



Der Stabilitätsbeauftragte

28.-30. November 2017, Heidelberg

Zusätzlich für Sie:
Guidelines und ergänzende Informationen
zur Stabilität auf USB-Stick



- OOT- und OOE-Prüfungen
- Kostenlose Auswertung eines Datensatzes
- Reduktion des Aufwands bei Stabilitätsprüfungen

Die Referenten



Dr. Gert Brandl
Bayer AG, Berlin

Dr. Siegfried Keidel
F. Hoffmann-La Roche AG



Dr. Joanna Ruppel
Labor L+SAG



Dr. Thomas Trantow
Analytik-Service
Dr. T. Trantow

Lerninhalte

- Zielsetzung / Arten von Stabilitätsstudien
- Anforderungen der Regelwerke
- Planung / kostenoptimierte Design-Alternativen
- Organisation und praktische Durchführung
- Management / Überwachung von Stabilitätsstudien
- Transportstabilität
- Auswertung von Stabilitätsstudien
- Beurteilung von Daten der Stabilitätsüberwachung
- OOE- und OOT-Prüfungen
- Ableitung von Haltbarkeitsaussagen
- Fortlaufende Haltbarkeitsüberwachung

CONCEPT
HEIDELBERG

Zielsetzung

Ziel dieses Intensiv-Seminars ist es, das erforderliche Wissen zu vermitteln, um

- Stabilitätsprüfungen zu planen, zu organisieren und zu überwachen,
- Stabilitätsprüfergebnisse zu bewerten,
- aus den Stabilitätsdaten Haltbarkeitsaussagen abzuleiten,
- Daten der Folgestabilität (GMP) zu beurteilen.

Hintergrund

Stabilitätsdaten von Wirkstoffen und Fertigarzneimitteln und die abgeleiteten Haltbarkeitsaussagen sind ein elementares Element von Zulassungsanträgen. Wegen der Dauer und der Kosten von Stabilitätsstudien ist es entscheidend, diese fehlerfrei zu planen und durchzuführen. Kompetenz und Verantwortung für diese Aufgaben sind häufig in der Funktion eines hierfür Beauftragten konzentriert. Einige wichtige Kernaufgaben des Stabilitätsbeauftragten sind:

- Planung, Organisation und Auswertung von Stabilitätsstudien
- Überprüfung der Einhaltung der spezifizierten Haltbarkeit bei Chargen mit Abweichungen in der Herstellung
- Planung von Stabilitätsprüfungen bei Änderungen im Rahmen des Change-Control Prozederes
- Auswahl der Chargen für die Folgestabilität

Prüfmusterbedarfs-Rechnung für Demo - Tabletten, Charge(n): 123
 Packmittel: Bulkware (15x50Tab.) Ergebnis: Es werden incl. Reserve (91 - 99) 750 DF benötigt.

Monat	Lagerorte				Σ
	6°C, KS	25°C, 60% r.F.	30°C, 70% r.F.	40°C, 75% r.F.	
0		1			1
1		1			1
3		1			1
5		1		1	2
9		1		1	2
12		1		1	2
99		1		1	2
Lagemenge		600		150	

Prüfmusterbedarf	In/C (GR)			Anzahl DF je Termin									
	Wasser (WF)	Aussehen	Microbiologie										
0	40	0	153	40	0	153	40	0	153	40	0	153	
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
9	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
12	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
16	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
99	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
Σ	40	0	153	40	0	153	40	0	153	40	0	153	150
zusammen	240	30	180				80	12	50				750

Stabilitätsprüfungen sind GMP-relevant und werden häufig bei Inspektionen hinterfragt. Insofern ist es von entscheidender Bedeutung, die vielfältigen Anforderungen an die verschiedenen Arten von Stabilitätsprüfungen genau zu kennen.

Moderator

Dr. Thomas Trantow
 ANALYTIK-SERVICE Dr. Thomas Trantow, Berlin

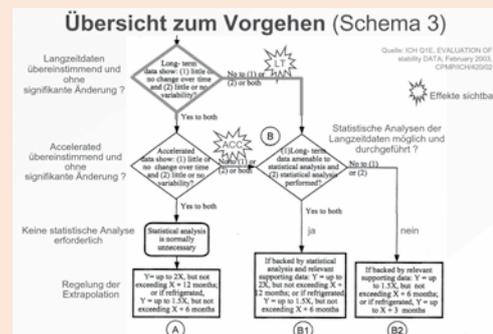
Zielgruppe

Dieses Seminar ist konzipiert sowohl für diejenigen, die Stabilitätsprüfungen planen, durchführen und bewerten, als auch für Verantwortliche und für Mitarbeiter der Qualitätssicherung und der Zulassung in der pharmazeutischen Industrie, sowohl bei den Herstellern von Wirk- und Hilfsstoffen als auch von Fertigarzneimitteln, aber auch bei Dienstleistern wie Lohnherstellern und Auftragslaboren. Ganz besonders angesprochen werden die Stabilitätsbeauftragten in den Laboren und alle, die an anderer Stelle z.B. in der Analytischen Entwicklung, mit Stabilitätsprüfungen zu tun haben.

Workshops

Die Workshops zur Vertiefung und zum Erfahrungsaustausch sind ein wesentliches Element dieses Seminars. Die erarbeiteten Ergebnisse werden allen Teilnehmern verfügbar gemacht.

Im Workshop im Plenum am ersten Tag werden anhand ausgewählter Beispiele die für Stabilitätsprüfungen erforderlichen Festlegungen und Planungen besprochen.



In einem Workshop im Plenum am zweiten Tag werden anhand ausgewählter Beispiele aus Stabilitätsdaten Haltbarkeitsaussagen abgeleitet; es wird dabei gezeigt, welche Informationen mithilfe statistischer Auswertungen erhalten werden und wann solche Auswertungen hilfreich sind (unabhängig davon, ob diese eingereicht werden). **Die Teilnehmer können vorab einen anonymisierten Datensatz ihrer Wahl zur statistischen Auswertung einreichen.**

In einem Workshop zur Haltbarkeitsüberwachung in Parallelgruppen am dritten Seminartag wird untersucht, welche Konsequenzen aus OOT/OOS-Ereignissen in der Haltbarkeitsüberwachung zu ziehen sind, wie der Aufwand reduziert werden kann und welche Aussagen in einem Fallbeispiel der Haltbarkeitsüberwachung möglich sind.

In einem Workshop in Parallelgruppen am dritten Seminartag werden für verschiedene Szenarien Haltbarkeitsstudien geplant. Dabei wird untersucht, welche Informationen für die Planung bereit sein müssen, welche Design-Entscheidungen welche Konsequenzen haben und wie die Daten auszuwerten sind.

Programm 1. Seminartag

Basiswissen für den Stabilitätsbeauftragten: Aufgaben und Ziele, Arten von Stabilitätsprüfungen, Festlegungen der Basisguideline (ICH Q1A)

- Ermittlung oder Bestätigung von Haltbarkeitsaussagen?
- Echtzeit- / Beschleunigungs- / Zwischen- / Stressprüfungen
- Klimazonen / Standard-Lagerbedingungen
- Lagerdauer / Prüfzeitpunkte / Prüfmuster
- „Stabiler Wirkstoff“ / „Signifikante Änderungen“
- Anforderungen an zulassungsrelevante Stabilitätsprüfungen

Klimazonen und Lagerbedingungen

Übersicht der für Stabilitätsprüfungen relevanten Guidelines für Zulassung, Änderungen und GMP

- ICH, EMA, FDA
- Neuere Entwicklungen

Stabilität in der Entwicklung: Wirkstoffe

- Stabilitätsprüfung in der Entwicklung
- Photostabilität
- Beispielhafte Stabilitätsprotokolle für
 - Stresstabilität vor Aufnahme der Entwicklung
 - Stabilitätsprofil Wirkstoff incl. Photostabilität
 - Vorläufiges Re-Test Datum
 - Langzeitstabilität Registrierungschargen
- Besonderheiten bei der Dokumentation

Stabilität in der Entwicklung: Prüfärzneimittel

- Stabilitätsprüfung von Arzneimitteln in verschiedenen Phasen der Entwicklung
- Stresstabilität
- Transportstabilität
- Stabilitätsprüfung von Prüfärzneimitteln incl. Komparatoren und Placebos
- Ableitung von Use-by date und Haltbarkeitsaussage incl. In-use Stabilität
- Besonderheiten bei der Dokumentation und Etikettierung von Prüfärzneimitteln
- Analysenverfahren und Spezifikationen
- Komparatoren

Workshop im Plenum: Konzeption von Stabilitätsstudien (Haltbarkeitsprüfung)

Organisation von Stabilitätsstudien: Praktische Durchführung und Inspektion

- Verantwortlichkeiten
- Ablauf der Stabilitätsprüfung (Einlagerung, Dokumentation, Fristen, Untersuchungstermine und Zeittoleranzen, Handhabung der Muster)
- Prüfpläne / Überwachung
- Dokumentation, EDV bei Stabilitätsprüfungen
- Kostenaspekte
- Häufige Mängel

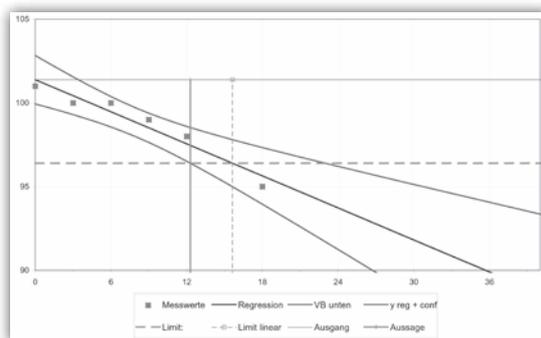
Planung, Prüfung und Überwachung von Stabilitätsstudien: Reduziertes Design [(Bracketing und Matrixing) (ICH Q1D)]

- Grundlagen zur Design-Reduktion
- Voraussetzungen und Möglichkeiten des Bracketing / des Matrixing
- Nutzen und Risiken / Anwendungsbereiche der Designreduktion

Programm 2. Seminartag

Auswertung von Stabilitätsstudien und Ableitung von Haltbarkeitsaussagen

- Festlegungen der ICH-Guidelines Q1A und Q1E
- Grafische Darstellungen / Auswertungen
- Grundlagen statistischer Auswertung
- Extrapolation: Wann – wie weit?
- Ableitung von Laufzeiten für die Markt-Produkte
- Vorteile statistischer Auswertungen
- Häufige Mängel von Stabilitätsstudien und resultierende Risiken für Laufzeit-OOS



Workshop im Plenum: Bewertung von Stabilitätsdaten und Ableitung von Haltbarkeitsaussagen

- Augenscheinliche Auswertung
- Statistische Auswertung
- Ableitung der Haltbarkeitsaussage
- Bewertung der Poolbarkeit

Workshop in Gruppen:

Auswertung von Stabilitätsstudien an praktischen Beispielen

- Augenscheinliche und statistische Auswertung
- Designvorschläge für frühere Aussagen / Reduktion des Laboraufwands

Stabilitätsprüfung zugelassener Produkte (Haltbarkeitsüberwachung)

- Regulatorische Anforderungen
- Standard-Prüfplan für Arzneimittel
- Bulkstabilität
- Organisation, Studienmanagement
- Praktische Durchführung (Einlagerung/Auslagerung/Analytik/Auswertung)
- Ergebnisbewertung/Vorgehen bei OOS und bei relevanten OOE-Fällen
- Reduziertes Design (Bracketing und Matrixing)
- Reduzierte Analytik (Worst Case Testing, Clustering)
- Konzepte zur Studieninitiierung/zum Musterzug bei größeren Produktsortimenten

Erfolgsfaktoren bei Stabilitätsprüfungen – OOT/OOE?

- Was macht den Erfolg bei zulassungsrelevanten Stabilitätsprüfungen aus?
- Was macht den Erfolg bei der Stabilitätsüberwachung aus?
- Stabilitätsdaten im PQR
- Häufige Ursachen von Stabilitätsproblemen / Lösungsansätze

Qualifizierung/Betrieb von Klimaprüfkammern und Kühlschränken

- Anforderungen an Klimakammern / Designqualifizierung
- Initiale Qualifizierung
- Überwachung / Kalibrierung / Requalifizierung

Programm 3. Seminartag

Workshop in Gruppen:

Haltbarkeitsüberwachung

- Konsequenzen von OOT/OOS
- Reduktion des Aufwands
- Fallbeispiel zur Haltbarkeitsüberwachung

Out-of-Trend-Prüfung (OOT) bei der Haltbarkeitsüberwachung

- Trend - was ist das ?
- Abgrenzung OOT - OOE
- Etablierung von Erwartungsbereichen / Warngrenzen OOE
- OOT: Ableitung der Trendgrenzen je Zeitpunkt oder über alle Zeitpunkte (aus allen Daten)?
- OOT: Prüfung einzelner Werte oder Prüfung von Veränderungsgeschwindigkeiten?
- Simultane Intra- und Inter-Batch-Sicht zum Erkennen von Artefakten
- Beispiele
- Praxistransfer

Auswertung, Interpretation und Diskussion von Beispielen zur Haltbarkeitsüberwachung

- Ableitung der Haltbarkeitsaussage aus Daten der Stabilitätsprüfung
- Etablierung der Vorgehensweise und der Warngrenzen für die Haltbarkeitsüberwachung
- Produktionschargen in der Haltbarkeitsüberwachung: Chargen mit höheren / geringeren Ausgangswerten / Abbauraten
- Bewertung der Haltbarkeitsaussage im Licht der Produktionschargen

Workshop in Gruppen: Planung einer Stabilitäts-Studie (wahlweise für die Zulassungsstabilität / für die Haltbarkeitsüberwachung)

- Details der Auswertung / Erarbeitung von Haltbarkeitsaussagen / Trendanalysen in der Haltbarkeitsüberwachung

Stabilitätsprüfung im Auftragslabor

- Optionen und relevante Aspekte beim Outsourcen
- Equipment: relevante Aspekte; Praxisbeispiele
- Probenlagerung und Probenmanagement
- Analytik: relevante Aspekte; Praxisbeispiele
- Referenzstandards
- Gap-Analyse und Transfer
- Risiken beim Outsourcen

Referenten



Dr. Gert Brandl
Bayer AG, Berlin

Herr Dr. Brandl ist derzeit innerhalb der globalen pharmazeutischen Entwicklung verantwortlich für externe Kooperationen. Er war seit 1992 in den Bereichen In-Prozess-Kontrolle, Qualitätssicherung (QA) sowie Analytische Entwicklung tätig, wobei er auch als Leiter der Qualitätskontrolle arbeitete.

Dr. Siegfried Keidel
F. Hoffmann-La Roche AG, Basel

Herr Dr. Keidel war in den Bereichen Qualitätskontrolle und Qualitätssicherung tätig und dabei auch zuständig für Stabilitätsprüfungen von Handelspräparaten, Freigabeanalytik, Qualitätssicherung und Annual Product Reviews. Seit Mai 2002 ist er Abteilungsleiter Quality Assurance and Quality Management Pharmaceutical Manufacturing und Qualified Person für den Standort Roche Basel.



Dr. Joanna Ruppel
Labor L+S AG

Frau Ruppel ist Pharmazeutin und hat an der Universität Würzburg promoviert. Seit 2008 ist sie als Abteilungsleiterin der chemisch-physikalischen Analytik bei der Labor L+S AG beschäftigt. Ihre Spezialgebiete sind Stabilitätsprüfung, Prüfung auf nicht sichtbare Partikel und Betäubungsmittel.



Dr. Thomas Trantow
Analytik-Service Dr. T. Trantow, Berlin

Herr Dr. Thomas Trantow (Analytik-Service Dr. T. Trantow) ist Berater und Seminarleiter mit folgenden Schwerpunkten: Methodenvalidierung, Qualität in der Analytik / OOS / CAPA in der Analytik, Trendanalysen, Statistik, Stabilitätsprüfungen, Excel für Analytiker / Excel unter GMP-Bedingungen, Prüfmittelqualifizierung sowie GMP für die Qualitätskontrolle. Zuvor war er Leiter Analytik in einem Auftragsinstitut und Leiter Analytische Entwicklung in einem Pharmaunternehmen. Als Spezialist für GMP-Compliance von Excel-Anwendungen berät er Pharmafirmen und erstellt und validiert spezielle Excel-Anwendungen (z.B. für Haltbarkeitsüberwachung / Regelkarten / Trendanalysen und für die weitverbreiteten Excel-Listen). Seine Software zur ICH-konformen Auswertung von Stabilitätsstudien ist unabhängig von Excel.

Anerkannte GMP-Zertifizierung –



Der GMP-Lehrgang „Der GMP-Beauftragte im analytischen Labor“

Dieses Seminar wird für den GMP-Lehrgang „Der GMP-Beauftragte im analytischen Labor“ anerkannt. Durch Teilnahme an drei Seminaren des Lehrgangs erwerben Sie eine zusätzliche Qualifizierung, die über ein Zertifikat nachgewiesen wird. Mehr Informationen und weitere Seminare des Lehrgangs finden Sie unter www.gmp-navigator.com in der Rubrik „GMP Lehrgänge“.

Ihre Reisebuchung für 2017



Erfolgreich ankommen. Ab 99 € mit dem Veranstaltungsticket deutschlandweit.

Mit der Bahn ab 99,- Euro zu allen Seminaren von CONCEPT HEIDELBERG in Deutschland. Gut für die Umwelt. Bequem für Sie.

Mit dem Angebot von CONCEPT HEIDELBERG und der Deutschen Bahn können Sie bei Ihrer Seminarteilnahme sparen! Steigen Sie ein und profitieren Sie von attraktiven Preisen und Konditionen.

Sie reisen im Fernverkehr der Deutschen Bahn mit 100 % Ökostrom.

Der Preis für Ihr Veranstaltungsticket beträgt:

Mit Zugbindung:	Vollflexibel:
2. Klasse 99,- €	2. Klasse 139,- €
1. Klasse 159,- €	1. Klasse 199,- €

Bei Online-Buchung haben Sie weitere Sparangebote zur Auswahl.

Buchen Sie Ihre Reise bequem online^{1,2}

Das Angebot gilt für alle Seminare in Deutschland von CONCEPT HEIDELBERG 2017.

Informationen zum Veranstaltungsticket erhalten Sie unter <https://www.bahn.de>

Teilnehmern aus Österreich und der Schweiz empfehlen wir das Europa Spezial. Weitere Informationen dazu finden Sie unter <https://www.bahn.de>

Wir wünschen Ihnen eine gute Reise.

¹ Telefonische Buchung unter der Service-Nummer +49 (0)1806 - 311153 mit dem Stichwort Concept Heidelberg[®]. Bitte halten Sie Ihre Kreditkarte zur Zahlung bereit. Die Hotline ist Montag bis Samstag von 7:00 - 22:00 Uhr erreichbar, die Telefonkosten betragen 20 Cent pro Anruf aus dem deutschen Festnetz, maximal 60 Cent pro Anruf aus den Mobilfunknetzen.

² Beachten Sie bitte, dass für die Bezahlung mittels Kreditkarte ein Zahlungsmittelgelt entsprechend Beförderungsbedingungen für Personen durch die Unternehmen der Deutschen Bahn AG (BB Personenverkehr) erhoben wird.

Absender

Anmeldung/Bitte vollständig ausfüllen

Der Stabilitätsbeauftragte (A 22)

28.-30. November 2017, Heidelberg



Titel, Name, Vorname

Abteilung

Firma

Telefon / Fax

E-Mail (bitte angeben)

CONCEPT HEIDELBERG
Postfach 10 17 64
Fax 06221/84 44 34

D-69007 Heidelberg

Bitte reservieren Sie _____ EZ Anreise am _____ Abreise am _____

Allgemeine Geschäftsbedingungen

Bei einer Stornierung der Teilnahme an der Veranstaltung berechnen wir folgende Bearbeitungsgebühr:

- Bis 2 Wochen vor Veranstaltungsbeginn 10 % der Teilnehmergebühr.

- Bis 1 Woche vor Veranstaltungsbeginn 50 % der Teilnehmergebühr.

- Innerhalb 1 Woche vor Veranstaltungsbeginn 100 % der Teilnehmergebühr.

Selbstverständlich akzeptieren wir ohne zusätzliche Kosten einen

Ersatzteilnehmer. Der Veranstalter behält sich Themen- sowie Reiseränderungen vor. Muss die Veranstaltung seitens des Veranstalters aus organisatorischen oder sonstigen Gründen abgesagt werden, wird die Teilnehmergebühr in voller Höhe erstattet.

Zahlungsbedingungen: Zahlbar ohne Abzug innerhalb von 10 Tagen nach Erhalt der Rechnung.

Bitte beachten Sie: Dies ist eine verbindliche Anmeldung. Stornierungen bedürfen der Schriftform. Die Stornogebühren richten sich nach dem

Eingang der Stornierung. Im Falle des Nicht-Erscheinens auf der Veranstaltung ohne vorherige schriftliche Information werden die vollen Seminargebühren fällig. Die Teilnahmeberechtigung erfolgt nach Eingang der Zahlung. Der

Zahlungseingang wird nicht bestätigt. (Stand Januar 2012)

Es gilt deutsches Recht. Gerichtsstand ist Heidelberg.

Datenschutz: Mit meiner Anmeldung erkläre ich mich einverstanden, dass Concept Heidelberg meine Daten für die Bearbeitung dieses Auftrages nutzt und mir dazu alle relevanten Informationen übersendet. Ausschließlich zu Informationen über diese und ähnlichen Leistungen wird mich Concept Heidelberg per Email und Post kontaktieren. Meine Daten werden nicht an Dritte weiter gegeben (siehe auch Datenschutzbestimmungen unter http://www.gmp-navigator.com/nav_datenschutz.html). Ich kann jederzeit eine Änderung oder Löschung meiner gespeicherten Daten veranlassen.

Termin

Dienstag, 28. November 2017,

9.00 - 18.00 Uhr

(Registrierung und Begrüßungskaffee

8.30 - 9.00 Uhr)

Mittwoch, 29. November 2017,

8.30 - 18.00 Uhr

Donnerstag, 30. November 2017,

8.30 - 16.00 Uhr

Veranstaltungsort

nH-Hotel Heidelberg

Bergheimer Str. 91

69115 Heidelberg

Telefon +49 (0)6221 1327 - 0

Fax +49 (0)6221 1327 - 100

E-Mail nhheidelberg@nh-hotels.com

Teilnehmergebühr

€ 1.590,- zzgl. MwSt. schließt drei Mittagessen sowie Getränke während der Veranstaltung und in den Pausen ein. Zahlung nach Erhalt der Rechnung.

Anmeldung

Per Post, Fax, E-Mail oder online im Internet unter www.gmp-navigator.com. Um Falschangaben zu vermeiden, geben Sie uns bitte die genaue Adresse und den vollständigen Namen des Teilnehmers an. Zimmerreservierungen innerhalb des Zimmer-Kontingentes (sowie Änderungen und Stornierungen) nur über CONCEPT HEIDELBERG möglich. Einzelzimmer inkl. Frühstück € 128,-.

Haben Sie noch Fragen?

Fragen bezüglich Inhalt:

Dr. Gerhard Becker (Fachbereichsleiter),

Tel. +49 (0)6221/84 44 65,

becker@concept-heidelberg.de.

Fragen bzgl. Reservierung, Hotel, Organisation etc.:

Frau Marion Weidemaier (Organisationsleitung),

Tel. +49 (0)6221/84 44 46,

weidemaier@concept-heidelberg.de.

Organisation und Kontakt

CONCEPT HEIDELBERG

P.O. Box 10 17 64

D-69007 Heidelberg

Telefon +49 (0)62 21/84 44-0

Telefax +49 (0)62 21/84 44 34

E-Mail: info@concept-heidelberg.de

www.gmp-navigator.com