



# Wareneingangskontrolle von Wirk- und Hilfsstoffen

4. März 2015, Karlsruhe

# Probenahme und statistische Probenahmepläne für Wirk- und Hilfsstoffe

5. März 2015, Karlsruhe



## Lerninhalte

### A 9:

- US-amerikanische und europäische Anforderungen
- Arzneibücher:
  - Ph.Eur. und USP/NF
  - Müssen alle Prüfparameter einer Monographie untersucht werden?
  - Implementierung von Änderungen
- Verifizierung von Arzneibuchmethoden
- Möglichkeiten zur Reduktion der Wareneingangsprüfung
- ID-Kontrolle im Wareneingang mittels NIR und Raman

### A 24:

- Praktische Durchführung der Probenahme
- Design und Qualifizierung von Probenahmebereichen
- Neue Anforderung: statistischer Probenahmeplan

## Referenten

Emerich Grassinger

Aenova Group, Haupt Pharma Wülfig GmbH

Manfred Karner

Baxter Bioscience, Österreich

Dr. Michael Möhlen

Valneva Austria GmbH, Österreich

Manfred Walther

Merck KGaA

Dr. Sven Zipp

Teva Merckle GmbH

CONCEPT  
HEIDELBERG

## Zielsetzung

Das Seminar „Wareneingangskontrolle von Wirk- und Hilfsstoffen“ wird die besonderen Aufgaben und Fragestellungen des „Rohstofflabors“ in der pharmazeutischen Qualitätskontrolle umfassend beleuchten und Lösungsmöglichkeiten aus der Praxis aufzeigen.

## Hintergrund

Die Prüfung von Wirk- und Hilfsstoffen gehört zu den wesentlichen Aufgaben des Bereichs Qualitätskontrolle in der pharmazeutischen Industrie. Hierbei muss sichergestellt werden, dass die notwendigen Wareneingangskontrollen tatsächlich durchgeführt werden und dass die Ausgangsstoffe erst freigegeben werden, wenn ihre Qualität als zufriedenstellend beurteilt wurde. In der Praxis ergeben sich hierzu immer wieder Fragen, wie

- Wer ist verantwortlich für die Freigabe und Sperrung von Ausgangsstoffen?
- Wie kann man das Wareneingangslabor effizient organisieren?
- Welche SOPs sind erforderlich?
- Wann kann man Prüfergebnisse vom Analysenzertifikat des Zulieferers übernehmen?
- Was geschieht eigentlich mit Produktionshilfsmitteln in der Wareneingangskontrolle?
- Müssen alle Prüfpunkte einer Arzneibuchmonographie analysiert werden?
- Sind die Arzneibuchmonographien vergleichbar oder muss parallel nach Ph.Eur., USP und JP geprüft werden?
- Kann man eine Prüfmethode des Arzneibuchs durch ein eigenes Analysenverfahren ersetzen? Ist hierzu eine Änderungsmeldung erforderlich?

Ziel dieses Seminars ist es, diese und viele weitere, für die Prüfung von Wirk- und Hilfsstoffen wichtigen Fragen zu beantworten und gleichzeitig ein Forum für einen intensiven Erfahrungsaustausch zu bieten.

## Zielgruppe

Dieses Seminar richtet sich an alle Mitarbeiter in der pharmazeutischen Qualitätskontrolle, auch an Laborleiter, Leitung der Qualitätskontrolle und sachkundige Person, die für die Probenahme, Prüfung und Freigabe der eingesetzten Ausgangsstoffe (= Wirk- und Hilfsstoffe) zuständig, bzw. verantwortlich sind. Weiterhin ist dieses Seminar für Mitarbeiter aus dem Bereich Qualitätssicherung von Interesse und für Mitarbeiter von Wirk- und Hilfsstoffherstellern, die sich informieren wollen, welche Anforderungen die pharmazeutische Industrie an die Prüfung dieser Ausgangsstoffe stellt.

## Programm

### Regulatorische Anforderungen

Dr. Sven Zipp

- GMP-Anforderungen an den Bereich Qualitätskontrolle
- GMP-Anforderungen an Wirk- und Hilfsstoffe
- Arzneibuchanforderungen an Wirk- und Hilfsstoffe, inkl. Certificate of Suitability (CoS) sowie Active Substance Master File (ASMF, Europa) und Drug Master File (DMF, USA)
- Europäische und USA-Guidelines
- Verantwortlichkeiten für die Freigabe und Sperrung von Wirk- und Hilfsstoffen

### Neue regulatorische Entwicklungen

Emerich Grassinger

- EU GMP Leitfaden Kapitel 5 – Produktion
- EU GMP Leitfaden Kapitel 6 – Qualitätskontrolle
- EU Draft Guidelines: GDP für Wirkstoffe / GMP für Hilfsstoffe



### Labororganisation

Dr. Sven Zipp

- Organisation des Wareneingangslabors
- Einbindung des Labors in die Supply Chain (logistische Planung)
- Probendurchlauf im Labor und Einbindung von Servicelabors inkl. Qualifizierung von Servicelabors
- Trending
- Typische SOPs

### Arzneibücher in der Wareneingangskontrolle

Manfred Karner

- Arzneibücher in der Wareneingangskontrolle
- Aufbau der Ph.Eur. und der USP/NF und allgemeine Regeln
- Entstehung einer Monographie
- Inkraftsetzung von neuen Versionen bzw. Supplements
- Erkennen und Implementieren von Änderungen in der Ph.Eur. und USP/NF
- PharmEuropa / Pharmacopeial Forum (PF)

## **Qualitätssicherungsmaßnahmen als Voraussetzung für die Kostenreduktion in der Wareneingangskontrolle**

Manfred Karner

- Gesetzliche Vorgaben
- Lieferantenqualifizierung
- Lieferantenbewertung – kontinuierliches Monitoring
- Reduktion der Wareneingangsprüfung bei Vorhandensein eines Analysenzertifikats
- Qualität zugekaufter Wirk- und Hilfsstoffe
- Ressourceneinsparung in der Qualitätskontrolle durch Zusammenarbeit mit Planung und Einkauf

## **Ausgewählte Aspekte der Prüfung von Wirk- und Hilfsstoffen**

Emerich Grassinger

- Methoden der Arzneibücher
- Umgang mit Abweichungen von Arzneibuchmethoden
- Alternative Messmethoden - Was ist zu tun, um die Vergleichbarkeit zu belegen? Wie zeigt man die Vergleichbarkeit?
- Umgang mit OOS (Out of Specification) Resultaten
- Meßsystemanalyse
- Allgemeines (Dokumentation, Laufzeit, Freigaben)

## **Verifizierung von Arzneibuchmethoden**

Manfred Karner

- USP <1226> „Verification of Compendial Procedures“
- Ph.Eur. Anforderung bei der Etablierung von Arzneibuchmethoden
- EP und USP spezifizierte Rohstoffe: Was tun - Testdurchführungen nach EP und/oder USP?
- Durchführung von Kreuzvalidierung

## **Identitätskontrolle im Wareneingang mittels NIR**

Emerich Grassinger

- Analysenmethode (Theorie)
- Vorteile: Effizienz, Sicherheit, Umweltschutz
- Risiken und deren Vermeidung: Cross Contamination, falsch negative Ergebnisse
- Voraussetzungen und Anforderungen

## **Identitätskontrolle im Wareneingang mittels Raman**

Dr. Sven Zipp

## **Zielsetzung**

Der korrekten Probenahme kommt eine Schlüsselfunktion in der Wareneingangsprüfung von Wirk- und Hilfsstoffen zu. Fehler, die sich bei der Probenahme eingeschlichen haben, können durch keine noch so gute Analytik ausgeglichen werden. Ziel jeder Probenahme muss es von daher sein, dass das gezogene Muster repräsentativ ist für die gesamte Charge.

Dieses Seminar hat den Schwerpunkt auf der konkreten praktischen Durchführung der Probenahme. Weiterhin geht es um die Erarbeitung von statistischen Probenahmeplänen für Wirk- und Hilfsstoffe. Neben grundlegenden Vorträgen liegt der Schwerpunkt dieses Seminars im gemeinsamen Erfahrungsaustausch. Die vertiefende Diskussion einzelner Themen wird sowohl in konkreten Aufgabenstellungen für Kleingruppen gefördert, als auch durch Fragestellungen, die als Gesamtgruppe diskutiert werden. Die erarbeiteten Lösungen werden später allen Teilnehmern zur Verfügung gestellt.

## **Hintergrund**

Im neuen Kapitel 6 des EU GMP Leitfadens heißt es unter Punkt 6.12, dass der Probenahmeplan sachgerecht begründet sein und auf der Risikomanagement-Herangehensweise basieren muss.

Auch die FDA fordert im Code of Federal Regulations (21 CFR Part 211.84), dass die Probenahme nach einer statistischen Vorgehensweise durchgeführt werden soll:

Repräsentative Proben jeder Anlieferung sollen für die Untersuchung und analytische Prüfung beprobt werden. Die Anzahl der Proben und die Menge des Materials, die gezogen werden, sollen auf angemessenen Kriterien wie statistische Kriterien für die Variabilität der Ausgangsstoffe oder die Qualitätshistorie des Lieferanten basieren.

Gleichzeitig steigen insgesamt die Anforderungen an das Design und die Qualifizierung von Probenahmebereichen in der GMP-Überwachung stetig an.

## **Zielgruppe**

Dieses Seminar Probenahme von Wirk- und Hilfsstoffen richtet sich an alle Mitarbeiter in der pharmazeutischen Industrie, die für die Probenahme von Wirk- und Hilfsstoffen und sonstigen Materialien zuständig, bzw. verantwortlich sind. Neben den Probenehmern selbst werden gleichzeitig auch die Mitarbeiter angesprochen, die für den Bereich Probenahme die Verantwortung haben, z.B. hinsichtlich der Erstellung von Probenahmeplänen oder der Schulung von Probenehmern.

## Programm

### Regulatorische Anforderungen und GMP-Vorgaben für die Probenahme

Manfred Walther

- GMP Vorgaben für die Probenahme [AMWHV, EU GMP Leitfaden, 21 CFR Part 211.84 (USA), etc.]
- Probenahme, ein Teil der Qualitätsprüfung?
- Probenahmepläne, Probenahmearten und Entnahmetechniken
- Anforderungen an Personal und Equipment
- Dokumentation der Probenahme
- Sicherheit für Mensch und Produkt
- Rückstellmuster / Referenzproben

### Parallel-Workshop I

#### Aufgaben mit verschiedenen Fragestellungen zu den Themen

- Probenahme SOP
- Konkrete Durchführung der Probenahme bei Feststoffen
- Konkrete Durchführung der Probenahme bei Flüssigkeiten

### Design, Qualifizierung und Hygiene in Probenahme-räumen

Dr. Michael Möhlen

- Was sollte bei der Planung beachtet werden?
- Parameter bei der Qualifizierung
- Aufrechterhaltung des qualifizierten Zustands
- Reinigungsprogramm: Was ist wichtig?

### Plenumworkshop I

#### Erfahrungsaustausch über Probenahmegeräte

### Kostenoptimierte Probenahmepläne für die Wareneingangskontrolle

Emerich Grassinger

- Probenahmepläne für Gebindeidentifizierung
- Probenahmepläne für Repräsentativmuster (Analysenmuster für Gehaltsbestimmungen und Reinheit)
- Rückstellmuster

### Festlegung von Probenahmeplänen gemäß DIN ISO 2859-1

Manfred Karner

- Annahmestichprobenprüfung anhand der Anzahl fehlerhafter Einheiten oder Fehler (Attributprüfungen)
- Umsetzung in die Praxis

### Parallel-Workshop II

#### Aufgaben mit verschiedenen Fragestellungen zur Erstellung eines statistischen Probenahmeplans mit anschließendem Erfahrungsaustausch

### Plenumworkshop II Aseptische Probenahme

## Referenten



### Emerich Grassinger, Aenova Group, Haupt Pharma Wülfig GmbH, Gronau (beide Seminare)

Herr Grassinger arbeitet seit 1995 in der pharmazeutischen Industrie im Bereich der Qualitätskontrolle und Qualitätssicherung. Nach 7 Jahren Tätigkeit bei Lohnherstellern, leitete er 8 Jahre verschiedene Labore bei Boehringer Ingelheim und übernahm 2010 die Leitung der Qualitätskontrolle bei Haupt Pharma Wülfig in Gronau.



### Manfred Karner, Baxter Bioscience, Wien, Österreich (beide Seminare)

Herr Manfred Karner ist seit 1996 bei der Fa. Baxter AG in Wien tätig. Bis 2014 leitete er unter anderem die Wareneingangskontrolle und QA Release für Zwischen- und Endprodukten und Sample Logistics. Seit 2014 ist er als Direktor Material Life Cycle für das Quality- Material und Lieferanten Management weltweit innerhalb Baxter BioScience tätig. Neben den Systemvorgaben für Materialqualifizierung und Wareneingangskontrolle fällt ebenfalls das weltweite Label Change Management von Baxter BioScience in seinen Verantwortungsbereich.



### Dr. Michael Möhlen, Valneva Austria GmbH, Wien, Österreich (Seminar Probenahme)

Dr. Möhlen war seit 2001 Gruppenleiter chemische Analytik und Wareneingangskontrolle in der Qualitätskontrolle bei Novartis Behring. Neben der Verantwortung für die Labors physikochemische Analytik, Chromatographie und Rohstofflabor leitete er die Gruppe Probenzug und Administration, die für die Erstellung von Spezifikationen, den Probenzug und -verteilung, die Rohstofffreigabe sowie die Verwaltung der Rückstellmuster verantwortlich war. Von 2009 bis 2011 war Dr. Möhlen als Global Head of QC und seit 2012 als Director Tech Ops bei der Valneva tätig. In diesen Funktion hatte er unter anderem die Verantwortung für die Qualitätskontrollabteilungen in Österreich und Schottland.



### Manfred Walther, Merck KGaA, Darmstadt (Seminar Probenahme)

Herr Manfred Walther ist seit 2003 verantwortlich für die Fachstelle Musterziehung. Zu seinen Aufgaben gehören die Organisation der Musterziehung, die Erstellung der Probenahme-SOPs, die Schulung der Mitarbeiter zum Thema Probenahme, die Betreuung des Rückstellmusterslagers und die Begleitung von Kunden- und Behördenaudits im Bereich Musterziehung.



### Dr. Sven Zipp, Teva Merckle GmbH, Ulm (Seminar Wareneingangskontrolle)

Herr Dr. Zipp studierte Chemie und begann 1991 bei der Merckle GmbH. Er leitete die Abteilungen Fertigproduktkontrolle und Rohstoffkontrolle und die Gruppe Referenzstandardsubstanzen. Seit 2013 ist er Leiter der Qualitätskontrolle bei der Firma Teva in Ulm.



## Haben Sie noch Fragen?

### Fragen bezüglich Inhalt:

Dr. Günter Brendelberger (Fachbereichsleiter),  
Tel. 06221/84 44 40,  
E-Mail: [brendelberger@concept-heidelberg.de](mailto:brendelberger@concept-heidelberg.de).

### Fragen bezüglich Reservierung, Hotel, Organisation etc.:

Frau Marion Weidemaier (Organisationsleitung),  
Tel. 06221/84 44 46,  
E-Mail: [weidemaier@concept-heidelberg.de](mailto:weidemaier@concept-heidelberg.de).

### Organisation

CONCEPT HEIDELBERG  
P.O. Box 10 17 64  
D-69007 Heidelberg  
Telefon 0 62 21/84 44-0  
Telefax 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)

### Anerkannte GMP-Zertifizierung -



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

Die Seminare „Wareneingangskontrolle von Wirk- und Hilfsstoffen“ (A9) und Probenahme und statistische Probenahmepläne für Wirk- und Hilfsstoffe (A 24) werden für den Lehrgang „GMP-Beauftragter im analytischen Labor“ anerkannt. Sie können durch den Besuch von 3 Seminaren dieses Zusatzzertifikat erwerben.

Details zu den anderen Seminaren sowie ein Informationsblatt zu diesem Lehrgang können Sie anfordern unter [www.gmp-navigator.com](http://www.gmp-navigator.com).



### \*\*\*Ihre Reisebuchung für 2015\*\*\*

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.

Damit fahren Sie und die Umwelt gut!  
Denn jede Bahnfahrt erspart der Umwelt im Vergleich zur Fahrt mit dem Auto durchschnittlich zwei Drittel an CO<sub>2</sub>, im Vergleich zum Flugzeug sogar beachtliche 75 Prozent.

Der Preis für Ihr Veranstaltungsticket zur Hin- und Rückfahrt\* beträgt:

2. Klasse 99,- Euro

1. Klasse 159,- Euro

Teilnehmer, die aus Österreich und der Schweiz anreisen, informieren sich bitte bei der Veranstaltungshotline über Sonderkonditionen. Teilnehmer aus der Schweiz können sich direkt mit der Verkaufsstelle Zürich unter Tel. 044/247 75 42 in Verbindung setzen.

Das Angebot gilt für alle Seminare in Deutschland von Concept Heidelberg 2014/15.

Buchen Sie Ihre Reise telefonisch unter der Service-Nummer +49 (0)1806 - 31 11 53\*\* mit dem Stichwort: CONCEPT HEIDELBERG

oder bestellen Sie unter:

[www.bahn.de/Veranstaltungsticket](http://www.bahn.de/Veranstaltungsticket)

Sie werden dann für die verbindliche Buchung zurückgerufen. Bitte halten Sie Ihre Kreditkarte zur Bezahlung bereit.

\*Vorausbuchungsfrist mindestens 3 Tage. Mit Zugbindung und Verkauf, solange der Vorrat reicht. Umtausch und Erstattung vor dem 1. Geltungstag 15 €, ab dem 1. Geltungstag ausgeschlossen. Gegen einen Aufpreis von 40 € sind innerhalb Deutschlands auch vollflexible Fahrkarten (ohne Zugbindung) erhältlich.

\*\* 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.

Absender

Anmeldung/Bitte vollständig ausfüllen

- Wareneingangskontrolle von Wirk- und Hilfsstoffen (A9)  
4. März 2015, Karlsruhe
- Probenahme und statistische Probenahmepläne für Wirk- und Hilfsstoffe (A 24)  
5. März 2015 Karlsruhe  
(Zutreffendes bitte ankreuzen)



\_\_\_\_\_  
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 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](http://www.gmp-navigator.com/nav_datenschutz.html)). Ich kann jederzeit eine Änderung oder Löschung meiner gespeicherten Daten veranlassen.

## Termine Wareneingangskontrolle von Wirk- und Hilfsstoffen (A9)

Mittwoch, 4. März 2015,  
9.00 bis ca. 17.30 Uhr  
(Registrierung und Begrüßungskaffee  
8.30 - 9.00 Uhr)

## Probenahme und statistische Probenahmepläne für Wirk- und Hilfsstoffe (A 24)

Donnerstag, 5. März 2015,  
9.00 bis ca. 17.00 Uhr  
(Registrierung und Begrüßungskaffee  
8.30 - 9.00 Uhr)

## Veranstaltungsort

Novotel Karlsruhe Kongress  
Festplatz 2  
76137 Karlsruhe  
Telefon +49 (0)721 352 60  
Fax +49 (0)721 352 61 00

## Teilnehmergebühren

Seminar A9 Wareneingangskontrolle von Wirk- und Hilfsstoffen  
€ 790,- zzgl. MwSt. schließt ein Mittagessen sowie Getränke während der Veranstaltung und in den Pausen ein. Zahlung nach Erhalt der Rechnung.

Seminar Probenahme und statistische Probenahmepläne für Wirk- und Hilfsstoffe (A 24)  
€ 790,- zzgl. MwSt. schließt ein Mittagessen sowie Getränke während der Veranstaltung und in den Pausen ein. Zahlung nach Erhalt der Rechnung.

## Kombibuchung - Sie sparen € 200,-

Seminar A9 Wareneingangskontrolle von Wirk- und Hilfsstoffen UND Seminar Probenahme und statistische Probenahmepläne für Wirk- und Hilfsstoffe (A 24)  
€ 1.380,- zzgl. MwSt. schließt zwei 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](http://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 € 125,-.