



press-press-press-press-press

Sonderdruck – Reprint

aus: wdm wägen dosieren mischen, Ausgabe 1, März 2007

Kontinuierliche Schüttgutdosierung in der Pharmazeutischen Industrie – Neue Strategien für die Dosierung von Kleinstmengen

from: wdm wägen dosieren mischen, issue 1, March 2007

Continuous feeding of bulk material in the pharmaceutical industry – New strategies for feeding minute volumes

Produktion im Wandel

Der immer härter werdende Wettbewerb und steigender Kostendruck in der pharmazeutischen Industrie zwingt zum Umdenken bei den Produktionsmethoden von Arzneimitteln. Erste Schritte hin zu kontinuierlichen Prozessen sind Anzeichen für die zunehmende Rationalisierung, die in anderen Branchen längst stattgefunden hat.

Gleichzeitig kommen bei der Formulierung von neuen Arzneimitteln immer potenterer Wirkstoffe zum Einsatz, welche dann im Umkehrschluss in immer geringeren Mengen dem Produkt zugeführt werden müssen.

Im Besonderen im Labormaßstab ist es daher durchaus keine Seltenheit, dass Förderstärken hinunter bis 20 g/h präzise und reproduzierbar realisiert werden müssen. Aber auch in der großtechnischen Produktion werden aus den genannten Gründen die Förderstärken für einzelne Komponenten immer geringer.

Gefragt sind daher kontinuierliche Dosiersysteme mit höchsten Ansprüchen an Genauigkeit, Zuverlässigkeit und Reproduzierbarkeit. Diese Anforderungen an ein Dosiersystem können nicht mehr ohne weiteres durch die permanent fortschreitende Miniaturisierung der traditionellen Förderschnecke erfüllt werden. Neue Strategien sind gefragt.



Bild 1: MechaTron® Dosierfamilie
Figure 1: MechaTron® feeder family

Changes in production

Competition within the pharmaceutical industry is becoming tougher and tougher and the pressure of cost is rising all the time, forcing a rethink of the methods of production used for drugs, pharmaceuticals. The first tentative steps towards continuous processes are the first signs of increasing rationalisation, a step which occurred long ago in other sectors.

The formulation of new drugs, pharmaceuticals also involves the use of more and more potent active pharmaceutical ingredients (API) which have to be supplied to the product in ever smaller quantities.

On a laboratory scale in particular it is certainly not rare to have to manage feed rates of down to 20 g/h, precisely and in a reproducible manner. The feed rates for individual components in large-scale production is however also continuing to fall for the reasons stated above.

There is therefore a demand for continuous feeder systems satisfying stringent precision, reliability and reproducibility requirements. Simply scaling down the size of traditional screw conveyors cannot satisfy these feeder system requirements. We need new strategies.

Challenges...

The screw conveyor used in many sectors with its various screw sizes and geometries (concave, full blade or spiral profile) certainly ranks amongst the workhorses of bulk material feeding and can achieve delivery rates in the t/h range. The range of screw feeders available from Schenck Process GmbH has for decades assisted customers around the globe with their various applications and in their various industries.

But when the customer needs ever lower feed rates, as is the case in the pharmaceutical industry, the problems encountered seem to spiral out of control when the approach taken is simply to reduce in size classic screw feeders:

- ❖ the screw filling deteriorates as a result of the small thread depth in the windings.
- ❖ uneven emptying of the threads at the discharge point due to the forces of adhesion.
- ❖ bridging across the small entry cross-sections.
- ❖ heavily pulsating discharge of bulk material at low speeds.

Properties which have a very negative impact on even, volumetric or gravimetric feeding.



Herausforderungen...

Die in vielen Bereichen eingesetzte Förderschnecke mit Ihren unterschiedlichen Schnecken Größen und -geometrien (Konkav-, Vollblatt-, oder Spiralprofil) kann sicherlich zu den Arbeitspferden in der Schüttgutdosierung gezählt werden. Förderleistungen bis in den Bereich von t/h lassen sich damit realisieren. Schon seit Jahrzehnten unterstützt die Schenck Process GmbH mit Ihrem Produktsortiment an Schneckendosierern Kunden weltweit in den unterschiedlichsten Applikationen und Industrien.

Doch wenn die Anforderungen auf immer kleinere Förderstärken zielen, wie es in der Pharmazeutischen Industrie der Fall ist, kämpft man bei der maßstäblichen Verkleinerung der klassischen Schneckendosierer oftmals gegen immer größer werdende Probleme:

- ❖ Schlechter Füllgrad der Schnecke durch geringe Gangtiefe der Windungen.
- ❖ Ungleichmäßige Entleerung der Gänge am Abwurf durch Adhäsionskräfte.
- ❖ der Brückenbildung über den geringen Einzugsquerschnitten.
- ❖ Stark pulsierender Abwurf des Schüttgutes bei geringen Drehzahlen.

Eigenschaften, die eine gleichmäßige, volumetrische oder gravimetrische Dosierung erheblich beeinträchtigen.

Versucht man diesen Effekten mit Rührwerken oder anderen Agitationsmechanismen entgegen zu wirken, entstehen schnell vertikale Störkräfte, die oftmals größer sind als das zur gravimetrischen Dosierung herangezogene Nutzsignal. Eine schnelle Regelung zur Erzielung besserer Kurzzeitdosierkonstanzen ist unter diesen Umständen nicht realisierbar.

Der in diesem Artikel vorgestellte gravimetrische Feststoffdosierer PureFeed® DP-4 ist für Förderleistungen von 0,04...4 l/h ausgelegt. Er setzt die oben genannten Herausforderungen um, in dem ein neuartiges Dosierkonzept zu Anwendung kommt.

... und Lösung

Im Boden des schlanken, zylindrischen Gehäuses des Dosierers verrichtet eine keramische Rätzscheibe ihre Arbeit. Sie trennt den Materialvorrat im Zylinder von der Abwurföffnung und verhindert somit wirkungsvoll ein unkontrolliertes Ausfließen (Schießen) des Produktes beim Nachfüllen sowie eine Kompression des sich bereits in der inneren Scheibenkammer befindlichen Schüttgutes.

If attempts are made to counter these effects with agitators or other agitation mechanisms, this soon results in vertical disruptive forces which are often greater than the wanted signal used for gravimetric feeding. Nothing can be done under these circumstances to quickly intervene and produce better short-term feed constants.

The PureFeed® DP-4 gravimetric solids feeder presented in this article has been designed for delivery rates of 0.04...4 l/h. It satisfies the afore-mentioned requirements by applying a new kind of feeding concept.

... and solution

A ceramic feeding disc is used in the base of the feeder's narrow, cylindrical housing. This separates the material supply in the cylinder from the discharge aperture, thereby effectively preventing the uncontrolled outflow (shooting) of product during topping up and compression of the bulk material already inside the inner disc chamber.

The velocity of the feeding disc and therefore the delivery rate of the feeder system is controlled by a brushless DC



Bild 2: PureFeed® DP-4

Figure 2: PureFeed® DP-4

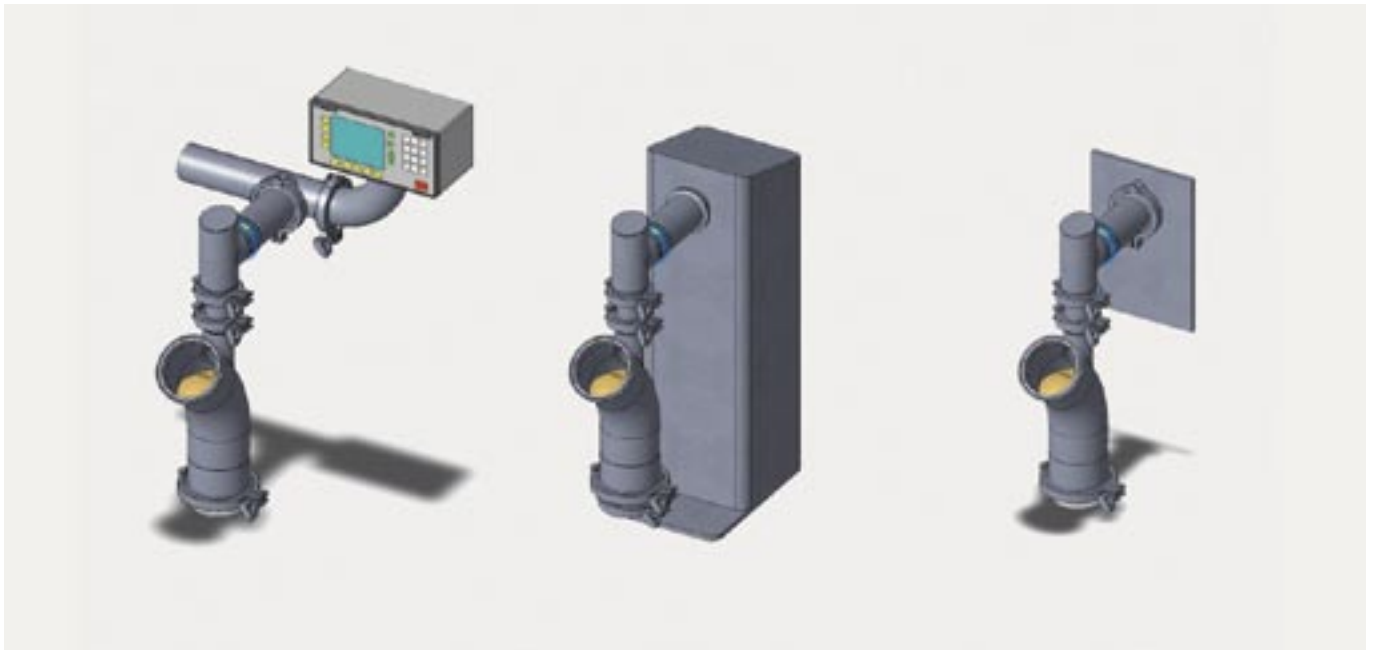


Bild 3: Einbauvarianten (Custom made / Stand alone / Wall mounting)

Figure 3: Installation variants (Custom made / Stand alone / Wall mounting)

Die Umlaufgeschwindigkeit der Räumscheibe und damit die Förderleistung des Dosiersystems wird über einen bürstenlosen Gleichstrommotor, der gekapselt zusammen mit der Wägezelle im Kopf des Dosierers untergebracht ist, geregelt.

Der bauseitige Anschluss des Dosiersystems an die Prozessumgebung ist durch einen 4 Zoll Flansch und eine Spannschelle realisiert. Diese Befestigung bietet eine Vielzahl an Konfigurationen, um den applikativen Forderungen ideal gerecht zu werden: Aufbau des Dosiersystems als Tischgerät (z.B. Laborbetrieb), Montage an eine Gehäuswand (z.B. Isolator, Glove-Box) oder anlagenspezifische Integration.

Dosierkonzept im Detail

Das Herzstück des neuen Dosiersystems ist die keramische Räumscheibe aus einer physiologisch unbedenklichen Oxidkeramik mit FDA Zulassung, die eine sehr hohe Verschleißbeständigkeit aufweist.

Die Räumscheibe verfügt über eine Einzugsöffnung die zum Produktvorrat hin geöffnet ist. Während einer Umdrehung gelangt das eingezogene Produkt zunächst in eine konzentrische Kammer im Inneren der Räumscheibe. Dort schließt sich ein nach innen gekrümmter Räumarm an, welcher das Produkt der im Zentrum des Bodens befind-

motor which is encapsulated along with the load cell and housed in the feeder's head.

A 4-inch flange and tensioning clamp are used to connect up the feeder system to the process environment. This form of attachment opens up a number of possible configurations for ideally satisfying the needs of the application: installing the feeder system as a table-mounted device (e.g. in lab operations), assembly on a housing wall (e.g. isolator, glove box) or system-specific integration.

The feed concept in detail

The ceramic feeding disc, made from a physiologically harmless oxide ceramic with FDA approval, lies at the very heart of the new feeder system and is highly resistant to wear.

The feeding disc has a feed aperture open to the product supply. During one revolution, the product drawn in passes into a concentric chamber inside the feeding disc. A vacating arm (bent inwards) is attached here and carries the product to the discharge aperture in the centre of the chamber's base, where it continuously discharges the product.

This zero-pulsation principle of delivery allows large adjusting ranges to be used as it exploits the lowest speeds, thereby creating the best preconditions for good



Bild 4: Detail Räumscheibe

Figure 4: Detail of feeding disc

lichen Abwurföffnung zuträgt und es dort kontinuierlich abwirft.

Das pulsationsfreie Förderprinzip ermöglicht die Ausschöpfung großer Stellbereiche durch Ausnutzung niedrigster Drehzahlen und schafft somit die besten Voraussetzungen für gute Dosierkonstanzen selbst bei kleinsten Förderleistungen. Das sofortige Versiegen des Dosierstromes nach dem Stillstand der Räum Scheibe bietet zudem ideale Voraussetzungen für präzises Chargieren in Batch-Prozessen.

Die Ausbildung der Scheibengeometrie, deren Eigenschaften zum Patent angemeldet sind, gewährleistet, dass die Komprimierung des Produktes beim Fördervorgang minimiert wird.

Ein vorausseilender Rührarm, der das Produkt auflockert, bevor von der Räum Scheibe einge zogen wird sowie ein Stator, der für eine bestmögliche Restentleerung sorgt, runden das Dosierkonzept ab.

feed constants at even the lowest of delivery rates. Since the feed flow runs dry immediately upon the feeding disc coming to a stop, this also makes this system ideal for precision feeding in batch processes.

The design of the disc geometry, the properties of which are being patented, ensures that compression of the product is minimised during the feed process.

The feed concept is rounded off by an anticipatory agitator arm which mixes the product before it is drawn in by the feeding disc and a stator which ensures optimum residual emptying.

Hygienic design

Alongside the stringent requirements demanded of the feed characteristics, hygiene aspects also play a major role when operating solids feed systems in the pharmaceutical industry. The systems have to comply with applicable regulations such as ICH Q7A and GMP guidelines.

The hygiene-related design of the devices used in the process (such as the solids feed system presented here)

Hygienisches Design

Neben den hohen Anforderungen an die Fördereigenschaften, spielen beim Betrieb von Feststoff Dosiersystemen in der Pharmazeutischen Industrie, gemäß geltender Regularien wie z.B. ICH Q7A und GMP-Richtlinien, hygienische Aspekte eine große Rolle.

Das hygienegerechte Design der im Prozess eingesetzten Geräte, wie dem hier vorgestellten Feststoff Dosiersystem, wird dabei von zwei Standpunkten aus bewertet.

Auf der einen Seite steht die Reinigbarkeit der Ausrüstung um bei einem neuerlichen Einsatz des Dosiersystem Kreuzkontaminationen wirkungsvoll zu verhindern. Dazu gehört eine möglichst vollständige Restmengenentleerung; Die eingesetzten Werkstoffe müssen den hohen Anforderungen an die im Reinigungsprozess eingesetzten Detergenzien und herrschenden Umgebungsparameter (z.B. Temperatur im Autoklaven) gerecht werden; Die produktberührten Oberflächen müssen geringe Oberflächenrauigkeit ($Ra \leq 0,8$) aufweisen und produktberührten Werkstoffe müssen nachgewiesenermaßen physiologisch unbedenklich sein.

Auf der anderen Seite fordern die einschlägigen Regularien (wie z.B. ICH Q7A) immer stärker den Schutz des Bedienpersonals durch die Verwendung von geschlossenen Systemen oder Containment-Lösungen (to contain engl. = eindämmen).

Gerade bei der Verarbeitung von hochaktiven Wirkstoffen wie z.B. Hormonen und Medikamenten zur Krebsbekämpfung oder bei Entwicklungssubstanzen, deren Wirkmechanismus noch nicht vollständig charakterisiert ist, gewinnt diese Forderung immer mehr an Gewicht.

Der PureFeed® DP trägt diesem Umstand Rechnung, da sich die Material Ein- und Ausgänge nach dem Einsatz wirkungsvoll verschließen lassen. Danach steht einem staubfreien Transport zum Reinigungsareal (COP = Cleaning out of place) nichts mehr im Wege. Selbst unter schwierigen Bedingungen z.B. in einer Glovebox, lässt sich der Dosierbehälter mit nur einem Handgriff von der Antriebs- und der Wägeeinheit abkoppeln.

Gravimetrische Regelung

Die hohen Anforderungen an die geforderte Präzision und Reproduzierbarkeit, lässt sich im täglichen Einsatz oft nur mit einer ausreichend schnellen und wirkungsvollen gravimetrischen Regelung realisieren.

is assessed on two aspects. Firstly, how easy it is to clean the equipment in order to effectively prevent cross-contamination when using the feed system with different products. This includes removal of as high a residual volume as possible; the materials used must satisfy the stringent requirements of the detergents used in the cleaning process and the prevailing ambient parameters (e.g. temperature in the autoclaves); the surfaces which come into contact with the product must have a low surface roughness figure ($Ra \leq 0.8$) and the materials which come into contact with the product must be proven to be physiologically harmless.

Secondly, the relevant regulations (such as ICH Q7A) require increasingly improved protection for operators through the use of closed systems or containment solutions.

This requirement is gaining in importance particularly in cases where highly active pharmaceutical ingredients (API) are being processed, e.g. hormones and medicines for fighting cancer, or when working with development substances whose mechanisms of action have not yet been fully characterised.

PureFeed® DP takes such situations into account because the material inputs and outputs can be effectively sealed after use. Nothing then stands in the way of dust-free transport to the cleaning out of place. Even when used under challenging conditions, e.g. in a glove box, the feed container can be disconnected from the drive and weighing unit in just one move.

Gravimetric control

During everyday use, the stringent requirements relating to the levels of precision and reproducibility needed can often only be satisfied with gravimetric control of sufficient speed and effectiveness.

The DISOCONT® system, thousands of which are in use today, handles this task. This system can be used to reliably feed and log flows of bulk material by continuously comparing nominal and actual values. It can also detect and filter out any foreign influences.

The modular structure of the control electronics (e.g. I/O and communication modules) allows the units required to be combined cost-effectively and as is best for the application in hand.



Bild 5: Containment

Figure 5 : Containment

Diese Arbeit erledigt das 1000-fach bewährte DISOCONT® System. Mit dessen Hilfe lassen sich Schüttgutströme durch kontinuierlichen Abgleich der Soll- und Ist-Werte zuverlässig dosieren und protokollieren und etwaige Fremdeinflüsse erkennen und herausfiltern.

Der modularen Aufbau der Steuerelektronik (z.B. I/O und Kommunikationsmodule) erlaubt eine applikationsoptimierte und kostengünstige Kombination der jeweils erforderlichen Einheiten.

Zusammenfassung

Die speziellen Aufgaben im Bereich der kontinuierlichen Kleinstmengenförderung von Schüttgütern in der Pharmazeutischen und verwandten Industrien (wie z.B. die Kosmetik- und Lebensmittelindustrie) erfordert neue Strategien zur deren Lösung.

Das in diesem Artikel vorgestellte Dosiersystem PureFeed® DP geht hierbei neue Wege und ermöglicht es dem Anwender auf einfache und effiziente Weise den anstehenden Herausforderungen zu begegnen.

Einfachste Handhabung, hygienegerechtes Design und eine hohe Präzision und Reproduzierbarkeit beim Dosieren von Kleinstmengen eröffnet neue Applikationsmöglichkeiten sowie die Optimierung bestehender Prozesse.

Conclusion

The special tasks encountered in the continuous feed of minute volumes of bulk materials in the pharmaceutical and related industries (such as the cosmetics and food-stuffs industry) call for new solutions.

The Pure-Feed® DP feed system presented in this article is entering new territory in this area and allowing the user to meet these challenges in a simple and effective way.

Very simple handling, hygienic design and high precision and reproducibility in feeding minute volumes opens up scope for new possible areas of use and optimisation of existing processes.

Autor/Author:

Dirk Leister, Schenck Process GmbH, Darmstadt, Germany, light@schenckprocess.com



Schenck Process GmbH
Marketing Communication
Pallaswiesenstr. 100
64293 Darmstadt, Germany
T +49 61 51-15 31 29 87
F +49 61 51-15 31 27 54
press@schenckprocess.com
www.schenckprocess.com

