



# Wirkstoff-Freisetzung

## Dissolution Testing in pharmazeutischer Qualitätskontrolle und analytischer Entwicklung

6.-8. März 2013, Darmstadt

- Mit Besichtigung der Dissolution Labors (Entwicklung und QC) bei Merck KGaA in Darmstadt



Foto: Merck KGaA

Neue EMA Guideline zu  
Quality of oral modified-  
release Products

### Lerninhalte

- Regulatorische Anforderungen:
  - Was erwarten die Zulassungsbehörden?
  - Die 3-Stufenprozedur der Arzneibücher zur Chargenfreigabe
- Qualifizierung von Freisetzungsgaräten:
  - Vorgehensweisen - worauf ist besonders zu achten?
  - Neuere Entwicklungen (FDA, USP)
- Strategien zur Entwicklung von Freisetzungsvorfahren
- Spezifikationsfestlegung
- Freisetzungsmethoden
  - Auswertung
  - Anwendung in der Routine
  - Methodentransfer
  - Möglichkeiten der Effizienzsteigerung
- OOS-Ergebnisse in der Freisetzungsprüfung: Abklärung und Troubleshooting
- Möglichkeiten der Automatisierung

### Referenten

- Dr. Vera Binder  
Novartis Pharma Stein, Schweiz
- Dr. Kerstin Pauli  
Bayer HealthCare Pharma
- Dr. Thomas Trantow  
Analytik-Service Dr. Thomas Trantow
- Dr. Knut Wagner  
Merck

CONCEPT  
HEIDELBERG

## Zielsetzung

Ziel dieses Seminars ist es, die heutigen Anforderungen an die Prüfung der Wirkstofffreisetzung aus dem Blickwinkel der Entwicklung, der Zulassung und der Routine-Qualitätskontrolle im Detail vorzustellen und konkrete Möglichkeiten der praktischen Umsetzung aufzuzeigen. Das Seminar informiert weiterhin über die neuesten Entwicklungen des USP Performance Verification Tests und über die Erwartungen der FDA. Besonders praxisnah wird dieses Seminar durch die Besichtigung der Dissolution Labors in Entwicklung und Qualitätskontrolle bei Merck KGaA in Darmstadt.

## Hintergrund

Zu den Anforderungen an die Prüfung der Freisetzung eines Wirkstoffes aus einer Darreichungsform gehören die Vorgaben der Arzneibücher.

Trotz dieser Vorgaben und zusätzlicher internationaler Guidelines bleiben in der Praxis viele Fragen offen, beispielsweise hinsichtlich:

- der Verbindlichkeit der neuen Ph.Eur. Monographie 2.9.3 und der Bedeutung des ICH Topic Q4B Anhangs 7 zum Dissolution Test, der im Mai 2010 von der EMA in Kraft gesetzt wurde,
- der Auswertung (Bezug auf den Gehalt, die Deklaration, oder die Einwaage? Unter Korrektur des entnommenen Volumens?),
- des Performance Verification Tests der USP: muss er nun durchgeführt werden oder nicht?
- der Akzeptanz der erweiterten mechanischen Kalibrierung durch die USP,
- der Laborfehler bei Freisetzungsprüfungen: wann liegt ein OOS-Ergebnis vor und wann ist ein Retesting zulässig?
- der Erfolgskontrolle bei Transfers von Freisetzungsverfahren.

Dieses Seminar wird den Teilnehmern wertvolle Tipps für die Praxis der Wirkstofffreisetzungsprüfung in der pharmazeutischen Industrie geben.

## Zielgruppe

Angesprochen sind Mitarbeiter und Führungskräfte aus der analytischen Entwicklung und der Qualitätskontrolle in der pharm. Industrie, die für die Durchführung von Dissolution Tests zuständig und verantwortlich sind. Auch für Mitarbeiter aus den Bereichen Zulassung und Qualitätssicherung ist dieses Seminar von großem Interesse, ebenso für Mitarbeiter von Auftragslaboratorien.

## Programm

### Grundlagen der in-vitro-Freisetzung (Dissolution-Test) Dr. Thomas Trantow

- Zielsetzung von Dissolution-Tests
  - in der Entwicklung
  - in der Qualitätskontrolle (Freigabeanalytik)
  - in der Produktpflege (Änderungen, variations)
- Grundlagen der Wirkstoffauflösung / Resorption
  - im Körper
  - unter Laborbedingungen
- Grundlagen der in-Vivo-in-Vitro-Korrelation
- BCS: Biopharmazeutisches Klassifizierungssystem
- Regelwerke / Literatur / Websites zum Dissolution-Test

### Regulatorische Anforderungen an die Freisetzungsprüfung im Überblick

Dr. Thomas Trantow

- BfArM
- EMA
- EC
- Ph.Eur.
- FDA
- USP

### Qualifizierung von Dissolution-Testgeräten

Dr. Knut Wagner

- Mechanische Kalibrierung
- Performance Qualifizierung
- Qualifizierung von Automatisierungen einschließlich Software

#### WORKSHOP I:

#### Qualifizierung von Dissolution Testgeräten

- Kalibrierpläne
- Risikoanalyse
- Tipps und Tricks

Moderator: Dr Knut Wagner

### Wirkstoff-Freisetzung in der Qualitätskontrolle

Dr. Knut Wagner

- Freisetzungsprüfung und Auswertung in der Routine
- Prinzipien der Automatisierung
- Andere Wege der Effizienzsteigerung

### Transfer von Freisetzungsverfahren / Erfolgskontrolle (Vergleich von 1-Punkt Freisetzungen)

Dr. Thomas Trantow

- Transferarten für Freisetzungsverfahren
- Erfolgskontrolle / Beleg der Laboräquivalenz
- Vergleich von 1-Punkt-Freisetzungen



## Auswertung von Freisetzungsmessungen (Stufenprozedur zur Chargenfreigabeprüfung)

Dr. Thomas Trantow

- Vorgaben der Ph.Eur. 2.9.3
- Diskussion der Stufenprozedur anhand von Beispielen
- Nutzen/Risiken der 3. Stufe

## Hintergrundwissen zur Bewertung von limit-nahen / limit-verletzenden Freisetzungsergebnissen

Dr. Thomas Trantow

- Hintergrundwissen zur Auswertung von Freisetzungen gemäß 3-Stufenprozedur der harmonisierten Monographie
- OOS-Wahrscheinlichkeiten bei Freisetzungsprüfungen
- OOS-Ereignisse - unerklärbare Laborfehler - Ursachenforschung - Retesting (?)

## Out-of-Specification Ergebnisse und Troubleshooting in der Freisetzungsprüfung

Dr. Vera Binder

- OOS (Out-of-Specification), OOE (Out-of-Expectation) Abklärungen
- Troubleshooting (Methode, Mitarbeiter, Gerät) inkl. Beispiele

### WORKSHOP II:

#### Transfer von Freisetzungsmethoden/Troubleshooting

- Inhaltliche Details von Prüfanweisungen für Freisetzungsverfahren
- Kritische Punkte von Freisetzungsverfahren
- Vermeidung von Problemen / Troubleshooting

Moderator: Dr. Thomas Trantow

## Automatisierung von Wirkstofffreisetzungsprüfungen

Dr. Kerstin Pauli

- Vorstellung diverser Freisetzungsgaräte (manuelle Bäder, Halbautomaten, Vollautomaten)
- Vor- und Nachteile der einzelnen Systeme
- Sinnvoller Einsatz der verschiedenen Geräte
- Innovation im Bereich Automation: „Die neue RoboDis®-Technologie“

## Strategien zur Entwicklung von Freisetzungsmethoden

Dr. Vera Binder

- Voraussetzungen
- Zweck der Untersuchung
- Möglichkeiten incl. Rechtfertigung der Methode
- Beispiele

## Festlegung von Spezifikationen

Dr. Kerstin Pauli

- Spezifizierung unterschiedlicher Formulierungen (schnell freisetzende, verzögert freisetzende und magensaftresistent überzogene Formulierungen)
- Anforderungen der Arzneibücher (behördliche Vorgaben)
- Vorstellung und Inhalte wichtiger Guidelines
- Spezifikationsfestlegung mit Focus auf industrielle Aspekte
- Special Dosage Forms: Austausch von Freisetzung durch Zerfall

### WORKSHOP III:

#### An Fallbeispielen aus der Praxis werden Festlegungen von Spezifikationen erlernt und mögliche Optionen diskutiert.

Moderator: Dr. Kerstin Pauli

## Freisetzungsstudien zum Freisetzungsvergleich in der Entwicklung – Zulassung – Produktpflege (EMA-Guideline Bioäquivalenz)

Dr. Thomas Trantow

- Methoden zum Vergleich von Freisetzungsprofilen
- $f_2$ -Werte als Kennzahlen zur Beurteilung der Ähnlichkeit von Freisetzungsprofilen
- Berechnung und Bewertung der  $f_2$ -Werte: Beispiele
- Anforderungen der EMA Guideline (EMA-Guidance 1401 Rev 1) an das Design von Freisetzungsstudien als Ersatz für Bioäquivalenzstudien

## Methodenentwicklung: Erstellung eines Dossiers zur Einreichung

Dr. Kerstin Pauli

- Von der Entwicklung bis zur Einreichung: erforderliche Daten für die Beantragung einer Zulassung
  - Daten zur Entwicklung
  - Beleg der Diskriminierungsfähigkeit
  - Auswahl der analytischen Methode
  - Methodentransfer an automatisierte Systeme

## Überprüfung / Validierung von Freisetzungsverfahren

Dr. Thomas Trantow

- Besonderheiten der Analytik von Freisetzungslösungen
- Überprüfung der Freisetzungprozedur
- Validierung der analytischen Methode
- Beispiele für Akzeptanzkriterien

## Laborbesichtigung bei Merck KGaA, Darmstadt



Foto: Merck

Am Nachmittag des zweiten Veranstaltungstages sind alle Referenten und Teilnehmer zu einer Werksrundfahrt und zur Besichtigung der Dissolution-Labors in Entwicklung und Qualitätskontrolle bei Merck KGaA in Darmstadt eingeladen. Bei Merck KGaA werden derzeit Freisetzungsgeräte der Firmen Sotax, z.B. AT 70 und CIL (Gesellschaft für Computer im Labor mbH, z.B. CIL-Roboter mit HPLC-Anbindung) eingesetzt.



Foto: Merck

**Die Laborbesichtigung dauert etwas mehr als eine Stunde** (ca. 16.30 – 17.45 Uhr). Der Bus für den Transfer vom Hotel zu Merck und wieder zurück zum Hotel wird bereitgestellt.

Die Anzahl der Teilnehmer an der Laborbesichtigung ist limitiert.

### 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](http://www.gmp-navigator.com) in der Rubrik „GMP Lehrgänge“.



## Termin

Mittwoch, 6. März 2013, 9.00 bis ca. 18.30 Uhr  
(Registrierung und Begrüßungskaffee 8.30 - 9.00 Uhr)  
Donnerstag, 7. März 2013, 8.30 bis ca. 18.15 Uhr  
Freitag, 8. März 2013, 8.30 bis ca. 16.00 Uhr

## Veranstaltungsort

Welcome Hotel Darmstadt  
Karolinenplatz 4  
64289 Darmstadt  
Telefon 06151 / 3914 0  
Fax 06151 / 3914 444

## 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](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 HEIDELBERG möglich. Sonderpreis: Einzelzimmer inkl. Frühstück € 109,- (zzgl. 2,14€ Kulturförderabgabe pro Nacht).

## Allgemeine Geschäftsbedingungen

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

1. Bis 2 Wochen vor Veranstaltungsbeginn 10 % der Teilnehmergebühr.
2. Bis 1 Woche vor Veranstaltungsbeginn 50 % der Teilnehmergebühr.
3. 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.

## 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.:

Fr. 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)

## Referenten



### Dr. Vera Binder

**Novartis Pharma Stein AG, Basel, Schweiz**  
Frau Dr. Binder ist Apothekerin mit Promotion in pharmazeutischer Technologie an der Universität Freiburg. Sie war 4 Jahre Laborleiterin des Methodenentwicklungslabors für Freisetzung und war 4 Jahre Gruppenleiterin in der pharmazeutischen analytischen Entwicklung bei Novartis Pharma, Basel. Von 2008 bis 2012 war sie GMP-Beauftragte in der Pharmazeutischen und Analytischen Entwicklung und Projektleiterin in der Technischen Entwicklung. Seit Sommer 2012 ist sie im Bereich Complaint Management in der Pharmazeutischen Produktion tätig



### Dr. Kerstin Pauli

#### Bayer HealthCare Pharma AG, Berlin

Kerstin Pauli studierte Lebensmittelchemie und Pharmazie und promovierte an der Universität Bonn. Frau Pauli leitet eine Abteilung im Bereich Analytical Development, Global Chemical and Pharmaceutical Development bei der Bayer HealthCare Pharma AG. In ihrer Position ist Frau Pauli verantwortlich für alle Aspekte hinsichtlich spezieller Analysentechniken in der Produktentwicklung, wie z.B. Freisetzungsprüfungen, NIR und Raman Spektroskopie, AAS, LC/MS, GC, Polymorphie, E&L Studien. Frau Pauli ist spezialisiert auf dem Gebiet der Freisetzung und Automation (Robotertechnologie).



### Dr. Thomas Trantow

#### Geschäftsführer der Firmen Analytik-Service Dr. T. Trantow und PROVADOK GmbH

Dr. Trantow war 13 Jahre als Leiter Analytische Entwicklung und stellvertretender Kontrolleur, anschließend 4 Jahre in einem Auftragsinstitut als Leiter Analytik tätig und ist jetzt Berater und Trainer in den Bereichen GMP und Qualitätskontrolle zu den Themen Validierung analytischer Methoden, HPLC, Gerätequalifizierung, Stabilitätsprüfungen, Statistik, GxP Excel und GxP Access.



### Dr. Knut Wagner

#### Merck KGaA, Darmstadt

Dr. Knut Wagner studierte Chemie an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz mit anschließender Promotion in Analytischer Chemie. Seit 2001 war er Laborleiter im Pharma Analytischen Labor (Qualitätskontrolle) der Merck KGaA, Darmstadt, u.a. verantwortlich für Freisetzungsprüfungen einschließlich Automatisierung und Anbindung an bestehende Datensysteme. Seit 2008 ist Herr Wagner Laborleiter in der Analytischen Entwicklung.

Absender

---

---

---

---

CONCEPT HEIDELBERG  
Postfach 10 17 64  
Fax 06221/84 44 34  
D-69007 Heidelberg

Anmeldung/Bitte vollständig ausfüllen

Wirkstoff-Freisetzung - Dissolution Testing in pharm. Qualitätskontrolle und analytischer Entwicklung (A 15)  
6.-8. März 2013, Darmstadt



Titel, Name, Vorname

---

Abteilung

---

Firma

---

Telefon / Fax

---

E-Mail ( bitte angeben)

---

Bitte reservieren Sie \_\_\_\_\_ EZ    Anreise am \_\_\_\_\_ Abreise am \_\_\_\_\_

Ich kann leider nicht teilnehmen und bestelle hiermit die Veranstaltungsdokumentation zum Preis von 180,- zzgl.- MwSt. und Versand