

AKP · Arbeitskreis Packmittel | R. Gössl · S. Horst

Qualitätssicherung  
von pharmazeutischen  
Packmitteln

Quality Assurance of  
Pharmaceutical  
Packaging Materials

# Grundlagen für die Fehlerbewertungslisten von Packmitteln

5. Auflage 2017

# Principles for the Defect Evaluation Lists for Packaging Material

5th Edition 2017



EDITIO CANTOR VERLAG

12



AKP – Arbeitskreis Packmittel | R. Gössl, S. Horst

Qualitätssicherung von  
pharmazeutischen Packmitteln

## Grundlagen für die Fehlerbewertungslisten von Packmitteln

5., völlig neubearbeitete und  
erweiterte Auflage 2017

Quality Assurance of  
Pharmaceutical Packaging Materials

## Principles for the Defect Evaluation Lists for Packaging Materials

5th completely revised and  
enlarged edition 2017



EDITIO CANTOR VERLAG

12

# Der Pharmazeutische Betrieb/The Pharmaceutical Plant

## Band 12/Volume 12 – 5. Auflage/5th edition 2017

### **Bibliografische Information der Deutschen Bibliothek**

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

### **Bibliographic information published by the Deutsche Bibliothek**

The Deutsche Bibliothek lists this publication in the Deutsche Nationalbibliografie; detailed bibliographic data are available on the Internet at <http://dnb.ddb.de>.

Qualitätssicherung von pharmazeutischen Packmitteln – Ausgabe: Grundlagen für die Fehlerbewertungslisten von Packmitteln  
Quality Assurance of Pharmaceutical Packaging Materials – Volume: Principles for the Defect Evaluation Lists for Packaging Materials

ISBN 978-3-87193-450-6

---

Diese nach dem heutigen Stand der Technik und des Wissens erstellte Auflage wurde federführend erarbeitet von R. Gössl (Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG) und S. Horst (Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG).

This edition according to the latest state of the art, was prepared by the responsible members R. Gössl (Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG) and S. Horst (Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG).

---

ECV • Editio Cantor Verlag on the internet <http://www.ecv.de>

© 2017 ECV • Editio Cantor Verlag für Medizin und Naturwissenschaften GmbH, Aulendorf. Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie Übersetzung in andere Sprachen, behält sich der Verlag auf unbefristete Zeit vor. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (durch Kopie, Mikrofilm oder andere Verfahren, einschließlich elektronischer Datenträger) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert werden. Das Fehlen des Symbols ® nach Namen bedeutet nicht, dass der Name nicht durch Warenzeichen geschützt ist.

© 2017 ECV • Editio Cantor Verlag für Medizin und Naturwissenschaften GmbH, Aulendorf (Germany). All rights, in particular those of duplication, distribution, and translation are reserved by the publisher without any limit in time. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise without the prior written permission of the publisher. The absence of the symbol ® after any name does not imply that this name is not under trademark protection.

Englische Übersetzung/English translation: Michael Dollman, Berlin [www.mido-scientific.de](http://www.mido-scientific.de)

Satz/Typesetting: Reemers Publishing Services GmbH, Krefeld

Druck/Printing: Druckerei & Verlag Steinmeier GmbH & Co.KG, Deiningen

Die Ausarbeitung der Fehlerbewertungslisten erfolgt durch den Arbeitskreis Packmittel (AKP).

Der Arbeitskreis Packmittel (AKP) setzte sich zum Zeitpunkt der Drucklegung aus folgenden Mitgliedern der pharmazeutischen Industrie zusammen: Klaus Ebelle (Merck KGaA), Michael Harl (Roche Diagnostics GmbH), Stephan Horst (Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG), Dr. Alexander Jansen (Baxter Oncology GmbH), Oliver Küttner (Shire Pharmaceuticals, Shire Austria GmbH), Stefan Kitzel-Schwab (AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG), Matthias Polan (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH), Doris Savic (Bayer Pharma AG), Pia Steigerwald (Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG)

Das Autorenteam dankt herzlich allen Beteiligten für den geleisteten Aufwand, fachliche Hinweise sowie die Weitergabe praktischer Erfahrungen.

Anfragen und Anregungen können an den Verlag gerichtet werden (E-Mail: [info@ecv.de](mailto:info@ecv.de)).

Vorgängerausgabe:

Allgemeine Grundlagen, Band 12, 4. Auflage 2004; Autoren: R. Lomb, J. Bartels

Änderungen gegenüber der Vorgängerausgabe: Grundlegende Überarbeitung nach dem aktuellem Stand der Technik und des Wissens

This Defect Evaluation List was prepared by Arbeitskreis Packmittel (AKP - Packaging Material Working Group).

At the time of printing the AKP was formed by the following representatives of the pharmaceutical industry:

Klaus Ebelle (Merck KGaA), Michael Harl (Roche Diagnostics GmbH), Stephan Horst (Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG), Dr. Alexander Jansen (Baxter Oncology GmbH), Oliver Küttner (Shire Pharmaceuticals, Shire Austria GmbH), Stefan Kitzel-Schwab (AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG), Matthias Polan (Sanofi-Aventis Deutschland GmbH), Doris Savic (Bayer Pharma AG), Pia Steigerwald (Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG)

The team of authors expresses its sincere thanks to all those involved for their efforts, expert advice, and for passing on their practical experience.

Questions and/or comments regarding this volume may be directed to the publisher (Email: [info@ecv.de](mailto:info@ecv.de)).

Previous edition:

General Principles, vol. 12, 4th edition 2004, authors R. Lomb, J. Bartels

Changes in comparison to the previous edition: Fundamental revision according to the current state of knowledge and technology

# Inhaltsverzeichnis

1. Präambel .....	8	3.3 (Statistische) Prozessfähigkeitsanalysen .....	56
1.1 Haftungshinweise .....	8	3.4 Statistische Prozesskontrolle .....	76
1.2 Rolle des Arbeitskreises Packmittel Pharma (AKP-Pharma) und der Fehlerbewertungslisten .	8	4. Statistische Annahmestichprobenprüfung .....	98
1.3 Zielsetzung der Grundlagen für die Fehlerbe- wertungslisten von Packmitteln .....	8	4.1 Statistische Grundlagen einstufiger attributiver Annahmestichprobenprüfungen .....	102
2. Qualität und grundlegende Aspekte zur Qualität von Packmitteln .....	10	4.2 Military Standard 105 und DIN ISO 2859-1 ....	108
2.1 Qualitätsbegriffe .....	10	4.3 Konstruktion der Stichprobentabellen der Fehlerbewertungslisten .....	122
2.2 Qualitätstechniken (Werkzeuge für das Quali- tätsmanagement) .....	12	4.4 Stichprobentabellen der Fehlerbewertungs- listen .....	130
2.3 Fehlerbewertung .....	36	4.5 Weitere Ansätze zur statistischen Annahmestichprobenprüfung .....	142
3. Statistische Methoden zur Qualitätssicherung .....	44	4.6 Stichprobenstrategien .....	156
3.1 Zielsetzung und Überblick .....	44	5. Literatur/References .....	162
3.2 Messsystemanalysen (MSA) und statistische Versuchsplanung (Design of Experiments, DoE) .	48	Stichwortverzeichnis .....	164

# List of contents

1. Preamble .....	9	3.2 Measurement System Analyses (MSA) and Design of Experiments (DoE) .....	49
1.1 Disclaimer .....	9	3.3 (Statistical) process capability analyses .....	57
1.2 Role of the Arbeitskreis Packmittel Pharma (AKP – Packaging Material Working Group) and the Defect Evaluation Lists .....	9	3.4 Statistical process control .....	77
1.3 Objective of the General Principles for the Defect Evaluation Lists for Packaging Materials .....	9	4. Statistical acceptance sampling .....	99
2. Quality and fundamental aspects for the quality of packaging materials .....	11	4.1 Statistical principles of one-stage attributive acceptance sampling inspections .....	103
2.1 Quality concepts .....	11	4.2 Military Standard 105 and DIN ISO 2859-1 ....	109
2.2 Quality techniques (tools for quality management) .....	13	4.3 Construction of the sampling schemes from the defect evaluation lists .....	123
2.3 Defect evaluation .....	37	4.4 Sampling schemes from the defect evaluation lists .....	131
3. Statistical methods for quality assurance .....	45	4.5 Further approaches for statistical acceptance sampling .....	143
3.1 Objective and overview .....	45	4.6 Sampling strategies .....	157
		5. Literatur/References .....	162
		Index .....	164

## 1. Präambel

### 1. Präambel

*Qualität kann nicht hineinkontrolliert werden, sondern muss erzeugt sein.*

*A. H. Schaafsma/F. G. Willemze  
(Moderne Qualitätskontrolle, Philips Technische Bibliothek,  
Eindhoven, 1961)*

#### 1.1 Haftungshinweise

Die *Grundlagen für die Fehlerbewertungslisten von Packmitteln* können als Hilfestellung für den Umgang zwischen Hersteller bzw. Lieferant und Verwender (Kunde) dienen. Sie stehen jedermann zur Verfügung. Die Geschäftspartner haben für die richtige Anwendung im konkreten Fall Sorge zu tragen. Diese *Grundlagen für die Fehlerbewertungslisten von Packmitteln* berücksichtigen den nach Kenntnislage der Autoren zum Zeitpunkt der Drucklegung herrschenden Stand von Wissenschaft und Technik.

In diesem Werk zitierte Normen und Vorschriften gelten in der jeweils aktuellen Fassung. Werden in den Normen- und Vorschriftenwerken Änderungen vorgenommen, die inhaltlich von der zum Redaktionsschluss gültigen Fassung wesentlich abweichen, muss zwischen Hersteller bzw. Lieferant und Verwender (Kunde) vereinbart werden, wie zu verfahren ist.

Die Anwendung der *Grundlagen für die Fehlerbewertungslisten von Packmitteln* erfolgt auf eigene Gefahr und eigenes Risiko. Eine Haftung der Verfasser ist ausgeschlossen.

#### 1.2 Rolle des Arbeitskreises Packmittel Pharma (AKP-Pharma) und der Fehlerbewertungslisten

Im Jahr 1970 wurde von Vertretern der pharmazeutischen und der kosmetischen Industrie in Deutschland der Arbeitskreis Packmittel Pharma (AKP-Pharma) gegründet. Der Arbeitskreis Packmittel Pharma (AKP-Pharma) setzt sich aus Experten aus den Funktionen der

Verpackungstechnologie und der Qualitätsprüfung/Qualitätssicherung für Packmittel sowie für Medizinprodukte zusammen.

Ziel des Arbeitskreises Packmittel Pharma (AKP-Pharma) war und ist es seither, für verschiedene Produktgruppen von Packmitteln und Medizinprodukten jeweils Fehlerbewertungslisten zur Verfügung zu stellen, die zur Qualitätssicherung bei der Beschaffung dieser Produkte eingesetzt werden können.

Mit der Vereinbarung derartiger Fehlerbewertungslisten lassen sich einheitliche Voraussetzungen für die Herstellung und Verarbeitung der jeweils behandelten Produktgruppen schaffen.

Die Fehlerbewertungslisten werden in erweiterten Teams des Arbeitskreises Packmittel Pharma (AKP-Pharma) erarbeitet und vorbereitet. In den Teams sind neben den Teilnehmern des Arbeitskreises Packmittel Pharma (AKP-Pharma) auch Experten der Pharma- und Packmittelindustrie beteiligt, um die umfangreichen Themengebiete mit dem notwendigen spezifischen Fachwissen zu bearbeiten.

Vor der Finalisierung der Fehlerbewertungslisten werden die erarbeiteten Entwürfe mit den entsprechenden Fachverbänden und/oder mit einzelnen Lieferanten abgestimmt und anschließend im Arbeitskreis Packmittel Pharma (AKP-Pharma) verabschiedet.

Der Arbeitskreis Packmittel Pharma (AKP-Pharma) trägt somit in Zusammenarbeit mit den Packmittelherstellern und deren Verbänden dazu bei, dass ein gemeinsames Qualitätsbewusstsein für Packmittel auf hohem Niveau ständig weiterentwickelt wird und dass die in den Fehlerbewertungslisten definierten Qualitätsanforderungen vom Editio Cantor Verlag, Aulendorf, veröffentlicht werden.

#### 1.3 Zielsetzung der Grundlagen für die Fehlerbewertungslisten von Packmitteln

Ein Schwerpunkt dieses Bandes Nr. 12, *Grundlagen für die Fehlerbewertungslisten von Packmitteln*, ist die Erklärung und Herleitung der in den einzelnen Fehlerbewertungslisten angegebenen Stichprobentabellen (Stichprobenentnahme und -bewertungstabellen). Darüber hinaus wird in diesem Band ein kurzer Abriss über statistische Methoden zur Qualitätssicherung gegeben.

### 1. Preamble

*Quality cannot be achieved by control, it must be created in the first place.*

*A. H. Schaafsma/F. G. Willemze  
(Moderne Qualitätskontrolle, Philips Technische Bibliothek,  
Eindhoven, 1961)*

#### 1.1 Disclaimer

The General Principles for the Defect Evaluation Lists for Packaging Materials may serve as an aid for the manufacturer or supplier to deal with the user (customer). It is available to everyone. The business partners have to ensure the right application for each particular case.

These General Principles for the Defect Evaluation Lists for Packaging Materials take the prevailing state of the art in science and technology into consideration according to the authors' knowledge at the time of going to press.

The most recent versions of the standards and regulations cited in this work apply. If amendments are made to the standards and regulations whose content deviates essentially from the version applicable at the editorial deadline, the manufacturer or supplier and the user (customer) have to agree how to proceed. Application of the General Principles for the Defect Evaluation Lists for Packaging Materials is at the risk and responsibility of the reader. Liability on the part of the authors is excluded.

#### 1.2 Role of the Arbeitskreis Packmittel Pharma (AKP – Packaging Material Working Group) and the Defect Evaluation Lists

The Arbeitskreis Packmittel (AKP–Packaging Material Working Group) was founded in Germany in 1970 by representatives of the pharmaceutical and cosmetics industries. The AKP comprises experts

from the functions of packaging technology and quality testing/quality assurance for packaging materials and for medical devices.

The objective of the AKP was and still is to make defect evaluation lists available for the different product groups of packaging materials and medical devices, which can be used for quality assurance in the procurement of these products.

The agreement of such defect evaluation lists allows the creation of uniform prerequisites for the production and processing of the respective product groups considered.

The defect evaluation lists are elaborated and prepared in extended teams from the Packaging Material Working Group (AKP). Experts from the pharmaceuticals and packaging industries also participate alongside the participants from the AKP to develop the wide range of topics with the necessary specific expertise.

Prior to finalising the defect evaluation lists, the drafts are coordinated with the relevant trade associations and/or with individual suppliers and are then adopted in the AKP.

The Arbeitskreis Packmittel (AKP – Packaging Material Working Group) in collaboration with the packaging manufacturers and their associations thus contributes to developing a common quality awareness for packaging at a consistent high level and that the quality requirements defined in the defect evaluation lists are published by Editio Cantor Verlag, Aulendorf.

#### 1.3 Objective of the General Principles for the Defect Evaluation Lists for Packaging Materials

A focus of this volume No. 12, *General Principles for the Defect Evaluation Lists for Packaging Materials*, is to explain and derive the sampling schemes (sampling and sample evaluation schemes) for the individual defect evaluation lists. Furthermore, a brief outline of the statistical methods is provided in this volume.

## 2. Qualität und grundlegende Aspekte zur Qualität von Packmitteln

### 2. Qualität und grundlegende Aspekte zur Qualität von Packmitteln

#### Qualität

Qualität ist ein Wertbegriff und wird im *DGQ-Band 11-04: Managementsysteme – Begriffe. Ihr Weg zu klarer Kommunikation* international folgendermaßen von der Deutschen Gesellschaft für Qualität definiert:

*Beschaffenheit einer Einheit bezüglich ihrer Eignung, die Qualitätsanforderung zu erfüllen.*

Als Qualität bezeichnet man den Grad der Erfüllung von Forderungen. Die Qualität wird durch die Definition von Anforderungen bzw. Spezifikationen beschrieben und muss für das jeweilige Produkt angemessen definiert werden. Die angemessene Qualität der Produkte ist sowohl in der pharmazeutischen als auch in der kosmetischen Industrie unverzichtbare Voraussetzung.

#### Grundlegende Aspekte zur Qualität von Packmitteln

Die definierte Qualität der Endprodukte kann nur erreicht werden, wenn auch die Ausgangsmaterialien und Packmittel den geforderten Qualitätsmaßstäben genügen. Die Qualität der Packmittel muss im Hinblick auf die zu erfüllenden Funktionen ausreichend sein. Die Verpackung dient nicht nur als Transportbehältnis, sondern muss das Füllgut vor schädigenden, die Produktqualität negativ beeinflussenden Einwirkungen schützen. Damit schützt die Verpackung die Gesundheit des Verbrauchers. Umgekehrt darf auch das Packmittel das Füllgut nicht negativ beeinflussen und muss den gesetzlichen Anforderungen genügen.

Diese Funktionen können von dem Packmittel nur erreicht werden durch:

- ausreichende Spezifikationsabstimmungen zwischen Hersteller und Abnehmer
- geeignete und sichere Herstellungs- und Verarbeitungsprozesse
- angemessene Umsetzung der GMP-Regeln und Qualitätssicherungsvereinbarungen
- Qualitätsmanagementsysteme beim Hersteller und Abnehmer/Verarbeiter

Die Qualität eines Produkts wird von der Entwicklung bis zum Vertrieb beeinflusst. Das heißt, alle Beteiligten in der Entwicklung, der Herstellung, beim Transport, bei der Abfüllung und dem Vertrieb, einschließlich der dienstleistenden Tätigkeiten wie der Beschaffung, Planung, Logistik, Qualitätssicherung usw., sind aufgefordert, alles Nötige zu tun, um dem Kunden ein fehlerfreies Produkt zukommen zu lassen. Entsprechende Voraussetzungen müssen auch bei der Herstellung von Packmitteln erfüllt werden, um den Erwartungen des „Abnehmers“ zu entsprechen.

Der Qualitätserfolg setzt z. B. sehr genaue Kenntnisse voraus über:

- verwendete Packstoffe/Materialien
- Wechselwirkungen zwischen Hilfsstoffen und Werkstoffen
- Wechselwirkung Packmittel und Füllgut
- Einfluss auf die Darreichungsform
- Packmittelherstellung und auftretende Fehlermöglichkeiten
- Konstruktion und Leistungen der Herstell- und Verarbeitungsmaschinen

Das Packmittel trägt dazu bei, dass das Endprodukt das Vertrauen des Abnehmers besitzt. Im Hinblick auf die durch die Anwendung gegebenen Erfordernisse müssen die Packmittel für Arzneimittel und Kosmetika packgutgerecht, produktions-, lager-, handels- und verbrauchergerecht sein. Falsch gewählte Packmittel, zu eng gehaltene Toleranzen, ausgefallene Formgebung und zu kurz gesetzte Liefertermine führen zu Ausschuss und Leistungsminderung bei der Herstellung und Abfüllung der Packmittel, zu wirtschaftlichen Verlusten oder zum Vertrauensverlust beim Abnehmer.

### 2.1 Qualitätsbegriffe

#### Qualitätsmanagement

Qualitätsmanagement (QM) bezeichnet alle organisierten Maßnahmen, die der Gewährleistung der definierten Qualität von Produkten, Prozessen oder Leistungen jeglicher Art dienen. Ziel des Qualitätsmanagements sind u. a. fehlerfreie Produkte, Dienstleistungen und Arbeitsabläufe.

## 2. Qualität und grundlegende Aspekte zur Qualität von Packmitteln

### Pareto-Diagramm (Abb. 2.13)

Das Pareto-Prinzip besagt, dass in vielen Situationen 80% des Problems durch 20% der möglichen Ursachen begründet werden. Ein Pareto-Diagramm ist ein abfallendes Säulendiagramm, welches auf die Probleme lenkt, die das größte Potenzial zur Verbesserung haben. Das Pareto-Prinzip greift, wenn das Diagramm zeigt, dass ein oder wenige Gründe den Großteil des Problems verursachen. Die Verbesserungen sollten dann auf diese ein oder zwei Gründe fokussiert werden.

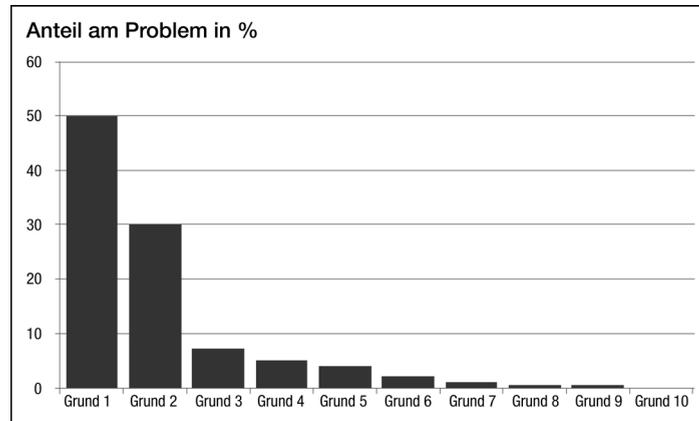


Abb. 2.13. Beispiel für ein Pareto-Diagramm (Pareto-Prinzip greift).

### 2.3 Fehlerbewertung

Für die Fehlerbewertung sind nicht nur Toleranzen von variablen (= quantitativen) und attributiven (= qualitativen) Merkmalen in Betracht zu ziehen, sondern es kann auch ein Fehlerprozensatz als Basis benutzt werden. Er richtet sich nach der Bewertung des Fehlers und seiner Auswirkung auf z. B. den Verarbeitungs-Prozess oder auf das Endprodukt.

Nachfolgend ist der Grundplan für die Fehlerbewertung und Fehlergewichtung (Abb. 2.14) abgeleitet von den allgemeinen Definitionen des *DGQ-Band 11-04: Managementsysteme – Begriffe. Ihr Weg zu klarer Kommunikation* der Deutschen Gesellschaft für Qualität dargestellt.

Zur Bewertung eines Qualitätsmerkmals wird zunächst die Fehlerauswirkung ermittelt. Daraus ergibt sich die Zuordnung in eine Fehlerklasse (Abb. 2.15). Es werden die Fehlerklasse 1 (kritischer Fehler), Fehlerklasse 2 (Hauptfehler) und Fehlerklasse 3 (Nebenfehler) unterschieden.

Nach dem Stand der Technik ist es oft nicht möglich, für Fehlerklasse 1 einen Acceptable-Quality-Level(AQL)-Wert von 0 zu garantieren. „Fehlerklasse 1“ bedeutet daher nicht, dass Fehler der Fehlerklasse 1 mit absoluter Sicherheit vermieden werden können. Allerdings ist für diese Fehlerklasse mit größtmöglicher Sicherheit gegen 0 Fehler zu fertigen und zu prüfen und/oder der Herstellprozess entsprechend zu validieren. Die erforderliche Sicherheit in Bezug auf die Vermeidung kritischer Fehler der Fehlerklasse 1 sollte über geeignete Qualitätssicherungsmaßnahmen auf Basis von Systemprüfungen und über Prozessvalidierungsmaßnahmen einschließlich Risikoanalysen erreicht werden. Ebenfalls kann hierzu eine Fertigung dienen, die bezüglich derartiger kritischer Parameter eine sortierende 100%-Prüfung vorsieht. Beim Auftreten von Fehlern der Fehlerklasse 1 ohne sortierende 100%-Prüfung ist zu klären, ob die gesamte Charge von dem Fehler betroffen ist oder eine eindeutig eingrenzbar Teilmenge (z. B. eine begrenzte Anzahl fortlaufend nummerierter Umverpackungseinheiten bzw. Einzelgebände). Darüber hinaus besteht die Möglichkeit, bei Fehlern der Fehlerklasse 1 bilaterale Vereinbarungen hinsichtlich eines AQL oder eines ppm-Wertes, bezogen auf die gesamte Lieferung, festzulegen.

### Pareto diagram (Fig. 2.13)

The Pareto principle says that in many situations 80% of the problem is based on 20% of the possible causes. A Pareto diagram is a declining bar chart, which draws attention to the problems that have the greatest potential for improvement. The Pareto principle applies if the diagram shows that one or a few reasons cause much of the problem. The improvements should then focus on these one or two reasons.

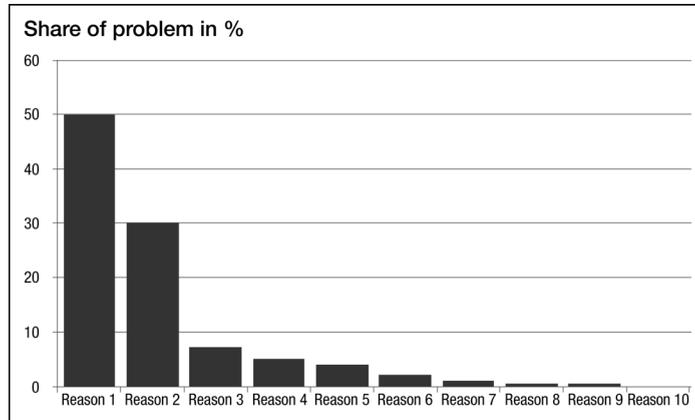


Fig. 2.13. Example of a Pareto diagram (Pareto principle applies).

### 2.3 Defect evaluation

Not only tolerances of variable parameters (= quantitative) or attributes (= qualitative) can be taken into account in defect evaluation, but also a defect percentage may be used as a basis. This is determined according to the evaluation of the defect and its impact, e.g. on the production process or on the final product.

The following table represents the basic plan for defect evaluation and defect weighting (Fig. 2.14) derived from the definitions of *DGQ volume 11-04: Management Systems-Terms. Your path to clear communication* by German Society for Quality (DGQ).

To evaluate a quality characteristic, firstly the impact of the defect is determined which then directly gives the assigned defect class (Fig. 2.15). The defect class 1 (critical defect), defect class 2 (major defect) and defect class 3 (minor defect) are distinguished.

It is often not possible with the means currently available to guarantee an Acceptable Quality Level (AQL) value of 0 for defect class 1. Therefore, “Defect class 1” does not mean that class 1 defects can be avoided with absolute certainty. However, for this defect class, manufacturing and testing have to be carried out with 0 defects with the greatest possible certainty and/or the production process has to be validated accordingly. The required certainty with regard to avoiding critical class 1 defects should be achieved with the suitable quality assurance measures based on system audits and process validation measures, including risk analyses. In addition, manufacture may be expedient that provides for 100% sorting inspection with regard to such critical parameters. On occurrence of class 1 defects without 100% sorting inspection, it should be clarified whether the entire batch is affected by the defect or a clearly limitable subset (e.g. a limited number of consecutively numbered outer packaging units or individual bundle). Furthermore, with class 1 defects there is the possibility of defining bilateral agreements concerning an AQL or a ppm value in relation to the overall delivery.

### 3. Statistische Methoden zur Qualitätssicherung

	Mittellinie	UEG	OEG
<b>Phase I SPC (retrospektiv)</b>			
$\sigma_0$ bekannt	$\bar{\bar{x}}$	$\bar{\bar{x}} - k\sigma_0/\sqrt{n}$	$\bar{\bar{x}} + k\sigma_0/\sqrt{n}$
$\sigma$ unbekannt	$\bar{\bar{x}}$	$\bar{\bar{x}} - A_3\bar{s}$	$\bar{\bar{x}} + A_3\bar{s}$
<b>s-Kontrollkarte</b>			
$\sigma$ unbekannt	$\bar{s}$	$B_3\bar{s}$	$B_4\bar{s}$
<b>Phase II SPC (prospektiv)</b>			
<b><math>\bar{x}</math>-Kontrollkarte</b>			
Zielwerte $\mu_0$ und $\sigma_0$	$\mu_0$	$\mu_0 - k\sigma_0/\sqrt{n}$	$\mu_0 + k\sigma_0/\sqrt{n}$
<b>s-Kontrollkarte</b>			
Zielwert $\sigma_0$	$c_4\sigma_0$	$B_5\sigma_0$	$B_6\sigma_0$

Tab. 3.5. Mittellinien und  $k$ -Sigma-Eingriffsgrenzen für Mittelwerts- und Standardabweichungskontrollkarten.

Die dabei verwendeten Konstanten  $A_3, c_4, B_3, B_4, B_5$  und  $B_6$  sind vom Stichprobenumfang  $n$  zu jedem Zeitpunkt  $j$  abhängig und können Tab. 3.6 entnommen werden. Die detaillierte Herleitung dieser Werte für die verschiedenen Anwendungen der Mittelwerts- und Standardabweichungskontrollkarten sind in Ryan [2000] oder Montgomery [1985] dargestellt.

Neben den Mittelwerts- und Standardabweichungskontrollkarten stellt die statistische Prozesskontrolle für spezielle Anwendungssituationen eine Reihe weiterer Kontrollkarten zur Verfügung, wie z. B. Einzelwertskarten, Karten für Defektraten oder auch sogenannte „Kontrollkarten mit Gedächtnis“. Diese Karten beziehen zum Beobachtungszeitpunkt  $j$  zusätzlich zur aktuellen Stichprobe ( $x_j$ ) auch noch die Teststatistiken zurückliegender Zeitpunkte mit ein und sind somit sensitiver gegenüber langsamen schleichenden Prozessveränderungen. Typische Vertreter dieser Karten sind hier die Exponentially-Weighted-Moving-Average(EWMA)- und Cumulated-Sum (CUSUM)-Kontrollkarten (King [1995]). Kontrollkarten, die zum Zeitpunkt  $j$  nur die aktuelle Stichprobe ( $x_j$ ) berücksichtigen, sind demgegenüber eher zur Aufdeckung sprunghafter Prozessveränderungen geeignet. Gute Übersichten über die verschiedenen Kontrollkartentypen und deren Einsatzmöglichkeiten findet man in Duncan [1986], Ryan [2000] oder Montgomery [1985].

### 3. Statistical methods for quality assurance

	Centreline	LCL	UCL
<b>Phase I SPC (retrospective)</b>			
$\sigma_0$ known	$\bar{\bar{x}}$	$\bar{\bar{x}} - k\sigma_0/\sqrt{n}$	$\bar{\bar{x}} + k\sigma_0/\sqrt{n}$
$\sigma$ unknown	$\bar{\bar{x}}$	$\bar{\bar{x}} - A_3\bar{s}$	$\bar{\bar{x}} + A_3\bar{s}$
<b>s control chart</b>			
$\sigma$ unknown	$\bar{s}$	$B_3\bar{s}$	$B_4\bar{s}$
<b>Phase II SPC (prospective)</b>			
<b><math>\bar{x}</math> control chart</b>			
target values $\mu_0$ and $\sigma_0$	$\mu_0$	$\mu_0 - k\sigma_0/\sqrt{n}$	$\mu_0 + k\sigma_0/\sqrt{n}$
<b>s control chart</b>			
target value $\sigma_0$	$c_4\sigma_0$	$B_5\sigma_0$	$B_6\sigma_0$

Table 3.5. Centreline and  $k$ -sigma control limits for mean value and standard deviation control charts.

The constants used –  $A_3$ ,  $c_4$ ,  $B_3$ ,  $B_4$ ,  $B_5$  and  $B_6$  – are dependent on the sample size  $n$  at each time  $j$  and can be taken from table 3.6. The detailed derivation of these values for the various applications of mean value and standard deviation control charts are presented in Ryan [2000] or Montgomery [1985].

Besides the mean and standard deviation control charts for special application situations, a series of other control charts is available, e.g. single value charts, charts for defect rates or also “control charts with memory”. In addition to the current sample ( $x_j$ ) at the observation time  $j$ , these charts also include the test statistics from past times and are therefore sensitive towards slow, insidious process changes. Typical representatives of these charts are the Exponentially Weighted Moving Average (EWMA) and Cumulated Sum (CUSUM) control charts (King [1995]). Control charts that only consider the current sample ( $x_j$ ) at the time  $j$  tend to be more suitable for discovering sudden process changes. Good overviews of the various types of control charts and their possibilities may be found in Duncan [1986], Ryan [2000] or Montgomery [1985].

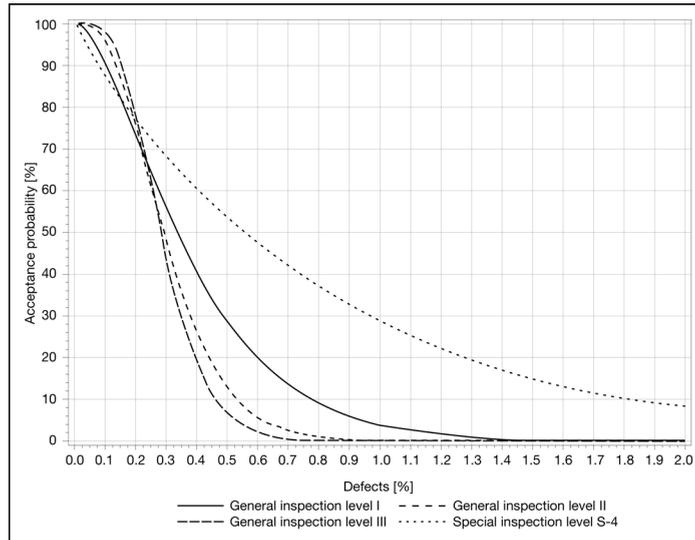


Fig. 4.6. Comparison of OC curves of different inspection levels from DIN ISO 2859-1 for normal inspection with AQL = 0.1%.

The relationship between the sample size  $n$  and batch or lot size  $N$  is defined with the code letters for the inspection levels.

For general inspection level II, this relationship is constructed (King [1995]) such that both parameters plotted on log-log paper lead to a linear relationship for  $n \leq 80$  with  $\log(\text{sample size}) = -0.63 + 0.75 \log(\text{batch or lot size})$  and for  $n > 80$  with  $\log(\text{sample size}) = 2.05 + 0.37 \log(\text{batch or lot size})$  (Fig. 4.7).

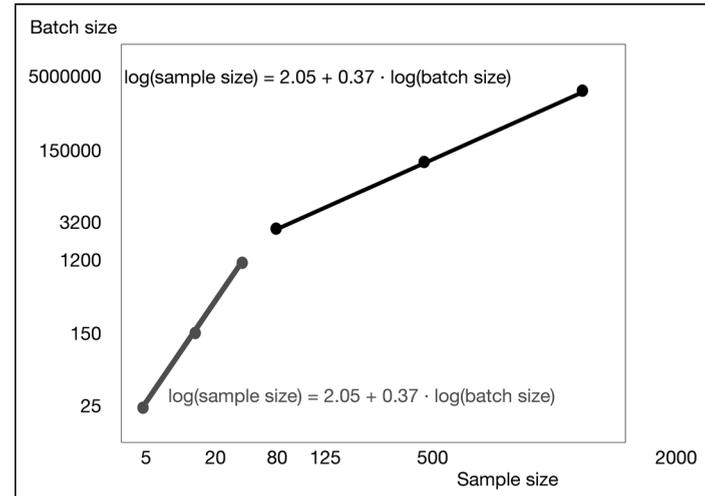


Fig. 4.7. Relationship between sample size and batch or lot size for normal inspection (inspection level II).

This relationship was determined from empirical experience: “This relationship goes back to the earlier Army Ordnance Sampling tables and is reported by H. F. Dodge to have been based empirically on Bell Telephone System experience.” (Duncan [1986] p. 245). Two essential practical aspects were considered as a result of this: Firstly, an increase in the sample size with increasing batch or lot size improves the chance of representative sampling. Secondly, a reduction of the quotient sample size/batch or lot size with increasing batch or lot size also considers economic aspects.

The code letter table shows that inspection level III is one letter higher than inspection level II for all batch or lot sizes and (due to the logarithmic series of the specified sample sizes) therefore requires 1.585 times more samples. This corresponds to around 60% more samples for inspection level III than inspection level II.

#### 4. Statistische Annahmestichprobenprüfung

---

Umgekehrt liegt Prüfniveau I für die meisten Chargengrößen zwei Buchstaben niedriger als Prüfniveau II, sodass hier nur etwa 40% der Stichproben von Prüfniveau II nötig sind. Gerechnet ergibt sich ein Faktor von etwa  $(1,585 \cdot 1,585) - 1 = 1,512$ .

Die speziellen Prüfniveaus S-1, S-2, S-3 und S-4 für komplizierte, zeitaufwendige, teure und/oder zerstörende Prüfungen haben Stichprobenumfänge von etwa 5% bis etwa 20% des allgemeinen Niveaus II. Sie sind für den Einsatz bei Prozessen gedacht, bei denen eine hinreichend hohe Prozessfähigkeit nachgewiesen wurde bzw. in Situationen, in denen bestimmte erhöhte Risiken toleriert werden können oder müssen.

Es sei in diesem Zusammenhang auch nochmals darauf hingewiesen, dass die allgemeinen Prüfniveaus I, II und III nicht mit den drei verschiedenen Prüfarten normal, reduziert und verschärft zu verwechseln sind.

#### **Annahmezahlen und Annahmewahrscheinlichkeiten der DIN ISO 2859-1**

Für AQL-fokussierte Stichprobenpläne wie die der DIN ISO 2859-1 werden für einen gegebenen AQL-Wert und einen gegebenen Stichprobenumfang  $n$  die Annahmezahlen  $A_c$  generell so bestimmt, dass für Chargen bzw. Lose mit einer Qualität besser als das AQL „hohe“ Annahmewahrscheinlichkeiten  $L$  erzielt werden. Für die normale Prüfung sind diese Annahmezahlen  $A_c$  in der entsprechenden Leitabelle, wie in Tab. 4.2 dargestellt, zu finden.

#### 4. Statistische Annahmestichprobenprüfung

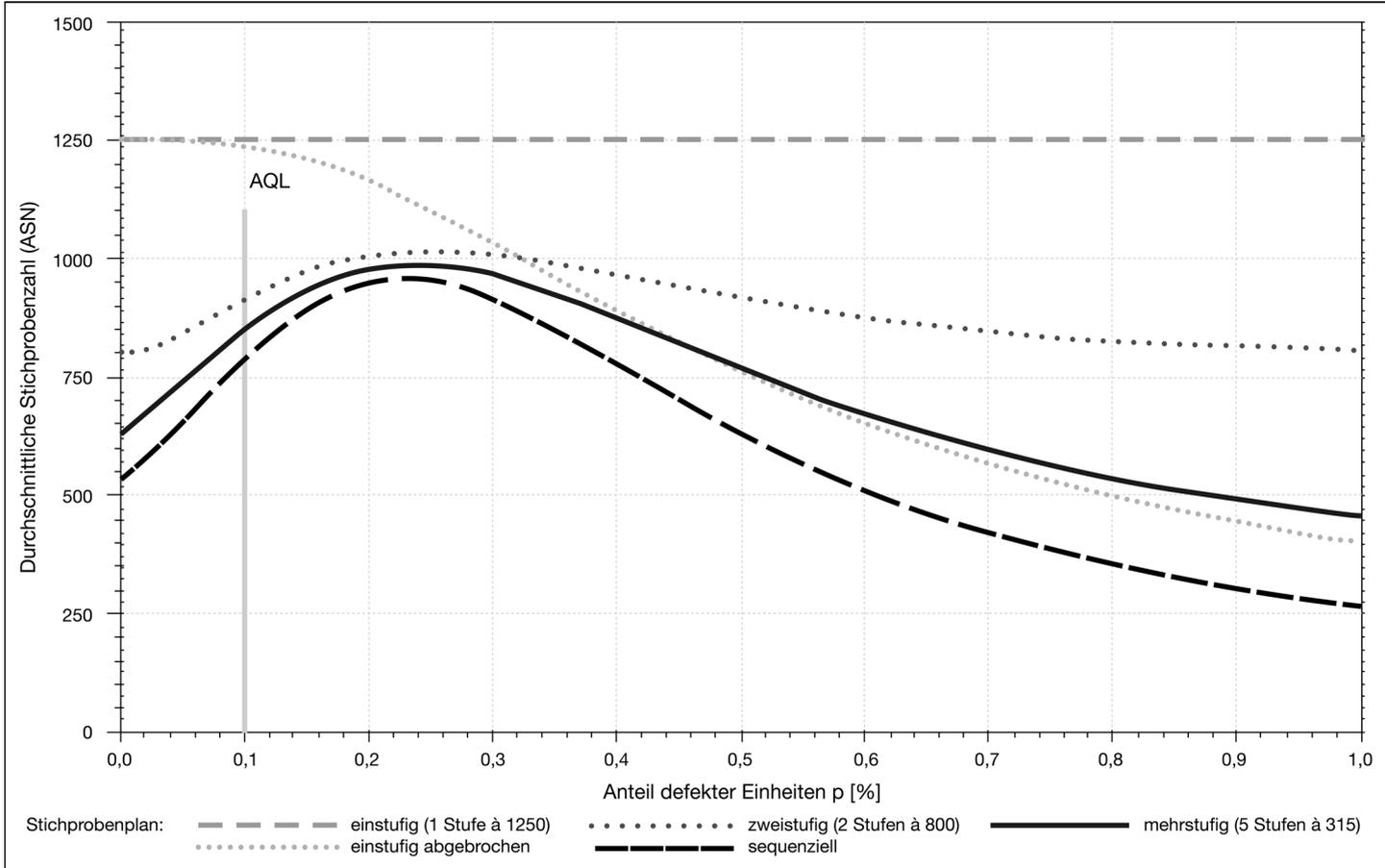


Abb. 4.14. Vergleich der Average-Sample-Numbers für verschiedene Stichprobenverfahren.

Nichtsdestotrotz stellt die Umsetzung des sequenziellen Stichprobenverfahrens nach GMP-Grundsätzen, insbesondere bei mehreren

Qualitätsmerkmalen mit unterschiedlichen AQL-Werten, eine nicht zu unterschätzende organisatorische Herausforderung dar.

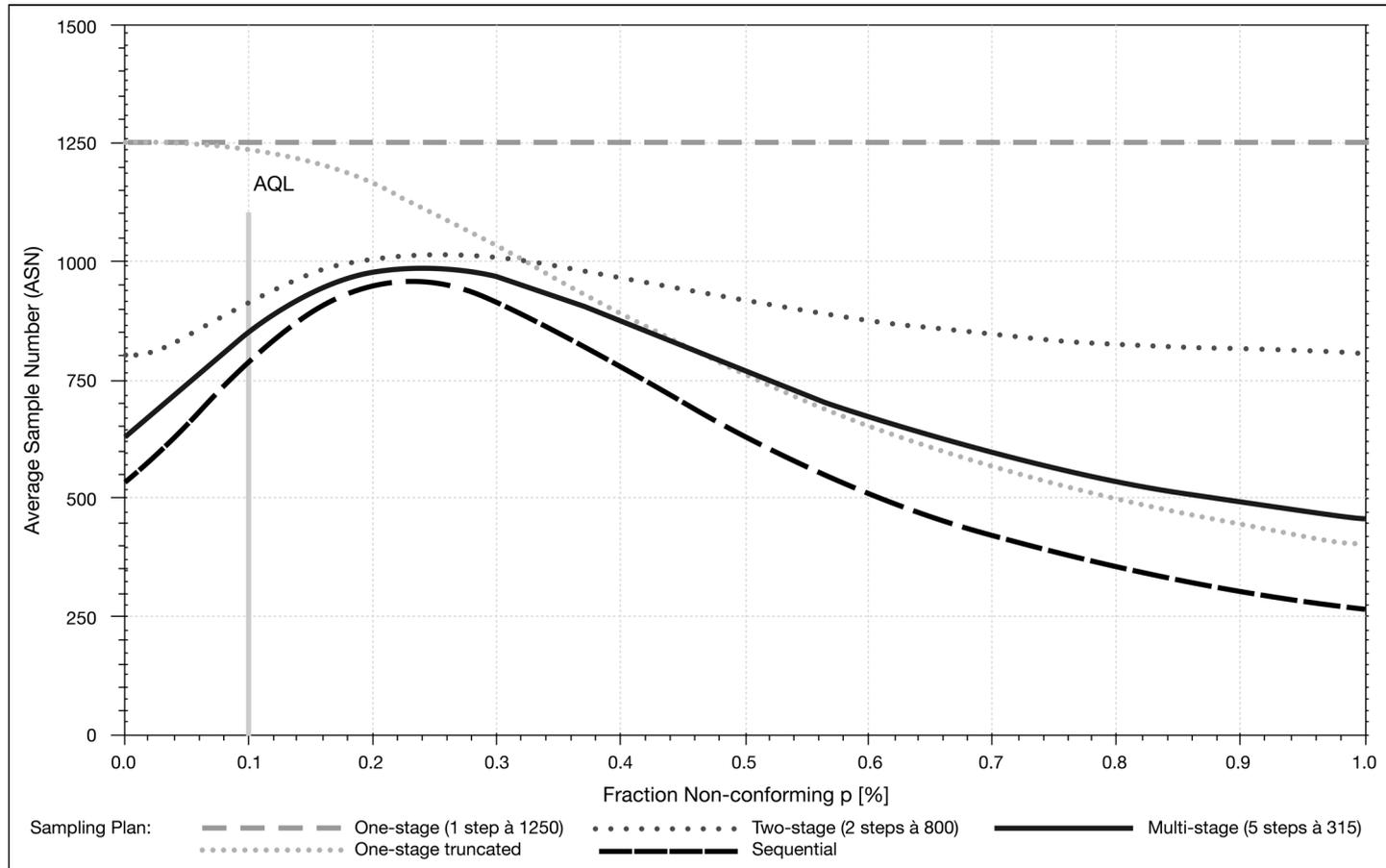


Fig. 4.14. Comparison of average sample numbers for different sampling procedures.

Nonetheless, implementation of the sequential sampling procedure according to GMP principles, especially given several quality char-

acteristics, represents an organisational challenge not to be underestimated.