



**INGOLD**

Leading Process Analytics

**THORNTON**

Leading Pure Water Analytics

## Hohe API-Qualität, wartungsarm bei Teva Pharmaceuticals

**Produktqualität ist extrem wichtig für Teva Pharmaceuticals. Als die tschechische Niederlassung Inline pH-Messung für die API-Produktion benötigte, wandte man sich an METTLER TOLEDO. Jetzt ist die API-Qualität höher und das pH-System passt selbst auf sich auf.**

### Größter Hersteller von Generika

Mit einer Jahresproduktion von 73 Milliarden Tabletten und Kapseln an 73 Produktionsstandorten ist die israelische Teva Pharmaceuticals Industries Ltd. eine der zehn größten Pharmafirmen der Welt und der größte Hersteller von pharmazeutischen Generika. Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o., ist eine Niederlassung der Teva in der Tschechischen Republik. Ihre Fabrik in Galena stellt viele Endprodukte her, aber das Hauptaugenmerk liegt auf der API-Produktion.

### Labormessungen oder Online-Messungen

In einer der API-Produktionslinien wird Säure schrittweise zu einer alkalischen API-Lösung hinzugegeben, damit API-Kristalle aus der Flüssigkeit ausfallen.

Bisher wurden Proben genommen und Labormessungen durchgeführt um zu bestimmen, wann genug Säure hinzugefügt worden war. Dieses Verfahren war zeitraubend für das Personal und Teva entschied sich dafür, ein Inline-System zu installieren, das die automatische Steuerung der Säuredosierung ermöglichen und einfach zu warten sein sollte.

### Hochentwickelte Inline-Lösung

Aufgrund der Gegebenheiten des API-Herstellungsprozesses muss die Inline pH-Messung einige zusätzliche Aspekte berücksichtigen: zum einen kann man in den großen, emaillierten Reaktionsgefäßen die pH-Sensoren nicht seitlich anbringen und aufgrund der Höhe der Behälter ist eine Installation von oben schwierig. Zum anderen würde der Niederschlag des



**METTLER TOLEDO**



API während des Prozesses einen Inline-Sensor schnell überziehen und regelmäßige Reinigung erfordern.

METTLER TOLEDO schlug eine messtechnische Lösung vor, die nicht nur zuverlässig unter diesen Bedingungen arbeitet, sondern es den Technikern von Teva auch gestattet, den Zustand der Sensoren zu überwachen, damit etwaige Probleme mit einem Sensor erkannt und behoben werden können, bevor die Messungen darunter leiden.

### Robuster Sensor

Der InPro 3100 i UD ist ein pH-Sensor, der speziell für den Gebrauch in der Pharmaindustrie entwickelt wurde. «UD» bedeutet, dass der InPro 3100 i kopfüber arbeiten und deshalb an der Unterseite des Reaktionsgefäßes installiert werden kann.

### Modularer Transmitter

Der M700 ist ein Zweikanal-Multiparameter-Transmitter. Mit seinen drei Modulsteckplätzen lässt er sich zur Messung von zwei Parametern und einer Auswahl an Kommunikationsprotokollen konfigurieren. Er kann auch das nachfolgend vorgestellte System EasyClean 400 steuern.

### Automatisches Sensorreinigungssystem

EasyClean 400 beherrscht die vollautomatische Reinigung und Kalibrierung der pH-Sensoren. Es verfügt über verschiedene Ansteuermöglichkeiten und kann weitgehend für ein breites Spektrum von Einsatzbedingungen sowie verschiedenen Benutzeranforderungen programmiert werden. In Kombination mit dem Transmitter M700 und dem Gehäuse InTrac 777e bietet er ein hochflexibles System für Batch- oder kontinuierliche Messungen.

### Wechselarmatur

Das Gehäuse InTrac 777e verfügt über eine integrierte Spülkammer für die Reinigung des Sensors ohne Prozessunterbrechung. Das Tri-Lock™-Sicherheitssystem verhindert das Austreten von Prozess- oder Reinigungsflüssigkeiten selbst bei Kopfüber-Einbau.

### Längere Betriebszeit

Der InPro 3100 i UD und der Transmitter M700 arbeiten mit der Intelligent Sensor Management (ISM®)-Technologie von METTLER TOLEDO. ISM vereinfacht die Handhabung des Sensors, verbessert die Prozessintegrität und senkt die Betriebskosten. Die Plug and Measure Funktion garantiert den schnellen, fehlerfreien Start des Systems und eine vorausschauende Sensordiagnose. Zusätzlich liefert sie Echtzeitdaten über den Zustand des Sensors. Das ermöglicht eine planbare Wartung, was eine größtmögliche Betriebslaufzeit zur Folge hat.

### Gleichbleibende Qualität und minimaler Wartungsaufwand

Die umfassende Lösung von METTLER TOLEDO hat dem Prozess bei Teva entscheidende Vorteile gebracht: Die API-Qualität ist gleichbleibend hoch, Reinigung und Kalibrierung des Sensors geschehen automatisch, und wenn ISM anzeigt, dass der Sensor ausgetauscht werden muss, funktioniert dies Dank der Plug and Measure Funktion einfach und schnell. Teva plant nun, ähnliche Systeme an anderer Stelle ihrer Anlage in Galena zu installieren.

Weitere Informationen unter:

► [www.mt.com/ISM-pharma23](http://www.mt.com/ISM-pharma23)

### Herausgeber

Mettler-Toledo AG  
Process Analytics  
Im Hackacker 15  
CH-8902 Urdorf  
Schweiz

### Bilder

Mettler-Toledo AG  
Datwyler Group  
Sivanagk | Dreamstime.com

Technische Änderungen vorbehalten.  
© Mettler-Toledo AG 08 / 14.  
Gedruckt in der Schweiz.



## Jetzt für alle wichtigen Busnetzwerke der Transmitter M400

Durch Echtzeitüberwachung wertvoller Sensoren können Fieldbus-Netzwerke auf lange Sicht zum Werterhalt von Produktionsanlagen beitragen. Mit den Multiparameter-Transmittern der Reihe M400 sind komplexe Sensordiagnosticsdaten über HART®, FOUNDATION-Fieldbus™ und jetzt PROFIBUS® PA verfügbar, das senkt Betriebskosten und erhöht die Prozesszuverlässigkeit und -sicherheit.

### Fieldbus bringt einen großen Nutzen

Fieldbus-Lösungen setzen sich in der Automatisierung in allen verfahrenstechnischen Industrien immer mehr durch. Es handelt sich um eine auf breiter Front akzeptierte Technologie. Nahezu alle großen Hersteller der Welt verwenden sie.

Zu den offensichtlichen Vorteilen gehören weniger Verdrahtungs- und Installationskosten. Deutlich seltener sichtbar sind die Langzeinvorteile der Fieldbus-Netzwerke – man bemerkt sie erst lange Zeit nach der Inbetriebnahme. Nach Untersuchungen der ARC Advisory Group wirken sich die Vorteile des Fieldbus am stärksten hinsichtlich Wartung und Betrieb aus. Das bedeutet, dass Fieldbus oft nicht direkt

Kosten spart, sondern dadurch dass er besseres Anlagenmanagement ermöglicht.

Ein Fieldbus kann beispielsweise die Sammlung von Anlagendaten für Systeme zum Asset Management, die den Zustand der angeschlossenen Anlagen und Sensoren prüfen, vereinfachen. Als Hersteller von intelligenten Sensoren und Transmittern hat METTLER TOLEDO es geschafft, Echtzeitinformation über die installierten Sensoren bereitzustellen.

### Ferndiagnose vermeidet überflüssige Wartungsgänge

Mit unserer Intelligent Sensor Management (ISM®)-Technologie erfüllen wir diese Anforderungen. Anders als her-

kömmliche Analogsensoren bieten digitale ISM-Sensoren eine flexible Integration wichtiger Diagnosedaten in Steuerungssysteme für die Fernüberwachung. Neben der Übertragung der Prozessvariablen über gängige Kommunikationsprotokolle kann man direkt über die Steuerungssysteme oder über Standardtools für das Asset Management auf Sensoridentifikations- und -diagnosedaten zugreifen. Dank des direkten Zugriffs auf die Daten von Fieldbus-Messgeräten kann man sich unnötige Gänge zu den Geräten sparen.

### M400 – eine gemeinsame Plattform für alle Anwendungen

Unsere erfolgreiche Transmitter-Reihe M400 zeigt unser Engagement für fortlaufende Verbesserung, mit der wir die Anforderungen unserer Kunden immer besser zu erfüllen versuchen, insbesondere auf dem Gebiet der digitalen Kommunikation. Die Transmitter der Reihe M400 gibt es bereits mit den Kommunikationsprotokollen HART und FOUNDATION-Fieldbus. Jetzt haben wir das M400-Portfolio mit der Einführung der Version PROFIBUS PA komplettiert.

Der M400 bietet durch Diagnosewerkzeuge und eine große Bandbreite an Kommunikationsfähigkeiten für alle verfahrenstechnischen Industrien ausgezeichnete Zuverlässigkeit und geringere Gesamtbetriebskosten.



### Highlights des M400 PA

- Kommunikation via PROFIBUS PA
- Deckt eine große Bandbreite von Parametern ab, inklusive (optisch) gelöster Sauerstoff
- Multiparameter senkt die Betriebskosten
- Verschiedene Betriebsarten für einfachen Übergang von Analog zu ISM-Technologie
- Erhältliche Zulassungen für den Einsatz in explosionsgefährdeten Bereichen: NEPSI, ATEX/IECEx Zone 1

► [www.mt.com/M400](http://www.mt.com/M400)



## 95 % Rückgang von Produktionsabweichungen dank optischer Sauerstoffmessung

**Bei einem großen Biotech-Unternehmen kam es zu Schwankungen in der Produktqualität im Zusammenhang mit dem Gehalt an gelöstem Sauerstoff. Die Werte stammten aus falschen Messungen, die mit polarographischen Sensoren durchgeführt wurden. Nach dem Wechsel zu intelligenten Sensoren mit optischer Technologie waren nahezu alle Abweichungen verschwunden.**

### Sauerstoffmessung in einer großen biotechnischen Anlage

Ein weltweit führendes Biotech-Unternehmen betreibt eine große Anlage in Kalifornien, USA. Hier sind über 40 Bioreaktoren für die Kultivierung von Säugerzellen im Einsatz. Von der Anzucht von Vorkulturen (Seed-Train) bis hin zum Fermenter mit 15.000 Liter Fassungsvermögen.

Um eine hohe Produktivität sicherzustellen, ist die Aufrechterhaltung idealer Sauerstoffkonzentrationen in den Reaktoren eine wesentliche Voraussetzung. Dafür nutzen die Techniker in der An-

lage einen polarographischen Sensor für gelösten Sauerstoff ( $O_2$ ) eines Mitbewerbers.

### Die Kosten fehlerhafter Messwerte

Labormessungen ergaben, dass die Sensoren in fast jedem Fermentationslauf ungenaue Ergebnisse lieferten. Diese falschen Daten führten dann zu Produktionsabweichungen und kosteten einiges an Arbeitsstunden, um die Sensorfehler zu korrigieren. Darüber hinaus wurden die Sensoren nach jedem Durchlauf dem Hersteller zu Wartungszwecken zurückgegeben, was ebenfalls erhebliche Kosten verursachte.

### Leistungsstarke optische Messtechnik

Nach einer Beratung mit Ingenieuren von METTLER TOLEDO beschlossen die Anlagentechniker, unseren optischen  $O_2$ -Sensor, InPro 6860 i zu testen. Dieser speziell für die biopharmazeutische Industrie entwickelte Sensor bietet im Vergleich zu polarographischen Sensoren eine Vielzahl an Vorteilen. So ist der InPro 6860 i selbst bei langen Fermentationsläufen extrem stabil. Grundlage dafür ist optische Messtechnik und eine Funktion zum automatischen Stabilitätscheck. Im Vergleich zu polarographischen  $O_2$ -Sensoren muss der InPro 6860 i vor seinem Einsatz nicht polarisiert werden.

Darüber hinaus ist der Wartungsaufwand für den Sensor sehr gering. Denn mit dem Sauerstoff-Sensorelement OptoCap muss

Transmitter M400



ISM®

Optischer  $O_2$ -Sensor InPro 6860 i



Nur ein Bauteil, OptoCap zum leichten Austausch





lediglich eine Komponente regelmäßig ausgetauscht werden. Ein Vorgang, der in einer Minute erledigt ist.

### Transmitter für Asset-Management-Systeme

Wir schlugen für dieses System einen Transmitter vom Typ M400 FF (2-Leiter) vor. Dank des implementierten standardisierten FOUNDATION Fieldbus™ (FF)-Interface unterstützt der M400 FF entsprechende Asset-Management-Tools wie AMS (Emerson) und PRM (Yokogawa) sowie Tools für die Felddkommunikation, einschließlich HH 475. Dies gewährleistet maximale Kompatibilität mit dem Asset-Management-System. Dieser Umstand war besonders praktisch für unseren Kunden, denn unser System ließ sich einfach in die bereits vorhandene Delta V-Plattform integrieren.

### Schnelle Inbetriebnahme und Echtzeit-Diagnosen

Die in das System integrierte Intelligent Sensor Management (ISM®)-Technologie



bietet eine Überprüfung des Sensors und Diagnose vor dem nächsten Fermentationslauf im Labor mit der iSense-Software. Fehlerfreie Plug and Measure-Inbetriebnahme und Sensordiagnose in Echtzeit sind am M400 FF und über Foundation Fieldbus verfügbar.

### Erheblich weniger Produktionsabweichungen

Zufrieden damit, dass die Lösung von METTLER TOLEDO allen Anforderungen entsprach, entschloss sich unser Kunde

### iSense Software Tool

iSense bietet als Kalibrier-tool eine elektronische Dokumentation, Echtzeitanalyse des Sensorzustands und eine vorausschauende Information, wann die nächste Wartung benötigt wird.

weitere 45 Systeme in seine Anlage zu installieren. Und er berichtete uns, dass seit dieser Installation die Produktionsabweichungen in Verbindung mit der Sauerstoffmessung um 95 % zurückgegangen seien. Außerdem stellte er fest, dass sich der Zeitaufwand für die Sensorwartung deutlich verringert hat.

Erfahren Sie mehr darüber, wie Ihre Anlage von der optischen Sauerstoffmessung profitieren kann, unter:

► [www.mt.com/InPro6860i](http://www.mt.com/InPro6860i)

# Purified Water



## Großes Vertrauen in die WFI-Qualität bei einem Hersteller für pharmazeutische Dichtungen

Um die Sauberkeit von Dichtungen und Gehäusen für die pharmazeutische Produktion sicherzustellen, werden diese mit Wasser für Injektionszwecke (WFI) gespült. Techniker der Datwyler Gruppe, die in der Produktionsanlage in Italien arbeiten, waren mit der Leistung ihres Messgeräts für den Gesamtgehalt an organischen Kohlenstoffs (TOC) unzufrieden, weil sich die WFI-Qualität nicht sicher bestimmen ließ. Ihre Suche nach einem zuverlässigen Messgerät führte sie schließlich zum 5000TOCi von METTLER TOLEDO. Jetzt ist die TOC-Messung genau und schnell.

### Weltweiter Hersteller von Dichtungsprodukten

Die Schweizer Datwyler Gruppe gilt als ein führender Hersteller von Dichtungslösungen für zahlreiche Branchen. Sie ist der weltweit zweitgrößte Anbieter von Gummi- oder Aluminiumverschlüssen für den pharmazeutischen Gebrauch. So gehört zu der Gruppe auch die Produktionsanlage für pharmazeutische Verpackungen in der Nähe von Mailand, wo Datwyler Italy parenterale Komponenten aus Gummi zum Verschließen von Probengläsern und Glaskolben herstellt.

### Das WFI muss stets der Spezifikation entsprechen

Um sicherzustellen, dass die fertigen Produkte auch absolut sauber sind, werden die Dichtungen mit WFI gespült. Dabei müssen sich die Anlagentechniker darauf verlassen können, dass das Wasser aus dem WFI-System stets innerhalb der geforderten Spezifikationen bleibt. Der Gesamtgehalt organischen Kohlenstoffs (TOC) ist dabei ein wesentlicher Indikator für die Wasserreinheit und für WFI. Dabei darf der Gehalt maximal 0,5 mg C/l betragen.

Datwyler verwendete bislang für die Überwachung der WFI-Qualität ein Online-TOC-Gerät und stellte dabei in regelmäßigen Abständen fest, dass die Messwerte für den TOC-Gehalt über dem zulässigen Grenzwert lagen. Regelmäßige Labormessungen hingegen ergaben, dass der TOC-Wert unterhalb dieses Schwellwertes lag. Intensive Nachforschungen ergaben, dass Spurenstoffe dazu führten, dass der Online-Sensor ungenaue Messwerte lieferte. Eine Beeinträchtigung des WFI lag jedoch nicht vor.

### Online-Messung besser als Labormessungen

Datwyler bevorzugt Online-Messungen gegenüber Labormessungen, weil dabei ein geringeres Risiko für Verunreinigungen besteht und sie Echtzeit-Daten liefern, die es ggf. ermöglichen, schnelle Korrekturmaßnahmen zu ergreifen. Weil das bestehende System fälschlicherweise zu hohe TOC-Werte lieferte, konnten die Techniker sich nie auf die WFI-Qualität verlassen und mussten zusätzlich Labormessungen durchführen. Das führte schließlich dazu, dass sich das Anlagenmanagement nach einer neuen Lösung umsah. Man wollte einen Sensor finden, auf den man sich nicht nur verlassen konnte, sondern der darüber hinaus auch noch eine schnelle TOC-Analyse liefert und einfach zu warten ist.

### Unempfindlich gegenüber Verunreinigungen

METTLER TOLEDO stellte Datwyler den Sensor 5000TOCi vor, mit dem sich der TOC-Wert genau bestimmen lässt, indem zuerst die Leitfähigkeit des Probenwassers gemessen wird. Im nächsten Schritt wird die Probe durch eine Glasspule geleitet und dort ultraviolettem Licht ausgesetzt,





durch das alle in der Probe enthaltenen organische Verbindungen aufgebrochen werden. Dadurch kommt es zu einem Anstieg der Leitfähigkeit der Probe, die durch einen zweiten Leitfähigkeitssensor gemessen wird. Die Differenz dieser beiden Leitfähigkeitsmesswerte korreliert dann mit dem TOC-Gehalt im WFI.

Wir haben Datwyler einen 5000TOCi zum Testen zur Verfügung gestellt. Nach einem Monat vertrauten die Anlagentechniker vollständig auf die Fähigkeit des Sensors, den TOC-Gehalt schnell, genau und ohne Beeinflussung durch Spurenstoffe im WFI zu bestimmen. Dabei war die Zuverlässigkeit nur ein Aspekt des Sensors, der sie beeindruckte.

### Vorausschauende Sensordiagnostik für planbare Wartung

Der 5000TOCi verfügt über die Intelligent Sensor Management (ISM®)-Technologie von METTLER TOLEDO. ISM ist ein innovatives Konzept für prozessanalytische Messlösungen. Es vereinfacht die Handhabung von Sensoren, erhöht die Prozessintegrität und reduziert die Betriebskosten von Sensoren. Zu den ISM-Funktionen des 5000TOCi gehört eine vorausschauende Sensordiagnostik, die angibt, wann die nächste Wartung fällig ist. Das vorzeitige Wissen um eine fällige Wartung bedeutet, dass sie zu einem geeigneten Zeitpunkt eingeplant werden kann, anstatt den Sensor aus dem System entfernen zu müssen, nachdem es zu einem Ausfall gekommen ist. Darüber hinaus speichert der Sensor bis zu vier Kalibrierungsprotokolle und Nachweise der Systemeignung (SST), wodurch die Wartung weiter erleichtert wird.



ISM®

### Highlights des Sensors 5000TOCi

- Einhaltung der Anforderungen gemäss USP <643>, <645> EP 2.2.44, ChP und JP16 für die Pharmaindustrie
- Erheblich vereinfachte Protokollfunktion für die Zulassung von Wasser durch vereinfachte Datenerfassung mit innovativen Messungen der TOC-Spitzen- und Durchschnittswerte
- Verbesserung der Qualität und Zuverlässigkeit der Justierung und Überprüfung sowie der Systemtauglichkeit (SST)
- Mit Multiparameter-Analyzer/Transmitter M800 kombinierbar

### Keine Labormessungen mehr

Datwyler kaufte einen 5000TOCi, der nach seiner Installation für ein bisher nie gekanntes Maß an Vertrauen in die TOC-Messungen sorgt. Dieses ist so hoch, dass heute auf zusätzliche Labormessungen komplett verzichtet wird.

Wenn Sie ebenfalls an zuverlässigen TOC-Messungen interessiert sind, informieren Sie sich unter:

► [www.mt.com/toc](http://www.mt.com/toc)



## Sicheres und einfaches Wägen bei der API-Umverpackung

**ACEF investierte in 6 neue Dosieranlagen für aktive Wirksubstanzen (API), jeweils mit einer integrierten Excellence-Waage. Carlotta Bormioli, Leiterin der Qualitätssicherung, erläutert, wie die Wägelösungen von METTLER TOLEDO die Bediener-sicherheit garantieren und sich in das ACEF-Qualitätskontrollsystem integrieren.**

### Investitionen für höchste Qualitätsanforderungen

ACEF in Fiorenzuola d'Arda (Italien), ein Spezialist für die Umverpackung von chemischen und pharmazeutischen Rohmaterialien, ist Marktführer bei dem Vertrieb von Inhalts- und Trägerstoffen für Kosmetika, APIs und Lebensmittelzusätzen. Das besondere Know-how liegt in der flexiblen und sicheren Umverpackung von Materialien nach strengen Qualitätskontrollverfahren. Die Rohmaterialien werden Untersuchungen und Analysen unterzogen und anschließend umverpackt, etikettiert und mit einem Analysezertifikat versehen. Um die hohen GMP-Qualitätsstandards zu erfüllen, investierte ACEF kürzlich in 6 Downflow-Dosieranlagen mit 6 neuen Excellence-Waagen für die API-Umverpackung.

### Einfaches und rückverfolgbares Wägen

ACEF stellte folgende Anforderungen an den Waageneinsatz und an die allgemeinen Wägeprozesse:

- Vermeidung von Kreuzkontamination
- Kurze Stabilisierungszeit
- Bedienerfreundlicher Wägevorgang
- GMP-konforme Dokumentation
- Zuverlässige Routinetests und Wartung

Nach sorgfältiger Analyse der Prozessanforderungen mit GWPBase™ von METTLER TOLEDO wählte ACEF, den Empfehlungen folgend, 3 Präzisionswaagen XS6001S für Packungen zwischen 100 g und 5 kg sowie 3 Analysenwaagen XS204 für Packungen zwischen 5 g und 100 g.

### Übertroffene Erwartungen

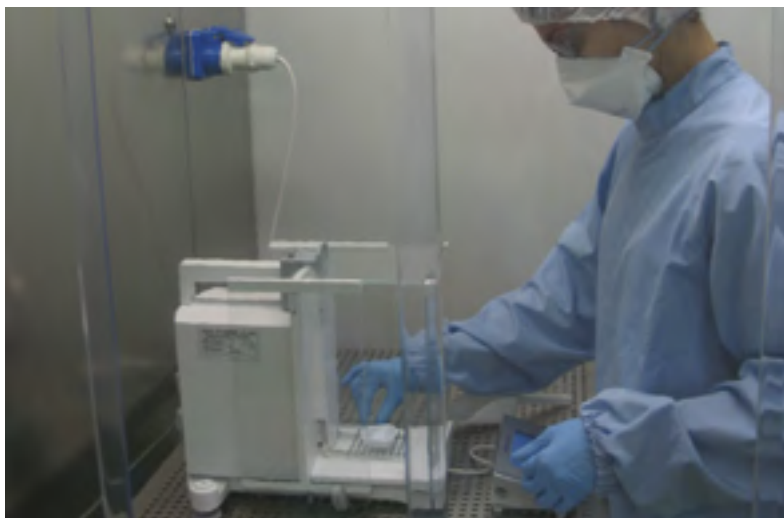
Carlotta Bormioli beeindruckte sehr, wie die speziellen Anforderungen des ACEF-Qualitätssystems bei der Waagenauswahl berücksichtigt wurden. Ihr gefiel das einfache Reinigungskonzept der Analysenwaage XS204, für die sie sich schließlich entschied. Der Windschutz lässt sich innerhalb von Sekunden abnehmen und in der Spülmaschine reinigen. Das Wägeverfahren gewährleistet, dass kein Teil der Waage in direkten Kontakt mit der Probe kommt – die Reinigungsvalidierung wird auf eine Verifizierung reduziert.

Trotz der ungünstigen Wägebedingungen des Downflow-Verfahrens verkürzt die SmartGrid Waagschale der Analysenwaage XS204 die Stabilisierungszeit, und





ACEF-Werk in Fiorenzuola d'Arda, Italien.



Katiuscia Ferdenzi bei der Arbeit mit der Analysenwaage XS204 im Downflow-Dosierbereich.



Präzisionswaage XS6001S im Downflow-Dosierbereich.

die Präzisionswaage XS6001S arbeitet hervorragend mit der grösseren Wägeplattform.

Carlotta Bormioli schätzt alle angebotenen Zusatzfunktionen wie z. B. die standardisierte Touchscreen-Oberfläche für eine einfachere Bedienung. Die Bluetooth-Drucker für die Erfüllung der GMP-Dokumentationsanforderungen sind zur Vermeidung von Papierverunreinigung ausserhalb der Dosierbereiche installiert. XS-Waagen sind zukunftssicher und

unterstützen mit ihrer Ethernet-Konnektivität und One Click™ Datenverwaltungslösungen eine papierlose Dokumentation.

METTLER TOLEDO stattete ACEF schliesslich mit CarePac® Routineprüfgewichten sowie Wartungsverträgen gemäss GWP®-Empfehlung aus, um alle Anforderungen zu erfüllen.

► [www.mt.com/XS-analytical](http://www.mt.com/XS-analytical)

► [www.mt.com/XS-precision](http://www.mt.com/XS-precision)

# Intelligent Sensor Management (ISM®) für die pharmazeutische Produktion

**ISM ist die digitale Technologieplattform von METTLER TOLEDO für Inline-Messsysteme in der Prozessanalytik. In Produktionsanlagen überall auf der Welt sorgt ISM für eine vereinfachte Sensorhandhabung, erhöhte Messintegrität und eine Reduzierung der Sensorbetriebskosten.**

Die Vorteile von ISM wirken sich für pharmazeutische Unternehmen insbesondere in Form von deutlichen Verbesserungen bei Produktionszuverlässigkeit, Datentransparenz und der Handhabung behördlicher Vorschriften aus.

ISM-Sensoren haben den Vorteil gegenüber analogen Sensoren ein stabiles Digitalsignal auszugeben und sie sind in der Lage, ihre eigenen Kalibrier- und Prozessdaten zu speichern. Dank der auf

pharmazeutische Anwendungen speziell zugeschnittenen Diagnose können ISM-Sensoren sogar vorhersagen, wann sie gewartet oder ausgetauscht werden müssen. Unsere neue mobile App bietet einen schnellen Sensor Check unterwegs an.

In Messsystemen für pH-Wert, gelösten Sauerstoff, gelösten Kohlendioxid, Leitfähigkeit, TOC und Ozon bietet ISM neben der Ermittlung der Messwerte noch vieles mehr.

## Verbesserte Prozesszuverlässigkeit



### Einheitliche Chargenqualität

ISM sorgt für genaue Informationen über Prozessbedingungen und unterstützt Sie so bei der Vermeidung von Chargen, die außerhalb der Spezifikationen liegen.

Lesen Sie das White Paper OOS-Bedingungen:

► [www.mt.com/pro-oos](http://www.mt.com/pro-oos)

## Einfache Handhabung des Sensors



### Bequemes Lifecycle-Management

Mit ISM können Sie Sensoren für einen fehlerfreien Austausch beim Prozess vorkalibrieren.

Sehen Sie sich das Video über einfache Handhabung eines Sensors an:

► [www.mt.com/pro-easy-handling](http://www.mt.com/pro-easy-handling)

## Problemlose Einhaltung von Bestimmungen



### Vollständige Rückverfolgung leicht gemacht

Die benutzerfreundliche iSense-Software verringert den Arbeitsaufwand bei der Einhaltung gesetzlicher Vorschriften.

Laden Sie sich den Guide Konformität von Pharmawasser herunter:

► [www.mt.com/tho-compliance-guide](http://www.mt.com/tho-compliance-guide)



### Systeme für Ihre Prozesse ...

Die Inline-Lösungen mit ISM gibt es für vor- und nachgeschaltete Bioprozesse, die chemische Synthese, die Reinwasserproduktion, Systeme für Clean-in-Place- bzw. Sterilization-in-Place und die Abwasserüberwachung.

**ISM®**



### ... auf Ihre Anforderungen zugeschnitten

In unserem Portfolio für ISM-Transmitter sind sowohl Einzelparameter- und Einkanal-Geräte für eine maximale Prozesssicherheit als auch Mehrkanal-Geräte für mehr Komfort und Flexibilität enthalten.

Durch den Einsatz von ISM-Lösungen in Ihrem Bestandsmanagement oder Anlagensteuerungssystem über Transmitter oder Converter ist eine nahtlose Integration von Sensordiagnoseinformationen für die Fernüberwachung möglich.

Erfahren Sie mehr darüber, wie ISM Ihnen helfen kann, unter:

► [www.mt.com/ISM-pharma](http://www.mt.com/ISM-pharma)



### Kostenloser Leitfaden: Erhöhung der Prozesszuverlässigkeit mit Intelligent Sensor Management

Dieser kostenlose Guide beinhaltet Best Practice Beispiele von führenden Pharmaunternehmen:

- Höhere Prozessintegrität durch intelligente Sensoren
- Lernen Sie PAT kennen mit Prozessanalysetechnologien
- Die einfache Art der Leitfähigkeitskalibrierung – für garantierte Konformität mit Pharmakopöen

► [www.mt.com/ISM-reliability-guide](http://www.mt.com/ISM-reliability-guide)



## Eine umfassende Lösung zur Kontrolle des Feuchtegehalts in Tabletten

Ein deutsches Pharmaunternehmen nutzte die Chance, die neuen Lösungen zur Feuchteanalyse von METTLER TOLEDO zu testen. Die neuen HX204 Halogen Moisture Analyzer mit innovativen Funktionen, wie z.B. personalisierte Shortcuts und Echtzeit-Trocknungskurven, sowie SmartCal, die innovative Referenzsubstanz zur Überprüfung der Instrumentenleistung, hatten den Test bereits nach wenigen Tagen mit Bravour bestanden.



Mit dem neuen HX204 halten Sie die Qualitätsanforderungen der Pharmabranche ein.

Das mit dem Test betraute Qualitätsteam ist für die Kontrolle des Feuchtegehalts vor dem Pressen der Tabletten zuständig. Das Team erprobte die neuen Lösungen mit Blick auf die Prozessoptimierung im Qualitätslabor. Die Kombination des neuen HX204 Moisture Analyzer mit SmartCal lieferte nicht nur eine umfassende Lösung für genaue und zuverlässige Resultate, sondern machte auch die Feuchteanalyse einfacher denn je.

### Einfache Rückverfolgung von Resultaten

Das Team schätzte insbesondere die Möglichkeit, den Trocknungsprozess jeder Probe in Echtzeit am Bildschirm zu verfolgen und die aufgezeichneten Trocknungskurven später auf externen Datenträgern zu speichern. Für häufig analysierte Produkte legte das Team Kontrollgrenzen fest, sodass ein grünes oder rotes Ergebnis auf einen Blick eine «Gut/Schlecht»-Bewertung der Messungen an-

zeigte. Die integrierten Kontrolldiagramme zeigten Trends beim Feuchtegehalt im Zeitverlauf an und ermöglichten es dem Team, die Optimierung von Tablettierungsprozessen in der Produktion zu beschleunigen.

### Solide Konformität

Neue Funktionen, wie z. B. die automatische Waagenjustierung und die Nivellierkontrolle, sorgen für gleichbleibend genaue Resultate. Der HX204 kann zudem bei jeder beliebigen Temperatur getestet werden, um den optimalen Betrieb unter spezifischen Einsatzbedingungen (z. B. typischer Betriebspunkt) sicherzustellen. Die Temperatureinheit ist ebenfalls entsprechend anpassbar.

Ein besonderer Vorteil für das Qualitätsteam war die neue und intuitive grafische Benutzeroberfläche mit kundenspezifischem Startbildschirm und integrierten Workflows, die einen sofortigen

Arbeitsbeginn ermöglichen. Die individuellen Startbildschirme zeigten nur die vom jeweiligen Bediener für die tägliche Arbeit benötigten Daten an. Passwörter und Zugriffsrechte stellten die Einhaltung der SOPs sicher, und Shortcuts boten direkten Zugriff auf die am häufigsten verwendeten Methoden. All dies sind ideale Voraussetzungen für einen fehlerfreien Betrieb.

### Instrumentenprüfung

Auch der Qualitätsmanager arbeitete gern mit SmartCal. SmartCal ist eine innovative granulare Substanz mit bekanntem Feuchtegehalt, die in nur 10 Minuten die Leistung von Moisture Analyzern testet. Der Bediener gibt einfach SmartCal in die Probenschale und startet den Test. Liegt der Feuchtegehalt der Probe innerhalb der SmartCal Kontrollgrenzen, arbeitet das Instrument spezifikationskonform. Regelmässige Tests mit SmartCal sorgen für verifizierte Instrumente, genaue Resultate und eine lückenlose QK-Dokumentati-



Die Reinigung war noch nie so einfach.

SmartCal – die Referenzsubstanz zur Prüfung von Moisture Analyzern. Das zertifizierte SmartCal wird für alle stark regulierten Branchen empfohlen.



on. Für jede SmartCal Produktionscharge stellt die unabhängige Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung in Berlin ein Analysezertifikat aus.

### Reinigung in 30 Sekunden

Nicht zuletzt die Reinigungsfreundlichkeit der neuen Moisture Analyzer überzeugte die Labortechniker. Das innovative Design des HX204 verfügt über eine Wägezelle an der Rückseite des Instruments, die es von der Heizvorrichtung trennt. In der Messkammer, die flach und vollständig geschlossen ist, befindet sich nur die hängende Waagschale. Eine Kontamination der Wägezelle durch verschüttete Proben ist damit ausgeschlossen. Verunreinigungen lassen sich in Sekunden schnelle abwischen.

Text: Claas Boerger,  
Product Manager Moisture Analyzer



Kontrolldiagramme – Anzeige der Resultate und Kontrollgrenzen im Zeitverlauf.

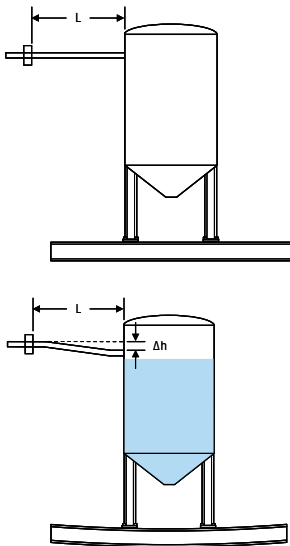


Personalisierter Startbildschirm für jeden Benutzer.

► [www.mt.com/hxhs](http://www.mt.com/hxhs)

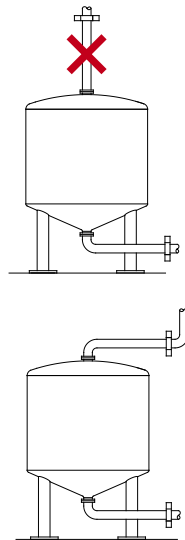
# Verbesserte Genauigkeit durch korrekte Rohrleitungsanschlüsse

Die gravimetrische Nivellierkontrolle in Tanks ist eine der genauesten Methoden zur Bestandskontrolle überhaupt. Bei der Ausführung von Rohrleitungsanschlüssen für Tanks gilt es jedoch, ungenaue Wägeresultate durch unerwünschte Kräfte zu vermeiden. Berücksichtigen Sie bei der Planung eines Tankwägesystems daher die folgenden Leitlinien.



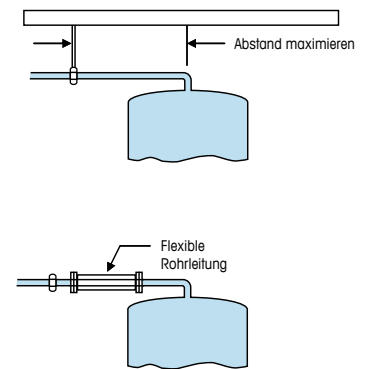
## Tragende Struktur

Die Konstruktion einer Tankwaage wird unter Belastung ausgelenkt. Reduzieren Sie die Auslenkung der tragenden Struktur auf ein Minimum. Dadurch verringern Sie die Auslenkung der Rohrleitungen und reduzieren unerwünschte vertikale Kräfte. Verwenden Sie Rohre mit kleinstmöglichen Durchmessern und Rohrwandstärken. Dadurch wird die Flexibilität der Rohrleitung erhöht.



## Ausrichtung der Rohre

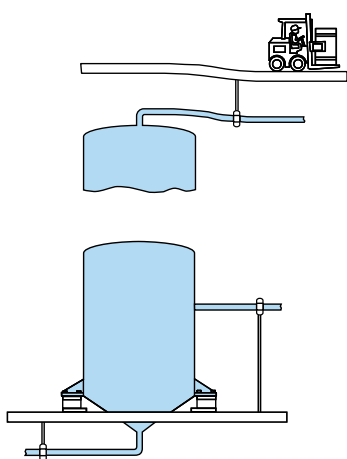
Schliessen Sie alle Rohre horizontal an den Tank an, sodass der Tank nicht an der Rohrleitung „hängt“. Rohrleitungen können auch vertikal oder in einem anderen Winkel aus dem Tank herausgeführt werden, wenn sie vor der ersten Rohrbefestigungsschelle wieder horizontal verlegt sind. Minimieren Sie die Zahl der Anschlussrohre der Tankwaage, indem Sie diese beispielsweise zuerst an einen Verteiler anschliessen und nur eine horizontale Verbindung zur Waage herstellen.



## Positionierung starrer Tragvorrichtungen

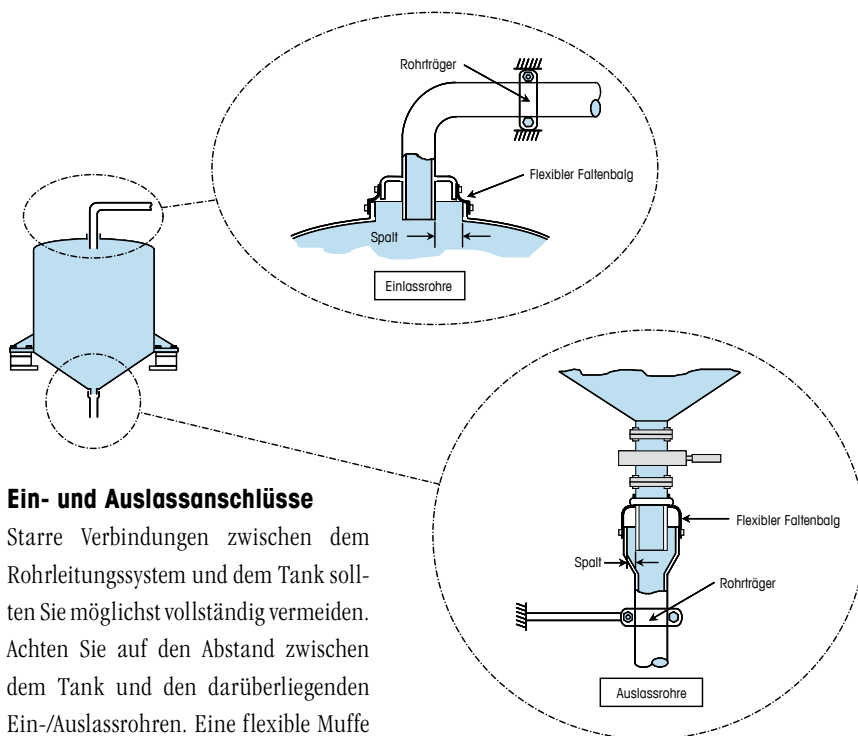
Positionieren Sie die erste starre Befestigung der Rohrleitung möglichst weit vom Tank entfernt. Dadurch wird die Flexibilität der Rohrleitung erhöht. Wählen Sie ein flexibles Rohr oder horizontal installierte Muffen als Verbindungsstück mit dem Tank, welche Bewegungen ausgleichen können und somit unerwünschte Kräfte reduzieren, welche die Tankwägung beeinträchtigen.





### Befestigung von Rohrträgern

Befestigen Sie Rohrleitungen nicht an Geschossdecken/-böden oder anderen Strukturen, die unabhängig vom Tank ausgelenkt werden. Befestigen Sie die Rohrleitung möglichst an der tragenden Struktur des Tanks, sodass sich Rohr und Tank gemeinsam bewegen.



### Ein- und Auslassanschlüsse

Starre Verbindungen zwischen dem Rohrleitungssystem und dem Tank sollten Sie möglichst vollständig vermeiden. Achten Sie auf den Abstand zwischen dem Tank und den darüberliegenden Ein-/Auslassrohren. Eine flexible Muffe dient zur Abdichtung der einzelnen Anschlüsse.

### Webinar

Erfahren Sie mehr über genaue Tankwägungen

► [www.mt.com/webinar-ind-tank-weighing](http://www.mt.com/webinar-ind-tank-weighing)

# Gehen Sie online mit METTLER TOLEDO



## Fragen Sie den Experten

Jim weiß es am besten

Industrie-Experte Jim Cannon kann Ihnen mit Ihren Fragen zu pharmazeutischen Wasserbestimmungen, Anforderungen und Kalibrierungen helfen.

► [www.mt.com/jim-knows-best](http://www.mt.com/jim-knows-best)



## Einsparungs-Kalkulator

für pH und Sauerstoff-Systeme

Finden Sie heraus, wie viel Zeit und Geld Sie sparen können, wenn Sie jetzt zum intelligenten Sensorenmanagement (ISM®) wechseln Messsysteme für pH und gelösten Sauerstoff.

► [www.mt.com/ISM-pharma-calc](http://www.mt.com/ISM-pharma-calc)



## Kostenloser Leitfaden:

Einhaltung der weltweiten Pharmakopöeanforderungen an die Wasserqualität

Dieser kostenlose Leitfaden bietet Ihnen einen Überblick über die zukünftigen Anforderungen gemäss USP <645> und USP <643> sowie über zulässige Kalibriermethoden und Verfahren zur Optimierung von Inline-Prüfungen.

► [www.mt.com/tho-compliance-guide](http://www.mt.com/tho-compliance-guide)

## Mettler-Toledo GmbH

Prozessanalytik  
Ockerweg 3, D-35396 Gießen  
Tel: +49 641 507-333  
Fax: +49 641 507-397  
E-Mail: [prozess@mt.com](mailto:prozess@mt.com)

## Mettler-Toledo Ges. m. b. H.

Südrandstraße 17, A-1230 Wien  
Tel: +43 1 607 4356  
Fax: +43 1 604 2880  
E-Mail: [prozess@mt.com](mailto:prozess@mt.com)

## Mettler-Toledo (Schweiz) GmbH

Im Langacher, Postfach  
CH-8606 Greifensee  
Tel: +41 44 944 45 45  
Fax: +41 44 944 46 18  
E-Mail: [salesola.ch@mt.com](mailto:salesola.ch@mt.com)

[www.mt.com/pro](http://www.mt.com/pro)

Besuchen Sie uns im Internet