

8. Fyllning, packning och märkning

Det ”färdiga” läkemedlet, den så kallade dosformen, måste naturligtvis placeras i någon form av behållare och förses med en etikett och annan information innan det kan distribueras. Behållaren måste vara av en typ som inte kan påverka läkemedlet negativt och det ska finnas specifikationer för detta.

Vissa typer av behållare, till exempel glasflaskor, diskas, steriliseras eventuellt och förbereds som en del i tillverkningsprocessen. I dessa fall finns rutiner för detta och det dokumenteras i batchprotokoll/tillverkningsjournaler precis som andra tillverkningssteg.

Exempel på vanligt förekommande dosformer:



Nässpray



Ögondroppar



Infusionslösningar



Inhalationsprodukter



Kapslar



Flytande (oralt)



Tabletter



Brustabletter



Injektioner



Krämer



Instruktion för fyllning
och packning

Uttag av packnings-
och märknings-
material

Utfärdande av
etiketter

Returnering av
överblivet material

Utbytesberäkning för
etiketter

Både behållare, förpackningar och märkningsmaterial behandlas i stort sett på samma sätt som råvaror för tillverkning. Detta innefattar leverantörsutvärdering, mottagningskontroll och test, rutiner för förvaring och hantering och spårbarhetsdokumentation.



*Vid packlinjen görs granskningar,
både av etiketter och förpackningar.
Även produkten granskas visuellt.*

När det gäller etiketter och annat märkningsmaterial ställs extra stora krav då det av erfarenhet visat sig vara ett område där felaktigheter gärna smyger sig in.




+



Batchprotokoll

Precis som tidigare beskrivits vid tillverkning, ska fyllning av dosformen i sin behållare dokumenteras i ett batchprotokoll eller liknande. Även här dokumenteras först att rätt material finns på plats och att utrustningen är rengjord, rensad från tidigare aktivitet och förberedd för fyllning.



Kontroll av tilltryck

Inspektion av etiketter och märkningsmaterial

Kasserat märknings- och packningsmaterial

Inspektion av linjen, före, under och efter tillverkning

När det gäller etiketter och annat märkningsmaterial görs kontrollerna i flera steg. De första kontrollerna utöver mottagningskontrollerna, sker redan på förrådet så att både rätt antal och rätt variant verkligen tas fram för den specifika aktiviteten.

Ytterligare kontroller görs av att det är rätt etiketter och märkningsmaterial innan själva märkningen påbörjas. Här tillförs också information som ska finnas på produkten som är unik för varje batch, dvs batchnumret för produkten och dess utgångsdatum. Denna information, som ofta kallas ”tilltryck” kontrolleras noga och dokumenteras.

Under själva märkningsproceduren görs ytterligare kontroller, antingen stickprovskontroller eller med hjälp av avancerad läsarutrustning som läser av varje fylld förpackning.

Eftersummering av använt material:

Antal uttagna	(A)	<u>5000</u>
Antal använda	(B)	<u>4932</u>
Antal kasserade	(C)	<u>65</u>
Överblivet	(D)	<u>13</u>
Summa (B + C + D)	(E)	5000 <u>5010</u> felräknat <i>DK</i> 2007-09-03

Kontakta omedelbart arbetsledare om (E) inte är samma som (A)!

Beräknat av: *AK* Datum: 2007-09-03

Kontrollerat av: *DK* Datum: 2007-09-03

Efter märkning och packning görs eftersummeringar där man jämför hur mycket material man tagit fram, vad som gått åt och vad som blivit över. Skulle det visa sig att det finns för mycket eller för lite material kvar görs extra kontroller eftersom märkningsmaterial som kommit på villovägar innebär en risk för sammanblandningar.

Sterila produkter

Vissa läkemedelstyper, till exempel preparat som injiceras i kroppen, måste vara sterila (sterilitet = avsaknad av levande mikroorganismer). För den typen av produkter är själva steriliseringen ett separat steg i processen som normalt genomförs i samband med fyllning.

Vanligtvis brukar produkten fyllas i sina behållare och därefter utsätts dessa för högt tryck och värme i en autoklav (ungefär som en tryckkokare). När de sedan tas ut och har svalnat sätts etikett eller annan märkning på plats och behållarna packas i ytterligare förpackning.

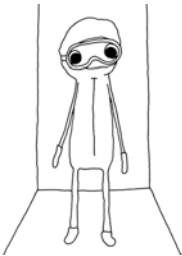
Vissa produkter är känsliga för hög temperatur och kan inte autoklaveras på detta sätt. Dessa typer av produkter tillverkas då med så kallad aseptisk tillverkningsteknik. Detta innebär extremt höga krav på hygien, all utrustning som kommer i kontakt med produkten ska vara steril, personalen är klädda i skyddskläder som påminner om rymddräkter och lokal och ventilation är i väldigt hög renhetsklass.



Krav för tillverkning av sterila produkter

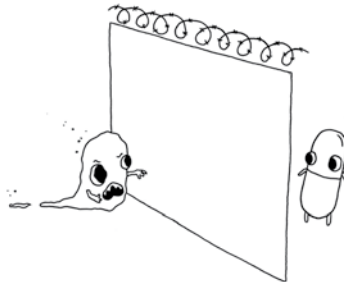


Mätning av omgivningsförhållanden



Inte bara klädsel är viktig utan även hur man beter sig inne i renrummet, bl.a. ska man röra sig försiktigt och undvika samtal eller andra aktiviteter som kan generera oönskade partiklar.

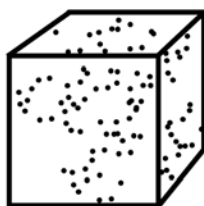
Ett viktigt koncept vid tillverkning av sterila produkter är att skapa ett bra barriär-system mellan produkten och allt som kan äventyra steriliteten.



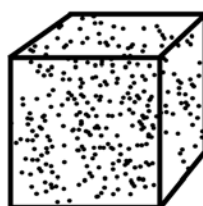
De höga kraven på produkter som ska vara sterila genom-syrar hela kvalitetskedjan. Kraven på hantering och förvaring av råvaror blir högre och personalen ska ha speciell utbildning för att förstå samband mellan hygien och produktkvalitet.

Utrustning måste vara tillverkad i material som klarar sterilisering, lokalerna ska vara zonindelade med om-byteskrav mellan olika renhetszoner och omgiv-ningsförhållanden ska mätas och dokumenteras med mycket högre frekvens än för icke-sterila produkter.

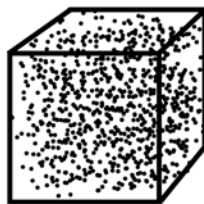
När sterila produkter tillverkas med aseptisk teknik brukar också data från den här typen av omgivande faktorer vara med i den bedömning som görs innan produkten frisläpps.



Klass 100/A
ISO 5



Klass 1 000
ISO 6



Klass 10 000/B
ISO 7



Klass 100 000/C
ISO 8

Det finns flera klassificeringsmodeller för olika nivåer på renrum. Beroende på läkemedelstyp och hur produkten ska användas av patienten anpassar man renrummen efter dessa klassificeringar. Varje klass motsvarar en viss renhetsnivå, hur mycket partiklar det maximalt får finnas i luften. ISO 14644-1 har en klassificeringsmodell men inom branschen används även klasserna A-D respektive 100 - 100.000