



Typ II-Glas für die Pharmaindustrie – Delamination gemäß USP 1660

Glas als Verpackungsmaterial ist aufgrund seiner besonderen Eigenschaften die erste Wahl. Es ist chemisch inert, kann problemlos thermisch behandelt werden und schützt das darin gelagerte Medium vor Verunreinigungen. Grundsätzlich werden Glasbehälter je nach Alkalifreisetzung und somit hydrolytischer Beständigkeit in Typ I, Typ II und Typ III unterteilt. Da Medikamente und Impfstoffe in der Regel in Typ I gelagert werden, hat die weltweite COVID-19-Pandemie zu einer deutlichen Nachfrage nach Typ I-Glasfläschchen geführt. Hierdurch hat auch der Bedarf der Pharmaindustrie an alternativen und kostengünstigeren Kalk-Natron-Gläsern mit einer hohen hydrolytischen Beständigkeit zugenommen. Dieses Typ II-Glas entsteht durch eine sogenannte Innenvergütung, wodurch die Migration der Glasoberfläche gegenüber alkalischen, sauren und wässrigen Lösungen deutlich reduziert wird. Somit sind diese Typ II-Gläser für die meisten Parenteralia die beste Wahl.

Herkömmliche Korrosionstest der Innenoberflächen von Gläsern werden mit Wasser als Medium durchgeführt und hinsichtlich der Auslaugung von Alkalien ausgewertet. Besonders für die Pharmaindustrie ist es jedoch ebenso interessant, wie die enthaltenen Medien das Glas angreifen, in dem sie gelagert werden. Ebenso kann mit alternativen Testmedien die Homogenität der Beschichtung von Typ II-Flaschen getestet werden und nachgewiesen werden, ob es sich bei den Flaschen um Typ II oder Typ III handelt.



Abb. 1: Typ III-Flaschen mit durch Methylblau visualisierbarer Korrosion

Hierzu werden bei dem Test zur Delamination der Innenoberflächen verschiedene Prüfmedien nach der USP 1660 verwendet. Unter anderem kann die Abtragsrate an den Innenoberflächen mittels ICP-OES, als Siliziumanalyse im ppm Bereich, nachgewiesen werden. Der Angriffseffekt der Medien kann auch mithilfe von Methylblau, welches an der korrodierten Oberfläche haftet, visualisierbar gemacht werden (Abb. 1).

*Die Akkreditierung gilt für den in der Urkundenunterlage D-PL- 20043-01-00 festgelegten Umfang

Anschrift
IGR GmbH
Rudolf-Wissell-Str. 28a
37079 Göttingen
Germany

Telekontakte
Telefon: +49 551 2052804
Telefax: +49 551 2052803
Internet: www.IGRgmbh.de
E-mail: d.diederich@IGRgmbh.de

Geschäftsführer
Dirk Diederich
Amtsgericht Göttingen, HRB 200825
UST-IdNr.: DE263177717
Steuer-Nr.: 20/200/40624

Bank
Braunschweigische Landessparkasse
BIC (Swift-Code): NOLADE2HXXX
IBAN: DE67 2505 0000 0199 9915 48

Selbst die UPS 1660 gibt an, dass die dort beschriebenen Medien zur Durchführung einer Delaminationsanalyse zu aggressiv sind und das Glas deutlich stärker angreifen, als es das Füllgut tun würde. Aus diesem Grund hat das IGR die USP 1660 unter zu Hilfenahme weiterer Normen wie der DIN ISO 4802, DIN 12116, DIN ISO 695 und ISO 7086 und diverser Analysen an Typ II- und Typ III-Flaschen überprüft und eine praktikable Lösung zur Ausführung der USP 1660 im Labor entwickelt.

Die ersten Tests wurden mit demineralisiertem Wasser, einer Kaliumchlorid-Lösung und einer Mischlösung aus Kaliumchlorid und Citrat durchgeführt, wobei die angesetzten Lösungen durch Zugabe von Kaliumhydroxid in einen basischen pH-Bereich gebracht wurden. Die verwendeten Flaschen wurden dann analog der DIN ISO 4802 im Autoklav behandelt, anschließend filtriert und die Lösungen mittels ICP-OES analysiert. Die Filtration diente dazu, eventuelle Silizium-Flakes, welche sich während der Analyse aus den Flaschen lösen, zu detektieren.

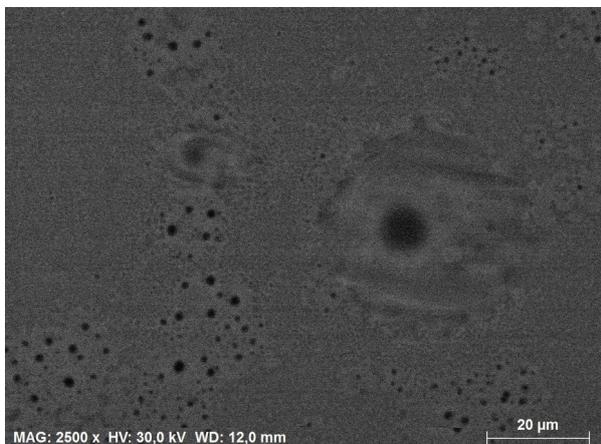


Abb. 2: REM-Aufnahme der beschädigten Oberfläche einer Typ II-Flasche

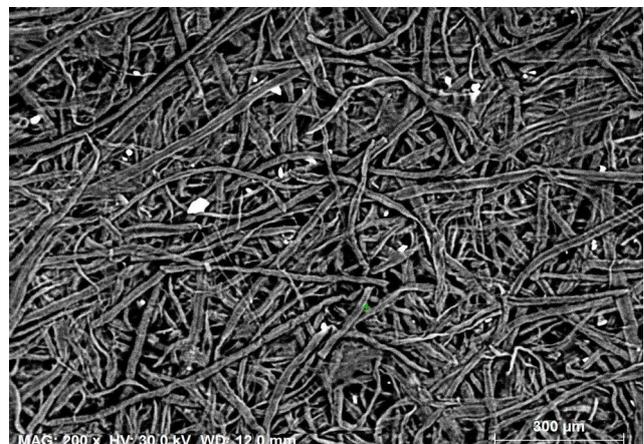


Abb. 3: Silizium-Flakes in einer REM-Aufnahme eines Filters einer Typ II-Flasche

Mittels REM-EDX ließen sich nach der Analyse nicht nur deutliche Beschädigungen an der Glasoberfläche sondern auch Silizium-Flakes in der Mischlösung aus Kaliumchlorid und Citrat finden (Abb. 2, Abb. 3). Die Flaschen, welche mit demineralisiertem Wasser und Kaliumchlorid gefüllt waren, zeigten deutlich weniger stark angegriffene Oberflächen, was sich visuell mittels Methylblau bestätigte (Abb. 4). Im eingefärbten Zustand der Flaschen konnte die Korrosion auch mikroskopisch nachgewiesen werden (Abb. 5).

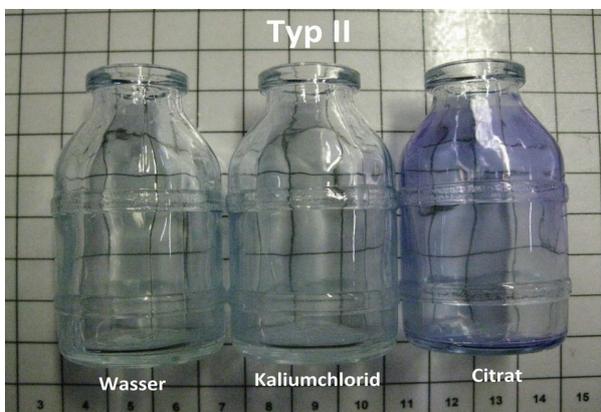


Abb. 4: Typ II-Flaschen behandelt mit verschiedenen Medien mit durch Methylblau visualisierbarer Korrosion



Abb. 5: Mikroskop Aufnahme einer mit Citrat behandelten Typ II-Flasche, welche mit Methylblau eingefärbt wurde

Dies zeigt, dass die genutzten Medien, je nach Aggressivität und Konzentration, einen gravierenden Einfluss auf das Analyseergebnis haben. Ebenso hat auch der pH-Wert der verwendeten Prüfmedien einen starken Einfluss auf das Ergebnis des Testes, so sind bei inkorrekt eingestelltem pH-Wert die Analyseergebnisse stark schwankend. Die stabilsten Ergebnisse wurden jedoch erzielt, wenn die Proben, welche mit dem aggressivsten Prüfmedium gefüllt waren, nicht wie zuvor beschrieben gemäß der DIN ISO 4802 im Autoklav behandelt wurden sondern für einen definierten Zeitraum und einer definierten Temperatur warm gelagert wurden. Die Silizium Messwerte können bei Gefäßen mit einem Füllvolumen von 10 ml bis 100 ml mit den Natrium Ergebnissen einer Analyse nach DIN ISO 4802 in einem Verhältnis von etwa 1:4 verglichen werden.

Zusammenfassend deuten die Untersuchungen somit darauf hin, dass die Analysen nicht mit den in der USP 1660 angegebenen Konzentrationen durchgeführt werden dürfen. Außerdem müssen die für die Analyse verwendeten Medien, Konzentrationen, Temperaturen und Zeiten entsprechend den zu prüfenden Flaschen angepasst werden.

Unter Berücksichtigung der Glasprodukte, Medien und Analysenbedingungen kann das IGR nun für die glasproduzierende und glasverarbeitende Industrie sowie die Pharmaindustrie-Analysen eine praktikable Lösung zur Ausführung der USP 1660 im Labor routinemäßig anbieten.