

Lokalanästhetika Made in Germany

| Katharina Jozkowski

Bei 3M ESPE hat die Produktion von Lokalanästhetika Tradition: 60 Jahre ist es bereits her, dass am Standort des Unternehmens im oberbayerischen Seefeld der Startschuss für die Herstellung des Lokalanästhetikums Xylestesin fiel. Seitdem hat sich vieles verändert: Aus der ESPE Fabrik Pharmazeutischer Präparate wurde 3M ESPE, das Portfolio der Lokalanästhetika erfuh eine kontinuierliche Erweiterung, die Produktionsanlagen wurden mehrfach modernisiert. Über all die Jahre unverändert blieb das Streben nach höchster Reinheit und Qualität bei der Produktion, die bis heute ausschließlich in Deutschland erfolgt.

Andrea Schübler (Foto), die seit April 2012 Produktionsleiterin der Lokalanästhetika-Fertigung ist, gewährte einen Blick hinter die Kulissen der Herstellung.



Andrea Schübler, Produktionsleiterin der Lokalanästhetika-Fertigung bei 3M ESPE.



Abb. 1: In dieser Anlage wird das Wasser für pharmazeutische Zwecke aufbereitet.

Frau Schübler, welche angebotenen Produkte für die Lokalanästhesie werden derzeit am Unternehmensstandort in Seefeld hergestellt?

Das Portfolio der Lokalanästhetika umfasst heute fünf unterschiedliche Lösungen auf Basis von insgesamt drei Wirkstoffen, die Aspirationsspritze Pluraject 2 für Glaszylinderampullen und – seit März 2014 – Injektionskanülen unterschiedlicher Größen. In Seefeld hergestellt werden die lokalanäs-

thetischen Lösungen Xylestesin-A mit dem Wirkstoff Lidocain (zwei Prozent) und einer Epinephrin-Konzentration von 1:80.000, Mepivastesin auf Mepivacain-Basis (drei Prozent) ohne Vasokonstriktor und Ubistesin. Dieses Arzneimittel enthält den Wirkstoff Articain und ist in drei unterschiedlichen Epinephrin-Konzentrationen – 1:100.000, 1:200.000 und 1:400.000 – erhältlich. Dies ermöglicht einen differenzierten, das heißt auf die indi-

viduellen Bedürfnisse des Patienten sowie die Komplexität und Dauer des geplanten Eingriffs abgestimmten, Einsatz des Vasokonstriktors. Studienergebnisse belegen, dass es sich bei Ubistesin 1:400.000 um ein Lokalanästhetikum handelt, welches insbesondere für Kinder und Senioren sowie Patienten mit Vorerkrankungen geeignet ist. Ein weiterer Vorteil für den Patienten ist eine verkürzte Weichteilanästhesie.



Abb. 2: Hochmoderne Abfüllanlage für Lokalanästhetika. – Abb. 3: Mitarbeiter bei der optischen Kontrolle der etikettierten Glaszylinder. – Abb. 4: Etikettierung der Metalldosen.

Bitte beschreiben Sie kurz, wie der Produktionsprozess in Seefeld abläuft.

Hauptrohstoff für die Lösungen, die in Seefeld hergestellt werden, ist Reinstwasser (Water for Injection). Um dieses zu erhalten, durchläuft das Brunnenwasser bei uns verschiedene Stufen der Aufbereitung (Abb. 1), von der Enthärtung bis zur Destillation. Die Speicherung erfolgt bei rund 80°C unter ständiger Zirkulation, um mikrobielles Wachstum zu vermeiden. Anschließend wird das Wasser im Herstkessel vorgelegt und die weiteren Rohstoffe, wie der Wirkstoff Vasokonstriktor und ein Stabilisator, werden zugesetzt. Diese stammen aus der chemischen Synthese bei 3M ESPE beziehungsweise von Zulieferern vorwiegend aus Mitteleuropa. Die entstandene Lösung wird dann unter Vakuum entgast, filtriert und nachfolgend an die vollautomatische Abfüllanlage übergeben, die den aktuellsten Standards entspricht und 2009 in Seefeld installiert wurde.

Wie erfolgt die Abfüllung der Lösungen in die Glaszylinder?

Die von Zulieferern stammenden Glaszylinder werden zunächst in einer speziellen Maschine gereinigt, silikonisiert und entpyrogenisiert, bevor der Stopfen gesetzt und jeder Zylinder mit Stickstoff vorgeflutet wird. Genau wie das Entgasen der Lösung vor der Filtration ist die Behandlung mit Stickstoff erforderlich, um die sauerstoffempfindlichen Lokalanästhetika zu schützen. Die Befüllung (Abb. 2) wird danach in zwei Schritten durchgeführt:

Im ersten Schritt erfolgt eine schnelle Vorfüllung, im zweiten Schritt die genaue Dosierung der Füllmenge. Für diesen Vorgang kommt ein Sensor zum Einsatz, der die exakte Füllhöhe überwacht. Dank dieses Verfahrens können mit der hochmodernen Anlage pro Stunde 36.000 Zylinder befüllt werden. Dann wird die Kappe aufgesetzt und verbördelt, gefolgt von einer Sterilisation bei 121°C. Der gesamte Füllprozess erfolgt in einem Reinraum Klasse A mit Klasse B-Umgebung.

Was geschieht mit den fertig abgefüllten Zylindern?

Zunächst wird jeder einzelne Zylinder von einer vollautomatischen, optischen Kontrollmaschine überprüft: Diese erkennt nicht nur Partikel in der Lösung und am Stopfen, sondern auch Haarrisse im Glas sowie abweichende Füllmengen. Die Zylinder, die den Qualitätstest bestanden haben, werden in einem automatischen Lagersystem bei einer überwachten Temperatur zwischengelagert. Geht eine Bestellung ein, erfolgt die länderspezifische Etikettierung sowie eine erneute optische Kontrolle, diesmal jedoch durch Mitarbeiter von 3M ESPE (Abb. 3). Durch die Kombination von automatischen und manuellen Kontrollschritten wird die höchste Qualität sichergestellt. Erst danach werden die Zylinder in stabile und enorm belastbare Metalldosen verpackt (Abb. 4) und verschickt.

Bitte fassen Sie die Besonderheiten der Lokalanästhetika-Produktion in Seefeld kurz zusammen.

In dieser Produktionsabteilung sind insgesamt rund 70 Mitarbeiter beschäftigt, von denen vier ausschließlich für die Qualitätssicherung und sechs weitere für die Prozess- und Anlagenoptimierung zuständig sind. Dies ermöglicht es, zahlreiche Kontrollen während des Produktionsprozesses durchzuführen und das volle Potenzial der hochmodernen Anlage auszuschöpfen. Hierbei werden viele regulatorische Vorschriften nicht nur erfüllt, sondern bessere Voraussetzungen geschaffen als gesetzlich notwendig. Dies ist zum Beispiel hinsichtlich der Reinraumklasse bei der Abfüllung der Fall, für deren Sicherstellung unter anderem modernste Belüftungs- und Filtersysteme zum Einsatz kommen. In meinen Augen ist es die intelligente Kombination aus manuellen Arbeitsschritten motivierter Mitarbeiter und modernster Technik, die den Unterschied ausmacht.

Frau Schüßleder, wir bedanken uns für das interessante Gespräch.

kontakt.

3M Deutschland GmbH

ESPE Platz
82229 Seefeld
Tel.: 0800 2753773
info3mespe@mmm.com
www.3mespe.de