

ALPHATOPICS



Inhouse-Schulungen
und
Inhouse-Webinare

GxP | DRA | CMC

Pharmazeutische Wirkstoffe, Arzneimittel und
arzneimittelnahe Medizinprodukte

Themenkatalog

2021

© ALPHATOPICS GmbH

Einleitung

Ihr tägliches Handeln ist in zunehmendem Maße bestimmt von dem Agieren in interdisziplinären Teams. Ihr Unternehmen braucht für seinen Erfolg weniger Berater, sondern mehr starke Persönlichkeiten in den eigenen Reihen. Wir wollen Ihre Kompetenz und die Ihrer Mitarbeiter stärken. Wir sehen unsere Aufgabe darin, Sie in Ihrem Unternehmen beim horizontalen Wissenstransfer zu unterstützen mit dem Ziel, die gemeinsame Wissensbasis zu verbreitern. Gemeinsames Lernen stärkt das Zusammengehörigkeitsgefühl und die Kommunikation in jedem Unternehmen und garantiert dadurch gemeinsame Erfolge. Gemeinsame Erfolge motivieren Teams und führen die Kompetenzen aller Teammitglieder zusammen. Qualität ist kein Ziel, sondern ein Prozess, der aktives, bewusstes Handeln voraussetzt und strategisch erarbeitet werden muss. Erfolgreiches Training erfordert maßgeschneiderte Konzepte. Die Schulungsinhalte können individuell abgestimmt werden, dazu können Sie aus unserem Themenkatalog vorgeschlagene Themen übernehmen, individuell anpassen oder inhaltlich selbst gestalten. Bei den Inhouse-Schulungen bestimmen Sie die Gruppenszusammensetzung und die Teilnehmerzahl. Die Schulungen können in Präsenz oder als Online-Veranstaltung gebucht werden, den Umfang legen Sie fest, für kürzere Schulungen bieten wir Ihnen individuell zusammengestellte Inhouse-Webinare an. Die bieten eine konzentrierte Wissensvermittlung, in der Regel über 90 Minuten. Die Teilnahme an Online-Schulungen (ggf. in Blöcken über mehrere Tage verteilt) oder Webinare lässt sich leicht in den Tagesablauf integrieren. Sie können bequem von überall auf der Welt vom eigenen Computer aus teilnehmen und Fragen an die Referenten stellen sowie sich an Gruppendiskussionen beteiligen. Es ist keine Reisetätigkeit notwendig. An diesen Veranstaltungen nehmen nur Teilnehmer einer Firma oder einer verbundenen Firmengruppe teil. Die Inhalte stellen wir in Abstimmung mit Ihnen für Sie zusammen. Für dieses maßgeschneiderte Konzept erhalten Sie immer ein individuelles Angebot.

Auch kleinere Unternehmen können von einem maßgeschneiderten Inhouse-Seminar oder Inhouse-Webinar profitieren, da diese Art des Trainings weder von der Größe des Unternehmens noch von der Zielgruppe abhängig ist. In diesem Sinne sind die hier zusammengestellten Themen nicht als erschöpfend zu betrachten, sondern sollen eine Orientierung geben. Redundanzen in den thematischen Zusammenstellungen ergeben sich aus den Überschneidungen einzelner Inhalte.

Wir bieten grundsätzlich alle Schulungen und Webinare wahlweise in englischer oder deutscher Sprache an.

Informationen zu unseren Trainern finden Sie auf unseren Webseiten.



ALPHATOPICS
INHOUSE

Alphatopics GmbH

Iglinger Strasse 27
86916 Kaufering/Germany

Telefon (0)8191 9737-130
Telefax (0)8191 9737-131

E-Mail: info@alphatopics.de
Internet: www.alphatopics.de

Inhaltsverzeichnis

(Jährlicher) Überblick zu wichtigen Neuerungen im DRA-, CMC- und GMP-Umfeld.....	6
GMP: Regelwerke, Umsetzung und Anwendung im Unternehmen	7
Fehlerursachenanalyse und Prozess der kontinuierlichen Verbesserung	9
Zulassung für Nicht-Zulasser: Regelwerke, Umsetzung und Praxiswissen für Human und/oder Tierarzneimittel in Europa.....	10
Das Qualitätsdossier für Humanarzneimittel in der EU	11
Regulatorisch-wissenschaftliches Schreiben für Wirkstoffe, Medizinprodukte und Arzneimittel.....	13
Variations	15
Change Control.....	16
Das GMP-Audit	17
Regulatory Compliance	18
Spezifikationen für Wirkstoffe, Hilfsstoffe, Fertigprodukte und Packmaterialien	19
Verunreinigungen.....	22
Spezialthemen Verunreinigungen:.....	24
Stabilitätsprüfung für pharmazeutische Wirkstoffe und Fertigprodukte in Europa.....	26
Spezialthemen Stabilitätsuntersuchungen	27
Prozessvalidierung in der Pharmazeutischen Herstellung.....	28
Transfer der Herstellung von Arzneimitteln	29
Herstellung Steriler Arzneimittel.....	30
Reinigungsvalidierung in der Pharmazeutischen Herstellung	31
Analytische Verfahrensvalidierung in der Pharmazeutischen Analytik mit kleinen Molekülen	32
Abgrenzung von Qualifizierung – Kalibrierung – Verifizierung – Validierung.....	34
Prüfung der Wirkstofffreisetzung	35
Referenzstandards in der Pharmazeutischen Analytik	36
Das chromatographische Labor	37
Gute klinische Laborpraxis	38
Kunststoffprimärpackmittel für pharmazeutische Wirkstoffe und Fertigprodukte	39
CMC-Daten in US-Dossiers	40
Das Europäische Arzneibuch	41



Spezialthemen pflanzliche Wirkstoffe und Phytopharmaka.....	42
"Outsourcing" im Rahmen der Herstellung und Prüfung von Arzneimitteln.....	44
Prozesse, Vorgaben und Erfolgsfaktoren für die Arzneimittelentwicklung.....	45
Qualitätsdaten im Rahmen der Entwicklung von Medizinprodukten mit Arzneimittelanteil und Arzneimitteln mit Medizinprodukt in Europa	46
Kombinationsprodukte: Arzneimittelrechtliche Anforderungen zur Qualität des	
arzneilichen Bestandteils für Kombinationen zwischen Medizinprodukt und Arzneimittel ...	47
Entwicklungsberichte unter GMP	48
Daten und deren Integrität in der pharmazeutischen Entwicklung, Herstellung, Qualitätskontrolle und Stabilitätsprüfung	49
Endgültige EU-GMP-Anforderungen an klinische Prüfpräparate nach Inkrafttreten der EU- Verordnung Nr. 536/2014 (EU CTR) am 31.1.2022	51
Gute Vertriebspraxis für Wirkstoffe und Fertigprodukte	52

(Jährlicher) Überblick zu wichtigen Neuerungen im DRA-, CMC- und GMP-Umfeld

DRA/CMC/GMP-Wissen für die Fachabteilungen

- Welche Neuerungen sollte ich kennen?
- Welche Vorgaben muss ich berücksichtigen?
- Was bedeuten diese für meine Tätigkeiten?

Themen (2020/2021)

Neue Anforderungen an klinische Prüfpräparate (GMP und Qualitätsdaten) nach Inkrafttreten der CTR am 31.1.2022

- EU-Verordnung Nr. 536/2014 (EU CTR) | Wichtige Änderungen durch die EU CTR in D
- Delegated Regulation 1569/2017 | Directive 1572/2017
- Detailed Commission Guidelines for IMPs for human use
- Leitlinienentwürfe zu Qualitätsanforderungen für Prüfpräparate
- Leitlinienentwurf zu Computersystemen und Datenintegrität in der klinischen Entwicklung
- WHO-Leitlinie zu GxP für die Entwicklung

Neuerungen im GMP-Umfeld

- EMA "Reflection paper" on Good Manufacturing Practice and Marketing Authorization Holders (EMA/419517/2021)
- Überarbeitung des Annex 1

Überblick zu wichtigen Themen im CMC-Umfeld

- Weiterentwicklung der Anforderungen an die Datenintegrität
- EMA "Reflection paper on statistical methodology for the comparative assessment of quality attributes in drug development" (EMA/CHMP/138502/2017)
- Auswirkung des überarbeiteten Kapitels <1058> der USP zur Qualifizierung analytischer Instrumente
- Neue Vorgaben der Ph. Eur. und im OMCL-Netzwerk zur Qualifizierung von Waagen
- Stand der Diskussion zur Einführung von Lebenszykluskonzepten bei der analytischen Validierung | Kapitel <1220> der USP
- Stand der Diskussion zur Forderung nach einer angemessenen statistischen Auswertung bei der analytischen Validierung | Kapitel <1210> der USP
- Konsequenzen aus dem "Valsartan-Fall" zur Qualifizierung von Verunreinigungen
- Diskussion zwischen FDA und USP zur Beibehaltung der Berichtsgrenze von Verunreinigungen
- Typen von Verunreinigungen und Klassifizierung nach Toxizität
- Verwandte Substanzen
- Potenziell mutagen/genotoxische Abbauprodukte
- "Impurity Assessment"
- EMA "Reflection Paper" zur Qualifizierung von nicht-genotoxischen Verunreinigungen
- Überarbeitung der Leitlinien zur Qualität und zu Spezifikationen von Pflanzlichen Arzneimitteln

Überblick zu wichtigen Neuerungen im DRA-Umfeld

- Änderungen im CEP-Verfahren
- Neue Verfahren zur Genehmigung klinischer Studien nach Inkrafttreten der CTR am 31.1.2022
- GMP-Obliegenheiten für Zulassungsinhaber bzw. Hersteller nach der Zulassung
- Das Änderungsmanagement als zentraler Prozess in GMP-regulierten Unternehmen
- ICH Q12 – Relevanz für die etablierten Vorgaben in Europa
- Neue Anforderungen an Kombinationsprodukte nach Mai 2021

Sonstiges

- Änderungen in der USP
- Änderungen im Europäischen Arzneibuch

Buchen Sie bei uns wiederkehrende, regelmäßige Update-Veranstaltungen



GMP: Regelwerke, Umsetzung und Anwendung im Unternehmen

GMP-Grundwissen: Grundlagen für die Fachabteilungen

- Welche Hintergründe sollte ich kennen?
- Welche Vorgaben muss ich berücksichtigen?
- Was bedeuten diese für meine Tätigkeiten?

Themen

Regularien im GMP-Umfeld in Europa und Deutschland

- Europäischer und nationaler Rechtsrahmen
- EU-GMP-Leitfaden – Gliederung, Bestand und Aktuelle Revisionen
- ICH Q7
- ICH Q8-Q9-Q10-Q11-Q12-Q13-Q14
- EU-Fälschungsrichtlinie
- "Good Distribution Practice"
- AMWHV
- Qualifizierungen und Bewertungen für Hilfsstoffe

Aufgaben und Verantwortlichkeiten im GMP-Umfeld in Europa

- Qualifikation des Personals – Anforderungen an Mitarbeiter
- Funktionsträger
 - Sachkundige Person(en)
 - Leitung der Qualitätskontrolle
 - Leitung der Herstellung
 - Leitung der "Quality Unit"
 - Leitung der Qualitätssicherung
 - Stufenplanbeauftragter
 - Informationsbeauftragter
- Auditoren
- Berater

GMP relevante Dokumente und gute Dokumentationspraxis

- Gute Dokumentationspraxis
- Typen von Dokumenten und distinkte Anforderungen
 - Vorgabedokumente
 - Nachweisdokumente
 - Zertifikate
 - Qualitätsmerkmale von Dokumenten
- Dokumentenlenkung
- Aufzeichnungen & Dokumentation von Daten

Qualifizierung und Kalibrierung

- Vorgaben in der EU und in Deutschland
- Qualifizierungstypen und spezifische Anforderungen (DQ, IQ, OQ, PQ)
- Lebenszykluskonzepte für Qualifizierungen
- Abgrenzung zur Validierung
- Dokumentation (Plan – Bericht)
- Requalifizierung
- Kalibrierung (Anforderungen – Durchführung – Dokumentation)



Themen GMP Basiswissen (Fortsetzung)

Batch Record Review

- Anforderungen in Europa
- Verantwortlichkeiten, Vorgehensweise und praktische Umsetzung
- Qualitätskriterien
- Häufige Probleme
- Abweichungen

Dokumentation in der Qualitätskontrolle und Herstellung

- GMP-Dokumentation im Labor und in der Herstellung
- Rohdaten – Prozessierung von Daten – Abgeleitete Daten
- Vor- und Nachteile unterschiedlicher Konzepte
- Validierungsvorgaben

OOS – OOT – OOE

- Spezifische Vorgaben
- Datenvariabilität
- Tools für die Trendanalyse
- Unterschiede OOS – OOE – OOT
- Untersuchung von OOS-Ergebnissen
- OOE – OOT – OOS im Kontext des "Pharmaceutical Quality Risk Management"

Abweichungen – Änderungen

- Abgrenzung zwischen Abweichungen und Änderungen
- Anforderungen unter GMP und für die Zulassung
- Abläufe – SOPs – Dokumentation
- Schnittstellen und Verantwortlichkeiten
- Änderungskontrolle in Forschung & Entwicklung

Rückstellmuster

- Anforderungen (EU-GMP / AMWHV) für Wirkstoffe, Fertigprodukte und Packmaterialien
- Verantwortlichkeiten und deren Abgrenzung
- Referenzprobe versus Rückstellmuster

Probenzug

- Anforderungen (EU-GMP / AMWHV) für Wirkstoffe, Fertigprodukte und Packmaterialien
- Personal und Räumlichkeiten
- Probennahmeplan und -protokoll / Kennzeichnung
- Aufbewahrung und Transport
- logistische Aspekte und Vorsichtsmaßnahmen
- Mögliche Fehler

Weitere Themen siehe:

- Prozess Validierung
- Analytische Validierung
- Spezifikationen
- Stabilitätsprüfung



Fehlerursachenanalyse und Prozess der kontinuierlichen Verbesserung

GMP-Spezialwissen: Grundlagen für die Fachabteilungen

- Welche Hintergründe sollte ich kennen?
- Welche Vorgaben muss ich berücksichtigen?
- Was bedeuten diese für meine Tätigkeiten?

Regulatorische Grundlagen und Anforderungen

- EU GMP Leitfaden
- AMWHV
- ICH Q9 | Q10 | Q12
- Dokumente der ZLG
- Begriffsdefinitionen

Methoden und Instrumente der Fehlerursachenanalyse

- Kurzer Überblick zu Methoden des Qualitätsrisikomanagements
- 5W-Fragetechnik als Basismethode
- Hilfreiche Instrumente
- Statistische Methoden
- Kausalkettenanalyse | Änderungsanalyse | Barriereanalyse

Ermittlung der Fehlerursachen

- Strategien
- Erfolgsfaktoren
- Häufige Fehler
- Kategorisierung von Fehlerursachen

Maßnahmen zur Fehlerkorrektur

- Maßnahmenkategorien
- Festlegung und Nachverfolgung der Maßnahmen
- Implementierung der Maßnahmen
- Überwachung der Wirksamkeit von Maßnahmen

Optional mit Workshop



Zulassung für Nicht-Zulasser: Regelwerke, Umsetzung und Praxiswissen für Human und/oder Tierarzneimittel in Europa

Zulassungswissen für die Fachabteilungen außerhalb der Zulassung

- Welche Hintergründe sollte ich kennen?
- Welche Vorgaben muss ich berücksichtigen?
- Was bedeuten diese für meine Tätigkeiten?

Themen

Rechtliche Vorgaben im Zulassungsumfeld

- AMG
- Zulassungs- und qualitätsrelevante EU-Regularien
- Zulassungsrelevante CHMP- und/oder CVMP-Vorgaben und deren Umsetzung
- Rolle der Arzneibücher (EP/USP)
- Relevante Behörden und Verantwortlichkeiten

Nationale Zulassungsverfahren, EU- und internationale Verfahren der Zulassung Nationale Zulassungen

- Typen der Zulassung EU
- Typen der Zulassung USA
- Nationale Zulassung in Europa
- Dezentrale Verfahren (DCP/MRP)
- Zentrale Zulassung in der EU
- Zulassungsverfahren USA
- Besondere Verfahren
- Internationale Anerkennung von Zulassungsentscheidungen

Die Arzneimittelzulassung: Die Qualitätsdaten im CTD- und NtA-Format

- Struktur
- Welche Informationen sind wo zu hinterlegen?
- Wie kann die Fachabteilung die Zulassung optimal vorbereiten?
- Wie unterscheiden sich die Dokumente für die unterschiedlichen Verfahren?
- Formate und Inhalte der Gutachten
- Besonderheiten bei Wirkstoffdossiers

Anforderungen an regulatorisch verwendete Dokumente im CMC-Umfeld

- Herstellungsbeschreibung für Wirkstoffe und Fertigprodukte
- Validierungsberichte: Prozessvalidierung und Validierung analytischer Verfahren
- Beschreibung der Prüfmethode
- Dokumentation von Referenzstandards
- Berichte zu (vergleichenden) Freisetzungsforschungen
- Stabilitätsberichte

Das IMPD und behördliche Beratungsgespräche (Scientific Advice)

- Besonderheiten für Dokumente für das IMPD (Investigational Medicinal Product Dossier)
- Welche Informationen sind auf welcher Entwicklungsstufe erforderlich?
- Erstellung von Dokumenten und Vorbereitung für behördliche Beratungsgespräche (Scientific Advice)

Rechtlicher Rahmen für "Post Approval"-Aktivitäten

- Änderungen einer bestehenden Zulassung ("Variations"): Ablauf und Bereitstellung von Daten
- Vorzulegende Unterlagen für unterschiedliche Änderungstatbestände
- Verlängerung der Zulassung
- ICH Q12

Das Qualitätsdossier für Humanarzneimittel in der EU

Top-Themen:

- Aufbereitung und konsistente Darstellung der Daten
- Erstellung von regulatorischen Berichten aus umfangreichen GMP-Dokumenten (Entwicklungsberichte, Validierungsberichte)
- Erfolgsfaktoren
- Erfahrungen: Fehler vermeiden // Erfolgsfaktoren

Themen

Grundlagen

- Aufbau und inhaltliche Gliederung der CTD Module 2.3 und 3.2
- Besonderheiten für Wirkstoffdossiers (ASMF, CEP)
- Relevante regulatorische Vorgaben in Deutschland und der EU

Anforderungen im Europäischen Arzneibuch

- Allgemeine Monographien
- Informelle Monographien
- Darreichungsform bezogene Monographien
- Pflanzliche Drogen und Zubereitungen.
- Wichtige Vorgaben zu:
 - Impurities/Restlösemittel/Metallverunreinigungen/Genotoxische Verunreinigungen
 - Mikrobiologische Prüfung
 - Dissolution Testing
 - Uniformity of Dosage Units

Pharmazeutische Entwicklung und Beschreibung der Herstellung für Wirkstoffe und Fertigprodukte im Dossier

- Darstellung der Entwicklungsdaten in den Modulen 3.2.S.2 und 3.2.P.2
- Daten zur Herstellungsvalidierung im Dossier
- Beschreibung der Herstellung

Spezifikationen für Wirkstoffe, Hilfsstoffe und Fertigprodukte

- Allgemeines
 - Laufzeit- versus Freigabespezifikation
 - Periodisches Testing
 - Rechtfertigung von Spezifikationen
- Wirkstoffe
 - Spezifikationen Materials
 - Spezifikationen Starting Materials
 - Basisspezifikationen für Wirkstoffe (monographierte/nicht monographierte)
 - Spezielle Fragestellungen: z. B. Polymorphe Substanzen, chirale Moleküle, Partikelgröße
- Hilfsstoffe
 - Antioxidantien/Konservierungsmittel
- Fertigprodukte
 - Darreichungsformbezogene Spezifikationen
- Besonderheiten bei der Spezifikation für pflanzliche Wirkstoffe und Arzneimittel

Beschreibung der Prüfmethode und analytische Verfahrensvalidierung

- Regulatorische Anforderungen
- Erstellung "regulatorischer" Berichte und Zusammenfassungen
- Validierungsparameter und Akzeptanzkriterien



Themen Qualitätsdossier (Fortsetzung)

Verunreinigungen

- Allgemeines - Einführung mit gesetzlichen und regulatorischen Vorgaben
 - ICH/CHMP *versus* Arzneibuch
- Anforderungen an Wirkstoffe
 - Synthesenebenprodukte
 - Abbauprodukte
 - Genotoxische Verunreinigungen
 - Elementverunreinigungen
 - Restlösemittel
- Anforderungen an Fertigprodukte
 - Abbauprodukte
 - Genotoxische Verunreinigungen
 - Restlösemittel
 - Elementverunreinigungen (inkl. Risikobeurteilungen)
 - Konservierungsmittel/Antioxidantien

Packmittel

- Darstellung der Qualifizierung von Primärpackmitteln im Dossier
- Spezifikationen
- Daten zu Interaktionsstudien im Dossier

Referenzsubstanzen

- Allgemeine Anforderungen an die Daten im Dossier
- Arzneibuch/offizielle Standards
- Hauseigene Standards
- Etablierung & Charakterisierung
- Analytische Charakterisierung und Dokumentation von Primärstandards
- Interkalibrierung und Dokumentation von Arbeitsstandards
- Setzen und Begründen von Spezifikationen für Referenzstandards
- Packmittel für Referenzstandards

Stabilitätsdaten

- Allgemeine Anforderungen an die Daten im Dossier
- Beurteilung der Daten
- Ableiten des Retest-Datums bei Wirkstoffen
- Ableiten der Laufzeit bei Fertigprodukten

Die "Quality Overall Summary (QOS)"

- Regulatorische Anforderungen an den Inhalt
- Welche Konsequenzen ergaben sich aus der Darstellung als Gutachten
- Strategische Implikationen für die QOS

Darstellung von Qualitätsdaten und Aspekten zur Qualität in anderen Dosserteilen

- Ergebnisse von wissenschaftlichen Beratungsgesprächen mit Behörden
- Informationen im Modul 1 (Herstellungstätten, QP-Declaration, Lebensläufe)
- Besonderheiten bei Nutzung des CEP-Verfahrens
- Daten zu Medizinprodukten für Kombinationsprodukte

Regulatorisch-wissenschaftliches Schreiben für Wirkstoffe, Medizinprodukte und Arzneimittel

Top-Themen:

- Aufbereitung und konsistente Darstellung der Daten
- Überzeugende Darstellungen
- Erfahrungen: Fehler vermeiden // Erfolgsfaktoren

Themen

Grundlagen

- Besonderheiten der wissenschaftlich-technischen Sprache
- Deutsch oder Englisch
- Stil: Ein Paradigma
- Nomenklatur und Terminologie der Chemie
- Verständlich – Missverständlich
- Begriffe
- Benennungen
- Gliederung der Sprache
- Guter und schlechter Umgang mit Wörtern
- Die Sprache der Wissenschaft

Formale Vorgaben

- Notice to Applicants ICH M4
- Guidelines (EMA / FDA)
- Arzneibuch (Ph. Eur. / EDQM Style Guide / USP)
- Normen: IUPAC, DIN
- Dokumentenlenkung und Change Control
- Archivierung

Zitieren der Literatur

- Technik des Zitierens
- Zitierweise
- Verweissysteme
- Die Form des Zitats
- Standardisierung im Zitierwesen
- Die Vancouver-Konvention

Besonderheiten einzelner Dokumente und ihrer Unterschiede im GMP- bzw. Zulassungsumfeld

- Entwicklungsberichte
- Validierungsberichte
- Stabilitätsberichte
- Regulatorische Berichte für die Zulassungsdokumentation
- Tabellarische und narrative Zusammenfassungen
- Studien-Berichte
- Gutachten
- Vergleichende Darstellung von Daten
- Herstellvorschriften
- Prüfvorschriften



Regulatorisch-wissenschaftliches Schreiben (Fortsetzung)

Daten darstellen und bewerten

- Größen, Einheiten und Konstanten
 - SI-Einheiten
 - Größen und Einheiten in Chemie und Pharmazie
 - Symbole und ihre Darstellung
 - Zahlen und Zahlenangaben
 - Vorsätze, Dezimalzeichen und andere Schreibweisen
- Berechnungen
- Überführen primärer Daten in abgeleitete Daten
 - Bedeutung signifikanter Stellen
 - Rundung - Schneiden
 - Mittelwertbildung
 - Darstellung von Prüfergebnissen
- Bewertungen
 - Falscher und richtiger Umgang mit Statistik
 - Vergleichende Bewertung von CMC-Daten
 - Signifikanz *versus* Äquivalenztest
 - OOE - OOT - OOS
 - Täuschungen
- Abbildungen
 - Abbildung und Abbildungsnummer
 - Bildunterschrift - Abbildungstitel - Bildlegende - Weitere technische Aspekte
 - Juristische Aspekte - das Bildzitat
 - Strichzeichnungen
 - Kurvendiagramme
 - Grafische Darstellung in Koordinatensystemen - Qualitative und quantitative Darstellungen - Skalierung - Achsenbeschriftungen
 - Blockbilder
 - Chemische Strukturformeln
- Tabellen
 - Logik von Tabellen
 - Form von Tabellen
 - Bestandteile von Tabellen
 - Tabellenblätter, Listen

Zusammenfassende Darstellungen

- Zusammenfassungen für Dossiers
- CTD Quality Overall Summary (QOS)
- Product Quality Review (PQR)
- Zusammenfassungen für Behörden ("Briefing Packages")
- Powerpoint-Präsentationen

Qualitätskontrolle und Zusammenarbeiten im Team

- Vorgehensweise bei der Erstellung von Dokumenten
- Korrektur und Review von Dokumenten
- Elektronische Veröffentlichung



Variations

Top-Themen:

- Differenzierung zwischen "Deviations" - Abweichungen und "Variations" – Änderungen
- Schnittstellen zwischen dem Change Control und dem Lifecycle Management?
- Anforderungen an Revalidierungen und Verfahrenstransfer
- Wann müssen vergleichende Dissolution-Daten oder neue Bioäquivalenzstudien durchgeführt werden?
- Implikationen der ICH Q12

Themen:

Überblick über das Europäische Variations-System und Darstellung der Anforderungen im Detail

- Unterschiedliche Anforderungen für unterschiedliche Zulassungstypen
- Verfahren: Worksharing / Grouping
- Variations-Management – Was ist zu beachten?
- Line Extensions / Wann ist eine Neuzulassung notwendig?
- Regulatorische Änderungen und Change Control
- Anpassung an "Stand von Wissenschaft und Technik"
- Auswirkungen auf das Lifecycle-Management

Qualitätsbezogene Änderungsanzeigen

- Klassifizierung
- Welche Daten müssen vorgelegt werden?
- Wie müssen die Daten dokumentiert werden?
- Wann sind neue Stabilitätsstudien gefordert?
- Wann sind Revalidierungen gefordert?
- Wann muss ein Verfahrenstransfer durchgeführt werden?

Qualitätsbezogene Änderungen Wirkstoffe

- Arzneibuchmonographien
- Vorgaben für Änderungen im Zertifizierungsverfahren des EDQM
- Änderungen der Synthese
- Änderungen Hersteller

Qualitätsbezogene Änderungen Fertigprodukte

- Arzneibuchmonographien
- Änderungen Hersteller/Herstellung – "Site-Transfers"
- Austausch von Hilfsstoffen
- Äquivalenzbeleg

Qualitätsbezogene Änderungen Packmittel

- Wann sind Extractable- und Leachable-Studien nötig?
- Wann sind neue Stabilitätsstudien nötig

Anforderungen an

- Stabilitätsuntersuchungen
- Revalidierungen
- Verfahrenstransfer
- die vorzulegenden Berichte und Daten



Change Control

Top-Themen:

- Umgang geringfügigen Abweichungen
- Differenzierung zwischen "Deviations" und "Variations"
- Kann es geplante Abweichungen geben?
- Einbeziehung Lohnfertigung / Lohnprüfung
- Vertragliche Gestaltung der Verantwortlichkeiten bei Outsourcing
- Implikationen von ICH Q8 – Q9 –Q10

Themen:

Allgemeine Anforderungen an das Änderungskontrollsystem im Pharmazeutischen Unternehmen

- GMP Vorgaben
- Regulatorische Vorgaben
- Abläufe – SOPs – Dokumentation
- Schnittstellen und Verantwortlichkeiten

Änderungskontrolle in der Pharmazeutischen Entwicklung

- Entwicklung
- Gerätequalifizierung
- "Up-Scaling"
- Change Control im Kontext eines Lebenszyklus-Konzeptes für die Herstellungsvalidierung

Änderungskontrolle in der "Supply Chain"

- Anforderungen für Materialien, Ausgangsstoffe, Wirkstoffe, Packmittel
- Auswirkungen bei geänderten Lieferanten und/oder Bezugsquellen

Änderungskontrolle in der Herstellung

- Herstellungsbezogene Änderungen und Abweichungen
- Site-Transfers

Änderungskontrolle in der Qualitätskontrolle

- Änderungen und Anpassung der Prüfverfahren

Änderungskontrolle in der regulatorischen Umgebung

- Implementierung von Änderungen im Arzneibuch
- Implementierung von neuen Anforderungen in Guidelines
- Anpassung an "Stand von Wissenschaft und Technik"

Korrigierende und vorbeugende Maßnahmen

- Planung und Genehmigung
- Definition der zugrundeliegenden Prozesse
- Implementierung
- Bewertung

Das GMP-Audit

Das GMP-Audit - Grundlagenwissen und Methoden

- Sinnvolle Zielsetzungen für Audits in unterschiedlichen Situationen: Der richtige Fokus
- System- versus Compliance-Audit: Der richtige Blickwinkel
- Die unterschiedlichen Audit-Arten und ihre Charakteristika:
- Lieferanten, Dienstleister, Interne Audits, Third Party Audits, Unabhängige Audits
- Bewährte Methoden, Techniken und Instrumente: «The Audit Toolbox»
- Typische Fehler vermeiden

Planung und Durchführung von GMP-Audits

- Planung, Vorbereitung Ankündigung: Der richtige Start
- Die Ausführung des Audits: Von der Eröffnung zum Abschlussgespräch
- Typische Themenreihenfolge, Auswahl der richtigen Bewertungstiefe
- Differenzierung zwischen Erst- und Wiederholungsaudits
- Fragetechniken für Auditoren: Informationen schnell und sicher bekommen
- Die Psychologie des Audits: Kritische Situationen meistern
- Das Abschlussgespräch richtig gestalten
- Management der Auditsituation

Nach dem Audit - Auswertung und Bericht

- Systemfehler versus Einzelfall
- Der "menschliche Fehler" als Ursache
- Klassifizierung von Defiziten
- Erstellung von professionellen Auditberichten
- Nach dem Audit: Folgeschritte und Maßnahmen

Regulatory Compliance

Top-Themen:

- Basisdokumentationen ("Das pflegbare Dossier")
- Erfolgsfaktoren in das Dossier bereits bei Zulassung einbauen
- Erfolgreiche Portfoliopflege
- Implikationen von ICH Q8 – Q9 –Q10

Themen:

"Regulatory Compliance" – Was ist das? Welche Obliegenheiten ergeben sich für Zulassungsinhaber bzw. Hersteller während der pharmazeutischen Entwicklung

- während der nicht-klinischen Prüfung
- während der klinischen Prüfung
- während der Zulassung
- nach der Zulassung
- bei der Verlängerung
- im Lebenszyklus

Konkrete Anforderungen, die sich aus dem neuen "Reflection paper on Good Manufacturing Practice and Marketing Authorisation Holders" ergeben (könnten)

- "Outsourcing" und vertragliche Regelungen
- Audits und "QP-Declaration"
- Kommunikation mit Lohnherstellern, Lohnlaboren, Lieferanten (Ausgangsmaterialien, Hilfsstoffe, Packmittel)
- Kommunikation mit Behörden
- Der "Product Quality Review"
- Produktfehler, Reklamationen, Rückrufe, Restriktionen in der Lieferkette
- Stetige Verbesserungen und wissenschaftlicher Fortschritt
- Referenz- und Rückstellmuster
- Dokumentation und Archivierung
- Inspektionen

Das Änderungsmanagement als zentraler Prozess in GMP-regulierten Unternehmen und Erfolgsfaktoren im "Lifecycle Management"

- Verantwortungsabgrenzung inner- und außerbetrieblich
- Organisatorische Tools
- Elektronische Tools
- National – ICH-Regionen - Global

Spezifikationen für Wirkstoffe, Hilfsstoffe, Fertigprodukte und Packmaterialien

Top-Themen:

- Daten-, Risiko- und Prozessbasiertes Setzen von Spezifikationen
- Verunreinigungen (Metallverunreinigungen, genotoxische Verunreinigungen)
- Antibiotika
- Prüfung auf Wirkstofffreisetzung

Themen

Einleitung

- Definitionen unter GMP und im Arzneimittelrecht
- Regulatorische Anforderungen für Wirkstoffe und Fertigprodukte

Grundlagen: Spezifikationen Setzen – Begründen – Ändern

- Der Weg zur Spezifikation
 - QTPP – QA - CQA – Akzeptanzkriterien – Kontrollstrategie
- Vorgehensweise bei der Spezifikationsfindung und Begründung
 - Konventionelle Konzepte
 - Moderne Konzepte / Spezifikationen "on the move" – Konzepte in der Zukunft
- Statistische Aspekte bei der Spezifikationsfindung und -begründung
- Unterschiede zwischen Laufzeit und Freigabe Spezifikation (Produktspezifikation)
- Periodisches oder "Skip Testing"
- Vorgehensweise bei Änderungen von Spezifikationen
- Prüfen und Berichten anhand von Spezifikationen
- Häufige Mängel aus Zulassungsverfahren
- Spezifikationen setzten heute und in der Zukunft

Strategien: Spezifikationen Setzen

- Spezifikationskonzepte
- Statistische Aspekte bei der Spezifikationsfindung für Gehalt und Reinheit ("Process Capability" & "Analytical Capability")
- Strategien für die Begründung von Verunreinigungs-Spezifikationen und Bedeutung von
 - Chargendaten
 - Verfahrensvarianz
 - "Carry over"-Potential
 - Limittest *versus* quantitativer Test
 - Toxikologische Bewertung
- Prüfung auf Wirkstofffreisetzung

Berechnen, Auswerten und Berichten von Prüfergebnissen

- Überführen primärer Daten in abgeleitete Daten
- Bedeutung signifikanter Stellen
- Darstellung von numerischen Prüfergebnissen: Rundung ▪ Schneiden ▪ Mittelwertbildung
- Einzel- *versus* Mehrfachbestimmungen
- Wie berichten: Report – Zertifikat – Stabilitätsprüfung
- Vergleich von Batchdaten
- Statistische Auswertung
- Besonderheiten Wirkstofffreisetzung
- Besonderheiten Stabilitätsprüfung



Themen Spezifikationen (Fortsetzung)

Wirkstoffe (chemisch definiert / pflanzlich)

- Spezifikation für "Materials"
- Spezifikationen für "Starting Materials"
- Spezifikation für Intermediates
- Spezielle Fragestellungen:
 - Polymorphe Moleküle
 - Chirale Moleküle
 - Partikelgröße
 - Spezielle Wirkstoffe
 - Fermentationsprodukte
 - Peptide
 - Semisynthetische Produkte

Fertigprodukte

- Allgemeine Spezifikationen für Fertigprodukte
- Spezifikationsfindung im Rahmen der pharmazeutischen und klinischen Entwicklung
- Spezifikationen von Antioxidantien und Konservierungsmitteln in Fertigprodukten
- Darreichungsformbezogene Spezifikationen

Spezifikationsfindung für die Prüfung auf Wirkstofffreisetzung

- Spezifikationen und Akzeptanzkriterien im Arzneibuch für schnell freisetzende, verlängert und verzögert freisetzende orale Darreichungsformen
- Anforderungen in den einzelnen Darreichungsform-Monographien
- Das EMA "Reflection Paper on Setting Specifications" für schnell freisetzende Darreichungsformen
- Unterscheide zum FDA-regulierten Umfeld
- Auswertung und Interpretation der Daten

Packmittel

- Mindestanforderungen
- Zu spezifizierende Qualitätsattribute für Kunststoffprimärpackmittel
- Toxikologische Bewertung der Ergebnisse und Qualifizierung von "Leachables"
- Anforderungen bei parenteralen Arzneimitteln und Arzneimittel zur Anwendung am Auge
- Besonderheiten für Kunststoffprimärpackmittel
- Dosiersysteme
- Messbecher

Verunreinigungen

- Verwandte Substanzen und Abbauprodukte
- Verunreinigungen aus dem Prozess (Prozesshilfsmittel, Nebenprodukte, Katalysatoren und Reagenzien, Restlösemittel)
- Genotoxische Verunreinigungen
- Metallverunreinigungen
- Spezifikationen für mikrobiologische Reinheit
- Verunreinigungen aus Hilfsstoffen (Antioxidantien, Konservierungsmittel)
- "Extractables" und "Leachables"
- Strategien für die Begründung von Spezifikationen für Verunreinigungen

Hilfsstoffe

- Spezifikationen für Konservierungsmittel, Antioxidantien
- Monographierte versus nicht monographierte Hilfsstoffe
- Funktionsbezogene Prüfungen



Themen Spezifikationen (Fortsetzung)

OOS – OOE – OOT

- Datenvariabilität
- Tools für die Trendanalyse
- Unterschiede OOS – OOE – OOT
- Untersuchung von OOS-Ergebnissen
- OOE – OOT – OOS im Kontext des "Pharmaceutical Quality Risk Management"

Pflanzliche Wirkstoffe

- Stoffbezogene Besonderheiten
- Kontaminanten

Biologische Wirkstoffe

- Anforderungen aus ICH Q6B
 - Ausgangsmaterialien
 - Prozesshilfsmittel
 - In-Prozess-Prüfungen
 - Physikochemische Charakterisierung
 - Biologische Aktivität/Bioassay
 - Verunreinigungen
 - Kontaminanten
 - Produktbezogene Verunreinigungen

Spezifikationen im Lebenszyklus von Wirkstoffen und Produkten

- Nichtklinische Entwicklung und Klinische Entwicklung
- Zulassungs- und Vermarktungsphase
- Spezifikationen ändern

Verunreinigungen

Top-Themen:

- Elementverunreinigungen
- Verunreinigungen in Antibiotika
- Genotoxische bzw. mutagene Verunreinigungen
- Grenzwertprüfung *versus* quantitative Prüfung

Themen

Regulatorische Vorgaben

- Spezifische ICH/CHMP/CVMP-Guideline
- Monographien der Arzneibücher (EP / USP)
- Ph.Eur. Kapitel 5.10
- EMA Guideline on residual solvents
- ICH Q3D / USP <232>,<233> / Ph. Eur. 2.4.20 und 5.20
- EMA/FDA/ICH guidelines on the limits for genotoxic impurities
- EMA Guideline impurities in antibiotics
- EMA/FDA Guidelines und "leachables" and "extractables"

Verunreinigungen in Wirkstoffen

- Welche Unterschiede ergeben sich für monographierte und nicht-monographierte Wirkstoffe?
- Festlegung von Spezifikationen und Akzeptanzkriterien für unterschiedliche Verunreinigungen (Laufzeit / Freigabe)
- Synthesenebenprodukte
- Abbauprodukte
- Chirale Verunreinigungen
- Restlösemittel
- Schwermetalle / Katalysatoren
- Genotoxische Verunreinigungen
- Verunreinigungen in Verunreinigungen
- "Atypical Actives"

Verunreinigungen in Arzneimitteln

- Festlegung von Spezifikationen und Akzeptanzkriterien für unterschiedliche Verunreinigungen (Laufzeit / Freigabe)
- Abbauprodukte
- Restlösemittel
- Verunreinigungen aus Hilfsstoffen
- "Leachables" und "Extractables"

Verunreinigungen in/aus Hilfsstoffen

Impurities bei der Planung und Durchführung von Stabilitätsuntersuchungen

- OOS/OOT/OOE-Ergebnisse bei Stabilitätsstudien
- Identifizieren & Qualifizieren
- Statistische Auswertung und Extrapolation
- Erfolgsfaktoren
- "Forced Degradation Testing" / "Stress Testing"



Themen Verunreinigungen (Fortsetzung)

Darstellung von Daten zu Impurities in Zulassungs-Dokumentationen, DMFs/ASMFs und CEPs

- Darstellung der Daten
- Wie viele Nachkommastellen berichten?
- Runden // Nicht runden
- Grenzwertprüfung versus quantitativer Test
- Flächenprozent versus Masseprozent
- Trendanalyse

Referenzstandards für Verunreinigungen

- Praktische Verwendung von Arzneibuchstandards sowie firmeneigener Primär- oder Arbeitsstandards
- Strategien zur Etablierung (Synthese versus Isolierung)
- Analytische Charakterisierung und Dokumentation von Primärstandards
- Interkalibrierung und Dokumentation von Arbeitsstandards
- Setzen und Begründen von Spezifikationen für Referenzstandards
- Verwaltung und firmeninterne Verteilung von Referenzstandards

Analytische Verfahren für die Reinheitsanalytik

- Methodenentwicklung (Step by Step)
- Methodvalidierung: Vorgehensweise bei der Evaluierung der Richtigkeit, Linearität sowie Nachweis- und Bestimmungsgrenzen nach ICH Q2 (R1)
- Etablierung von Responsefaktoren
- Adäquate Untersuchungen zur Methodenselektivität
- Besonderheiten bei Phytopharmaka
- Einsatz von Computersimulationen in der Methodenentwicklung und Validierung

Verunreinigungen in biologischen Wirkstoffen

- Prozessbezogene Verunreinigungen
- Wirtszell DNA
- Wirtszell Protein
- Bestandteile des Fermentationsmediums: Wachstumsfaktoren (Insulin), Antischaum, Antibiotika, etc.
- Bestandteile des Aufreinigungsprozesses: Liganden (Protein A), Enzyme (IgA Protease), Leachables, Lösemittel, etc.
- Produktbezogene Verunreinigungen
- Aggregate, Dimere, Multimere
- Abbauprodukte, Fragmente
- Glykosylierungsvarianten: Sialidierung, Fucosylierung...etc.
- Oxidationsvarianten
- Deamidierung
- Sequenzvarianten
- Offene bzw. falsch verknüpfte S-S Brücken
- C-, N-Terminale Heterogenität
- "Leachables" & "Extractables"
- Virussicherheit

Verunreinigungen in pflanzlichen Wirkstoffen

- Restlösemittel
- Toxische Verunreinigungen ("major impurities")
- Kontaminanten
- Pestizide
- Begasungsmittel
- Radioaktive Verunreinigungen
- Mykotoxine
- Schwermetalle



Spezialthemen Verunreinigungen:

Das Konzept der "Potentiellen Verunreinigungen"

- Bewertungen für Synthese – und Herstellprozesse
- Risikobewertungen
- Explorative versus konfirmative Daten

ICHQ3D – Elementverunreinigungen

- US (USP)
- Implikationen im Unternehmen & strategische Aspekte
- Implementierung EU (QWP & Ph. Eur)
- Implementierung Etablierung von PDEs
- Rechtfertigung höherer PDEs
- Risikobewertungen: Generelle Anforderungen
- Potentielle Quellen von Metall-Verunreinigungen
- Identifizierung von Metall-Verunreinigungen
- Bewertungen
- Kontrollstrategie | Akzeptanzkriterien
- Analytische Prüfverfahren und deren Validierung
- Lebenszykluskonzepte
- Daten im Zulassungsdossier

ICH M7 – Genotoxische Verunreinigungen

- Regulatorische Vorgaben für genotoxische Verunreinigungen
- Umsetzung im Europäischen Arzneibuch
- Risikobewertung und toxikologische Aspekte
- Strukturanalyse | Q(SAR) | In-silico-Methoden
- TTC- Ansatz
- Kontrollstrategie und strategische Aspekte zum Setzen von Akzeptanzkriterien
- Setzen von Akzeptanzkriterien
- Analytische Verfahren und deren Validierung
- Lebenszykluskonzepte
- Daten im Zulassungsdossier

Chargendaten zu Verunreinigungen

- Bedeutung signifikanter Stellen
- Darstellung von numerischen Prüfergebnissen: Rundung ▪ Schneiden ▪ Mittelwertbildung
- Einzel- versus Mehrfachbestimmungen
- Wie berichten: Report – Zertifikat – Stabilitätsprüfung
- Vergleich von Batchdaten
- Statistische Auswertung

Entwicklung und Validierung stabilitätsindizierender Prüfverfahren - ca. 120 Minuten

- Regulatorische Anforderungen (ICH, EMA, FDA, ANVISA)
- Spezifische Anforderungen an die Entwicklung des analytischen Prüfverfahrens
- Anforderungen an die Leistungsfähigkeit des analytischen Prüfverfahrens
- Allgemeine Anforderungen an Studien zum forcierten Abbau
- Photostabilitätsstudien
- Anforderungen an die analytische Verfahrensvalidierung
- Lebenszyklus stabilitätsinduzierender Prüfverfahren
- Fallbeispiele



Spezialthemen Verunreinigungen (Fortsetzung)

Forcierte Abbaustudien im Detail: Anforderungen | Erfolgsfaktoren | Stolpersteine

- Regulatorische Anforderungen (ICH, EMA, FDA, ANVISA)
- Welche Proben werden abgebaut?
- Probenvorbereitung und zum Abbau benutzte Reagenzien
- Abbau: Was ist zu viel | Was ist zu wenig?
- Prädiktivität von Abbaustudien
- Vorgehensweise: Schritt für Schritt
- Massenbilanz
- Bracketing und Matrixing Konzepte
-

Typen von Verunreinigungen und Klassifizierung nach Toxizität

- Verwandte Substanzen
- Potenziell mutagen/genotoxische Abbauprodukte
- "Impurity Assessment"

Bewertung des Risikos für Nitrosamine

- Bekannte, bisher betroffene Produkte
- Klassifizierung von Nitrosaminen
- Bisher bekannte Risiken zur Bildung von Nitrosaminen bei chemischen Synthesen von Wirkstoffen
- Weitere bisher bekannte Quellen von Nitrosaminen in Arzneimitteln
- Risikobeurteilungen von Synthesen
- Prädiktive Tools zur Abreicherung von Nitrosaminen
- Kontrollstrategie und Festlegung von Limiten
- Analytische Verfahren zu Bestimmung von Nitrosaminen
- Struktur und Inhalt der einzureichenden Risikobeurteilungen für unterschiedliche Wirkstofftypen und Arzneimittel

Stabilitätsprüfung für pharmazeutische Wirkstoffe und Fertigprodukte in Europa

Top-Themen:

- Stabilitätsprüfung am Bulk (aktuelle Diskussion)
- Stabilitätsstudien bei Variations
- Transportstabilitätsstudien

Themen

Grundlagen: Regulatorische Vorgaben (Zulassung/GMP)

- Aktueller Stand und Trends: ICH, EU, Deutschland
- Bedeutung der Stabilitätsprüfung im Rahmen der Zulassung und der späteren Routineproduktion
- Regulatorische Anforderungen bei Zulassungsänderungen in Europa
- Zusammenfassung der häufigsten Mängel zur präventiven Fehlervermeidung

Planung, Organisation und Durchführung von Stabilitätsstudien

- Typen von Stabilitätsstudien (Entwicklung – Zulassung – "Post-Approval" - Transport)
- Besonderheiten explorativer Studien (Stress-/Forced-Degradation-Studien, Photostabilitätsstudien, Schaukelstudien, Extractables-Studien)
- Besondere konfirmatorische Studien: Accelerated/Intermediate Testing, Bulkstabilität, Anbruchstabilität, Interaktionsstudien Packmittel, Transportstabilitätsstudien
- Design, Prüfplan und -bericht von Stabilitätsstudien
- Planung und Dokumentation von Stabilitätsuntersuchungen
- Welche Dokumente sind zu welchem Zeitpunkt erforderlich?
- Anwendung von "Bracketing" und "Matrixing"
- Besonderheiten für Stabilitätsstudien mit klinischen Prüfpräparaten

Organisation und Durchführung von Stabilitätsstudien

- Anforderungen an die Qualifizierung von Lagerräumlichkeiten und Ausrüstung
- Überwachung der Lagerbedingungen

Auswertung von Stabilitätsprüfungen

- Berichten von Ergebnissen (Entwicklung – Zulassung – "Post-Approval")
- Umgang mit OOS-Ergebnissen
- Statistische Aspekte
- Strategie für die Spezifikation von Verunreinigungen vor, während und nach Stabilitätsprüfungen
- Validierung analytischer Methoden
- Besonderheiten der Stabilitätsprüfung von pflanzlichen Arzneimitteln

Optional mit Workshop

Spezialthemen Stabilitätsuntersuchungen

Entwicklung und Validierung stabilitätsindizierender Prüfverfahren

- Regulatorische Anforderungen (ICH, EMA, FDA, ANVISA)
- Spezifische Anforderungen an die Entwicklung des analytischen Prüfverfahrens
- Anforderungen an die Leistungsfähigkeit des analytischen Prüfverfahrens
- Allgemeine Anforderungen an Studien zum forcierten Abbau
- Photostabilitätsstudien
- Anforderungen an die analytische Verfahrenvalidierung
- Lebenszyklus stabilitätsinduzierender Prüfverfahren
- Fallbeispiele

Forcierte Abbaustudien im Detail: Anforderungen | Erfolgsfaktoren | Stolpersteine

- Regulatorische Anforderungen (ICH, EMA, FDA, ANVISA)
- Welche Proben werden abgebaut?
- Probenvorbereitung und zum Abbau benutzte Reagenzien
- Abbau: Was ist zu viel | Was ist zu wenig?
- Prädiktivität von Abbaustudien
- Vorgehensweise: Schritt für Schritt
- Massenbilanz
- Bracketing und Matrixing Konzepte

Qualifizierung von Verunreinigungen und Abbauprodukten

- Typen von Verunreinigungen und Klassifizierung nach Toxizität
- Verwandte Substanzen
- Potenziell mutagen/genotoxische Abbauprodukte
- "Impurity Assessment"
- Entwurf der EMA-Leitlinie zur Qualifizierung von nicht-genotoxischen Verunreinigungen
- Qualifizierung von potenziellen Kreuzkontaminanten



Prozessvalidierung in der Pharmazeutischen Herstellung

Top-Themen:

- Sich ändernde regulatorische Vorgaben in der EU & US
- Aide Memoire der ZLG
- Anforderungen für Wirkstoffe

Themen

Regulatorische Vorgaben

- Aide Memoire der ZLG
- Guidelines US und EU / Annex 15
- Abgrenzung zur Qualifizierung

Generelle Anforderungen

- Standard- versus Nicht-Standard-Herstellungsprozesse
- Typen der Prozessvalidierung (prospektiv, begleitend, retrospektiv)
- Validierungsablauf/ -plan/ -bericht: Definitionen und Unterschiede
- Distinkte Anforderungen an GMP- und Zulassungsberichte
- "Traditional Approach / Hybrid Approach / New Approach"
- Anforderungen an Chargen

Lebenszyklus-Konzepte

- Kontinuierliche Erweiterung der Wissensbasis zu Prozesskenntnis und -verständnis
- "Process Design / Process Qualification / Continued (Ongoing) und Continuous Process Verification
- Revalidierung nach Änderungen

Validierungsanforderungen für Wirkstoffe

- Kleine Moleküle
- Biologische Wirkstoffe
- Impfstoffe
- Therapieallergene
- Impfstoffe
- Pflanzliche Wirkstoffe

Validierungsanforderungen für spezifische Darreichungsformen

- Sterile Produkte (Aseptische Herstellung versus terminale Sterilisation)
- Pulver und Granulate
- Feste orale Darreichungsformen
- Produkte mit biologischen Wirkstoffen
- Produkte mit pflanzlichen Wirkstoffen

Reinigungsvalidierung

- Allgemeine Anforderungen
- Kleine Moleküle
- Hochpotente Wirkstoffe
- Biologische Wirkstoffe
- Pflanzliche Wirkstoffe



Transfer der Herstellung von Arzneimitteln

Regulatorische Vorgaben

- EU GMP-Leitfaden
- AMWHV
- Aide Memoire der ZLG
- ICH guideline Q8 on pharmaceutical development (EMA/CHMP/ICH/167068/2004)
- ICH guideline Q9 on quality risk management (EMA/CHMP/ICH/24235/2006)
- Annex 15 EU-GMP (2015)
- Guideline on process validation for finished products - information and data to be provided in regulatory submissions (EMA/CHMP/CVMP/QWP/BWP/70278/2012-Rev1)
- WHO guidelines on transfer of technology in pharmaceutical manufacturing
- ISPE Guide Technology Transfers

Rahmenbedingungen

- Projektmanagement
- Verantwortungsabgrenzung
- Vertragliche Regelungen
- Ressourcen
- Kommunikation
- Erfolgsfaktoren und Stolpersteine

Vorbereitungen

- Risikobeurteilungen
- Einzubeziehende Personen und Abteilungen
- GAP-Analyse für die empfangende Site
- Audit
- Stichprobenplan und Planung der zu erhebenden Daten
- Festlegung der Akzeptanzkriterien
- Transferplan (Analytik & Herstellung)

Durchführung

- Transferprotokoll (Analytik und Herstellung)
- Statistische Aus- und Bewertung der erhaltenen Daten
- Transferbericht und abschließende Risikobeurteilung (Analytik und Herstellung)
- GDP-Aspekte

Regulatorische Aktivitäten

- Aktualisierung der Herstellenweisung
- Aktualisierung der Kontrollstrategie
- Aktualisierung der Zulassungsdossiers
- Änderungsanzeigen
- Erforderliche Stabilitätsstudien
- "Transfer of Ownership"
- Rechtfertigung, warum keine neuen Biostudien notwendig sind (Generika, Topika)

Herstellung Steriler Arzneimittel

Themen

Revision des Annex 1 im EU-GMP-Leitfaden

- Modern facility layouts
- Cleanrooms, cleanroom classification, cleanroom qualification
- HVAC
- Utilities
- Manufacturing
 - Filling
 - Sterilisation
 - Moist & dry heat
 - Filtration
 - Other process technologies
- Monitoring
- Process validation: Aseptic Process Simulation
- Quality Control
- How to set up a control strategy
- Prozessvalidierung
- Monitoring
- Bisherige Revisionsgeschichte und Ausblick

Technik, Sterilisation, Medien, Process Analytical Technologies

- CHMP Guideline zu Sterilisation | Ph. Eur. 5.1.1, 5.1.2
- EMA Guideline on the Quality of Water for Pharmaceutical Use | EMA Q&A | ISPE-Handbuch | Ph. Eur
- Überarbeitete Anforderungen an die Herstellung steriler Arzneimittel - Guideline on Sterilisation
- PAT Ph. Eur. 5.25

Wasser

- Wie kann man WFI ohne Destillation erzeugen?
- Wie kann man WFI mit Membrantechnik erzeugen?
- Die EMA fordert viele Dinge zur kalten WFI-Erzeugung, die aus wirtschaftlicher Sicht nicht umsetzbar sind. Was kann ich begründet weglassen oder anders handhaben, was nicht?
- Hilfe, die Monographie für "Highly Purified Water" (HPW) entfällt im April 2019! Was tun?
- Muss ich ein bestehendes HPW-System umqualifizieren zu WFI? Wenn ja, wie geht das?
- Bekommt die PAT-Initiative durch das neue Kapitel 5.25 in der Ph. Eur. wieder neuen Aufwind?
- Die ISPE D/A/CH hat ein neues Handbuch für die WFI-Erzeugung publiziert ... Was steht da drin, und was muss man tun?
- Der neue EU Annex 1 Draft enthält Unklarheiten rund um die Wassererzeugung. Wie muss ich mich verhalten?
- Die EU hat eine neue Monographie zum Thema "PAT" zur Kommentierung veröffentlicht (Ph. Eur. Kapitel 5.25). Was heißt das für die Wassertechnik?

Reinigungsvalidierung in der Pharmazeutischen Herstellung

Top-Themen:

- Sich ändernde regulatorische Vorgaben in der EU & US
- Anforderungen für Wirkstoffe

Anforderungen an die Reinigungsvalidierung bei der Herstellung von Fertigprodukten

- Anforderung in den Kapitel 3 und 5 im neuen Annex 15 des EU-GMP-Leitfadens
- Risikobewertung für Wirkstoffe und Reinigungsmittel
- Historische und aktuelle Akzeptanzkriterien
- Etablierung und Kontrolle des Reinigungsprozesses
- Verifizierung im Lebenszyklus
- Strategische Gesichtspunkte (Bracketing, Worst-Case-Bewertungen, Leitsubstanzen und Surrogate)

Anforderungen an die Reinigungsvalidierung im Wirkstoffbetrieb

- Anforderung im Teil 2 des EU-GMP-Leitfadens
- APIC Guide
- Besonderheiten im Wirkstoffbetrieb
- Akzeptanzkriterien (ADE versus historische Konzepte)
- Etablierung und Kontrolle des Reinigungsprozesses
- Verifizierung im Lebenszyklus
- Strategische Gesichtspunkte (Bracketing und Worst Case-Bewertungen)

Risikobewertung und Exposure-Limits

- EMA-Guideline
- Gefährdungsbeurteilung | Toxikologische Basis
- "Health Based Exposure Limits" – PDE-Berechnung
- Berücksichtigung des Verabreichungsweges
- Bericht zur PDE-Etablierung

Analytische Aspekte

- Methodenentwicklung: spezielle Aspekte in der Spurenanalytik
- Validierung des analytischen Verfahrens
- Begründung und Bewertung des analytischen Prüfverfahrens (selektive vs. unselektive Verfahren)
- Prüfpläne im Rahmen der Reinigungsvalidierung
- Risikobewertung zur Auswahl der Probenahmeorte und des Probenahmeverfahrens
- Spezifikationen und Akzeptanzkriterien

Optional mit Workshop



Analytische Verfahrensvalidierung in der Pharmazeutischen Analytik mit kleinen Molekülen

Top-Themen:

- Re-, Kreuzvalidierung und analytischer Verfahrenstransfer
- Fehler bei der statistischen Auswertung vermeiden
- Implikationen der neuen USP/FDA Validierungsvorgaben
- Lebenszykluskonzepte
- QbD für analytische Validierungen

Themen

Grundlagen

Regulatorische Vorgaben (Zulassung/GMP)

- ICH/EMA/GLP
- Aide Memoires der ZLG
- Aktuelle Diskussionen und Entwicklungen: ICH, EU, Deutschland

Basis-Anforderungen an die Verfahrensvalidierung

- Validierungsparameter (GC/HPLC/Photometrie)
 - Gehalt
 - Reinheit
- Validierungsparameter Titration
- Anforderungen an Grenzwertprüfungen
- Besonderheiten Spurenanalytik (Genotoxische Verunreinigungen/Schwermetalle/Leachables)
- Besonderheiten massenspektrometrische Detektion
- Besonderheiten Lichtstreuendetektion
- Besonderheiten Dünnschichtchromatographie
- Besonderheiten Karl-Fischer-Titration
- Validierungsmasterpläne

Besonderheiten der Validierung der analytischen Methode im Rahmen der Prüfung auf Wirkstofffreisetzung

- Diskriminierung zwischen Verfahrensentwicklung, Qualifizierung und Validierung
- Validierungskonzepte für unterschiedlich freisetzende Darreichungsformen
- Chromatographische Verfahren *versus* photometrische Verfahren
- Fallstricke und Fehlerquellen

Besonderheiten bei der Validierung gaschromatographischer Verfahren

- Validierung der Restlösemittelbestimmung
- Validierung von Gehalts- und Reinheitsbestimmungen von flüchtigen Wirkstoffen
- Validierung der Gehaltsbestimmung von pflanzlichen Produkten mit flüchtigen Wirkstoffen
- Systemeignungstests für die Gaschromatographie
- Umgang mit flüchtigen Referenzsubstanzen

Validierungsplanung

- Aufbau eines Validierungsplans / -protokolls / -berichts
- Detaillierung von Validierungsplänen (GMP *versus* Zulassung)
- Generische / individuelle Validierungspläne
- Setzen von Akzeptanzkriterien
- Statistische Aspekte und Fehlerfortpflanzung



Thema Analytische Validierung (Fortsetzung)

Auswertung von Validierungen

- Prozessierung der Daten
- Richtig Darstellung der Daten (Runden/Schneiden/Mittelwertbildung)
- Validierung der Excel-Sheets
- Kommerzielle Software zur Auswertung
- Fehler bei der statistischen Auswertung vermeiden
- Äquivalenz- versus Signifikanztests

Verifizierung von Arzneibuchverfahren

- Anforderungen USP/Neue Anforderungen in der Ph. Eur
- Unterschiede Validierung – Verifizierung – "System Suitability" - Gerätequalifizierung

Validierung im Lebenszyklus

- Allgemein
 - Wann – warum – wieviel?
 - Konsequenzen für bestehende Zulassungsdokumentationen und GMP Change Control
 - Anforderungen bei Variations
 - Was ist in der Zusammenarbeit mit Auftragslaboren zu beachten?
 - Kontinuierliche Überprüfung
 - Neues Kaptiel <1220> in der USP
- Revalidierung, Kovalidierung und Kreuzvalidierung
- Transfer analytischer Verfahren
 - Regulatorische Anforderungen und Verantwortlichkeiten (ISPE/USP)
 - Vorbereitung
 - Durchführung
 - Dokumentation
 - Transferplan
 - Transferprotokoll
 - Transferbericht
 - Problemquellen und Erfahrungen aus der Praxis
- Akzeptanzkriterien

Aktuelle Entwicklungen

- Risikobasierte analytische Verfahrensentwicklung
- Neue Kapitel <1220> Lifecycle Management of Analytical Procedures und <220> Basic requirements for Lifecycle Management of Analytical Procedures der USP
- Lifecycle Management of Analytical Procedures in der neuen Validierungsquideline der FDA
- Konzept des "Design Space" bei Validierungen: Analytical Target Profile | Analytical Control Strategy | Procedure Design (development and understanding) | Procedure Performance Qualification | Continued Procedure Performance Verification
- Neues Kapitel USP <1210> | Statistical Tools for Procedure Validation

GMP in der Verfahrensvalidierung

- Voraussetzung im Labor
- Qualifizierung analytischer Geräte
- Durchführung und Dokumentation
- Rückführbarkeit (Gerätekalibrierung und Referenzmaterialien)
- Mitarbeiterschulung
- Aufbewahrung (Archivierung)
- Validierung in Auftragslaboren
- Inspektion von Validierungen



Abgrenzung von Qualifizierung – Kalibrierung – Verifizierung – Validierung im GMP-Umfeld

Regulatorische Vorgaben

- AMWHV
- EU-GMP-Leitfaden Teil I
- EU-GMP-Leitfaden Anhang 15 "Qualifizierung und Validierung"
- PIC/S-Richtlinie PI 006 "
- Aide-mémoire Inspektion der Qualifizierung und Validierung in der pharmazeutischen Herstellung und Qualitätskontrolle
- Vorgaben der USP im Kapitel <1058>

Anwendungen unter GMP

- Qualifizierungen: Anlagen, Geräte, Räume, Gebäude, Gebäude- und Raumtechnik,Lieferanten, ... (Prüfverfahren?)
- Validierungen und Verifizierungen: Prozesse, Reinigungsvorgänge, Transport, Mess-, Steuer- und Regelvorgänge, Kontrollverfahren, Auswerteverfahren sowie Dokumentation und Speicherung von Daten.
- Kalibrierungen: Prüfmittel, Waagen, Prozessüberwachungssysteme und Messstellen

Qualifizierungen

- Grundprinzipien
- GMP-Anforderungen
- Qualifizierungstypen und spezifische Anforderungen (DQ, IQ, OQ, PQ)
- Masterplan
- Abgrenzung zur Validierung
- Dokumentation (Plan – Bericht)
- Qualifizierung im Lebenszyklus
- Risikobeurteilung und Requalifizierung
- Auswirkungen der Neufassung des Kapitels USP <1058> "Analytical Instrument Qualification"
- "Smarter ways of working"

Validierung

- Grundprinzipien
- Abgrenzung zur Verifizierung
- GMP-Anforderungen
- Validierungstypen
- Masterplan
- Dokumentation (Plan – Bericht)
- Validierung im Lebenszyklus
- Revalidierung

Kalibrierung

- GMP Anforderungen
- Grundprinzipien: Kalibrierung | Justierung | Eichung
- Anforderungen – Durchführung – Dokumentation
- Kalibrierungsintervalle und Kalibrierung im Lebenszyklus
- Messunsicherheit und Kalibrierungstoleranz



Prüfung der Wirkstofffreisetzung

Themen

Regulatorische Grundlagen und Vorgaben in Europa

- Anforderungen des Europäischen Arzneibuchs
 - Kapitel 2.9.3
 - Spezifikationen und Akzeptanzkriterien im Arzneibuch für schnell freisetzende, verlängert und verzögert freisetzende orale Darreichungsformen
 - Anforderungen in den einzelnen Darreichungsform-Monographien
 - Akzeptanzkriterien
- Das EMA "Reflection Paper on Setting Specifications" für schnell freisetzende Darreichungsformen
- Unterschiede zum FDA-regulierten Umfeld
- Auswertung und Interpretation der Daten
 - Einzelwerte | Profile
 - Allgemeines zu statistischen Auswertungen
 - Aspekte der Datenintegrität

Vorgehensweise bei der Verfahrensentwicklung

- Auswahl geeigneter Freisetzungsapparaturen und initialer Testbedingungen
- Beleg der diskriminatorischen Eigenschaften
- Auswahl geeigneter analytischer Bestimmungsverfahren
- Löslichkeit und ausreichendes Sättigungsvolumen
- Medium | Entgasung | Filtration
- Sinker | Agitation
- (Neue) Vorgaben im FDA-regulierten Umfeld
- Lebenszykluskonzepte

Entwicklung und Validierung des analytischen Prüfverfahrens in der Praxis

- Spezifität
- Präzision (mit den Besonderheiten bei Dissolution-Untersuchungen)
- Richtigkeit
- Linearität / Range
- Robustheit
- Unterschiede: Photometrische und chromatographische Verfahren
- Akzeptanzkriterien und Erfolgsfaktoren für Revalidierungen nach Änderungen und Verfahrenstransfers für analytische Bestimmungen im Rahmen von Freisetzungsuntersuchungen
- (Neue) Vorgaben im FDA-regulierten Umfeld und aktuelle Entwicklungen

Qualifizierung und Kalibrierung der Freisetzungsapparatur

- GMP-Anforderungen zur Qualifizierung
- Mechanische Überprüfungen (z.B. Drehzahl, Position der Blattrührer, Bestimmung der Unwucht)
- Apparatur-Eignungstests
- Anforderungen an regelmäßige Re-Qualifizierungen
- Besonderheiten im FDA-regulierten Umfeld

- Optional mit Workshop

Referenzstandards in der Pharmazeutischen Analytik

Top-Themen:

- Quantitatives NMR zur Gehaltsfestlegung
- Ableitung von Responsefaktoren
- Interkalibrierung Primär/Arbeitsstandard

Themen

Regulatorische Vorgaben – Aktuelle Entwicklungen

- Definitionen Referenzstandards: Primärstandard, Arbeitsstandard, Arzneibuchstandard,
- Typen von Standards und Unterschiede in den Anforderungen
- Vorgaben in Europa
- Vorgaben der FDA
- Vorgaben außerhalb der pharmazeutischen Analytik

Praktische Aspekte

- Verwendung von Referenzstandards des Arzneibuchs
- Praktische Umsetzung der Anforderungen an Inhouse-Referenzsubstanzen für chemisch definierte Wirkstoffe und Impurities
- Interkalibrierung, Retest & Requalifizierung

Besonderheiten bei Referenzstandards für biotechnologische Wirkstoffe und Produkte

- Charakterisierung von Biotech-Referenzstandards
- Besonderheiten bei Etablierung und Handhabung
- Praxisnahe Informationen zur richtigen Verwendung

Besonderheiten bei Referenzstandards für pflanzliche Wirkstoffe und Produkte

- Gewinnung
- Charakterisierung von Leitsubstanzen
- Surrogatstandards
- R_f-Marker für die DC
- Referenzstandards für Kontaminanten (Mykotoxine, Schwermetalle, Restlösemittel)

Etablierung von Referenzstandards

- Isolierung und Synthese
- Prüfung auf Identität – Gehalt – Reinheit
- Quantitatives NMR zur Gehaltsfestlegung - Die Lösung all unserer Probleme?

Referenzstandards im Unternehmen: "Smarter Ways of Working"

- Wie lassen sich die Probleme zur
 - Lagerung,
 - Stabilität,
 - Organisation im Unternehmenin der Praxis lösen?
- Outsourcing des Referenzstandardmanagements



Das chromatographische Labor

Themen

Welche Vorgaben sind im analytischen Labor relevant

- GMP
- Arzneibücher
- WHO-Guide "Good Laboratory Practice"

Analytische Instrumenten-Qualifizierung und -Kalibrierung sowie Wartung

- Grundlegende Anforderungen (Zuständigkeiten, Risikobewertungen, Dokumentation)
- Akzeptanzkriterien
- Anforderungen DQ | IQ | OQ | PQ
- Abgrenzung zur Validierung
- Instrumenten-Kalibrierung
- Aktuelle Entwicklungen (Lebenszykluskonzepte, USP <1058>)
- Anforderungen an Waagen

Analytische Verfahrensentwicklung

- Aktuelle Entwicklungen
- Grundlegende Anforderungen (Zuständigkeiten, Risikobewertungen, Dokumentation)
- Besonderheiten für die Bestimmung von Verunreinigungen
- Lebenszyklus-Konzepte
- Abgrenzung zur Validierung
- Aktuelle Entwicklungen: USP <1220> | ICH Q14

Analytische Verfahrensvalidierung

- Grundlegende Anforderungen (Zuständigkeiten, Voraussetzungen, Risikobewertungen, Dokumentation)
- Akzeptanzkriterien (Aktuelle Entwicklungen zu statistischen Auswertungen | USP <1210>)
- Anforderungen an die Validierungsparameter (Übersicht)
- Verifizierung von Arzneibuchmethoden

Reagenzien, Fließmittel, Referenzstandards

- Grundlegende Anforderungen
- Besonderheiten Arzneibuchstandards
- Praktische Aspekte bei der Etablierung und Handhabung von Referenzstandards
- Alternativen zu Referenzstandards

Handhabung von Daten und Datenintegrität

- Grundlegende Anforderungen
- Gute Praxis beim Auswerten und Berichten von Daten
- Runden und Scheiden: Ein Minenfeld!
- Datenintegrität: Praktische Umsetzung im chromatographischen QK-Labor
- Computervalidierung

Spezialthemen

- Elemente chromatographische (Daten)systeme
- Chromatographische Methoden *versus* chromatographische Verfahren
- Etablierung und Verifizierung von Arzneibuch-Methoden
- Peak-Integration
- Beschreibung chromatographischer Prüfverfahren



Gute klinische Laborpraxis

Regulatorische Vorgaben

- EU-GCP-Verordnung Nr. 536/2014
- EMA-Dokumente
- GLP-Vorgaben
- FDA-Vorgaben
- Datenintegrität in GxP-Umgebung

Anwendungsgebiete und Besonderheiten

- Klinische Analytik im Rahmen von klinischen Studien
- Bioäquivalenzuntersuchungen
- Biomarker als klinische Endpunkte
- Entwicklung und Prüfung von In-vivo-Diagnostika
- Pharmakokinetikstudien
- Exposure-Studien

Anforderungen an Laboratorien

- Organisation
- Personal
- Einrichtungen und Geräte
- Qualitätssicherung
- Proben
- Probenaufarbeitung
- Datenerfassung | Datenprozessierung | Datenarchivierung
- Vertragliche Gestaltung
- Patienten- und Probandensicherheit
- Verblindung | Entblindung
- Verantwortungsabgrenzung Sponsor / CRO / Prüflabor
- Umgang mit Abweichungen
- Partikularien personenbezogener Daten

Bioanalytische Verfahrensentwicklung und -validierung

- Besonderheiten der klinischen Analytik
- Pilotstudien
- Matrixeffekte und Selektivität
- Validierungsparameter
- Akzeptanzkriterien
- Qualitätskontrollproben

Spezialthemen

- Analytik von Biomarkern
- In-vivo-Diagnostika
- Sammeln von Daten ("Big Data")

Kunststoffprimärpackmittel für pharmazeutische Wirkstoffe und Fertigprodukte

Top-Themen:

- Innenschutzlackierungen von Tuben
- Planung und Durchführung von Studien zu "Extractables" und "Leachables"
- Toxikologische Bewertung von "Leachables" und "Extractables"

Themen

Regulatorische Vorgaben: "Guideline on plastic immediate packaging material" CPMP/QWP/4359/03 und Arzneibuch

- Nachweis der Eignung und Qualität im Dossier
- Prüfung und Analytik in der Qualitätskontrolle
- Klinische Prüfmuster
- GMP Anforderungen
- Probleme und Lösungsansätze bei pflanzlichen Arzneimitteln hinsichtlich der Umsetzung der Guideline Kunststoff-Primärpackmitte

Lieferanten

- Anforderungen an den Packmittellieferanten: ein Streifzug durch ISO 15378
- Prüfpunkte für die Auditierung Ihres Lieferanten
- Risikobewertung

Qualitätskontrolle

- offline-Kontrollen, online-Kontrollen
- Rohmaterialien, Inprozesskontrollen
- AQL, Sampling nach ISO 2859-1

Ggf. erforderliche Untersuchungen

- "Extractables" und "Leachables" – Praktische Umsetzung der Prüfungen
- Exploratorische und confirmatorische Prüfungen
- Wann müssen welche Prüfungen durchgeführt werden?
- Pharmazeutische Bewertung der Ergebnisse
- Toxikologische Bewertung der Ergebnisse und Qualifizierung von "Leachables"

Fallstudien:

- Fallstudie zu "Leachables" aus Tubeninnenschutzlackierungen
- Probleme und Praxiskonzepte für pflanzliche Liquida für Kunststoff-Primärpackmitteln
- Ergebnisse des Forschungsprojektes des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM): "Interaktionen von Kunststoffprimärpackmittel mit Arzneimitteln halbfester Darreichungsformen"
- Konsequenzen für die Praxis in der Entwicklung und im Lebenszyklus von halbfesten Produkten in Tuben.



CMC-Daten in US-Dossiers

Top-Themen:

- Partikularien für die Pharmazeutische Entwicklung
- Erwartungen der FDA an Validierungen
- Aktuelle Entwicklungen in der USP

Einführung zu CMC-Dokumentationen

- IND | NDA | ANDA | BLA | DMF
- Regionale Besonderheiten
- Quality Overall Summary im US-Dossier

Von der Pharmazeutischen Entwicklung zur Herstellung

- Erwartungen der FDA für die Pharmazeutische Entwicklung
- Prozessvalidierung
- Partikularien für Sterilprozesse und aseptische Fertigung
- Lebenszykluskonzepte

Vom QTPP zu Spezifikationen, Prüfverfahren und deren Validierung

- Etablierung und Verifizierung der Kontrollstrategie
- Spezifikationen im Lebenszyklus
- QbD für analytische Prüfverfahren
- Vorgaben der USP

Anforderungen an Primärpackmittel

Stabilitätsdaten

- Exploratorische Studien
- Konfirmatorische Studien
- Bulkstabilitäten
- Transportstabilitäten
- Erwartungen der FDA zu statistischen Auswertungen

Regionale Besonderheiten

- Analytical package
- Question based Review für ANDAs

Das Europäische Arzneibuch

Rechtliche und organisatorische Grundlagen

- Europarat / EMA | Richtlinien 2001/82 und 2001/83
- Nationale Vorgaben (AT,D,F,D)
- Internationale Aspekte
- Gremien des Arzneibuchs / Erarbeitung von Monographien

Aufbau des Arzneibuchs

- Allgemeiner Teil
- Allgemeine Monographien
- Stoffmonographien

Vorgaben für

- Behältnisse und Packmaterialien
- Hilfsstoffe
- Substanzen zur Pharmazeutischen Verwendung
- Fermentationsprodukte
- Biologische Wirkstoffe
- pflanzliche Wirkstoffe und Ausgangsstoffe homöopathische Zubereitungen und homöopathische Stoffe
- Impfstoffe
- Mineralprodukte
- Darreichungsformen

Wichtige Vorgaben für die pharmazeutische Qualitätskontrolle

- Definitionen und Begrifflichkeiten
- Allgemeine Vorgaben für das analytische Arbeiten
- Verifizierung von Methoden
- Berechnungen / Berichten von Ergebnissen
- Waagen / Volumetrische Glasgeräte

Monographien zu Methoden

- Allgemeine Methoden
- Identitätsreaktionen / Grenzwertprüfungen / Gehaltsbestimmungsmethoden
- Methoden der Pharmazeutischen Technologie
- Methoden der Pharmakognosie
- Methoden der Physik und Physikalischen Chemie
- Biologischen Wert-Bestimmungsmethoden

Weitere Themen

- Kommentar zum Europäischen Arzneibuch
- Referenzstandards des Europäischen Arzneibuchs
- Zertifizierung
- Die EDQM-Webseite
- Pharmeuropa
- Regelungslücken im Europäischen Arzneibuch
- Internationale Harmonisierung

Weitere wichtige Arzneibücher

- Nationale Arzneibücher in der EU
- Pharm. Helv.
- USP
- JP



Spezialthemen pflanzliche Wirkstoffe und Phytopharmaka

Auswahl geeigneter Leitsubstanzen

Der Weg zur Spezifikation

- QTPP – QA - CQA – Akzeptanzkriterien – Kontrollstrategie

Vorgehensweise bei der Spezifikationsfindung und Begründung

- Konventionelle Konzepte
- Moderne Konzepte / Spezifikationen "on the move" – Konzepte in der Zukunft

Strategien: Spezifikationen Setzen

- Spezifikationskonzepte
- Statistische Aspekte bei der Spezifikationsfindung für Gehalt und Reinheit ("Process Capability" & "Analytical Capability")

Kontaminanten in pflanzlichen Wirkstoffen

- Restlösemittel
- Toxische Verunreinigungen ("major impurities")
- Kontaminanten
- Pestizide
- Begasungsmittel
- Radioaktive Verunreinigungen
- Mycotoxine
- Schwermetalle

Mikrobiologische Anforderungen

- Generelle Aspekte zur Mikrobiologie von pflanzlichen Arzneimitteln
- Faktoren, die die mikrobiologische Qualität von Arzneipflanzen beeinflussen
- Typische Mikroflora von Arzneipflanzen
- Anforderungen an die mikrobiologische Qualität pflanzlicher Arzneimittel in Europa
- Regulatorische Anforderungen außerhalb Europas
- Mikrobiologische Prüfverfahren und deren Eignungsprüfung
- Interpretation und Rundung der Ergebnisse
- Erfahrungen aus Behördeninspektionen

Verfahrensvalidierung in der Phytoanalytik

- Typen von Leitsubstanzen
- Konzept der chargenbezogenen Prüfung
- Validierungsparameter GC/HPLC
- Konzept Fingerprints
- Besonderheiten Dünnschichtchromatographie und Validierungsparameter DC
- Besonderheiten Spurenanalytik und Anforderungen an Grenzwertprüfungen bei Kontaminanten
- Besonderheiten Karl-Fischer-Titration
- Validierung in der pharmazeutischen Entwicklung
- Strategische Planung von Validierungsprojekten und Erfolgsfaktoren

Freisetzungsprüfungen mit pflanzlichen Wirkstoffen

- Regulatorische Anforderungen und Vorgaben
- Besonderheiten, die bei pflanzlichen Wirkstoffen/Leitsubstanzen zu beachten sind
- Verfahrensentwicklung
- Validierung
- Freisetzungsprüfungen im Rahmen der Entwicklung – was muss beachtet werden?
- Erfahrungen: Erfolgsfaktoren, Fallstricke und Stolpersteine



Spezialthemen pflanzliche Wirkstoffe und Phytopharmaka (Fortsetzung)

Besonderheiten bei Referenzstandards für pflanzliche Wirkstoffe und Produkte

- Gewinnung
- Charakterisierung von Leitsubstanzen
- Surrogatstandards
- R_f-Marker für die DC
- Referenzstandards für Kontaminanten (Mykotoxine, Schwermetalle, Restlösemittel)

Stabilitätsuntersuchungen für pflanzliche Wirkstoffe

- Welche Daten sind in der Entwicklung und für die Zulassung gefordert
- Spezifika für pflanzliche Wirkstoffe
- Wann sind neue Stabilitätsstudien gefordert?
- Häufige Fehler und Erfolgsfaktoren

Äquivalenzbeleg für Wirkstoffe und Produkte

- Vor der Zulassung
 - Verbrückung von präklinischen und klinischen Daten
 - Scale-up
 - Sitetransfers
- Bei der Zulassung und/oder Registrierung
 - Bezugnahme im Rahmen des "Well-established use" sowie
 - bei Präparaten, bei denen die 30-jährige Tradition anhand entsprechender Vergleichspräparate belegt werden soll
- Bei Änderungen nach der Zulassung
 - Änderungen bei den verwendeten Ausgangsmaterialien
 - Änderungen der Herstellung
 - Sitetransfers

GMP- und Qualitätsanforderungen an medizinische Cannabis-Zubereitungen

- Wertschöpfungskette für Cannabiszubereitungen und Verantwortungsabgrenzung
- Arten von Cannabis-Zubereitungen und Aspekte der Herstellung
- GMP-Konzepte und die diesbezügliche föderale Verwaltungspraxis in Deutschland
- Arzneimittelrechtlicher Import und Vertrieb von Cannabiszubereitungen
- Detaillierte Qualitätsanforderungen für Extrakte und Öle und Spezifikationsfindung
- Spannungsfeld DAB-Monographie
- Anforderungen an die Stabilitätsprüfung
- Partikularien der Freigabeproofungen auf den unterschiedlichen Ebenen der Wertschöpfungskette
- Hinweise für die Lagerung und Herstellung in der Apotheke

"Pest Control"

- Generelle Aspekte zur Herstellung von pflanzlichen Arzneimitteln
- Regulatorische Anforderungen
- Arten von Ungeziefer
- Risiken und Schäden durch Schädlingsbefall
- Integriertes Schädlingsmanagement (IPM)
- Risikoevaluierung und Festlegung präventiver Maßnahmen
- Schädlingsbekämpfung
- Besondere Herausforderungen bei der Herstellung von pflanzlichen Arzneimitteln
- Erfahrungen aus nationalen und internationalen Inspektionen

"Outsourcing" im Rahmen der Herstellung und Prüfung von Arzneimitteln

Themen

Welche rechtlichen und sonstigen regulatorischen Vorgaben sind zu beachten?

- Nationale Vorgaben des Arzneimittelgesetzes und der AMWHV
- Internationale Vorgaben des EU-GMP-Leitfadens
- Diverse weitere Rahmenbedingungen, die beachtet werden sollten

Möglichkeiten und Grenzen

- Welche Kriterien sollte ein zuverlässiger Dienstleister erfüllen
- Welche Tätigkeiten können fremdvergeben werden
- Das CoC als Bindedokument zwischen den verantwortlichen Personen des Auftraggebers und Auftragnehmers

Der richtige Vertrag für die jeweilige Tätigkeit

- Das klassische Vertragsgefüge für Lohnherstellung und Auftragsproduktion
- Mindestvereinbarungen bei Fremdlagerhaltung und Transport durch Dritte
- Notwendige Qualitätssicherungsvereinbarungen mit Zulieferern

Outsourcing aus Sicht des Auftraggebers

- "Make or Buy"- Entscheidungen
- Risikoanalyse bei Outsourcingprozessen
- Erwartungen an den "perfekten" Dienstleister

Outsourcing aus Sicht des Auftragnehmers

- Aufbau und Entwicklung nachhaltiger Partnerschaften
- Abgrenzung der Verantwortlichkeiten und Sicherstellung der Zulassungskonformität
- Informationsfluss und Kommunikation zwischen Auftraggeber und Auftragnehmer

Das richtige Verhältnis zwischen Überwachung und Vertrauen

- Werkzeuge für effiziente Inspektionsvorbereitung und -durchführung
- Risikobasierte Überwachung von Dienstleistern und Reduzierung von Vor-Ort-Audits
- Anforderungen an Auditoren

Erfahrungen aus der Praxis

- Prüfung im Lohnauftrag
- Transfer analytischer Verfahren

Sollbruchstellen und Stolpersteine



Prozesse, Vorgaben und Erfolgsfaktoren für die Arzneimittelentwicklung

Grundlegende Informationen für die beteiligten Fachabteilungen

Themen

Allgemeine Anforderungen im Rahmen der nicht-klinischen und klinischen Entwicklung unter Berücksichtigung der Besonderheiten für homöopathische und pflanzliche Arzneimittel

- Die Phasen der Arzneimittelentwicklung
- IB / IMPD-clin / IMP non-clin
- Nicht-klinische Entwicklung für homöopathische und pflanzliche Arzneimittel
- "Paediatric Investigation Plan" (PIP) und Implikationen für die klinische Entwicklung
- Verfahren der Arzneimittelzulassung in Europa
- Frühe Nutzenbewertung
- Interaktionen mit Behörden (wissenschaftliche Beratung)

Pharmazeutische Entwicklung

- Regulatorische Rahmenbedingungen | ICH Q8 – Q9 – Q10 – Q11
- Traditionelle *versus* moderne Konzepte
- Quality Target Product Profile (QTPP)
- IMPD-qual
- Anforderungen an die GMP Compliance
- Erfolgsfaktoren

Lebenszykluskonzepte

- Spezifikationen
- Herstellungsprozess ("Continuous Improvement")
- Analytische Validierungen
- Herstellungsvalidierung
- Analytischer Verfahrenstransfer und Revalidierungen
- Site-Transfer Herstellung
- Supply Chain
- Änderungsmanagement

Aufbereitung der Daten

- Welche Daten müssen vorgelegt werden (GMP – Entwicklung – Zulassung)
- Regulatorische Dokumente *versus* GMP-Dokumente
- Erfolgsfaktoren für die Implementierung in Berichte und Dossiers

Schnittstellen und Verantwortlichkeiten im Unternehmen

- Verantwortlichkeiten und Teams
- Projektmanagement
- Erfolgsfaktoren

Qualitätsdaten im Rahmen der Entwicklung von Medizinprodukten mit Arzneimittelanteil und Arzneimitteln mit Medizinprodukt in Europa

Themen

Produkttypen

- Arzneimittel mit Medizinprodukten als integraler Bestandteil (Fertigspritzen, Pens, Medizinprodukte für "Drug Delivery")
- Arzneimittel mit beige packten Medizinprodukten (Entnahme- und Dossierhilfen)
- Medizinprodukte mit (unterstützendem) Arzneimittelanteil

Regulatorische Vorgaben

- Relevante Arzneimittelregularien
- Verordnung 2017/745 zu Medizinprodukten ("Medical Device Regulation", MDR)
- Guideline on quality documentation for medicinal products when used with a medical device (EMA/CHMP/QWP/BWP/259165/2019)

Partikularien für die Produktentwicklung

- Einbeziehung in das QTPP | Einfluss auf kritische Qualitätsattribute des Arzneimittels
- Zertifizierung und Einbeziehung benannter Stellen in die Entwicklung
- Bewertung der Daten durch Behörden in Europa

Zertifizierung von Medizinprodukten

- Abgrenzungsfragen ▪ Beteiligte Institutionen ▪ Regulatorische Vorgaben
- Neue Klassifizierung von Medizinprodukten in der MDR
- Spezifische Anforderungen für die unterschiedlichen Produktklassen
- Das Entwicklungsprogramm für Medizinprodukte ▪ Vorzulegende Daten
- Bewertung durch Benannte Stellen im Zertifizierungsverfahren

Entwicklung von Arzneimittel mit Medizinprodukteanteil

- Regulatorische Vorgaben
- Typen von Medizinprodukten, die mit Arzneimittel verwendet werden
- Anforderungen an das Konformitätsbewertungsverfahren und Schnittstellen zur Arzneimittelzulassung
- Qualitätsdaten von Kombinationsprodukten und Implementierung der Daten für die Medizinprodukte in das CTD
- Verantwortung der QP

Entwicklung von Medizinprodukten mit Arzneimittelanteil und Konsultationsverfahren

- Regulatorische Vorgaben
- Typen von Kombinationsprodukten
- Das Entwicklungsprogramm für Kombinationsprodukte
- Das Konsultationsverfahren (national *versus* europäisch)
- Bewertung des Arzneimittelanteils durch die Behörde: Qualität und Nutzen
- Bewertung des Medizinproduktes durch die Benannte Stelle



Kombinationsprodukte: Arzneimittelrechtliche Anforderungen zur Qualität des arzneilichen Bestandteils für Kombinationen zwischen Medizinprodukt und Arzneimittel

Top-Themen:

- Definition des Chargenbegriffes
- Konzepte für Stabilitätsstudien
- Prüfung und Spezifikation der Wirkstofffreisetzung

Themen

Das Konsultationsverfahren - Aufgaben und Verantwortlichkeiten der Benannten Stellen

- Allgemeine Aspekte der gesetzlichen Bestimmungen bei Kombinationsprodukten
- Grundlegende Unterschiede zwischen Medizinprodukten und Arzneimitteln
- Überblick über diese Unterschiede und praktische Aspekte
- Zeitachsen und Verteilung der Verantwortlichkeiten eines Konsultationsverfahrens

Wirkstoffe und Kombinationsprodukte: Grundlagen und Umsetzung in der Praxis

- Anforderungen an die Qualität: Gehalt, Reinheit, Gleichförmigkeit, Freisetzung, Stabilität
- Aufbau und inhaltliche Gestaltung der pharmazeutischen Dokumentation
- Beschaffung und Verarbeitung von Wirkstoffen, die arzneimittelrechtliche Anforderungen erfüllen
- Validierung der Herstellung
- Durchführung von Inprozesskontrollen
- Anforderungen an die Gleichförmigkeit des Gehaltes
- Anforderungen an die Wirkstofffreisetzung
- Definition von Chargen
- Repräsentativer Musterzug für die Freigabe
- Erforderlichen Datenbasis für Skip-Testing
- Festlegung und Begründung Spezifikationsgrenzen für Gehalt und Reinheit
- Planung, Durchführung und Interpretation von Stabilitätsuntersuchungen bzw. Untersuchungen zur Anbruchstabilität
- Anwendung von "Bracketing" und "Matrixing" in der Herstellvalidierung, analytischen Validierung, Freigabe und im Rahmen von Stabilitätsuntersuchungen

Das Konsultationsverfahren - Aufgaben und Verantwortlichkeiten der Benannten Stellen

- Allgemeine Aspekte der gesetzlichen Bestimmungen bei Kombinationsprodukten
- Grundlegende Unterschiede zwischen Medizinprodukten und Pharmazeutika
- Überblick über diese Unterschiede und praktische Aspekte
- Zeitachsen und Verteilung der Verantwortlichkeiten eines Konsultationsverfahrens

Anforderungen an die technische Dokumentation

- Regulatorische Vorgaben (MEDDEV, MDCG-Leitfäden, GHTF, EMA, etc.)
- Zu adressierende Themen und vorzulegende Daten

GMP-Aspekte bei der Herstellung

- Wesentliche GMP-Aspekte der Herstellung: Bedeutung und clevere Lösungen
- GMP-Regularien in Europa: Verbindlichkeit, Geltungsbereich und Inhalte
- Herstellung und Chargenberichte
- Dokumentation und Rohdatenaufzeichnungen
- Herstellungsumgebung und Räumlichkeiten
- Qualifizierung und Validierung

Entwicklungsberichte unter GMP

Regulatorische Vorgaben

- ICH Q8 | Annex 15 | EMA Guideline zur Prozessvalidierung
- Analytische Validierung
- Analytischer Verfahrenstransfer
- Lebenszykluskonzepte

Formulierungsentwicklung: Planung | Durchführung | GMP

- QTPP
- CQAs | CPPs | CMAs ... und deren Verknüpfung
- Durchzuführende Risikobeurteilungen
- Etablierung einer Kontrollstrategie

Prozessvalidierung

- Initiale Risikobeurteilung
- Standard- *versus* Nicht-Standard-Herstellungsprozesse
- Typen der Prozessvalidierung (prospektiv, begleitend, retrospektiv)
- Validierungsablauf/ -plan/ -bericht: Definitionen und Unterschiede
- "Traditional Approach / Hybrid Approach / New Approach"
- Anforderungen an Chargen
- Lebenszyklus-Konzepte
 - Kontinuierliche Erweiterung der Wissensbasis zu Prozesskenntnis und -verständnis
 - "Process Design / Process Qualification / Continued (Ongoing) und Continuous Process Verification"

Allgemeine Anforderungen an Berichte (GMP & Dossier)

- Aufbau und Gliederung von Berichten unter GMP
- Aufbau und Gliederung von Berichten und Zusammenfassungen für das Zulassungsdossier
- Schnittstellen

Analytische Entwicklung

- Verfahrensentwicklung – Was ist "State of the Art"?
- Entwicklungsbegleitende analytische Validierung
- Verfahrenstransfer

Darstellung der Daten

- Aspekte der Datendarstellung im Allgemeinen
- Risikobeurteilungen
- Tabellarische Darstellung und Visualisierung von Daten
- Statistische Auswertungen
- Häufige Fehler

Daten und deren Integrität in der pharmazeutischen Entwicklung, Herstellung, Qualitätskontrolle und Stabilitätsprüfung

CMC-Daten richtig erheben | dokumentieren | (statistisch) auswerten | interpretieren | darstellen und berichten

Top-Themen:

- Aktuelle Vorgaben zur Datenintegrität der PIC | MHRA | WHO | FDA

Regulatorische Anforderungen und Vorgaben | Aktuelle Entwicklungen

- AMWHV
- Relevante Kapitel des EU-GMP-Leitfadens
- Annex 11 und 15 des EU GMP Leitfadens
- Anforderungen des Europäischen Arzneibuchs | USP
- Welche Neuerungen sind zu erwarten
- Leitlinien zur Validierung und Umgang mit OOS
- USP <1010> | USP <1210>

Grundlagen

- Wissenschaftliches Schreiben | Formate und Standards
- Excel- Blätter | PDF-Dateien
- Regelkarten | Trends | Ausreiser

Daten darstellen und bewerten

- Zahlen, Größen, Einheiten
- Typen von Daten: Rohdaten | Primäre Daten versus abgeleitete Daten | Das richtige
- Überführen primärer Daten in abgeleitete Daten | Elektronische Daten | Echte Kopien |
- Typen von Daten in der pharmazeutischen Entwicklung, Herstellung, Qualitätskontrolle und Stabilitätsprüfung
- Berechnungen
- Überführen primärer Daten in abgeleitete Daten | Bedeutung signifikanter Stellen | Richtiges Runden und Schneiden
- Statistische Auswertung | Typische Fehler in der deskriptiven Statistik | Signifikanz versus Äquivalenztest
- Mehrfachbestimmung *versus* Einfachbestimmungen
- Ergebnisdarstellung
- Bewertungen - OOE - OOT – OOS, Validierung

Spezifische Anforderungen elektronische Daten

- Qualifizierung und Validierung der IT-Infrastruktur, Software und Tabellenkalkulations-programmen
- Speicherung und Archivierung von Daten
- Austausch und Übertragung von Daten
- Protokolle, Ausdrücke und Kopien | Hybrid-Systeme
- nachträgliche Digitalisierung
- Datenmigration
- Datenspeicherung
- Datenarchivierung

Typische Fehler und Fallstricke

- Kulturelle und systemische Aspekte
- Falscher und richtiger Umgang mit Statistik
- Unzuverlässige *versus* falsche Daten
- Täuschungen

Daten und deren Integrität in der pharmazeutischen Entwicklung, Herstellung, Qualitätskontrolle und Stabilitätsprüfung (Fortsetzung)

Data Governance

- Angemessene Systeme und Abläufe sowie deren Kontrolle im Lebenszyklus von Daten
- Fehlerursachen-Suche
- Vorbeugende und korrektive Maßnahmen

Statistische Auswertung von Daten

- Deskriptive Statistik
- Inferenzstatistik
- Signifikanztests *versus* Äquivalenztests

Vergleichende Bewertung von Daten

- Rahmenbedingen für den (statistischen) Vergleich von CMC-Daten
- "Comparability" *versus* "Similarity"
- Entwicklung von Biosimilars
- Änderung der Herstellung (alle Produktkategorien)
- Entwicklung von Generika
- Validierungsprojekte
- Analytischer Verfahrenstransfer
- Alternative Prüfverfahren

Darstellung von Daten in Ergebnis- und Berichtsdokumenten

- Grundlagen der Datendarstellung
- Tabellen
- Datenvisualisierung
- Daten in Berichte einbinden
 - Entwicklungsberichte
 - GMP-Berichte
 - Berichte für das Dossier (IND | NDA | IMPD | CTD)
- Fälschungen und Täuschungen

Endgültige EU-GMP-Anforderungen an klinische Prüfpräparate nach Inkrafttreten der EU-Verordnung Nr. 536/2014 (EU CTR) am 31.1.2022

Behandelte Themen:

Die EU-Verordnung Nr. 536/2014 (EU CTR)

- Wichtige Änderungen durch die EU-CTR in D
- 4. AMG Änderungsgesetz
- Zukünftige Anwendbarkeit
- Q6A zur EU-CTR

GMP für klinische Prüfpräparate

- Delegated Regulation 1569/2017 | Directive 1572/2017
- Detailed Commission Guidelines for IMPs for human use and arrangements for inspection (Ersetzen den Annex 13 des EU-GMP-Leitfadens)
- Zukünftige Anwendbarkeit der AMWHV
- GMP-Anforderungen für Wirkstoffe
- Gegenüberstellung bisheriger und neuer GMP-Vorgaben
- WHO-GMP für klinische Prüfpräparate

CMC-Daten und das "Quality IMPD"

- Revision der Leitlinie zu Qualitätsanforderungen für Prüfpräparate (Guideline on the requirements for the chemical and pharmaceutical quality documentation concerning investigational medicinal products in clinical trials EMA/CHMP/QWP/545525/2017)
- Template für die IMP-Chargenfreigabe

Spezifische Themen

- Site Suitability Template
- Die "Guideline on the responsibilities of the sponsor with regard to handling and shipping of IMPs for human use in accordance with GCP and GMP"
- Anforderungen an die QP für die Freigabe von klinischen Prüfpräparaten
- Leitlinienentwurf zu Computersystemen und Datenintegrität in der klinischen Entwicklung
- WHO-Leitlinie zu GxP für die Entwicklung



Gute Vertriebspraxis für Wirkstoffe und Fertigprodukte

Top-Themen:

- Umsetzung der neuen Vorgaben für Wirkstoffe

Regulatorische Anforderungen und Vorgaben

- AMWHV
- Arzneimittelhandelsverordnung
- GDP für Wirkstoffe
- GDP für Humanarzneimittel
- Abgrenzung GDP und GMP

Gute Vertriebspraxis für Wirkstoffe für Humanarzneimittel

- GMP-Zertifikat, Einfuhrerlaubnis, Written Confirmation
- Personal und QM-System
- Betriebsräume und Ausstattung
- Qualifizierungs- und Validierungspflichten
- Transport
- Umverpacken, Umetikettieren, Lagern
- Rückgaben Beschwerden und Rückrufe
- Stabilitätsuntersuchungen
- Dokumentationspflichten
- Risikomanagement

Großhandel mit Humanarzneimitteln

- Bezug von Arzneimitteln
- Abgabe von Arzneimitteln
- Rücknahme/Rückruf
- Import von Humanarzneimittel und klinischen Prüfpräparaten

Gute Vertriebspraxis für Humanarzneimittel

- Personal und QM-System
- Aufgaben der Verantwortlichen Person
- Betriebsräume und Ausstattung
- Qualifizierungs- und Validierungspflichten
- Betrieb
- Transport
- Reklamationen, Retouren und Rückrufe sowie Vorkehrung zur Vermeidung von Fälschungen
- Umgang mit Mustern
- Stabilitätsuntersuchungen
- Dokumentationspflichten
- Risikomanagement

Gute Vertriebspraxis für Wirkstoffe und Fertigprodukte (Fortsetzung)

Verantwortungsabgrenzung

- Tätigkeiten im Lohnauftrag
- Lieferantenqualifizierung in der kompletten Liefer bzw. Transportkette
- Erforderliche Audits
- Erforderliche vertragliche Regelungen
- Erfolgsfaktoren für das Supply-Chain-Management