

Grundlagen
Optimierung
Trouble-Shooting

Granulierung

21.-22. Februar 2017, Heidelberg

Tablettierung

22.-23. Februar 2017, Heidelberg

Bei Teilnahme an beiden
Veranstaltungen sparen
Sie € 190!



Die Referenten



Manfred Horschler
Merck



Dr. Rob Lammens
*Technical Services
Consult Lammens*



Dr. Harald Stahl
GEA



**Prof. Dr. Klaus-Jürgen
Steffens (i.R.)**
Universität Bonn



Frank Streil
TEVA

Lerninhalte Granulierung

- Grundlagen der Granulierung
- Prozess und Scale-Up von
 - Walzenkompaktierung
 - Wirbelschichtgranulierung
 - High-Shear Granulierung
 - Eintopf-Granulierung
- Vergleich der Granulierungsarten
- Kontinuierliche Prozessführung

Lerninhalte Tablettierung

- Grundlagen der industriellen Tablettierung
- Tablettenpressen und Presswerkzeuge in der Praxis
- Hilfsstoffe für die Tablettierung
- Herstellung von MUPS- und Mehrschicht-Tabletten
- Trouble Shooting in der Tablettierung
- Validierung eines Tablettier-Prozesses nach aktuellen FDA und EU Anforderungen
- Handhabung hockaktiver Substanzen in der Tablettierung

CONCEPT
HEIDELBERG

Pharmaceutical Quality
Training. Conferences. Services.

Zielsetzung

Ziel dieser Veranstaltung ist es, die Prinzipien aller gängigen Granulierverfahren vorzustellen und einen vertieften Einblick in die wichtigsten Herstellparameter zu vermitteln.

Sie erlernen in kompakter Form die Grundlagen von:

- Wirbelschichtgranulierung
- Trockengranulierung
- Eintopfgranulierung
- Schnellmischgranulierung

und erfahren die aktuellen Trends. Darüber hinaus werden die Möglichkeiten einer kontinuierlichen Granulation mittels PAT-Technologie vorgestellt.

Hintergrund

Die Granulierung ist einer der wichtigsten Herstellprozesse innerhalb der Pharma- und der Lebensmittelindustrie. Bei der Arzneistoffherstellung werden die Arznei- und Hilfsstoffe vor der Tablettierung granuliert. Hierdurch wird eine Körnung erreicht, Pulverpartikel erhalten eine Haftfähigkeit und die Fließfähigkeit wird verbessert. Darüber hinaus wird die Granulierung bei der Herstellung von pharmazeutischen Hilfsstoffen, die zur Direkttablettierung eingesetzt werden, verwendet.

Unterschiedliche Anforderungen, die an die Granulate gestellt werden, erfordern unterschiedliche Verfahren bzw. Technologien. Heute gehören die Wirbelschicht-, Eintopf-, und Trockengranulierung sowie die Sprühtrocknung zu den am häufigsten verwendeten Verfahren. Ein wesentlicher Inhalt des Seminars ist der Scale-Up dieser Verfahren. Das Scale-Up eines Verfahrens vom Labor- auf den Produktionsmaßstab muss so erfolgen, dass die wichtigen Eigenschaften des Produktes und somit die Produktqualität nicht oder nur möglichst wenig verändert werden.

Auf dem amerikanischen und beginnend auf dem Europäischen Markt spielt die Prozess-Steuerung und -kontrolle durch PAT eine immer bedeutendere Rolle. Diese ist auch in der Granulierung bis hin zum einem kontinuierlichen Prozess möglich.

Zielgruppe

Angesprochen werden Fach- und Führungskräfte aus den Bereichen Forschung, Entwicklung und Produktion sowie der Qualitätssicherung, insbesondere solche, die an der Fertigung von Granulaten, wie z.B. im Bereich der Herstellung von festen Darreichungsformen, beteiligt sind.

Programm

Grundlagen der Granulierung

- Gründe für die Granulierung
- Granulierungsverfahren
- Einfluss des Verfahrens auf die Granulateigenschaften
- Mechanismen der Agglomeration
- Charakterisierung von Granulaten
- Hilfsstoffe zur Granulierung

Grundlagen der Walzenkompaktierung

- Vorteile der Trockengranulation im Vergleich zur Feuchtgranulation
- Funktionelle Teile einer Walzenkompaktieranlage
- Verdichtungsmodell, Einzugswinkel
- Variabler vs. fester Spalt, Einfluss des Spalts auf die Schülpeigenschaften
- Scale Up – Einfluss von Rollendurchmesser, Rollendrehzahl, Rollenoberfläche, Rollenbreite und Spaltabdichtung

High Shear Granulation

- Anlagengeometrie und -design
- Prozessparameter (Füllgrad, Feuchte, Drehzahlen, Zeit)
- Scale-Up Aspekte

Eintopfgranulation

- Anwendungsgebiete
- Anlagengeometrie und -design
- Trocknungsmethoden
- Prozessparameter
- Scale-Up Aspekte
- Reinigung

Grundlagen der Wirbelschicht-Granulierung

- Aufbau und Verfahrensprinzip einer Wirbelschichtanlage im Detail
- Granulationsprinzip
- Einsatzfelder
- Beeinflussung der Granulat-Eigenschaften
- Verfahrensvarianten

Scale-Up in der Wirbelschicht-Granulierung

- Verfahrenstechnische Grundlagen von Wirbelschichtprozessen
- Welche Parameter beeinflussen die Produktqualität
- Vorgehen bei der Übertragung von Wirbelschichtprozessen
- Konsequenzen für die qualitätskritischen Parameter

Übersicht und Vergleich der verschiedenen Granulierarten

- Welche Technik für welche Produkte - aus Sicht der Entwicklung
- Welche Technik für welchen Produktmix - aus der Sicht der Produktion
- Direkte und indirekte Kosten- aus der Sicht des Managements



Foto: GEA Pharma Systems

Kontinuierliche Granulierung

- Warum wird die heutige Batchproduktion als 2/3 Sigma Prozess beurteilt?
- Faktoren für einen 6-Sigma Granulationsprozess
- Welche Verbesserungen kann kontinuierliche Granulation in diesem Zusammenhang liefern?
- System Zielvorgaben
- Evaluierung der verschiedenen Möglichkeiten
- Vorstellung des Consigma-Systems
- PAT und die Steuerungsphilosophie

Zielsetzung

Ziel des Seminars ist es, die Grundlagen der Tablettierung verständlich zu vermitteln und den aktuellen Stand der Technik darzustellen. Ein weiteres wesentliches Thema ist der Umgang mit Problemen im Tablettierprozess.

- Grundlagen der industriellen Tablettierung
- Trends bei Hilfsstoffen und Tablettenpressen
- Tablettierung von Pellets, Mehrschicht- und Brausetabletten
- Aktuelle Validierungsvorgaben EU/USA
- Troubleshooting bei Deckeln, Kleben, etc.

Hintergrund

Die Tablettierung ist immer noch das wichtigste pharmazeutische Verfahren zur Herstellung von Arzneimitteln. Mit einem Anteil von ca. 50% an allen Arzneiformen nehmen Tabletten eine besondere Stellung ein. Begründet liegt dies in den Vorteilen, die die Tablette bietet: niedrige Produktionskosten, gute Verpackbarkeit sowie hohe Stabilität und die einfache Einnahme für den Patienten. Doch auch wenn die Tablettierung weit verbreitet ist und seit der Erfindung des Stempel-/Matrizen-Prinzips im Jahr 1843 eingesetzt wird, gibt es in der Praxis nach wie vor zahlreiche offene Fragen und Schwierigkeiten. Häufig ist dies bei Scale-Up oder Transfer aus der Entwicklung der Fall. Aber auch bei validierten Prozessen können im Betriebsalltag Probleme auftreten wie z.B.: Tabletten, die plötzlich anfangen zu deckeln, Tabletten, deren Festigkeit nicht mehr stimmt oder starke Schwankungen im Gehalt.

Solchen Problemstellungen ist ein eigener Block dieses Seminars gewidmet: Trouble-Shooting in der Diskussion. **Bringen Sie hierzu Ihre Problemstellung mit oder senden Sie diese vorab ein.**

Begegnet wird diesen Herausforderungen mit neuen Hilfsstoffen, neuen Steueralgorithmen der Tablettenpressen, Beschichtungen oder speziellen Matrizen und Stempeln. Das Thema Process Analytical Technology (PAT) wird durch die Initiative der FDA auch in der Tablettenproduktion zukünftig an Bedeutung gewinnen.

Zielgruppe

Angesprochen sind Fach- und Führungskräfte der pharmazeutischen Industrie aus den Bereichen Entwicklung, Produktion, In-Prozess-Kontrolle und Zulassung, die über die Grundlagen hinaus ihr Wissen zum Thema Tablettierung vertiefen möchten. Aber auch erfahrene Mitarbeiter, die Lösungen für spezifische Probleme suchen, sind Zielgruppe dieses Seminars.

Programm

Grundlagen der Tablettierung

- Physikalische Grundlagen der Pulverhaftung
- Vorpressverhalten verschiedener Stoffe
- Wie können diese Eigenschaften bestimmt werden?
- Was tun bei Wirkstoffen mit „schlechten Presseigenschaften“?

Tablettenpressen in der Praxis

- Besonderheiten und Unterschiede der Pressen verschiedener Hersteller
- Vergleich Steuerungsphilosophien
- Erfahrungen aus dem Betrieb - Stärken und Schwächen
- Überlegungen bei einer Neu-Anschaffung

Tablettierhilfsstoffe und deren Auswahl anhand ihrer mechanischen Kompatibilität

- Grundlagen der Verformung und Bindekräfte in Tabletten
- Bestimmung des Verformungsverhaltens mittels Kompressionsanalyse
- Vorstellung der wichtigsten Tablettierhilfsstoffe
- Gemeinsame Einteilung der Hilfsstoffe in „Verformungsklassen“
- Gemeinsame Auswahl passender Wirkstoff-/Hilfsstoffkombinationen
- Case Studies

Besonderheiten der Verpressung bei der Herstellung von MUPS, Mehrschicht- und Brausetabletten

- Beeinflussung des Freigabeverhaltens durch die Tablettierung
- Verteilung und Verformung von Pellets in Tabletten
- Minimierung von Filmschäden
- Gehalts- und Masseneinheitlichkeit
- Anteil und Größe von Single Units und ihr Einfluss auf Tabletten- und Mischungseigenschaften
- Besonderheiten bei der Herstellung von Brausetabletten
- Alternative Schmiermittel, Presskammerbeschichtung Direktzugabe der Schmiermittel
- Besonderheiten bei der Herstellung von Mehrschichttabletten
- Maschinenkonzepte zur Herstellung von Mehrschichttabletten
- Haftung der Schichten, Gewichtskontrolle der einzelnen Schichten
- Steuerung und Überwachung bei der Verpressung von Mehrschichttabletten

Validierung eines Tablettier-Prozesses nach aktuellen FDA und EU Vorgaben

- Einbindung der Prozessvalidierung in den Produkt Lebenszyklus
- Konzeption einer zeitgemäßen Prozessvalidierung für die Tablettierung
 - QbD
 - Auswahl sinnvoller Prozessparameter
- Gestaltung der Übergangsphase für bestehende Produkte
- Erfahrungen aus der Praxis

Presswerkzeuge, mehr als nur ein Mittel zum Zweck

- Kontrolle der Werkzeuge (Eingangs-, Zwischenkontrolle)
- Lieferantenanforderung (Dokumentation, Prägestempel, Zeichnungen etc.)
- Werkstoffe und deren Eigenschaften (Härte, Oberfläche, Oxidation, Beschichtung)
- DIN-Norm (Toleranzen, wichtige Größen)
- Austauschbarkeit (Flexibilität) der Werkzeuge
- Lagerung
- Matrize/Segment (Rüstzeit, Handling, Hygiene, Verluste)
- Formwerkzeug/Rundwerkzeug
- Werkzeugpflege (reinigen, polieren)

Handhabung von hochaktiven Substanzen – Containment in der Tablettierung

- Wieviel Containment ist notwendig?
- Identifizierung der kritischen Operationen
- Gegenüberstellung verschiedener Containment Konzepte
- Beispiele ausgeführter Anlagen

Trouble Shooting im Tablettier-Prozess: Deckeln, Kleben, Gewichtsschwankungen

- Ursachen für das Auftreten von Tablettierproblemen
- Veränderungen in vorgeschalteten Prozessen zur Verbesserung der Tablettierbarkeit
- Veränderungen im Tablettierprozess

Trouble-Shooting: Diskussion

Zum Abschluss der Veranstaltung nehmen sich die Referenten Zeit, Ihre Probleme zu analysieren und mit Ihnen im Plenum zu diskutieren.

Bringen Sie hierzu Ihre Fragen mit oder senden Sie diese vorab ein unter: eicher@concept-heidelberg.de, Betreff: Trouble-Shooting.

Referenten



Manfred Horschler, Merck KGaA

Herr Horschler ist ausgebildeter Maschineneinrichter und trat 1976 in die Merck KGaA ein, wo er als Chemikant tätig war. Anschließend Weiterbildung zum Industriemeister und zuständig für die Abteilung Tablettierung.

Seit 2002 technischer Koordinator für die Trainingskonzepte der Mitarbeiter in der Tablettenherstellung.



Dr. Rob Lammens, Technical Services Consult Lammens

Herr Dr. Lammens studierte Physikalische Chemie und promovierte in Pharmazeutischer Technologie bevor er 1981 bei der Bayer AG in die Abteilung Pharmazeutische Technologie

eintrat. Seine Hauptarbeitsgebiete sind die Entwicklung von festen Darreichungsformen und die Entwicklung und Optimierung von Produktionsanlagen. Ab September 2001 betreibt er zusätzlich die Firma Technical Services Consult Lammens.



Dr. Harald Stahl, GEA

Herr Dr. Stahl studierte Physik und promovierte in Chemischer Verfahrenstechnik. 1992 trat er in die Pharmazeutische Entwicklung der Schering AG ein und wechselte 1996 zu GEA wo er in verschiedenen Positionen in Marke-

ting und Vertrieb tätig war. Seit Januar 2001 ist Herr Dr. Stahl als Group Director Application & Strategy Management innerhalb der GEA für den Vergleich und die Integration verschiedener Technologien, sowie für die Bewertung neuer Technologien verantwortlich.



Prof. Dr. Klaus-Jürgen Steffens (i.R.), Universität Bonn

Prof. Steffens studierte Pharmazie in Marburg und promovierte und habilitierte am Lehrstuhl für Pharmazeutische Technologie. Seit 1994 ist Herr Prof. Steffens am Institut für Pharmazeu-

tische Technologie in Bonn. Mit zu seinen Arbeitsgebieten gehören: Technologie Fester Arzneiformen, insbesondere Formulierungs- und Produktionstechnologien und Physikochemische Aspekte der Pulvertechnologie sowie NIR zur Überwachung von Produktionsprozessen.



Frank Streil, TEVA

Frank Streil ist Director Technical and Scientific Affairs bei TEVA / ratiopharm. Seine Erfahrungen und Interessen liegen im Bereich Prozess-Entwicklung und Validierung, sowie neue Technologien, PAT und Kontinuierliche Produktion.

Tagungsmappen

Sie können an diesen Veranstaltungen leider nicht teilnehmen? Bestellen Sie doch die Veranstaltungsdokumentation zum Preis von jeweils € 280,- + MwSt. + Verpackung/Versand. Die Bestellmöglichkeit finden Sie unten auf dem Anmeldeformular. Bitte beachten Sie: Damit wir Ihnen die vollständige Dokumentation senden können, steht der Ordner erst ca. 2 Wochen nach dem Veranstaltungstermin zur Verfügung.

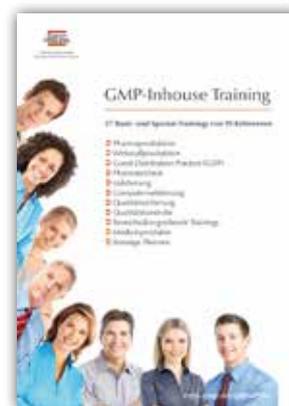
GMP/GDP-Inhouse Training

CONCEPT HEIDELBERG bietet Ihnen 57 Basis- und Spezial-Trainings von 19 Referenten zu den Themen:

- Pharmaproduktion
- Wirkstoffproduktion
- Good Distribution Practice (GDP)
- Pharmatechnik
- Validierung
- Computervalidierung
- Qualitätssicherung
- Qualitätskontrolle
- Bereichsübergreifende Trainings
- Medizinprodukte
- Sonstige Themen

Sie finden weitere Informationen sowie alle aktuellen Inhouse-Trainings mit Zeitplan im Internet: www.gmp-navigator.com/inhouse

Sie wollen ein auf Ihre Bedürfnisse zugeschnittenes Training? Kein Problem, gerne stellen wir Ihnen individuelle Schulungen zusammen. Bitte kontaktieren Sie uns unter info@concept-heidelberg.de



Absender

Anmeldung/Bitte vollständig ausfüllen

- Granulierung**, 21.-22. Februar 2017, Heidelberg
 Tablettierung, 22.-23. Februar 2017, Heidelberg
 Teilnahme an beiden Veranstaltungen, 21.-23. Februar 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 _____

Ich kann leider nicht teilnehmen und bestelle hiermit die Veranstaltungsdokumentation zum Preis von jeweils € 280,- zzgl. MwSt. und Versand

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 Referentenänderungen 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)

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 Granulierung

Dienstag, 21. Februar 2017,
von 10.00 bis ca. 17.45 Uhr
(Registrierung und Begrüßungskaffee
09.30 bis 10.00 Uhr)
Mittwoch, 22. Februar 2017,
von 08.30 bis ca. 12.15 Uhr

Termin Tablettierung

Mittwoch, 22. Februar 2017,
von 13.30 bis ca. 18.15 Uhr
(Registrierung und Begrüßungskaffee
13.00 bis 13.30 Uhr)
Donnerstag 23. Februar 2017,
von 08.30 bis ca. 16.45 Uhr

Veranstaltungsort beider Seminare

NH Hotel Heidelberg
Bergheimer Strasse 91
69115 Heidelberg
Telefon +49(0) 6221 1327 0
Fax +49(0) 6221 1327 100

Teilnehmergebühren Granulierung

€ 990,- zzgl. MwSt. schließt ein Mittagessen am 21.02. sowie Getränke während der Veranstaltung und in den Pausen ein. Zahlung nach Erhalt der Rechnung.

Teilnehmergebühren Tablettierung

€ 990,- zzgl. MwSt. schließt ein Mittagessen am 23.02. sowie Getränke während der Veranstaltung und in den Pausen ein. Zahlung nach Erhalt der Rechnung.

Teilnahme an beiden Veranstaltungen - Sie sparen € 190,-

€ 1.790,- zzgl. MwSt. schließt Mittagessen am 21., 22. und 23.02. 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 möglich. Sonderpreis: Einzelzimmer inkl. Frühstück € 128,-

Haben Sie noch Fragen?

Fragen bezüglich Inhalt:

Dr. Robert Eicher (Fachbereichsleiter),
Tel. +49(0)6221/84 44 12,
E-Mail: eicher@concept-heidelberg.de.

Fragen bzgl. Reservierung, Hotel, Organisation etc.:

Frau Katja Kramer (Organisationsleitung),
Tel. +49(0)6221/84 44 16,
E-Mail: kramer@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
www.gmp-navigator.com