



# Referenzsubstanzen



Live Online Seminar am 06. Juni 2024



- Anforderungen der Überwachungsbehörde
- Handhabung und Verwaltung von Referenzsubstanzen

## Referenten



**Dr. Karl-Heinz Bauer**  
Boehringer Ingelheim  
International



**Dr. Rainer Gnihl**  
GMP Inspektor, Regierung  
von Oberbayern



**Thomas Klein**  
EUROAPI Germany



**Dr. Christian Kulinna**  
Boehringer Ingelheim Pharma



**Dr. Ulrich Rose**  
Straßburg

## Lerninhalte

- Anforderungen an den Umgang mit Referenzstandards aus der Sicht der Überwachungsbehörde
- Etablierung und Kontrolle von Arzneibuch-Referenzstandards
- Anforderungen an Primärstandards und deren Charakterisierung

## Zielsetzung

Dieses Live Online Seminar vermittelt Ihnen einen umfassenden Überblick über die sachgerechte Charakterisierung und Handhabung von Referenzsubstanzen. Erfahrene Referenten aus Behörden und Industrie erläutern,

- worauf GMP-Inspektoren in Bezug auf den Umgang mit Referenzsubstanzen besonders achten,
- wie die Referenzsubstanzen des Europäischen Arzneibuchs etabliert, kontrolliert und verwaltet werden,
- auf welche Weise Primärstandards charakterisiert werden können und
- wie Management, Lagerverwaltung und -organisation von Referenzsubstanzen sinnvoll gestaltet werden können.

## Hintergrund

Referenzsubstanzen gehören zu den wichtigsten Arbeitsmitteln in einem pharmazeutischen Labor. In der täglichen Routine von Identitäts- und Reinheitsprüfungen sowie Gehaltsbestimmungen kommt ihnen eine besondere Bedeutung zu. Ihre Verwendung ist in vielen Arzneibuchmonographien für Ausgangsstoffe ebenso vorgeschrieben wie in firmeninternen Prüfverfahren für Zwischenprodukte oder Fertigarzneimittel.

## Zielgruppe

Zielgruppe dieses Live Online Seminars sind Leiter der Qualitätskontrolle, Laborleiter und Laboranten von Qualitätskontrollabteilungen in der pharmazeutischen Industrie, sowohl bei den Herstellern von Wirk- und Hilfsstoffen als auch von Fertigarzneimitteln. Weiterhin angesprochen werden Mitarbeiter aus den Bereichen Qualitätssicherung, Auftragsanalytik, analytische Entwicklung und Zulassung.



### Dieses Seminar ist für den GMP Lehrgang „GMP-Beauftragte/r im analytischen Labor“ anerkannt

Die Teilnahme an diesem Seminar bietet Ihnen die Möglichkeit, eine anerkannte Zusatzqualifikation zu erwerben. Sie benötigen drei Teilnahmen an Seminaren, die für diesen Lehrgang anerkannt werden. Mit der Teilnahme an diesem Seminar haben Sie also schon den ersten Baustein für die Lehrgangszertifizierung. Informieren Sie sich unter <https://www.gmp-navigator.com/gmp-gdp-lehrgaenge/uebersicht> über die zukünftigen Seminare, die für den Lehrgang anerkannt werden. So können Sie den Lehrgang ohne Zeitdruck schrittweise abschließen.

## Programm

### Referenzsubstanzen des Europäischen Arzneibuchs: Etablierung, Kontrolle und Verwaltung von CRS

- Primäre und sekundäre Standards
- CRS für Identifikationszwecke
- CRS für Suitability Tests
- Verunreinigungen und Degradationsprodukte als CRS
- Assay Standards, Ringversuche
- Monitoring
- Lagerung, Produktion, Verteilung



### ICH Q7; Glossary

#### Reference Standard, Secondary

*A substance of established quality and purity, as shown by comparison to a primary reference standard, used as a reference standard for routine laboratory analysis.*

### Referenzsubstanzen in der GMP-Inspektion

- Rechtsgrundlagen & Begrifflichkeit
- Primär- & Sekundär-/Arbeitsstandards
- Charakterisierung, Qualifizierung & Stabilität
- Anforderungen an die Analytik
- GMP-Handling & Mängel in der Inspektion

### Charakterisierung von Primärstandards

- Anforderungen an einen Primärstandard
- Synthese
- Strukturbeweis der Molekülstruktur mittels NMR-Spektroskopie, Massenspektroskopie, IR- und UV-Spektroskopie sowie Elementaranalyse
- Strukturaufklärung der Festkörperstruktur mittels Röntgenstrukturanalyse, kristalline Modifikation (Polymorphie)
- Reinheitsanalyse mittels HPLC, Verunreinigungsprofil
- Restlösemittel mittels GC
- Wassergehalt über Karl-Fischer Titration
- Schmelzpunkt und Trocknungsverlust mittels Thermoanalyse (DSC/TG)
- Anorganische Verunreinigungen (Schwermetalle, Sulfatasche)
- Gehalt
- Enantiomerenreinheit und Beweis der absoluten Konfiguration zusätzlich für chirale Substanzen

## Charakterisierung, Verwaltung und Handhabung von Referenzsubstanzen in der Praxis

- Begriffe und Definitionen
- Vergleich der Anforderungen der USP und Ph.Eur.
- Beschaffung von Referenzstandards
- Praxisbeispiel zur Charakterisierung, Verwaltung und Verteilung von Inhouse-Standards
- Chancen und Grenzen von Inhouse-Standards



## Analytische Referenzstandards – Management und Distribution

- Definitionen (API, Nebenprodukte, Metaboliten)
- Beschaffung
- Dokumentation
- Packmaterialien, Etikettierung, Lagerung
- Lagerverwaltung und -organisation
- Datenbank
- Bestellung via Intranet/Versand
- Kundenorientierung
- Typische Probleme/Lösungsvorschläge

## Referenten



**Dr. Karl-Heinz Bauer**

**Boehringer Ingelheim International GmbH**

Herr Dr. Bauer ist als Apotheker seit 25 Jahre bei Boehringer Ingelheim in leitenden Funktionen der Arzneimittelherstellung,-prüfung und Qualitätssicherung tätig. Seit 01.01.2020 hat er eine internationale Qualitätsmanagement-Funktion übernommen. Ebenfalls ist Herr Dr. Bauer langjährig als selbständiger Trainer, Berater und Coach in der pharmazeutischen Industrie tätig.



**Dr. Rainer Gnihl,  
Regierung von Oberbayern**

Herr Dr. Gnihl ist GMP Inspektor für die Regierung von Oberbayern und führt auch Inspektionen für die EMA durch. Er ist außerdem Leiter der bundesweiten Expertengruppe „Inspektionen, GMP-Leitfaden“ (EFG 2) bei der ZLG.



**Thomas Klein,  
EUROAPI Germany GmbH, Frankfurt**

Herr Klein ist Leiter der Reference Standard Logistic Group der Firma EUROAPI in Frankfurt und verantwortlich für die zentrale Verwaltung von Referenzstandards.



**Dr. Christian Kulinna,  
Boehringer Ingelheim Pharma GmbH &  
Co. KG, Biberach**

Herr Dr. Kulinna ist als Leiter der Gruppe Analytische Entwicklung, Wirkstoffe bei Boehringer Ingelheim Pharma verantwortlich für die analytische Charakterisierung neuer Wirkstoffe im Rahmen der präklinischen und klinischen Entwicklung.



**Dr. Ulrich Rose, Straßburg**

Herr Dr. Rose war stellvertretender Leiter des European Pharmacopoeia Department am EDQM in Strasbourg und in diesem Zusammenhang verantwortlich für die Ausarbeitung von Monographien über chemische definierte Inhaltsstoffe, Fertigprodukte, Pflanzen und Pflanzenprodukte und allgemeiner Kapitel. Darüber hinaus war er an der Harmonisierung internationaler Arzneibücher beteiligt. Zuvor war er über 20 Jahre für Etablierung und Kontrolle von Ph. Eur. Referenzstandards zuständig und später als Koordinator und Auditor für das Mutual Joint Audit-Programm des EDQM verantwortlich, in dessen Rahmen die amtlichen Arzneimitteluntersuchungsstellen in Europa (OMCLs) auditiert werden.



**Immer auf dem Laufenden mit unseren GMP-Newsletters**

Concept Heidelberg bietet verschiedene kostenfreie GMP-Newsletter an, die Sie ganz nach persönlichem Bedarf abonnieren können.

Zum Abonnieren scannen Sie einfach den QR-Code oder besuchen Sie [www.gmp-navigator.com/gmp-newsletter](http://www.gmp-navigator.com/gmp-newsletter)



Absender

Anmeldung/Bitte vollständig ausfüllen



Referenzsubstanzen (A 6), Live Online Seminar am 06. Juni 2024

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

Allgemeine Geschäftsbedingungen  
Bei einer Stornierung der Teilnahme an der Veranstaltung berechnen wir folgende Bearbeitungsgebühr:  
- Bis 4 Wochen vor Veranstaltungsbeginn 10 % der Teilnahmegebühr.  
- Bis 3 Wochen vor Veranstaltungsbeginn 25 % der Teilnahmegebühr.  
- Bis 2 Wochen vor Veranstaltungsbeginn 50 % der Teilnahmegebühr.  
- Innerhalb 2 Wochen vor Veranstaltungsbeginn 100 % der Teilnahmegebühr.  
- Innerhalb 1 Woche vor Veranstaltungsbeginn 100 % der Teilnahmegebühr.

Selbstverständlich akzeptieren wir ohne zusätzliche Kosten einen Ersatzteilnehmer. Der Veranstalter behält sich Themen- sowie Referentenänderungen vor. Muss die Veranstaltung seitens des Veranstalters aus organisatorischen oder sonstigen Gründen abgesagt werden, wird die Teilnahmegebühr in voller Höhe erstattet.  
**Zahlungsbedingungen:** Zahlarbeit 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 weitergegeben (siehe auch Datenschutzbestimmungen unter [http://www.gmp-navigator.com/nav\\_datenschutz.html](http://www.gmp-navigator.com/nav_datenschutz.html)). Ich kann jederzeit eine Änderung oder Löschung meiner gespeicherten Daten veranlassen.



## Termin Live Online Seminar

Donnerstag, 06. Juni 2024, 08.30 bis 17.15 Uhr

### Technische Voraussetzungen

Wir nutzen WebEx für unsere Live Online Seminare und Webinare. Unter <https://www.gmp-navigator.com/gmp-live-online-training/so-funktioniert-es> finden Sie alle Informationen darüber, was für die Teilnahme an unseren Veranstaltungen erforderlich ist und können überprüfen, ob Ihr System die nötigen Anforderungen zur Teilnahme erfüllt. Falls die Installation von Browsererweiterungen aufgrund Ihrer Rechte im EDV System nicht möglich ist, kontaktieren Sie bitte Ihre IT Abteilung. WebEx ist heute ein Standard, und die notwendigen Einrichtungen sind schnell und einfach zu machen.

### Teilnahmegebühr

€ 990,- zzgl. MwSt. Zahlung nach Erhalt der Rechnung.

### Präsentationen / Zertifikat

Die Präsentationen werden Ihnen kurz vor dem Online-Seminar als PDF-Datei zur Verfügung gestellt. Alle Teilnehmer/innen erhalten im Anschluss an das Seminar ein Teilnahmezertifikat.

### Anmeldung

Per Post, Fax, E-Mail oder online im Internet unter [www.gmp-navigator.com](http://www.gmp-navigator.com). Um Falschangaben zu vermeiden, geben Sie uns bitte die genaue Adresse und den vollständigen Namen des Teilnehmers/der Teilnehmerin an.

Ihr Vorteil

### Das anerkannte Teilnahmezertifikat von Europas größtem Pharma-Fortbildungsinstitut

Der EU GMP-Leitfaden fordert in Kapitel 2 Personal: „... Jeder Mitarbeiter sollte mit den ihn angehenden Grundsätzen der Guten Herstellungspraxis vertraut sein und zu Beginn seiner Tätigkeit und fortlaufend geschult werden...“. Deshalb erhalten Sie ein anerkanntes Teilnahmezertifikat, das die Inhalte des Seminars detailliert aufführt und mit dem Sie Ihre Schulung dokumentieren.

### Bestellung von Aufzeichnungen

Viele unserer Seminare und Konferenzen bieten wir auch als Aufzeichnungen an. Das heißt, Sie können „on demand“ – wenn es für Sie zeitlich passt – die Videos der Veranstaltung auf unserem Webserver anschauen. Ganz unkompliziert, ohne Software, einfach im Browser. Alle aufgezeichneten Veranstaltungen finden Sie unter [www.gmp-navigator.com/aufzeichnungen](http://www.gmp-navigator.com/aufzeichnungen).

### Haben Sie noch Fragen?

Fragen zum Inhalt:

Frau Anne Günster (Fachbereichsleiterin)

Telefon +49(0) 6221 / 84 44 50

E-Mail [guenster@concept-heidelberg.de](mailto:guenster@concept-heidelberg.de)

Fragen zur Organisation etc.:

Herr Maximilian Bauer (Organisationsleitung),

Telefon +49(0) 6221 / 84 44 25

E-Mail [bauer@concept-heidelberg.de](mailto:bauer@concept-heidelberg.de)

### Organisation

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](mailto:info@concept-heidelberg.de)

[www.gmp-navigator.com](http://www.gmp-navigator.com)