Böttcher, Eberlein, Ermer, Könemann, Künzle, Limberger

Kernprozesse im Pharmalabor

GMP-konforme Analytik von der Probenahme bis zur Dokumentation

Maas & Peither
GMP VERLAG

GMP-Fachwissen LABOR

GMP-BERATER Auszug

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek
Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

ISBN: 978-3-95807-063-9

Wichtiger Hinweis:
Die Daten und Informationen in diesem Nachschlagewerk wurden mit größter Sorgfalt erarbeitet und zusammengestellt. Verlag, Autoren und Übersetzer können jedoch für eventuell verbliebene fehlerhafte Angaben und deren Folgen weder eine juristische Verantwortung noch irgendeine Haftung übernehmen.

1. Auflage 2016

© Maas & Peither AG – GMP-Verlag
Karlstraße 2
79650 Schopfheim
Germany
Telefon: +49 7622 666 86-70
Telefax: +49 7622 666 86-77
service@gmp-verlag.de
www.gmp-verlag.de

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig und strafbar. Das gilt auch für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Verarbeitung und Wiedergabe in elektronischen Systemen.

Redaktion: Thomas Peither
Umschlaggestaltung: Diana Echtle
Titelfoto: Bildagentur Fotolia
Satz: Computrain Marcus Bollenbach, Bad Krozingen
Druck: Frick Kreativbüro & Onlinedruckerei e.K.

Vorwort

Die GMP-Konformität des pharmazeutischen Kontrolllabors ist eine überlebenswichtige Grundvoraussetzung für die kommerzielle Arzneimittelherstellung. Sie ist außerdem die Basis für die sichere Herstellung und Prüfung von Arzneimitteln. Die Umsetzung der GMP-Anforderungen im Pharmalabor ist komplex, erfordert viel Erfahrung und die Berücksichtigung zahlreicher Regularien. Mit diesem Fachbuch können Sie sich viele Kenntnisse aneignen und mögliche Fehler von Anfang an vermeiden.

Die **Probenahme** ist das erste Glied in der Gesamtkette der Qualitätskontrolle und gleichzeitig ein kritischer Prozessschritt. Fehler beim Musterzug stellen alle weiteren Schritte in Frage und können auch durch die empfindlichste Analytik im Nachhinein nicht ausgeglichen werden! Daher muss die Probenahme mit besonderer Sorgfalt geplant und durchgeführt werden.

Lesen Sie, wie Prüfverfahren vor dem erstmaligen Routineeinsatz validiert werden und ihre Eignung bei jeder Anwendung über den gesamten analytischen Lebenszyklus sichergestellt wird. Die **Methodenvalidierung** reduziert Ihre Sicherheits- und Geschäftsrisiken und erfüllt zugleich regulatorische Anforderungen.

Der verantwortungsbewusste **Umgang mit OOX-Ergebnissen** ist bei Inspektionen oft ein Maßstab für die Fehlerkultur im Unternehmen. Oberstes Ziel beim Umgang mit OOX-Ergebnissen ist die Sicherstellung der Produktqualität und damit die Gewährleistung der Patientensicherheit. Eine strukturierte Vorgehensweise führt zu einer Identifizierung der wirklichen Ursache eines Fehlers. Angemessene Korrektur- und Vorbeugungsmaßnahmen werden dann festgelegt und verfolgt.

Die **Dokumentation im Labor** hat wichtige Aufgaben:

- Nachvollziehbarkeit der Aufgabendurchführung,
- Einhaltung der Vorgaben aus Regularien und Prüfvorschriften,
- Vermeidung von Manipulationen,
- Verhinderung der Erhebung fehlerhafter Daten.

Dabei geht der Begriff *Labordokumentation* weit über die reine Ergebnisdokumentation hinaus. Für die Dokumentation der diversen Roh- und Originaldaten werden verschiedene Werkzeuge genutzt. Diese reichen vom konventionellen Laborjournal bis hin zu computergestützten Systemen.

Als Leser haben Sie die Sicherheit, dass in diesem Fachbuch alle Aspekte der Guten Herstellungspraxis (Good Manufacturing Practice, GMP) für die dargestellten Themenbereiche kompakt zusammenge-

stellt sind. Nutzen Sie dieses Wissen für sich! Als Neueinsteiger erhalten Sie einen guten Einblick in die Materie. Als Experte nutzen Sie das Wissen als Benchmark oder als Nachschlagewerk für detaillierte Fragestellungen.

Viele Abbildungen, Beispiele, Tabellen und Checklisten ermöglichen Ihnen eine rasche Einarbeitung in die Thematik. Im Kapitel *Informationsquellen* finden Sie ein umfangreiches Verzeichnis von weiterführender Literatur und Regelwerken als Grundlage für eine weitere Vertiefung in die Materie.

Dieses Buch beinhaltet Themen aus dem Bereich Qualitätskontrolle, die in der Wissenssammlung GMP-BERATER enthalten sind. Der GMP-BERATER behandelt alle Themen, die für die GMP-Konformität in der Arzneimittelherstellung von Bedeutung sind.

Schopfheim, Dezember 2016

Inhaltsverzeichnis

	Vorwort	**i**
1	**Probenahme**	**3**
1.A	Einleitung	3
1.B	Einflussfaktoren auf die Probenahme	5
1.C	Zu bemusternde Materialien	17
1.D	Durchführung der Probenahme	20
1.E	Aufbewahrung und Versand von Mustern	34
2	**Validierung analytischer Verfahren**	**38**
2.A	Warum müssen Analysenmethoden validiert werden?	38
2.B	Regulatorische Anforderungen	40
2.C	Dokumentation	45
2.D	Elemente der Methodenvalidierung	48
2.E	So setzen Sie die Elemente der Methodenvalidierung in der Praxis um	57
2.F	Zukünftige Entwicklung der analytischen Validierung	85
3	**Ergebnisse außerhalb definierter Kriterien (OOX)**	**90**
3.A	Einleitung	90
3.B	Historie und Bedeutung	91
3.C	Begriffsbestimmungen und Definitionen	92
3.D	Out-of-Specification (OOS)	96
3.E	Out-of-Expectation (OOE)	107
3.F	Out-of-Trend (OOT)	108
3.G	OOX-Ergebnisse bei Kalibrierung und Qualifizierung	110
3.H	OOX-Prozess bei Transfer und Validierungen	112
3.I	OOX-Prozess und Outsourcing	116
3.J	OOX-Prozess und Dokumentensystem	116
4	**Dokumentation im Labor**	**118**
4.A	Einleitung	118
4.B	Regulatorische Anforderungen	120
4.C	Arten von Daten zur Dokumentation	124
4.D	Umsetzung der Anforderungen zur Guten Dokumentationspraxis im Labor	128
4.E	Sonderfälle Auswertung und Dokumentation von Laborrohdaten	132
4.F	Relevanz und korrekte Durchführung der Gegenkontrolle	134
4.G	Verantwortlichkeiten bei der Dokumentation von Rohdaten im Labor	136
5	**Informationsquellen**	**139**
Index		**143**
Die Autoren		**147**

1 Probenahme

Dr. Frank Böttcher, Jürgen Eberlein, Annette Könemann, Dr. Josef Künzle

Hier finden Sie Antworten auf folgende Fragen:

- Warum ist die Probenahme ein kritischer Prozessschritt?
- Welche regulatorischen Anforderungen sind bei der Probenahme zu beachten?
- Welche Anforderungen werden an den Probenehmer, die Räume und die Umgebungsbedingungen gestellt?
- Welche Ausrüstung wird für eine repräsentative Probenahme benötigt?
- An welchen Materialien erfolgt die Bemusterung und was ist dabei zu beachten?
- Wie können im Rahmen einer Risikobewertung Einflussfaktoren auf die Probenahme ermittelt werden?
- Wie ermittelt man einen repräsentativen Prüfumfang?
- Welche Entnahmemethoden gibt es?
- Welche Grundregeln gelten für eine repräsentative Probenahme?
- Welche Anforderungen sind an die Dokumentation zu stellen?
- Was ist bei der anschließenden Lagerung bzw. dem Versand der Muster zu beachten?
- Wie unterscheidet sich die mikrobiologische Probenahme von einem Musterzug für chemisch-physikalische Untersuchungen?

1.A Einleitung

Welche Bedeutung hat die Probenahme?

Bei der Probenahme wird ein sehr kleiner Teil einer Charge entnommen, analysiert und das Ergebnis zur Beurteilung der Qualität der ganzen Charge herangezogen (siehe Abbildung 1-1).

Die Probenahme ist somit das erste Glied in der Gesamtkette der Qualitätskontrolle und gleichzeitig ein kritischer Prozessschritt. Fehler beim Musterzug stellen den Wert aller weiteren Schritte in Frage und können auch durch die empfindlichste Analytik im Nachhinein nicht ausgeglichen werden! Daraus ergibt sich die Notwendigkeit, die Probenahme mit besonderer Sorgfalt zu planen und durchzuführen.

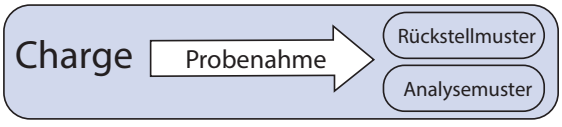


Abbildung 1-1 *Schema der Probenahme*

Welche Voraussetzungen müssen erfüllt werden?

Damit der Rückschluss von der Probe auf die gesamte Charge zu einer korrekten Beurteilung der Produktqualität führt, müssen folgende Bedingungen erfüllt sein:

- der Musterzug muss repräsentativ sein,
- der Musterzug muss fehlerfrei durchgeführt werden,
- der Musterzug darf nicht durch äußere Einflüsse beeinträchtigt werden.

Die wichtigsten Voraussetzungen hierfür sind

- risikobasierte Festlegung von Probenahmeplänen und -methoden unter Berücksichtigung aller Einflussfaktoren
- speziell qualifiziertes und durch regelmäßige Weiterbildung geschultes Personal
- geeignete Materialien und Umgebungsbedingungen

Welche Materialien werden bemustert?

Die Probenahme kommt in allen Bereichen der chemischen und pharmazeutischen Herstellung zur Anwendung. Sie betrifft

- Rohmaterialien (Hilfsstoffe, Wirkstoffe, Packmaterialien),
- Technische Hilfsmittel und Betriebsmittel (Wasser, Gase, etc.)
- Zwischenprodukte,
- Muster der Inprozesskontrolle,
- Fertigprodukte.

Welche regulatorischen Anforderungen müssen berücksichtigt werden?

Die Anforderungen an die Probenahme werden in den GMP-Regularien eingehend beschrieben:

- EU-GMP-Leitfaden Teil I, Kapitel 6.11 bis 6.14,
- EU-GMP-Leitfaden, Anhang 8 „Probenahme von Ausgangsstoffen und Verpackungsmaterial“,
- EU-GMP-Leitfaden Teil II, Kapitel 7.3, 8.3 und 11.7,
- 21 CFR 211, insbesondere Subpart I.

Zusätzlich gibt es in den Pharmakopöen weiterführende Anforderungen, die zu berücksichtigen sind (z.B. Ph. Eur., 2.6.1 Prüfung auf Sterilität).

In den folgenden Kapiteln erfahren Sie

- welche Anforderungen Personal, Ausrüstung und Räumlichkeiten erfüllen müssen, damit die Probenahme nicht negativ beeinflusst wird,
- welche Besonderheiten der Probenahme bei den unterschiedlichen Materialien zu berücksichtigen sind,
- wie Sie die Probenahme richtig planen und durchführen,
- was Sie bei der Aufbewahrung und beim Versand von Mustern beachten müssen.

1.B Einflussfaktoren auf die Probenahme

1.B.1 Personal

Innerhalb eines pharmazeutischen Qualitätssystems werden hohe Anforderungen an das Personal gestellt, die in Kapitel 2 des EU-GMP-Leitfadens detailliert beschrieben werden. Generell wird eine für die Tätigkeit angemessene Qualifikation sowie praktische Erfahrung gefordert. Außerdem wird erwartet, dass neben der Basisausbildung fortlaufende Schulungen stattfinden und die Anwendung des Erlernten in der Praxis periodisch bewertet wird.

Bei der Auswahl des für die Probenahme vorgesehenen Personals sind darüber hinaus die in Abbildung 1-2 genannten Aspekte zu berücksichtigen.

Anforderungen an das Probenahmepersonal
• persönliche Zuverlässigkeit in Bezug auf eine "Qualitätsbeurteilung mit dem ersten Augenschein" (z.B. Zustand der zu beprobenden Behältnisse) • Beherrschung von aseptischen Arbeitstechniken • gute Beobachtungsgabe • Fähigkeit zur entsprechenden Protokollierung

Abbildung 1-2 *Anforderungen an das Probenahmepersonal*

Unter Berücksichtigung dieser Punkte sollten dem Personal zunächst die grundlegenden Arbeitstechniken vermittelt werden, damit die entnommene Probe auch ein repräsentatives Muster der zu untersuchenden Einheit darstellt. Die Mitarbeiter sollten die mit der Probenahme verbundenen Risiken kennen und die einzuhaltenden Vorsichtsmaßnahmen befolgen. Dies betrifft sowohl Risiken für den Mitarbeiter (z.B. gesundheitliche Gefährdung durch das Produkt) als auch Risiken für das Produkt (z.B. Kreuzkontamination).

Art des Musters	Entnahme aus	Musterzugsgerät
Viskose, pastöse Güter z.B. Pasten, Cremes	Containern, Fässern, Leitungssystemen, Ansatzbehältern, Tankfahrzeugen	Schöpfer, Klappstecher, Flüssigkeits-Sammler, Becher, Spritzen, Spatel
Feststoffe z.B. Tabletten, Kapseln	Produktionsanlagen, Bulkcontainern, Säcken, Verpackungslinien	Schaufeln, Becher, Löffel, Probenspatel
Einheiten aus Produktionschargen z.B. Tuben, Vials, Blister	Abfüll-/Verpackungslinien, Warenlager	manuelle Entnahme

Abbildung 1-6 *Übersicht über Art der Muster und Entnahmeorte (Forts.)*

Für feste Stoffe sind *Spatel, Löffel, Polylöffel oder Zangen* sehr gut geeignet (siehe Abbildung 1-7[1] und Abbildung 1-8).

Abbildung 1-7
Pharma-Scoop Probenschaufel für feste oder pulverförmige Güter, Granulate etc. zur Entnahme aus Ansatzbehältern, Säcken, Containern, BigBags
Quelle: Bürkle GmbH

Abbildung 1-8
Probenspatel SteriPlast
Für die Probenahme von Pulvern, Granulaten und Pasten. Es kann direkt in Gebinde wie Papier und Kunststoffsäcke eingestochen werden
Quelle: Bürkle GmbH

Bei Schüttgütern ist die Verwendung von *Zonensammlern* gängige Praxis. Diese werden direkt in das zu bemusternde Gut gesteckt, gedreht und wieder herausgezogen. Durch die Drehbewegung gelangt das Schüttgut in den Zylinder und kann nach dem Herausziehen entnommen werden (siehe Abbildung 1-9 und Abbildung 1-10).

1. *Bürkle GmbH, Rheinauen 5, D-79415 Bad Bellingen*

Probenahmeplan / -protokoll / Version: *1234/03*						Gültig ab: *01.08.2015*
Produktname: *Placebo Pulver*				Chargennr. Intern: *4711*		
Chargennr. extern: *1111115L*	Chargengröße: *500 kg*			Gebindeanzahl: *25*		
Eingangsdatum: *15.08.2015*	Lagerort: *Hochregal*			Probenahmeort: *Musterziehkabine*		
Probenahmedurchführung gemäß SOP 4711:						
Probenart	Labor	Probenahmeschlüssel:	Probenmenge:	Gefäß	Probenahmemethode:	Datum / Signum
Einzelmuster	*QK Ausgangs-stoffe*	*n-Plan: 1+$\sqrt{n}$*	*200g*	*Weithalsflasche, braun*	*Oberfläche*	
Anzahl Proben:		Proben aus Gebinde-Nr.:				
Mischmuster	*QK Mikro-biologie*	*n-Plan: 1+$\sqrt{n}$*	*50g*	*Sterile PE-Becher*	*Oberfläche*	
Anzahl Proben:		Proben aus Gebinde-Nr.:				
Rückstellmuster	*QK Ausgangs-stoffe*	*n-Plan: 1+$\sqrt{n}$*	*200g*	*Weithalsflasche, braun*	*Oberfläche*	
Anzahl Proben:		Proben aus Gebinde-Nr.:				
Lagerhinweise	*Dicht verschlossen, besondere Transportbestimmungen*					
Sicherheits-hinweise nach GefStoffV	*H- und P-Sätze*					
Kennzeichnung nach GefStoffV	*GHS Gefahrenpiktogramme*					
Auffälligkeiten an der Verpackung:	☐ ja (siehe Bemerkungen) ☐ nein	Bemerkungen, Vorkommnisse, Auffälligkeiten	☐ nicht zutreffend			
					Abschluss Probenahme und LIMS-Eintrag:	

Abbildung 1-31 *Probenahmeplan und Probenahmeprotokoll kombiniert*

Index

A

Analysenverfahren
- Änderung 88
- Monitoring 88
- Systemeignungstest 56

Analytical Target Profile 85

analytische Methode
- Validierung, siehe Methodenvalidierung 38

Archivierung
- Labordokumentation 137

Ausgangsstoff
- Identitätstest 18
- Lieferantenqualifizierung 18
- Probenahme 18

B

Bestätigungsmessung
- Definition 93
- Typen 100

Bestimmungsgrenze 54
- Bestimmung 77
- Linearität 80
- Präzision 81
- Signal-Rausch-Verhältnis 79

C

Chromatogramm
- manuelle Integration 133

D

Dokumentation
- Labor, siehe Labordokumentation 118

F

Fehler
- systematisch 49
- zufällig 48

G

Gegenkontrolle 134
- Datenübertrag 134
- Prüfpunkte 135
- Vorgehensweise 134

I

Identitätsprüfung
- gebindeweise 18
- reduziert 18

K

Kalibrierung
- OOX-Ergebnis 110

Kennzeichnung
- Probenbehältnis 33

Key Performance Indicator
- Definition 95

Korrelationskoeffizient 75

L

Labor
- Dokumentation, siehe Labordokumentation 118

Labordokumentation
- 21 CFR 211 122
- AMWHV 124
- Analytiker 136
- Ansatzprotokoll 127
- Arbeitsschritt 130
- Archivierung 137
- Berechnung 131
- Dezimalzahlen 130
- Eintrag 129
- elektronische Vorlagen 128
- EU-GMP-Leitfaden 120
- Excel-sheet 127
- FDA-Leitlinie 122
- Gegenkontrolle 134
- Gerätesoftware 128
- Korrekturen 130
- Kürzel 129
- Laborjournal 126
- Leerfelder 130
- Leiter QK 137
- Leiter QS 137

LIMS 128
Logbuch 127
manuelle Daten 132
manuelle Integration 133
Originaldaten 125
PIC/S Aide Mémoire 123
Rohdaten 124
Rohdatenordner 126
Rundung 131
Unterschrift 129
Verantwortlichkeiten 136
Vorlagen 126
Wiederholungszeichen 130
Laborfehler
Definition 93
nicht offensichtlich 100
offensichtlich 98
Laborpräzision 48, 60
Linearität 52
Bestimmung 71
Einpunkt-Kalibrierung 73
gewichtete Regression 72
Kalibriermodell 52
Korrelationskoeffizient 75
nicht-lineare Funktion 73
Ordinatenschnittpunkt 76
Regressionsparameter 75
Responsefunktion 71
ungewichtete Regression 71
Verfahrensstandardabweichung 75

M

Methodentransfer
OOX-Egebnis 112
Methodenvalidierung
absolutes Akzeptanzkriterium 44
Akzeptanzkriterien 42
Bedeutung 38
Bestimmungsgrenze 54, 77
Linearität 52, 71
Nachweisgrenze 54
Präzision 48, 57
Richtigkeit 49, 63
Robustheit 55, 83
Routinebedingungen 42
Spezifität 51, 68
statistischer Äquivalenztest 44
statistischer Signifikanztest 43
Validierungsbericht 47
Validierungsplan 45
Vergleichspräzision 83
Ziel 39
Zukunft 85
mikrobiologische Probenahme
falsch negatives Ergebnis 32
falsch positives Ergebnis 32
Mischmuster 30
nicht-sterile Arzneimittel 25
primär verpackte Arzneimittel 32
Probenahmetechnik 31
Risikobewertung 21
Sekundärkontamination 31
sterile Arzneimittel 25
Muster
Aufbewahrung 34
Versand 35
Musterfehler
Definition 93

N

Nachweisgrenze 54

O

OOC-Ergebnis
Beispiele 110
Definition 92
OOC-Prozess 110
Risikoanalyse 111
OOE-Ergebnis
Definition 92
OOE-Prozess
Kriterien 107
Ziel 107
OOL-Ergebnis 112
Definition 92
OOS-Ergebnis
Definition 92
FDA 91
Leitlinien 91
OOS-Prozess 96
Abschluss 105
Eröffnung 96
Fehleranalyse 97
Full Scale Investigation 101

Spezialfälle 105
Wiederholungsanalyse, Bewertung 104
Wiederholungsanalyse, Umfang 102
OOT-Ergebnis
Definition 92
OOT-Prozess
Kriterien 109
Ziel 108
OOX-Ergebnis 90
Kalibrierung 110
Qualifizierung 110
OOX-Prozess
Dokumentation 116
Methodentransfer 112
Outsourcing 116
SOP 116
Validierung 114
Originaldaten 125, 126

P

Packmittel
Probenahme 19
Präzision 48
Akzeptanzgrenzen 60
Bestimmung 57
Probenahme 3
Ausgangsstoff 18
Bedeutung 3
Behältnisse 12
Durchführung 20
Fertigprodukt 20
Gerätschaften 8
Inprozesskontrolle 19
Material 4, 17
Methode 27
Mikrobiologie 7, 21, 25, 30, 34
Mischmuster 29
Packmittel 19
Personal 5
Räumlichkeiten 15
regulatorische Anforderungen 4
repräsentativ 29
Risikobewertung 20
Schulung 6
Schutzkleidung 6
Voraussetzungen 4
Probenahmeplan 21
Probenahmeprotokoll 27
Probenahmeschlüssel 21
Ausgangsstoffe 23
Bulkware 25
Fertigarzneimittel 25
Packmittel 24
Probenbehältnis
Anforderungen 13
Einmalartikel 14
Kennzeichnung 33
Mehrwegartikel 15
Produktfehler
Definition 93

Q

Qualifizierung
OOX-Ergebnis 110

R

Referenzprobe 36
Responsefaktor 67
Richtigkeit 49
Bestimmung 63
experimentelle Ansätze 50
Nebenprodukte 66
Vergleich 63
Wiederfindung 64
Robustheit 55
Bestimmung 83
experimentelles Design 83
Stabilität Analyt 84
Rohdaten 124
Rückstellmuster 36

S

SOP
OOX-Prozess 116
Spezifität 51
Bestimmung 68
Peakreinheit 70
Systemeignungstest 56
Parameter 56
Systempräzision 57

V

Validierung
  OOS 114
Verfahrensstandardabweichung 75
Vergleichspräzision 48, 83

W

Wiederholpräzision 48

Die Autoren

Dr. Frank Böttcher
frank.boettcher@labor-ls.de

Apotheker
Labor L+S AG, Bad Bocklet/Großenbrach

Dr. Frank Böttcher ist Fachapotheker für Pharmazeutische Analytik und blickt auf eine langjährige Berufslaufbahn in verschiedenen Unternehmen der Pharmazeutischen Industrie zurück. Seit 2015 ist er als CEO der Labor L+S AG verantwortlich für das operative Geschäft, Qualitätswesen, Personal und Finanzen.

Als Sachverständiger nach § 65.4 AMG ist Herr Dr. Böttcher in verschiedenen Arbeitsgruppen tätig, die sich mit der Prüfung von Arzneimitteln und Medizinprodukten befassen. Weitere Schwerpunkte seiner Tätigkeiten sind vertragliche Regelungen zur Auftragsherstellung und -prüfung sowie die Herstellung und Prüfung steriler Produkte.

Herr Dr. Böttcher begann seine Berufslaufbahn 1994 in der Analytik und Zulassung von Phytopharmaka. Danach folgten Stationen in einem internationalen Konzern und bei einem Lohnhersteller. Dort war er für das Lieferantenmanagement und die Prüfung und Freigabe von Packmitteln, Ausgangsstoffen und Fertigarzneimitteln verantwortlich. 2003 wechselte er zur Labor L+S AG und betreute dort zunächst die Bereiche Qualitätssicherung, Prüfung steriler Produkte und chemisch-physikalische Analytik.

Herr Dr. Böttcher verfügt über weitreichende Erfahrungen mit Audits und Behördeninspektionen. Zudem ist er als Referent und Autor mit den Schwerpunkten Qualitätssicherung, Risikomanagement, Validierung, Verifizierung und Transfer analytischer Verfahren aktiv.

Jürgen Eberlein
juergen.eberlein@labor-ls.de

Apotheker
Labor L+S, Bad Bocklet

Jürgen Eberlein arbeitet seit 2014 als Sachkundige Person und Gegenprobensachverständiger nach § 65.4 AMG in der Qualitätssicherung der Firma Labor L+S AG. Zu seinem Tätigkeitsfeld zählen auch Kundenaudits und Behördeninspektionen.

Nach dem Studium der Pharmazie in Würzburg arbeitete Herr Eberlein in verschiedenen öffentlichen Apotheken. Von 2007 bis 2012 übernahm er die stellvertretende Leitung der Herstellung von Bulkarzneimitteln bei der Abbott GmbH & Co KG. Im Anschluss daran war Herr Eberlein als stellvertretender Leiter der Qualitätskontrolle Ausgangsstoffe, Packmittel und Probenahme bei der AbbVie GmbH & Co KG beschäftigt. 2014 nahm er am Arbeitskreis Packmittel (AKP) teil.

Dr. Joachim Ermer
joachim.ermer@sanofi.com

Dipl. Biochemiker
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Frankfurt

Dr. Joachim Ermer ist seit 2010 Leiter der Qualitätskontrolle Services bei Sanofi Wirkstoffe Chemie Frankfurt. Er ist außerdem Globaler Referenzstandard-Koordinator von Sanofi Industrial Affairs. Seine Spezialgebiete sind die analytische Validierung und verwandte Themen wie Transfer, Statistik und Quality by Design.

Nach dem Studium der Biochemie an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg promovierte Herr Dr. Ermer 1988 in Enzymologie und arbeitete als wissenschaftlicher Assistent. Im Anschluss an ein post-doc Stipendium an der Universität Cambridge in Molekularbiologie nahm er 1991 eine Tätigkeit als Laborleiter in der Pharma Qualitätskontrolle Entwicklungsprodukte der Hoechst AG auf. Von 2001 bis 2005 war er als Director of Analytical Processes and Technology für die globale Koordinierung, Unterstützung und Beratung aller industriellen QC-Abteilungen bei Aventis bezüglich analytischer Themen zuständig. Von 2005 bis 2010 leitete Herr Dr. Ermer die Qualitätskontrolle Wirkstoffe Chemie bei Sanofi in Frankfurt.

Er ist Mitglied der APV-Fachgruppe Analytik und Qualitätssicherung, der EFPIA-Arbeitsgruppe Analytical Lifecycle Management und des USP Expert Panels Validation and Verification.

Annette Könemann
annette.koenemann@labor-ls.de

Dipl.-Ing. (FH) Lebensmitteltechnologie
Labor L+S, Bad Bocklet

Annette Könemann leitet seit 1994 den Bereich Qualität bei der Labor L+S AG. Sie ist verantwortlich für die Organisation des integrierten Management-Systems der L+S AG und für die Sicherstellung der Compliance mit nationalen und internationalen Regelwerken bei der Untersuchung von Arzneimitteln und Medizinprodukten.

Zu ihren Aufgaben gehört die Weiterentwicklung der bestehenden Qualitätsstandards wie GMP, cGMP, GLP und ISO 17025. Darüber hinaus ist Frau Könemann verantwortlich für die Durchführung von Lieferanten- und Kundenaudits sowie für die Vorbereitung und Betreuung von Behördeninspektionen. Ein weiteres Aufgabengebiet von Frau Könemann erstreckt sich auf in-house-Schulungen und Mitarbeiterqualifizierungen bei der L+S AG. Mit ihrem Fachwissen steht sie darüber hinaus für externe Schulungen und Beratungsleistungen bezüglich GMP- und Hygieneanforderungen in der pharmazeutischen und kosmetischen Industrie zur Verfügung.

Dr. Josef Künzle
josef.kuenzle@basilea.com

Dr. phil. Chemiker
Basilea Pharmaceutica International Ltd, Basel

Dr. Josef Künzle ist seit 2007 bei Basilea beschäftigt und dort seit August 2015 als Head of Global Quality Management für alle GxP-Bereiche zuständig. Zuvor war er 18 Jahre in der Pharmaindustrie in den Bereichen Analytische F&E, Qualitätskontrolle und Qualitätsmanagement tätig. Er hat außerdem Erfahrung mit Behördeninspektionen und globalen Lieferanten-Audits.

Nach dem Studium der Chemie und Promotion in Organischer Chemie an der Universität Zürich sowie dem Post-Doc an der Stanford University begann er seine berufliche Laufbahn 1989 als Laborleiter in der Analytischen F&E der Sandoz Pharma AG. Nach dem Wechsel in die QK war er für den Blockbuster Sandimmun zuständig, inklusive erfolgreicher FDA-Inspektion für Sandimmun Neoral. In der Novartis Pharma AG verantwortete er alle Sandoz-Peptidprodukte.

1998 wechselte er zur Carbogen-Gruppe und unterstützte dort den Auf- und Ausbau aller Qualitätsaspekte in leitender Funktion.

Ab Ende 2003 war er als Fachtechnischer Leiter und Leiter QM für den Q-Bereich der Permamed AG verantwortlich.

Sein Fachwissen vermittelt er seit 1997 regelmäßig bei GMP-Fortbildungen.

Dr. Markus Limberger
m.limberger@quasaar.de

Geschäftsführer
Quasaar GmbH, Überherrn

Dr. Markus Limberger ist Mitbegründer der QUASAAR GmbH, die seit 2015 GMP-Kompetenz im Rahmen der Produktentwicklung und Produktkontrolle für den Pharma- und Life-Science-Bereich anbietet. Zu seinen Spezialgebieten gehören u.a. Methodentransfer, OOX-Prozess, Qualifizierung von Standardsubstanzen und Reagenzien, Auditwesen und Effizienzsteigerung im Labor.

Herr Dr. Limberger studierte Chemie an der Universität des Saarlandes und promovierte 1999 in pharmazeutischer und medizinischer Chemie (Herrmann-Schlosser-Stipendium, Phoenix Pharmazie Wissenschaftspreis 2000). Nach Tätigkeiten im Bereich der galenischen Entwicklung, Charakterisierung von Wirkstoffen sowie Pharmazeutischen Analytik wechselte er 2002 zur PHAST GmbH, wo er bis 2014 federführend für den Aufbau der Qualitätskontrolle (FDA-approved) und GMP-Bereiche verantwortlich war.

Herr Dr. Limberger ist aktiver Fachreferent und -autor. Wissenschaftlich befasst er sich mit der Entwicklung sowie Implementierung innovativer Methoden und Techniken in das GMP-Umfeld unter Gewährleistung der GMP-Compliance. Herr Dr. Limberger ist Mitglied der APV (Fachgruppe Qualitätssicherung und Analytik, Pharmaexperte) und gehört seit 2014 zum Autorenteam des Maas & Peither AG – GMP-Verlags.

GMP-BERATER

Ein Muss für jeden GMP-Verantwortlichen!

Sie wollen stets aktuell und umfassend informiert sein?
Bei Ihrer GMP-Arbeit keine Risiken eingehen?
Und am Ende jeden Tages wissen, dass Sie als Qualitätsmanager alles richtig gemacht haben?
Dann nutzen Sie jetzt die umfassendste GMP-Wissenssammlung der Welt!

Der GMP-BERATER enthält:

- GMP Praxiswissen – zur sofortigen praktischen Umsetzung von GMP-Regularien in Ihrem Betrieb, geschrieben von Experten aus der Praxis.
- GMP Regularien – GMP-Regelwerke mit Stichwortverzeichnis und deutscher Übersetzung.

Den GMP-BERATER erhalten Sie als:

- Online Personen- oder Firmenlizenz
- Loseblattsammlung
- CD-ROM
- oder als günstiges Kombinationsprodukt Ihrer Wahl

Kostenloser Testzugang, Leseproben, etc. unter:

www.gmp-verlag.de

SOP-Sammlung

Wertvolle Vorlagen für alle GMP-Bereiche

In einem schlüssigen SOP-Konzept liegt enormes Potential
für den reibungslosen Ablauf von GMP-Prozessen!
Nutzen Sie die Best-Practices unserer GMP-Experten –
mit Vorlagen für Standardarbeitsanweisungen,
die Sie ganz einfach für Ihr Unternehmen anpassen können.

- basierend auf den aktuellen Regularien
- neue SOPs einfach erstellen
- vorhandene SOPs optimieren
- mit praktischen Word Downloads

Sie erhalten die SOPs

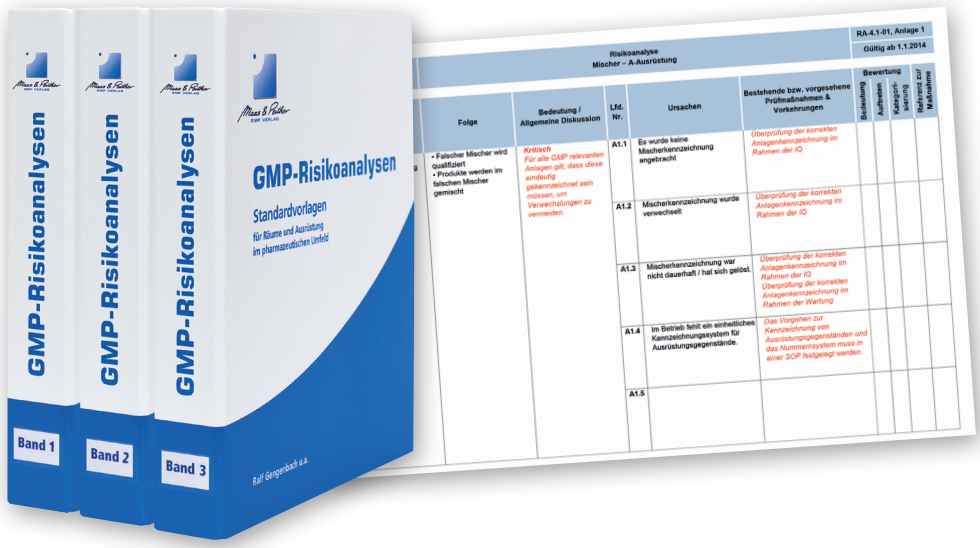
- als Sammlung in 3 Ringordnern inkl. Word-Dateien
  (mit oder ohne Erweiterungs-Service) oder
- einzeln als Word-Dateien zum Download.

Alle SOPs im Überblick + Leseprobe unter:

www.sop-sammlung.de

GMP-Risikoanalysen

Standardvorlagen für Räume und Ausrüstung im pharmazeutischen Umfeld



Risikoanalysen einfach durchführen – geht das?
Nutzen Sie den Risikoanalysen-Baukasten von der SOP über die Systembeschreibung bis zur vorausgefüllten FMEA.
Optimal vorbereitet müssen Sie diese nur noch anpassen und bewerten.

- Enthält die Best Practices von Beratung, Pharmaunternehmen und Überwachungsbehörden.
- Inklusive kompletter und vereinfachter FMEA.
- Inkl. SOP, Excel- und Word-Dateien zur individuellen Bearbeitung.
- Regelmäßige Ergänzungslieferungen im kostengünstigen Abo.

Sie erhalten die GMP-Risikoanalysen

- als Sammlung in 3 Ringordnern inkl. bearbeitbaren Dateien oder
- einzeln als Download.

Alle Risikoanalysen im Überblick + Leseprobe unter:

www.gmp-risiko.de

Die Qualitätskontrolle hat eine wichtige Funktion für die Sicherstellung der Arzneimittelqualität. Im Kontrolllabor werden nicht nur Arzneimittel, sondern auch Ausgangsstoffe und Verpackungsmaterialien auf Übereinstimmung mit ihren Spezifikationen geprüft. Eine repräsentative Probenahme und der Einsatz validierter Methoden sind Voraussetzung für aussagekräftige Ergebnisse. Diese werden dann mit den Spezifikationen verglichen. Treten Ergebnisse außerhalb der Spezifikation auf, muss die Ursache nach einem vorab festgelegten Verfahren ermittelt werden. Alle Prozesse, die im Zusammenhang mit der Kontrollanalytik stehen, müssen GMP-gerecht dokumentiert werden.

In diesem Fachbuch finden Sie regulatorische Anforderungen, methodische Grundlagen und praktische Umsetzungsvorschläge zu folgenden Themen:

- Materialien und Methoden
  für eine repräsentative Probenahme
- das Einmaleins der Methodenvalidierung
- Umgang mit Ergebnissen außerhalb definierter Kriterien
- Gute Dokumentationspraxis im Pharmalabor

Mehr GMP-Fachwissen zu diesem und anderen Themenbereichen:

www.gmp-verlag.de

9 783958 070639