

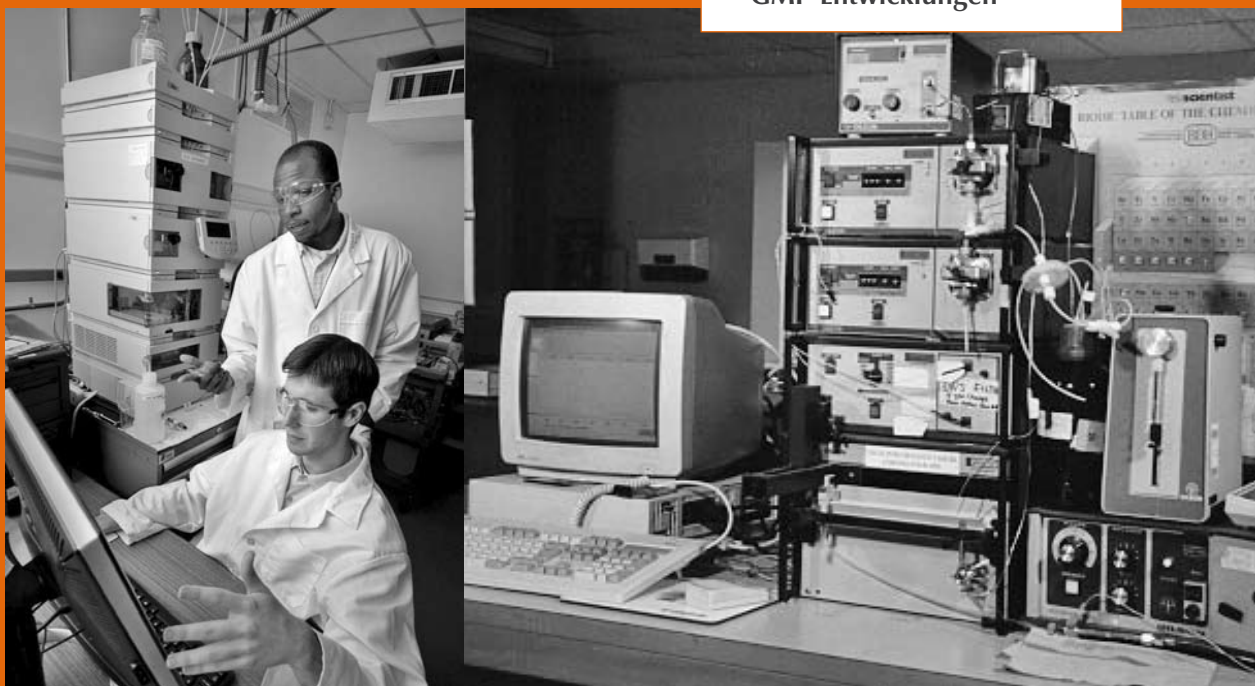


# HPLC im GMP-Labor

3-Tage-Intensivseminar

21.-23. März 2012, Heidelberg

- Breites Themenspektrum an nur 3 Tagen
- Berücksichtigung aktueller GMP-Entwicklungen



## Lerninhalte

- Neuere regulatorische Entwicklungen
- Anforderungen an HPLC-Methoden für die Routineanalytik
- Wie werden HPLC-Methoden etabliert / transferiert?
- Systemeignungsprüfungen (SST): Parameter und Anforderungen
- Wie weit dürfen Methoden ohne change control angepasst werden?
- Sequenzen zur Routineanalytik
- Auswertung und Bewertung von Analysenergebnissen der Routine
- Abweichungen („deviations“ / OOS)
- Worauf man im Labor achten sollte
- Anforderungen an die Dokumentation
- Was ist bei der Qualifizierung von HPLC-Anlagen zu beachten?
- Software im HPLC-Labor
- Das Nebeneinander von elektronisch gespeicherten Daten und Ausdrucken auf Papier (Hybridsysteme)
- Inspektionen in HPLC-Laboren

## Referenten

Dr. Claus Middelberg  
Nordmark Arzneimittel

Dr. Thomas Trantow  
Analytik Service Dr. T. Trantow und  
PROVADOK GmbH

CONCEPT  
HEIDELBERG

Pharmaceutical Quality  
Training. Conferences. Services.

## Zielsetzung

Der EU-GMP-Leitfaden fordert angemessenes Training für die jeweiligen Tätigkeiten. Dieses Seminar gibt Anwendern und Verantwortlichen einen fundierten Überblick über die Anforderungen an HPLC-Laboratorien im GMP-Bereich. Dazu werden Grundlagen und bewährte Vorgehensweisen von Experten vorgestellt und in Workshops intensiviert und vertieft. Sie lernen dabei, wie Sie vorgehen müssen, um Ihre HPLC-Analytik entsprechend europäischem GMP-Leitfaden und FDA cGMP zu realisieren.

## Hintergrund

In HPLC-Laboren werden mit komplexen Methoden mithilfe komplexer Geräte kritische Qualitätsmerkmale z.B. von Ausgangsstoffen oder Arzneimitteln - auch im Rahmen von Haltbarkeitsuntersuchungen - ermittelt. Viele Mitarbeiter in HPLC-Laboratorien haben keine Möglichkeit, spezielle Seminare zu all den Themen zu besuchen, die ihre Arbeit direkt betreffen. Dieses Seminar gibt an 3 Tagen einen kompakten Überblick über die wesentlichen Themen und bietet die Möglichkeit, Fragen zu stellen und Erfahrungen auszutauschen.

## Zielgruppe

Dieses Seminar ist für Laborleiter, Analytiker und Mitarbeiter in der GMP-regulierten HPLC-Analytik konzipiert, sowohl für die Routine- als auch für die Entwicklungsanalytik. Das Seminar ist weiterhin hervorragend als Kompakt-Kurs für GMP-Verantwortliche geeignet, aber auch für diejenigen, die bei der Erstellung von Prüfungsvorschriften oder in der Qualitätssicherung tätig sind.

## Programm

### Einführung, GMP-Basisforderungen, Regelwerke in der Übersicht

- Funktion (Sinn und Zweck) der Regelwerke
- GMP in der Qualitätskontrolle
- Regelwerke in der Übersicht (EMA, Ph.Eur., FDA, USP)
- Verantwortlichkeiten

### Qualifizierung

- Regelkonforme Gerätequalifizierung
- DQ, IQ, OQ und PQ bei HPLC-Anlagen
- Geräteüberwachung
- Funktionstests
- Dokumentation der Qualifizierung / Überwachung

### HPLC (Kalibrierung/Qualifizierung) in FDA Warning Letters:

- *There is no documentation regarding calibration and preventive maintenance for HPLCs used by QC Chemistry Laboratory.*
- *Procedure for HPLC Calibration Method 013 has no predetermined acceptance criteria for the autosampler calibration. The autosampler calibration does not demonstrate that the instrument is capable of accurately accessing linearity.*
- *The calibration procedure for HPLC systems is inadequate in that it did not include integrator and detector's linearity, injector's reproducibility, and accuracy of temperature settings for column.*

### Optimierung von HPLC-Methoden (Robustheit)

- Anforderungen an HPLC-Methoden
- Wie erreicht man ausreichende Qualität analytischer Methoden (Methodenoptimierung)?
- Methodenrobustheit (Prüflösungen, Trennsystem, Identifizierbarkeit / Quantifizierbarkeit)
- Zusammenwirken analytische Entwicklung / Routineanalytik / Stabilitätslabor als Basis der Routineteuglichkeit

### Methodenvalidierung - eine einführende Übersicht

- Nutzen der Methodenvalidierung für die späteren Anwender der Methoden
- Qualitätsparameter analytischer Methoden im Überblick
- Übertragung der Validierungsergebnisse in die Prüfanweisungen und die Routineanalytik
- Zulassungskonformität der Routineanalytik

### Sequenzen

- Aufbau von Sequenzen
- Bewertung der Systemstabilität
- Auswerteparameter, Anforderungen
- Beispiele für Gehaltsbestimmungen, Reinheitsprüfungen, Freisetzungsmessungen

### Runden und Mittelwertbildung

- Pharmazeutische und mathematische Aspekte des Rundens
- Rohdaten – Einzelwerte – Mittelwerte
- Mittelwertbildung: sinnvolles Vorgehen oder Inspektionsrisiko?

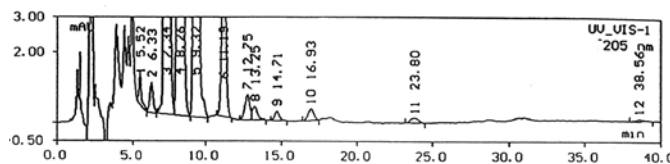
### Ergebnisse außerhalb von Spezifikationen

- Die OOS-Problematik in der Freigabeanalytik
- Anforderungen an GMP-konforme OOS-Prozeduren
- Fehlerarten – Fehlersuche
- Fehlereingrenzung – Retesting



## Qualität im HPLC-Labor

- Welche Qualität bracht die Analytik?
- Woran erkennt man Qualitätsmängel der Analytik?
- Worauf sollte man bei der Durchführung von Analysen achten (Vorbeugung / Reduzierung von Laborfehlern)?
- Ursachen geringer Analysenqualität



## Computer im HPLC-Labor

- Arten der Computernutzung
- GMP-Anforderungen an die Datenspeicherung
- Validierung von HPLC-Software
  - Anforderungen an den Lieferanten / Lieferantenbewertung
  - Was muss nach der Installation / Einrichtung

### HPLC (Computervalidierung) in FDA Warning Letters:

- *The HPLC computer software, which is used for data acquisition, calculations, and change control, is not validated in that areas such as system operations, system maintenance, change control, data back-up and archival, system security and disaster recovery have not been evaluated*
- *Lack of validation data to support the adequacy of the computer software used to run the HPLC systems*

überprüft / dokumentiert werden?

## Systemeignungstest, Methodenanpassung

- Grundkonzept „Systemeignungstest“
- Parameter des Systemeignungstests, Anforderungen, Auswertung, Akzeptanzkriterien
- Sequenz des Systemeignungstests
- Systemeignungstest für Gehaltsbestimmungen, Reinheitsprüfungen, Freisetzungsmessungen
- Systemeignungstest bei Arzneibuchmethoden bzw. bei zugelassenen eigenen Methoden
- Systemeignungstest und Methodenanpassung
- Methodenanpassung nach Arzneibuch bzw. gemäß Validierungsergebnissen (Robustheit)
- Welche Modifikationen einer HPLC Methode sind als „Anpassung“ zulässig?
- Wann ist eine Einstufung als „Methodenänderung“ unvermeidbar?
- FDA-Forderungen

## FDA-Grundlagen

- Regelwerke, Begriffe und Abkürzungen
- Das amerikanische GMP-System
- Neuere Entwicklungen

## Inspektionen / Inspektionsvorbereitung

- Regelwerke, Basisthemen und Checklisten
- Inspektionsansätze
- FDA-Inspektionen

## GMP-konforme Dokumentation im HPLC-Labor

- Anforderungen an die GMP-Dokumentation
- Dokumentationssysteme
- Umgang mit Rohdaten – Rohdatenprüfung / -aufbewahrung
- Papiausdrucke – elektronisch gespeicherte Daten – Hybridsysteme

## Qualitätssicherung/Qualitätsmanagement im HPLC-Labor

- Rolle der Qualitätssicherungseinheit
- Qualitätssicherung im analytischen Labor
- Änderungen / Änderungsmanagement (change control)
- Nicht-Konformitäten und CAPA-Maßnahmen

## Transfer analytischer Methoden

- Methodentransfer in den Regelwerken
- Vorgehensweisen zum Know-how-Transfer
- Vorgehensweisen zur Erfolgskontrolle
- Akzeptanzkriterien

## Workshops

Workshops und Diskussionen sind ein integraler Bestandteil dieses Intensiv-Seminars. Es werden praxisgerechte Lösungen erarbeitet, diskutiert und bewertet; dabei bringen die Teilnehmer ihre Sicht und ihre Fragen ein. Hier besteht die Möglichkeit zum intensiven Erfahrungsaustausch mit Kollegen und Referenten. Die Teilnehmer nehmen Antworten und Lösungen mit und profitieren so von direkt umsetzbarem Wissen und Know-how. Die endgültige Auswahl und Festlegung der Workshop-Themen erfolgt nach Teilnehmerinteresse.

Folgende Workshopthemen werden angeboten (teilweise parallel):

### Sequenzen (Workshop in kleinen Gruppen)

---

- HPLC-Sequenzen für Gehaltsbestimmungen
- HPLC-Sequenzen für Reinheitsprüfungen
- HPLC-Sequenzen für kombinierte Gehalts- und Reinheitsprüfungen

### Systemeignungstests und Methodenanpassung für die Routineanalytik (Moderierter Workshop im Plenum)

---

- Systemeignungstests für Gehaltsbestimmungen
- Systemeignungstests für Reinheitsprüfungen



### Parallel-Workshop zur Auswahl (in Gruppen)

---

- GMP-Inspektionen: Erstellung einer Checkliste zur Inspektionsvorbereitung
- Dokumentation im HPLC-Labor:
  - Was muss dokumentiert werden?
  - Wie ist zu dokumentieren?
  - Anforderungen an die Qualität der Dokumentation
  - Rohdaten
  - Aufbewahrung
- Anforderungen an die Qualifizierungsdokumentation / Anforderungen an die Qualifizierung durch Dienstleister
- Anforderungen an ein Transferpaket für eine zu übernehmende Methode

#### **Moderator:**

Dr. Thomas Trantow,  
Analytik Service Dr. Thomas Trantow

## Termin

Mittwoch, 21. März 2012, 09.00 bis ca. 18.00 Uhr  
(Registrierung und Begrüßungskaffee 8.30-9.00 Uhr)  
Donnerstag, 22. März 2012, 8.30 bis ca. 17.30 Uhr  
Freitag, 23. März 2012, 08.30 bis ca. 16.00 Uhr

## Veranstaltungsort

NH-Hotel Heidelberg  
Bergheimer Str. 91  
69115 Heidelberg  
Telefon 06221 - 1327 - 0  
Fax 06221 - 1327 - 100

## 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 möglich. Sonderpreis: Einzelzimmer inkl. Frühstück € 122,- (Stand 2011).

## Organisation und Kontakt

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)

## 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)

## 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.

## Referenten



### Dr. Claus Middelberg

Nordmark Arzneimittel GmbH & Co. KG, Uetersen

Nach dem Pharmaziestudium in Berlin und der Promotion an der Universität Münster war Herr Dr. Middelberg von 1991 bis 2000 im Geschäftsbereich

Pharma der BASF AG bei der Nordmark Arzneimittel GmbH bzw. der Knoll AG Werk Uetersen als Laborleiter Arzneimittelprüfung und als Leiter der Qualitätsprüfung Arzneimittel / Ausgangsstoffe tätig. Bei der 2001 neu gegründeten Nordmark Arzneimittel GmbH & Co. KG hat er neben der Leitung der Qualitätskontrolle auch eine Funktion als Sachkundige Person inne.



### Dr. Thomas Trantow

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

Herr Dr. Trantow ist Berater und Trainer in den Bereichen GMP und Qualitätskontrolle zu den Themen Validierung

analytischer Methoden, HPLC, Gerätequalifizierung, Stabilitätsprüfungen, Statistik, GxP-Excel und GxP-Access. Nach seinem Studium war Dr. Trantow 13 Jahre als Leiter Analytische Entwicklung und stellvertretender Kontrolleur, anschließend 4 Jahre in einem Auftragsinstitut als Leiter Analytik tätig. Seit 1994 ist er als Dienstleister tätig. Er verfügt über 30 Jahre Berufserfahrung.

## 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“.

## Tagungsmappen

Sie können an dieser Veranstaltung leider nicht teilnehmen? Bestellen Sie doch die Veranstaltungsdokumentation zum Preis von € 180,- + 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.

Absender

---

---

---

CONCEPT HEIDELBERG  
Postfach 10 17 64  
Fax 06221/84 44 34

D-69007 Heidelberg

**Anmeldung/Bitte vollständig ausfüllen**

**HPIC im GMP-Labor (A 5)**  
21.-23. März 2012, Heidelberg



\_\_\_\_\_  
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