

## Integration von Wägeprozessdaten

**Die Integration von Wägeprozessen in ein Fertigungs- und Managementsystem ist für die stetige Überwachung und Kontrolle von kritischen Qualitätsattributen immens wichtig. Für einen Ansatz gemäss dem „Quality-by-Design“-Prinzip sind die Übertragung, Integration und Speicherung von Wägedaten wichtige Aspekte, die berücksichtigt werden müssen.**

Wägelösungen stellen eine wichtige Komponente in der pharmazeutischen Produktion dar, egal, ob es sich um manuelle oder vollautomatische Fertigungsprozesse handelt. Da Wägevorgänge eine quantitative Messung sind, können Wägeresultate statistisch ausgewertet, archiviert, rückverfolgt, in Fertigungs- und Managementsysteme integriert sowie zu Regelungszwecken verwendet werden.

In diesem White Paper werden die wichtigen Faktoren beleuchtet, die hinsichtlich Datenübertragung, -integration und -speicherung berücksichtigt werden müssen. Hier wird ausserdem erläutert, wie gleichbleibende Qualitätsstandards sichergestellt werden können.



### Inhaltsverzeichnis

- 
- 1 Einführung
  - 2 Datenübertragung
  - 3 Datenintegration
  - 4 Datenspeicherung
  - 5 Benutzerdefinierte Programmierung
  - 6 Zusammenfassung
-

# 1 Einführung

Das Prinzip „Quality by Design“ (QbD) wird immer häufiger in die Pharmaproduktion integriert, um eine bessere Qualität des Endprodukts und effizientere Fertigungsprozesse zu erzielen.

## Optimierung der Prozessqualität

Der Grundgedanke von QbD ist, die Qualität schon bei jedem einzelnen Prozessschritt zu überprüfen, nicht erst am Ende. Mithilfe dieses wissenschaftlichen, risikobasierten Ansatzes werden Fehlerquellen im Prozess frühzeitig identifiziert und proaktiv Massnahmen ergriffen, um die Sicherheit und Wirksamkeit der Arzneimittel sicherzustellen.

Wägeprozesse wie Chargieren, Rezeptieren und Abfüllen haben einen deutlichen Einfluss auf die Produktqualität und sollten in einem umfassenden QbD-Konzept berücksichtigt werden. Ungenaue Wägevorgänge können sich nachteilig auf die Konsistenz der Zutatenmischung oder die Wirksamkeit des Endprodukts auswirken.

## Garantierte Geschwindigkeit und Präzision der Datenübertragung

Neben der Genauigkeit und Zuverlässigkeit der eigentlichen Wägeausrüstung haben auch Faktoren wie Geschwindigkeit und Präzision der Datenübertragung einen nicht unwesentlichen Einfluss auf die Genauigkeit des Messresultats. Andere Aspekte wie Datenintegration und Datenspeicherung sind für eine laufende Überwachung von Fertigungsprozessen und Anpassungen in Echtzeit erforderlich. Darüber hinaus sind Wägestationen wichtige Identifikationspunkte für Materialien. Abgesehen vom Gewichtswert können vielfältige Informationen beispielsweise über Rohstoffe, Chargennummern, verantwortliche Bediener und vieles mehr erfasst und zurückverfolgt werden.

Dieses White Paper soll näher erläutern, welche Parameter die Qualität der Wägeresultate beeinflussen können und warum sie für QbD-Konzepte relevant sind. Dieses Dokument ist allerdings keine Einführung in das Quality-by-Design-Konzept und dient auch nicht als Leitfaden für die Integration von QbD-Prinzipien in die pharmazeutische Produktion.



Das Quality-by-Design-Konzept

## 2 Datenübertragung – Geschwindigkeit und Präzision

Einige Wägeprozesse wie Abfüllen in Hochgeschwindigkeit erfordern eine äusserst schnelle Übertragung der Messresultate bei zuverlässiger Genauigkeit, um eine konsistente Prozessqualität sicherzustellen.

Bei Abfüllanwendungen spielt die Messgeschwindigkeit und Datenübertragung eine entscheidende Rolle. Eine schnellere Aktualisierungsrate der Messsignale bedeutet, dass der Controller das Dosierventil präziser steuern kann, wodurch die Genauigkeit des Abfüllsystems zunimmt. Aus diesem Grunde muss die Wägeausrüstung wiederholbare, hochauflösende Messungen mit einer Frequenz liefern, die höher ist als die Aktualisierungsfrequenz des Kontrollsystems.

### Zuverlässige Messgeschwindigkeit und Aktualisierungsfrequenz

Eine gute Wägetechnik mit hochwertigen internen A/D-Wandlern<sup>1</sup> kann Wägesignale 300-mal pro Sekunde oder schneller verarbeiten. Moderne Wägeterminals bieten schnelle und wiederholbare Leistung für bis zu vier Waagen. Mit einem schnellen A/D-Wandler<sup>1</sup> und einer Multiprozessor-Rechenleistung können sie gleichzeitige Messungen und Gewichtsvergleiche vornehmen.

Geschwindigkeit allein ist aber nicht alles; die Messungen müssen auch präzise und wiederholbar sein. Abfüllen, Chargieren und Rezeptieren sind dynamische Prozesse, die unter folgenden Bedingungen durchgeführt werden:

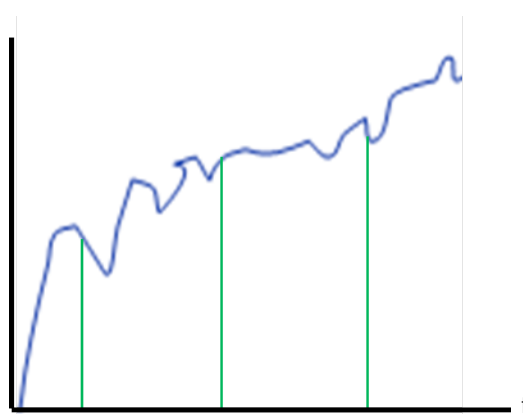
- Vibrationen durch Maschinen (Rührwerke, Pumpen, Kompressoren etc)

- elektrisches Rauschen über Systemverkabelung (z. B. Spannungsspitzen durch Ein-/Aus-switchen von Motoren, Geräusche durch Relais/Motoranlasser) oder
- interne Geräusche durch Produktbewegungen in einem Behälter.

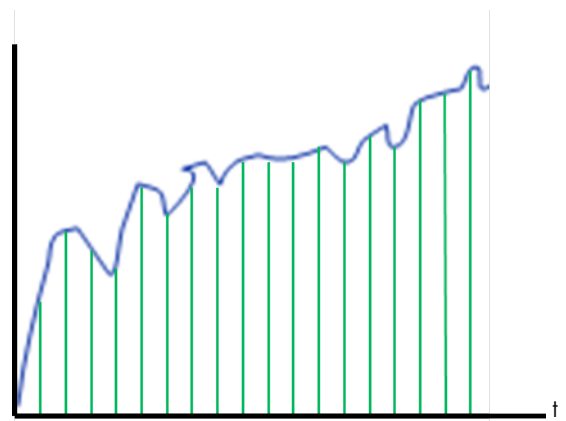
### Vermeidung von verzerrten Messsignalen

Softwarefilter in Wägeterminals können diese Störeffekte aus Wägesignalen herausfiltern. Hierbei ist zu beachten, dass es sich bei der herkömmlichen Vibrationsfilterung, die in Wägeterminals üblich ist, lediglich um eine Ausgleichsfunktion mit einigen festen Einstellungen handelt. Solche Filter reagieren jedoch nur sehr langsam auf Gewichtsänderungen, da sie den stabilen Gewichtswert aus dem Mittelwert einer festen Anzahl von Wägeproben ableiten.

Fortschrittliche Filterlösungen hingegen bieten einstellbare Digitalfilter mit mehreren Stufen und eine digitale Signalverarbeitung. Diese können individuell an die jeweiligen Wägebedingungen angepasst werden, um die Geschwindigkeit, Stabilität und Genauigkeit der Wägedaten zu optimieren. Dabei sind Aktualisierungsfrequenzen von bis zu 50 Hertz für eine schnelle Prozesssteuerung möglich.






A/D-Probennahme 50-100 Hz



Probennahme in Hochgeschwindigkeit 366 Hz

<sup>1</sup> Der analoge/digitale Signalumwandler (A/D-Wandler) wandelt das analoge in ein digitales Signal um.

Qualitätsattribute	Ausgewählte Lösungen	Hauptmerkmale
Präzise, wiederholbare Messdaten bei schnellen Aktualisierungsraten	IND560-Wägeterminal mit digitaler TraxDSP-Filterung 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ultraschnelle A/D-Umwandlungsrate und I/O-Bus-Aktualisierungsrate für zuverlässig präzise Messsteuerung</li> <li>• Einstellbare digitale Filterung unterdrückt Umwelteinflüsse, welche die Wägenauigkeit beeinträchtigen</li> <li>• Grafische Anzeige zeigt das aktuelle Gewicht im Vergleich zum Zielwert und reduziert so Bedienerfehler</li> </ul>
	IND131/331-Wägeterminals mit digitaler TraxDSP-Filterung 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ultraschnelle A/D-Umwandlungsrate</li> <li>• Einstellbare digitale Filterung unterdrückt Umwelteinflüsse, welche die Wägenauigkeit beeinträchtigen</li> <li>• Einfache Integration in prozessbasierte Netzwerkkonstruktionen</li> </ul>
Hohe Genauigkeit bei hoher Geschwindigkeit	WMS-Präzisionsswägemodul 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ultraschnelle A/D-Umwandlungsrate</li> <li>• Einfache Integration in Anlagen, Maschinen und Instrumente</li> </ul>

### 3 Nahtlose Datenintegration

Die vollständige Integration von Wägelösungen in das Datenmanagementsystem macht Datenpflege überflüssig und unterstützt die Vermeidung von Fehlern.

Waagen können auf verschiedenen Ebenen in den Fertigungsprozess integriert werden:

- sie unterstützen Kontrollsysteme durch schnelle, genaue Informationen in einer dynamischen Umgebung oder führen eine lokale Kontrolle durch und
- sie leiten Prozessinformationen an hierarchisch übergeordnete Systeme in der Fertigungsanlage weiter.

Je nachdem, ob es sich um ein SPS-, MES- oder ERP-System handelt, unterscheiden sich die Anschlussanforderungen für die Hardware und Software. Zu den Anschlussoptionen zählen Feldbusschnittstellen für die Kommunikation über Analogausgänge, Profibus, DeviceNet oder EthernetIP und Datenanschlüsse, z. B. Ethernet TCP/IP oder serielle Schnittstellen. Achten Sie beim Kauf eines neuen Wägesystems darauf, dass die Datenintegrationsfähigkeiten den Anforderungen des übergeordneten Produktionssystems entsprechen.

#### Garantiert einfache Integration des Wägeprozesses

Die Datenintegration kann auf zwei Arten erfolgen. Wenn das SPS-System für die Prozesssteuerung verantwortlich ist, muss das Wägesystem ständig schnelle Gewichtsdaten für die Entscheidungsfindung im Prozess liefern. Wenn ein fortschrittliches

Wägeterminal den Prozess direkt steuert, erfordert das Kontrollsystem regelmässige Aktualisierungen kritischer Prozessdaten wie das aktuelle Gewicht, Bediener-ID sowie andere Informationen. Wie im vorherigen Kapitel bereits erwähnt, ist die Aktualisierungsrate für SPS-gesteuerte Prozesse von grösster Bedeutung, um schnelle Prozessentscheidungen treffen zu können. In beiden Systemen haben Genauigkeit und Zuverlässigkeit oberste Priorität.

Verschiedenste Schnittstellenprotokolle ermöglichen die Integration eines Wägeprozesses in viele ERP- und MES-Systeme. Der nahtlose Datenaustausch macht die Datenpflege überflüssig und vermeidet Fehler:

- ERP-Systemdaten werden im Wägeprozess verfügbar
- Produktionsdaten werden ohne manuelles Eingreifen zurückgesendet.

#### Integration von Wägeprozessen zur Vermeidung von Bedienfehlern

Sämtliche Prozessdaten sind ohne manuelles Eingreifen im ERP-/MES-System verfügbar. Der Lagerbestand wird automatisch angepasst. Der nahtlose Austausch unterstützt die Chargenfreigabe im

MES-/ERP-System, vereinfacht die Datenverarbeitung und verhindert Fehler durch manuelle Eingabe.

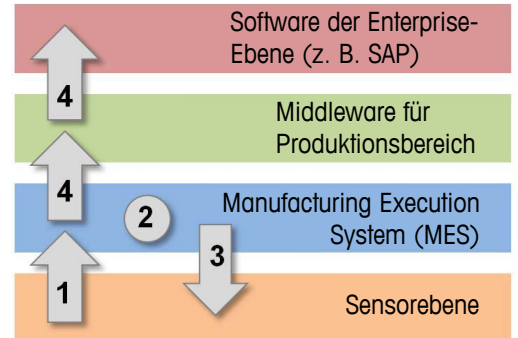
Vorteile der Datenintegration:

- Beseitigung von Papierunterlagen
- Direkte Rückmeldung von Sensoren an Steuerungen, die akustische und optische Alarme auslöst und die Prozesssteuerung automatisiert.

- ERP-Datenintegration
- Zentrales Datenbankmanagement
- Dezentrale Prozessintelligenz
- Einfache Verkabelung

**Typische Wägeprozesskontrolle am Produktionsstandort**

- 1) Eingänge lesen: der Gewichtswert wird an den Master Controller übertragen.
- 2) Logik: der Controller interpretiert diesen Wert logisch.
- 3) Ausgänge schreiben: das nächste Ereignis wird durch den Vergleich des Werts mit den erforderlichen Toleranzen und Benutzeranforderungen bestimmt.
- 4) Daten übertragen: Daten werden für Echtzeitverfügbarkeit im Netzwerk übertragen.



Qualitätsattribute	Ausgewählte Lösungen	Hauptmerkmale
Schnelle und zuverlässige Übertragung von Wägedaten	IND131/331-Wägetermi 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ultraschnelle A/D-Umwandlungsrate mit digitaler Filterung</li> <li>• Einfache Integration in prozessbasierte Netzwerkarchitekturen</li> <li>• Support für eine Vielzahl von Optionen, einschliesslich DIO, zusätzlicher COM-Port und SPS-Schnittstellen</li> </ul>
Vollständige Integration von Ein- und Ausgangssignalen mit einer Vielzahl von Protokollen	IND780-Wägeterminal 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anschlussmöglichkeiten für mehrere Sensortechnologien, SPS-Datenbankverbindungen, FTP-Unterstützung und vieles mehr</li> <li>• Übertragung über serielle Protokolle bis hin zu SPS-Datenvorlagen</li> <li>• Steuerung von bis zu 40 Eingängen und 56 Ausgängen mit optionalen internen oder externen Modulen.</li> </ul>

## 4 Datenspeicherung

Nahtlose Erfassung, Austausch und Dokumentation von Produktions- und Stammdaten ermöglicht die Nach- und Rückverfolgung sowie die Einhaltung regulatorischer Anforderungen.

In der pharmazeutischen Produktion ist die Speicherung von Prozessdaten immens wichtig, um die Anforderungen von Aufsichtsbehörden wie der amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) oder der European Medicines Agency (EMA) zu erfüllen. Die Datenspeicherung dient zur Rückverfolgung bei auftretenden Qualitätsproblemen und wird während Audits geprüft. So kann genau nachvollzogen werden, an welcher Stelle im Prozess der Fehler aufgetreten ist. Ausserdem können die gespeicherten Daten für Analysen und Anpassungen des Fertigungsprozesses verwendet werden, um die Produktqualität zu verbessern.

**Konforme Speicherung von Prozessdaten**

Ist ein Datenspeichersystem vorhanden, kann Wägetechnik Daten wie Gewicht, ID, verwendete Materialien und Bedienernamen übertragen. Ist kein Datenspeichersystem vorhanden, können Wägelösungen diese Aufgabe übernehmen. Unsere Lösungen bieten grundlegende Speicherfunktionen für Gewichtsdaten bis hin zu Daten, die über einfaches Wägen hinausgehen. Ein grosses Angebot an Zubehör wie Barcode-Leser und Etikettendrucker helfen bei der Identifizierung und Rückverfolgung von Materialien im gesamten Prozess.


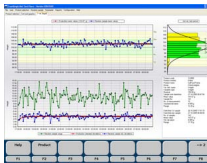

**Typische Datenmanagementlösungen**



Das Wägeterminal fungiert als zentrale Datenmanagementlösung.



Das Wägeterminal überträgt Daten an das zentrale Managementsystem.

Qualitätsattribute	Ausgewählte Lösungen	Hauptmerkmale
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zuverlässige Speicherung von Prozessdaten</li> <li>• Vollständige Rückführbarkeit</li> <li>• Einhaltung der Vorschriften</li> </ul>	<p>FormWeigh.Net Rezeptiersoftware</p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Speichern von Rezepturen, Arbeitsabläufen und Rückverfolgbarkeitsdaten in einer Datenbank</li> <li>• Ausführliche Validierungsdokumente und fehlerfreie Validierungsprotokolle für die pharmazeutische Produktion.</li> <li>• Implementierung von Produktionsprozessen gemäss 21 CFR Part 11.</li> </ul>
	<p>FreeWeigh.Net Software für Inprozesskontrolle</p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Funktionen zur Einhaltung der Richtlinie 21 CFR Part 11 in der pharmazeutischen Produktion</li> <li>• Zentrale Prüfplanung und dezentrale Datenerfassung</li> <li>• Automatischer und manueller Austausch von Produkt- und Anwenderdaten sowie von Statistiken u.v.m.</li> </ul>
	<p>IND780-Wägeterminal</p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Interner Alibispeicher zur Speicherung von bis zu 256.000 Transaktionsdaten</li> <li>• Interne Tarafunktion, SQL CE-Datenbank, kundenspezifische Tabellen</li> </ul>

## 5 Benutzerdefinierte Programmierung

Eine an spezifische Prozessanforderungen angepasste Wägelösung führt zu einer Gesamtverbesserung der Prozessabläufe und Prozesskontrolle.

Obwohl handelsübliche Wägesoftware für die meisten Anwendungen geeignet ist, bietet die benutzerdefinierte Programmierung für spezifische Anwendungen zusätzliche Vorteile. Fortschrittliche Wägeterminals erzielen bereits ein hohes Mass an Flexibilität für Standardanwendungen, jedoch bieten einige High-End-Lösungen die Möglichkeit zur vollständigen Anpassung an individuelle Bedürfnisse.


### Anpassung der Wägelösung an Ihren Prozess

Mit benutzerdefinierter Programmierung kann das Wägesystem so programmiert werden, dass es zusätzliche Daten erfasst, benutzerspezifische Bedieneranzeigen bietet, prozessspezifische Variablen kompensiert, Änderungen der E/A-Steuerung ermöglicht und mehr. Mithilfe der benutzerdefinierten Programmierung erfüllt das Wägesystem effektiv und genau die

Anforderungen der Anwendung. Je besser die Anpassung des Wägesystems an die Prozessanforderungen, desto besser sind die Bedingungen für ein stets qualitativ hochwertiges Produkt.

### Verbesserung der Prozesstransparenz und -kontrolle

Die Erfassung zusätzlicher Daten trägt zur Transparenz des Prozesses bei und erlaubt eine umfassende Überwachung und Kontrolle kritischer Qualitätsattribute. Benutzerdefinierte grafische Anzeigen helfen Fehler zu vermeiden, indem sie den Bediener Schritt für Schritt durch den Prozess führen und sicherstellen, dass die Resultate innerhalb der Toleranzen liegen. Individuell erstellte Rauschfilter verhindern, dass die Genauigkeit der übertragenen Daten durch unerwünschtes Rauschen aus der spezifischen Prozessumgebung beeinträchtigt wird.

Qualitätsattribute	Ausgewählte Lösungen	Hauptmerkmale
Vollständige Prozesskontrolle mit kundenspezifischen Anwendungen und Benutzerführung	IND780-Wägeterminal mit TaskExpert™ 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Grafische Programmierumgebung für die Nutzung von Standardanwendungen oder die Entwicklung spezifischer Lösungen</li> <li>• Anwenderfreundliches, auf Flussdiagrammen basierendes System</li> <li>• Verwaltung relationaler Datenbanken mit Funktionen von SQL Server 2000 Windows CE</li> </ul>
Vollständige Integration von Ein- und Ausgangssignalen mit einer Vielzahl von Protokollen	IND890-PC-Wägeterminal mit Microsoft Visual-Studio.Net 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Besonders flexible PC-Anwendung mit führenden Softwaretechnologien und offenen Schnittstellen</li> <li>• Integrierte Technologie Microsoft Visual-Studio.Net erleichtert die Implementierung kundenspezifischer Lösungen</li> <li>• Nutzung von IND890-API zur Verknüpfung von Anwendungen mit Wägedaten</li> </ul>

## 6 Zusammenfassung

Bei der Auswertung kritischer Qualitätsattribute eines Wägeprozesses werden Faktoren wie Übertragungsgeschwindigkeit, Integration, Speicherung oder sogar Anpassung von Anwendungen und Prozessen nicht gleich bedacht. Diese Aspekte haben jedoch einen grossen Einfluss auf die Genauigkeit von Wägeresultaten und letztendlich auf die Produktqualität.

Hohe Aktualisierungsraten spielen eine grosse Rolle bei der Steuerung von Dosier- und Abfüllanwendungen, bei denen es auf einen genauen Abschaltzeitpunkt ankommt. Viele Geräte im Prozess verursachen Vibrationen und Geräusche, welche die Stabilität und Genauigkeit der Messung beeinträchtigen können. Messsignale vor diesen Störfaktoren geschützt werden können, sind durchdachte Filterlösungen erforderlich.

Die nahtlose Datenintegration ist eine Voraussetzung für Prozessüberwachungen in Echtzeit. Die automatische elektronische Datenerfassung und -integration reduziert papierbasierte Dokumentationen reduziert Fehler durch manuelle Eingaben. Sie ermöglicht zudem eine direkte Rückmeldung von Sensoren an Steuerungen, die akustische und optische Alarmlösungen auslöst und die Prozesssteuerung automatisiert.

Durch die zentrale Datenspeicherung können Hersteller Produktionsprozesse fortlaufend analysieren und

### Zusätzliche Referenzen

#### White Paper von METTLER TOLEDO

- QbD und Wägen – Gewährleistung genauer Messungen
- QbD und Wägen – Ausarbeitung konsistenter Prozesse

#### Webinar von METTLER TOLEDO

- QbD und Wägen – Gewährleistung konsistenter Wägequalität in der Pharmaproduktion

verbessern, um eine gleichbleibende Produktqualität zu gewährleisten. Bei Qualitätsproblemen, kann mithilfe der Datenbank schnell am fertigen Produkt nachvollzogen werden, an welcher Stelle im Prozess der Fehler aufgetreten ist. Ausserdem verlangen Aufsichtsbehörden eine zentrale Datenspeicherung gemäss den Good Manufacturing Practices.

Alle drei Elemente (Geschwindigkeit der Datenübertragung, Integration und Speicherung) stellen eine wichtige Säule eines jeden Fertigungsprozesses dar, der auf den „Quality-by-Design“-Prinzipien basiert. Quality by Design setzt auf die fortlaufende Überwachung und Echtzeitkontrolle von Fertigungsprozessen, um eine gleichbleibende Produktqualität zu gewährleisten. In der modernen Fertigung kann dies nur durch eine umfassende Datenintegration umgesetzt werden. Denken Sie bei der Auswahl der richtigen Wägeausrüstung für einen Fertigungsprozess nach QbD-Prinzipien auch an die erforderliche Software, Schnittstellen und Steuerfunktionen, um eine nahtlose Prozessintegration sicherzustellen.

**Mehr zu Wägelösungen, die QbD unterstützen finden Sie unter:**

► [www.mt.com/ind-qbd](http://www.mt.com/ind-qbd)

#### QbD-Anleitungen

- ICH Q8(R2): Entwicklung pharmazeutischer Präparate
- ICH Q9: Risikomanagement im Bereich Qualität
- ICH Q10: Qualitätssicherungssystem für die Pharmazie
- ICH Q11: Entwicklung und Herstellung von Arzneimittelsubstanzen
- FDA: cGMPs in der Pharmazie für das 21. Jh. – ein risikobasierter Ansatz
- FDA: Ansatz für Qualitätssicherungssysteme für CGMP-Vorschriften in der Pharmazie

[www.mt.com/ind-qbd](http://www.mt.com/ind-qbd)

#### Mettler-Toledo GmbH

Ockerweg 3  
D-35396 Gießen  
Deutschland  
Tel.: +49-(0)641-507 444  
Fax: +49-(0)641-507 129  
Email: info.ind.MTD@mt.com

#### Mettler-Toledo (Schweiz) GmbH

Im Langacher,  
CH-8606 Greifensee  
Schweiz  
Tel.: +41-(0)44-944 4545  
Fax: +41-(0)44-944 4510  
Email: info.ch@mt.com

#### Mettler-Toledo GmbH

Südrandstraße 17  
A-1230 Wien  
Österreich  
Tel.: +43-(0)1-604-1980  
Fax: +43-(0)1-604-2880  
Email: info.mt.at@mt.com