik und des Wissens, Erweiterung der Fehlermerkmale für Spritzen; bebildeter Anhang mit beispielhaften spezifischen Fehlermerkmalen

This Defect Evaluation List was prepared by Arbeitskreis Packmittel (AKP - Packaging Material Working Group).

At the time of printing the AKP was formed by the following representatives of the pharmaceutical industry:

Klaus Ebelle (Merck KGaA), Astrid Epp (Excella GmbH), Michael Harl (Roche Diagnostics GmbH), Stephan Horst (Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG), Dr. Alexander Jansen (Baxter Oncology GmbH), Oliver Küttner (Baxter BioScience), Christos Pappas (AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG), Matthias Polan (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH), Doris Savic (Bayer Pharma AG), Pia Steigerwald (Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG)

This Defect Evaluation List was written in cooperation with renowned manufacturers of the tubular glass industry and with the Federal Association of the German Glass Industry

The team of authors expresses its sincere thanks to all those involved for their efforts, expert advice, and for passing on their practical experience.

Questions and/or comments regarding this volume may be directed to the publisher (Email: info@ecv.de).

Previous edition:

Defect Evaluation List for Containers made of Tubular Glass, vol. 19, 4th edition, published 2009, authors M. Harl, S. Horst, M. Polan

Changes in comparison to the previous edition:

Fundamental revision according to the current state of knowledge and technology, adaption of the defined quality level to the current state of knowledge and technology, extension of defect characteristics for syringes; illustrated four-colour appendix with example images of specific defect characteristics

M. Harl, S. Horst, M. Polan

Qualitätssicherung von pharmazeutischen Packmitteln

Ausgabe: Fehlerbewertungsliste für Behältnisse aus Röhrenglas

Quality Assurance of Pharmaceutical Packaging Materials

Volume: Defect Evaluation List for Containers Made of Tubular Glass

AKP – Arbeitskreis Packmittel | M. Harl, S. Horst, M. Polan

Qualitätssicherung von
pharmazeutischen Packmitteln

Quality Assurance of
Pharmaceutical Packaging Materials

Fehlerbewertungsliste für Behältnisse aus Röhrenglas

Defect Evaluation List for Containers Made of Tubular Glass

5., völlig neubearbeitete und
erweiterte Auflage 2016

5th completely revised and
enlarged edition 2016



EDITIO CANTOR VERLAG

19

Der Pharmazeutische Betrieb/The Pharmaceutical Plant

Band 19/Volume 19 – 5. Auflage/5th edition 2016

Bibliografische Information der Deutschen Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

Bibliographic information published by the Deutsche Bibliothek

The Deutsche Bibliothek lists this publication in the Deutsche Nationalbibliografie; detailed bibliographic data are available on the Internet at <http://dnb.ddb.de>.

Qualitätssicherung von pharmazeutischen Packmitteln – Ausgabe: Fehlerbewertungsliste für Behältnisse aus Röhrenglas
Quality Assurance of Pharmaceutical Packaging Materials – Volume: Defect Evaluation List for Containers Made of Tubular Glass

ISBN 978-3-87193-434-6

Diese nach dem heutigen Stand der Technik und des Wissens erstellte Auflage wurde federführend erarbeitet von M. Harl (Roche Diagnostics GmbH), S. Horst (Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG) und M. Polan (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH).

This edition according to the latest state of the art, was prepared by the responsible members M. Harl (Roche Diagnostics GmbH), S. Horst (Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG) and M. Polan (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH).

ECV · Editio Cantor Verlag on the internet <http://www.ecv.de>

© 2016 ECV · Editio Cantor Verlag für Medizin und Naturwissenschaften GmbH, Aulendorf. Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie Übersetzung in andere Sprachen, behält sich der Verlag auf unbefristete Zeit vor. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (durch Kopie, Mikrofilm oder andere Verfahren, einschließlich elektronischer Datenträger) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert werden. Das Fehlen des Symbols ® nach Namen bedeutet nicht, dass der Name nicht durch Warenzeichen geschützt ist.

© 2016 ECV · Editio Cantor Verlag für Medizin und Naturwissenschaften GmbH, Aulendorf (Germany). All rights, in particular those of duplication, distribution, and translation are reserved by the publisher without any limit in time. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise without the prior written permission of the publisher. The absence of the symbol ® after any name does not imply that this name is not under trademark protection.

Englische Übersetzung/ English translation: Michael Dollman, Berlin www.mido-scientific.de

Satz/Typesetting: Reemers Publishing Services GmbH, Krefeld

Druck/Printing: Druckerei & Verlag Steinmeier GmbH & Co.KG, Deiningen

| Band/ Vol. | Lieferbare Fehlerbewertungslisten – Available Defect Evaluation Lists | ISBN |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| 12 | Grundlagen für die Fehlerbewertungslisten von Packmitteln/Principles for the Defect Evaluation Lists for Packaging Material, 5. A./5th ed. 2017 | 978-3-87193-397-4 <i>(in Planung/scheduled for publication)</i> |
| 13 | Sekundärpackmittel/Secondary Packaging Materials, 5. A./5th ed. 2009 | 978-3-87193-377-6 |
| 14 | Behältnisse aus Hüttenglas/Containers Made of Moulded Glass, 4. A./4th ed. 2010 | 978-3-87193-364-6 |
| 15 | Aerosoldosen aus Metall/Aerosol Cans Made of Metal, 3. A./3rd ed. 1996 | 978-3-87193-171-0 |
| 19 | Behältnisse aus Röhrenglas/Containers Made of Tubular Glass, 5. A./5th ed. 2016 | 978-3-87193-434-6 |
| 20 | Gummitteile/Rubber Parts, 3. A./3rd ed. 2007 | 978-3-87193-366-0 |
| 21 | Ventile, Pumpen und Adapter/Valves, Pumps and Adapters, 4. A./4th ed. 2007 | 978-3-87193-371-4 |
| 23 | Hohlblaskörper aus Kunststoff/Blow-moulded Plastic Containers, 4. A./4th ed. 2014 | 978-3-87193-405-6 |
| 25 | Verschlussysteme aus Metall/Metal Closure Systems, 2. A./2nd ed. 2009 | 978-3-87193-388-2 |
| 26 | Medizinische Kanülen/Medical Needles, 2009 | 978-3-87193-378-3 |
| 34 | Applikatoren und Meßeinrichtungen aus Kunststoff/Applicators and Measuring Devices Made of Plastic, 1989 | 978-3-87193-105-5 |
| 35 | Einmalspritzen und Kanülen/Disposable Syringes and Needles, 1990 | 978-3-87193-109-3 |
| 36 | Wellpappe/Delivery Packaging Materials Made of Corrugated Board, 3. A./3rd ed. 2008 | 978-3-87193-373-8 |
| 38 | Dosen und Deckel aus Metall/Tins and Lids Made of Metall, 2006 | 978-3-87193-344-8 |
| 39 | Tuben aus Aluminium/Tubes Made of Aluminium, 2007 | 978-3-87193-367-7 |

Bestellungen an svk@svk.de oder FAX +49 (0)711-6672-1974 / For orders please contact svk@svk.de or send a FAX order to +49 (0)711-6672-1974

Die folgenden Ausgaben sind vergriffen, jedoch im PDF-Format über den Verlag erhältlich unter info@ecv.de

The following Defect Evaluation Lists are out of print, but can be ordered as PDF-file from the publisher directly by email: info@ecv.de

| | | |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 24 | Folien/Films, 2. A./2nd ed. 2001 ISBN 978-3-87193-225-0 | PDF |
| 40 | Tuben aus Laminat und Kunststoff/Tubes Made of Laminate and Plastic, 4. A./4th ed. 2010 ISBN 978-3-87193-242-7 | PDF |

Inhaltsverzeichnis

| | | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. Präambel/Generelle Hinweise für den Anwender | 10 | 4.1. Allgemeine Erläuterungen und Berechnungsgrundlage für die Stichprobentabellen dieser Fehlerbewertungsliste | 26 |
| 1.1. Grundlagen zu dieser Fehlerbewertungsliste | 10 | 4.2. Aufbau der verwendeten Stichprobentabellen .. | 26 |
| 1.2. Haftungshinweise | 10 | 4.3. Annahmezahl Ac und Annahmewahrscheinlichkeit L | 28 |
| 1.3. Anwendbarkeitsvoraussetzung für AQL-fokussierte Stichprobenpläne | 10 | 5. Stichprobentabellen | 30 |
| 1.4. Null-Fehler-Strategie/Nachweis der Prozessfähigkeit | 10 | 5.1. Stichprobentabelle für qualitative Prüfungen mit Standardstichprobenumfang (abgeleitet von ISO 2859-1, Prüfniveau II, Tabelle 2-A) | 30 |
| 1.5. AQL-Prüfungen und Qualitätsbewertung beim Hersteller bzw. Lieferanten | 12 | 5.2. Stichprobentabelle für aufwendige, zerstörende und quantitative Prüfungen mit Standardstichprobenumfang (abgeleitet von ISO 2859-1, Prüfniveau S-4, Tabelle 2-A) | 32 |
| 1.6. AQL-Sicherstellung und Qualitätsbewertung beim Verwender (Kunden) | 12 | 6. Stichprobentabellen/Hinweise für den Anwender | 34 |
| 2. GMP-Regeln: Empfehlungen, orientiert an den Grundregeln der WHO (GMP-Regeln), für die Herstellung von Behältnissen aus Röhrenglas | 14 | 6.1. Sicherstellung eines statistisch repräsentativen Musterzugs | 34 |
| 2.1. Produktion | 14 | 6.2. Festlegung der Stichprobenmenge eines anderweitig statistisch repräsentativen Musterzugs ... | 34 |
| 2.2. Prüfungen | 18 | 6.3. Anwendung der Stichprobentabelle Teil 2 – Annahmezahlen (AQL-Prüfung) | 36 |
| 2.3. Änderungen (Material, Herstellverfahren, Prüfmethodik, Produktionsstandort) | 18 | 7. Vorbemerkungen zur Fehlerbewertungsliste | 38 |
| 2.4. Verpackung | 20 | 7.1. Allgemeine Erläuterungen | 38 |
| 2.5. Kennzeichnung | 20 | 7.2. Erläuterungen zu Fehlern der Fehlerklasse 1 | 38 |
| 2.6. Lieferantenstichprobe | 22 | 7.3. Erläuterungen zu eingrenzbaren Fehlern (Fehlernestern) | 38 |
| 3. Grundplan für die Fehlerbewertung/Fehlerklassifizierung/Festlegung von AQL-Werten | 24 | 7.4. Erläuterungen zu systematischen Fehlern | 38 |
| 4. Stichprobentabellen: Aufbau und Berechnungsgrundlage | 26 | | |

List of contents

| | | | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. Preamble/General notes for the user | 11 | 4.1. General remarks and basis for the calculation of the sampling schemes in the Defect Evaluation List | 27 |
| 1.1. Background to this Defect Evaluation List | 11 | 4.2. Structure of the sampling schemes shown in this Defect Evaluation List | 27 |
| 1.2. Disclaimer | 11 | 4.3. Acceptance number A_c and probability of acceptance L | 29 |
| 1.3. Premise for the use of AQL-based sampling schemes | 11 | 5. Sampling schemes | 31 |
| 1.4. Zero defect strategy/Verification of process capability | 11 | 5.1. Sampling scheme for qualitative tests with a standard sample size (derived from ISO 2859-1, test level II, scheme 2-A) | 31 |
| 1.5. AQL controls and quality evaluation by the manufacturer and/or supplier | 13 | 5.2. Sampling scheme for time-consuming, destructive and quantitative tests with a standard sample size (derived from ISO 2859-1, test level S-4, scheme 2-A) | 33 |
| 1.6. Ensuring the AQL and quality evaluation by the user (customer) | 13 | 6. Sampling schemes/Notes for the user | 35 |
| 2. GMP Rules: Recommendations based on the Principles of the WHO (GMP Rules) for the manufacture of containers made of tubular glass | 15 | 6.1. Use of part 1 of the sampling schemes (sampling size) to ensure a statistically representative sample | 35 |
| 2.1. Production | 15 | 6.2. Use of part 1 of the sampling schemes (sampling size) to determine the sample size of otherwise representative sampling | 35 |
| 2.2. Inspection and testing | 19 | 6.3. Applying the Sampling schemes part 2 – Acceptance numbers | 37 |
| 2.3. Changes (material, manufacturing process, inspection and test methods, production location) | 19 | 7. Preliminary remarks on the Defect Evaluation List | 39 |
| 2.4. Packaging | 21 | 7.1. General remarks | 39 |
| 2.5. Labelling | 21 | 7.2. Clarification for class 1 defects | 39 |
| 2.6. Supplier's random sample | 23 | | |
| 3. Basic Scheme for Defect Evaluation/Classification of Defects/Definition of AQL Values | 25 | | |
| 4. Sampling schemes/Structure and basis for the calculations | 27 | | |

Inhaltsverzeichnis

| | | | | | | | | |
|--------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|-----|--------------------------------------------------|-----|
| 7.5. | Erläuterungen zu Sichtprüfungen über Grenz- bzw. Referenzmuster | 40 | 10.6. | Prüfvorschrift (PV) Nr.: RG 19.06 Nachweis von Kühlspannungen/Restspannun- gen an Behältnissen aus Röhrenglas | 140 | | | |
| 7.6. | Erläuterungen zu den Fehlermerkmalen des Prüfmerkmals „Verpackung, Kennzeichnung, Anlieferung“ | 40 | 10.7. | Prüfvorschrift (PV) Nr.: RG 19.07 Erfassen von Planitätsabweichungen der Behältnismündung (in Anlehnung an DIN EN 29885) | 146 | | | |
| 7.7. | Erläuterungen zur Fehlernummer | 40 | 10.8. | Prüfvorschrift (PV) Nr.: RG 19.08 Bestimmung der Achsabweichung (in Anlehnung an DIN EN 29008) | 148 | | | |
| 8. | Fehlerbewertungsliste für die Qualitätssicherung von Behältnissen aus Röhrenglas | 42 | 10.9. | Prüfvorschrift (PV) Nr.: RG 19.09 Bestimmung der Abweichung der Parallelität von Mündung und Behältnisboden (Mündungs- schiefe, in Anlehnung an DIN EN 29009) | 150 | | | |
| 9. | Relevante DIN- bzw. DIN-ISO-Normen (Auswahl) | 116 | 10.10. | Prüfvorschrift (PV) Nr.: RG 19.10 Bestimmung der Haftfestigkeit von Druck- farben auf Behältnissen aus Röhrenglas | 152 | | | |
| 1. | Artikelnormen | 116 | 10.11. | Prüfvorschrift (PV) Nr.: RG 19.11 Prüfung der Füllgutbeständigkeit von Druckfarben | 152 | | | |
| 2. | Prüfnormen (Glastests) | 118 | 11. | Terminologie/Terminology | 154 | | | |
| 10. | Prüfungsvorschriften | 120 | 12. | Hersteller- bzw. Lieferanten-Zertifikate (Beispiele) | 162 | | | |
| Vorbemerkung | 120 | 10.1. | Prüfvorschrift (PV) Nr.: RG 19.01 Bestimmung des Partikelgehalts von Behältnissen aus Röhrenglas | 120 | Stichwortverzeichnis | 166 | | |
| 10.2. | Prüfvorschrift (PV) Nr.: RG 19.02 Bestimmung der Losbrechkraft und der Gleitkraft von Kolbenstopfen in Glaszylindern .. | 124 | 10.3. | Prüfungsvorschrift (PV) Nr.: RG 19.03 Bestimmung des Totvolumens von Spritzen- körpern | 126 | 13. | Foto-Beispiele spezifischer Fehlermerkmale | 170 |
| 10.3. | Prüfungsvorschrift (PV) Nr.: RG 19.04 Nachweis der Innensilikonisierung (Methodenauswahl) | 130 | 10.4. | Prüfvorschrift (PV) Nr.: RG 19.05 Nachweis von angesinterten Glasparkeln in Behältnissen aus Röhrenglas | 138 | | | |