

Unterlagen zur Weiterbildung im Gebiet „Pharmazeutische Analytik und Technologie“

Inhalt

- Empfehlungen zur Durchführung der Weiterbildung
- Anhang 1: Kompetenzkatalog
- Anhang 2: Übersicht über die theoretische Weiterbildung
- Anhang 3: Anforderungen an die theoretische Weiterbildung –
Seminarspiegel

WEITERBILDUNG IM GEBIET PHARMAZEUTISCHE ANALYTIK UND TECHNOLOGIE

Empfehlungen zur Durchführung der Weiterbildung

*erarbeitet von den Fachkommissionen „Pharmazeutische Analytik“ und
„Pharmazeutische Technologie“ der Bundesapothekerkammer
verabschiedet von der Mitgliederversammlung der Bundesapothekerkammer
am 14. November 2018*

1. Einleitung

Mit der Weiterbildung zum Fachapotheker für Pharmazeutische Analytik und Technologie erwirbt der Apotheker¹ spezielle, weitergehende Kenntnisse, Fertigkeiten und Kompetenzen in diesem Gebiet, welche auch wesentliche Grundlage für die Tätigkeit als Sachkundige Person gemäß § 15 Arzneimittelgesetz (AMG) sind.

Rechtliche Grundlage der Weiterbildung sind die Weiterbildungsordnungen der Landesapothekerkammern. Dort sind die Weiterbildungsziele beschrieben, deren Erreichen durch eine abschließende Prüfung dokumentiert werden muss.

Um Weiterzubildenden und Weiterbildenden einen Leitfaden zur Durchführung der Weiterbildung an die Hand zu geben und ein qualitativ hohes, einheitliches Niveau der Weiterbildung in allen Bundesländern zu gewährleisten, sind folgende Empfehlungen zur Durchführung der Weiterbildung zum Fachapotheker für Pharmazeutische Analytik und Technologie erarbeitet worden.

2. Definition

„Pharmazeutische Analytik und Technologie“ ist das Gebiet der Pharmazie, das sich mit der Entwicklung, Produktion, Prüfung und Qualitätssicherung von Arzneimitteln und Medizinprodukten² im industriellen Maßstab befasst. Dabei sind von besonderer Bedeutung:

- » die Überführung eines Stoffes oder Stoffgemisches in eine therapeutisch anwendbare Arzneiform mit dem Ziel, eine optimale Wirksamkeit, Verträglichkeit und Stabilität zu erreichen,
- » die Entwicklung, Validierung und Anwendung geeigneter Herstellungstechniken und die Etablierung im kommerziellen Produktionsmaßstab,
- » die Charakterisierung, Spezifizierung, Prüfung, Bewertung und Dokumentation der pharmazeutischen Qualität von Wirkstoffen, Hilfsstoffen, Ausgangsmaterialien, Arzneizubereitungen und Medizinprodukten unter Berücksichtigung des rechtlichen

¹ Aus Gründen der Lesbarkeit wird für personenbezogene Bezeichnungen lediglich die maskuline Sprachform verwendet. Die Bezeichnungen gelten selbstverständlich gleichermaßen für Frauen und Männer.

² Im Folgenden werden ebenfalls aus Gründen der Lesbarkeit unter dem Begriff „Arzneimittel“ sowohl die Arzneimittel selbst als auch die arzneimittelartigen Medizinprodukte subsummiert.

Rahmens,

- » die Entwicklung, Validierung und Anwendung analytischer Verfahren nach dem allgemein anerkannten Stand der Wissenschaft und Technik und
- » die Entwicklung, Implementierung und Anwendung geeigneter qualitätssichernder Verfahren.

3. Ziele der Weiterbildung

Ziel der Weiterbildung „Pharmazeutische Analytik und Technologie“ ist es, eingehende Kenntnisse, Fertigkeiten und Kompetenzen in diesem Gebiet zu erwerben. Der weitergebildete Apotheker

- » entwickelt Arzneiformen mit dem Ziel, die optimale Qualität, Wirksamkeit, Sicherheit und Anwenderfreundlichkeit zu erreichen,
- » entwickelt, validiert und wendet geeignete Herstellungstechniken unter Auswahl geeigneter Materialien an und etabliert diese im Produktionsmaßstab,
- » entwickelt, validiert, wendet an und bewertet physikalische, chemische, biologische, biochemische und mikrobiologische Analysenmethoden und
- » beurteilt die Ergebnisse auf Grundlage der erhaltenen und dokumentierten Daten,
- » charakterisiert, spezifiziert und bewertet die Qualität von Stoffen, Stoffgemischen, Ausgangsmaterialien, Zwischenprodukten, Arzneimitteln und Medizinprodukten sowie Packmitteln,
- » berücksichtigt die regulatorischen und rechtlichen Rahmenbedingungen,
- » wendet adäquate Qualitätssicherungssysteme an,
- » arbeitet interdisziplinär mit Forschung und Entwicklung, Produktion und Qualitätskontrolle/-sicherung, Zulassung und Management zusammen und bringt dabei seine Fachkenntnisse ein.

4. Vorausgesetzte Kenntnisse und Erfahrungen

Approbation als Apotheker

5. Durchführung der Weiterbildung

5.1 Weiterbildungsplan

Der schriftliche Weiterbildungsplan wird zu Beginn der Weiterbildung von Ermächtigtem und Weiterzubildendem gemeinsam erstellt. Dieser muss die Tätigkeitsfelder, die Grundlage der Zulassung als Weiterbildungsstätte sind, enthalten. Der Weiterbildungsplan soll sicherstellen, dass die vorgeschriebenen Kenntnisse, Fertigkeiten und Kompetenzen kontinuierlich erworben werden. Der Ermächtigte muss sicherstellen, dass der Weiterzubildende den Weiterbildungsplan erfüllen kann.

5.2 Fachgespräche

Die Umsetzung des Weiterbildungsplanes ist in Fachgesprächen regelmäßig, mindestens aber zweimal jährlich, zu überprüfen und der Weiterbildungsplan gegebenenfalls anzupassen. Über die Fachgespräche ist jeweils ein Protokoll zu führen.

5.3 Weiterbildungsseminare

Der Weiterzubildende besucht während der Weiterbildungszeit spezielle Weiterbildungsseminare, die i. d. R. von den Apothekerkammern angeboten werden. Diese Seminare umfassen mindestens 120 Zeitstunden. Zu den Anforderungen und Inhalten vergleiche [Anhang 3](#).

5.4 Praktische Anforderungen

Weiterbildungsinhalte, die an der Weiterbildungsstätte, z. B. einem pharmazeutischen Universitätsinstitut, nicht angemessen vermittelt werden können, sollen vorzugsweise durch Praktika/Hospitationen, z. B. in der pharmazeutischen Industrie, erworben werden.

5.5 Projektarbeit

Während der Weiterbildungszeit erstellt der Weiterzubildende im Rahmen der praktischen Weiterbildung an der Weiterbildungsstätte eine schriftliche Projektarbeit. Die Projektarbeit muss einen unmittelbaren Bezug zu den Weiterbildungsinhalten des Gebietes „Pharmazeutische Analytik und Technologie“ haben und die Anforderungen an eine Projektarbeit gemäß dem „Leitfaden der Bundesapothekerkammer zur Erstellung der Projektarbeiten“ bzw. spezifischen Vorgaben der Landesapothekerkammern erfüllen.

5.6 Prüfung

Am Ende der Weiterbildungszeit weist der Weiterzubildende die erworbenen Kenntnisse, und Kompetenzen (vgl. [Anhang 1](#)) bei der abschließenden Prüfung vor dem Prüfungsausschuss der Landesapothekerkammer nach. Gegenstand des Prüfungsgesprächs sollte u. a. die Projektarbeit sein.

6. Aufgaben des Ermächtigten

Der Ermächtigte ist weitergebildeter Fachapotheker für „Pharmazeutische Technologie“ und/oder „Pharmazeutische Analytik“ oder Fachapotheker für „Pharmazeutische Analytik und Technologie“ und hat die erforderlichen Kenntnisse, Fähigkeiten und Kompetenzen, um die Weiterbildung zu leiten. Der Ermächtigte ist idealerweise selbst an der Weiterbildungsstätte des Weiterzubildenden tätig.

Der Ermächtigte trägt mit fachlicher und organisatorischer Unterstützung dazu bei, dass der Weiterzubildende die vorgeschriebenen Kenntnisse, Fertigkeiten und Kompetenzen des Fachapothekers für Pharmazeutische Analytik und Technologie erwirbt. Dazu zählt, dass:

1. dem Weiterzubildenden die Teilnahme an den erforderlichen Weiterbildungsveranstaltungen durch entsprechende Arbeitszeitplanung in gegenseitigem Einvernehmen ermöglicht wird,
2. Ermächtigter und Weiterzubildender gemeinsam einen Weiterbildungsplan festlegen, um sicherzustellen, dass die Weiterbildung planmäßig, zeitlich und sachlich angemessen gegliedert und das Weiterbildungsziel in der vorgesehenen Zeit erreicht wird,
3. der Ermächtigte mit dem Weiterzubildenden mindestens zwei Fachgespräche pro Jahr führt, um die Einhaltung des Weiterbildungsplans zu überprüfen und ggf. geeignete Maßnahmen zu dessen Einhaltung oder Korrektur festzulegen.

7. Anforderungen an die Weiterbildungsstätte

1. Weiterbildungsstätten für das Gebiet „Pharmazeutische Analytik und Technologie“ sind pharmazeutische Betriebe, analytische und pharmazeutisch-technologische Laboratorien, pharmazeutische Universitätsinstitute und entsprechende Einrichtungen der Bundeswehr.
2. In einer umfassenden Beschreibung werden belegbare Angaben gemacht, aus denen hervorgeht, dass an der Weiterbildungsstätte wesentliche durch das Weiterbildungsziel vorgegebene theoretische und praktische Leistungen erbracht werden können. Nachweislich werden mindestens drei der folgenden Weiterbildungsschwerpunkte regelmäßig bearbeitet:
 - » Entwicklung von Arzneiformen mit dem Ziel, die optimale Qualität, Wirksamkeit, Sicherheit und Anwenderfreundlichkeit zu erreichen,
 - » Entwicklung, Validierung und Anwendung geeigneter Herstellungstechniken unter Auswahl geeigneter Materialien und deren Etablierung im Produktionsmaßstab,
 - » Entwicklung, Validierung, Anwendung und Bewertung physikalischer, chemischer, biologischer, biochemischer und mikrobiologischer Analysemethoden und
 - » Beurteilung der Ergebnisse auf Grundlage der erhaltenen und dokumentierten Daten,

- » Charakterisierung, Spezifizierung und Bewertung der Qualität von Stoffen, Stoffgemischen, Ausgangsmaterialien, Zwischenprodukten, Arzneimitteln und Medizinprodukten sowie Packmitteln,
 - » Anwendung adäquater Qualitätssicherungssysteme.
3. Die Weiterbildungsstätten müssen in personeller, räumlicher und apparativer Hinsicht so ausgestattet sein, dass den Anforderungen der Weiterbildungsordnung in angemessenem Umfang entsprochen werden kann.

8. Qualitätssicherung – Evaluierung des Curriculums

Qualitätssicherung der Weiterbildung ist die andauernde und institutionalisierte Erfolgskontrolle der Qualität und Wirksamkeit der Weiterbildung. Sie dient sowohl den Verantwortlichen für das Curriculum auf Ebene der Bundesapothekerkammer und der Landesapothekerkammern als auch den Referenten der Weiterbildungsseminare zur Überprüfung und weiteren Verbesserung der Qualität.

Das Curriculum der Weiterbildung ist periodisch zu evaluieren. Die Evaluierung erfolgt durch standardisierte Fragebögen der Bundesapothekerkammer, die von den weitergebildeten Apothekern am Ende ihrer Weiterbildung auszufüllen sind. Die Übermittlung der Fragebögen an die Bundesapothekerkammer erfolgt durch die Landesapothekerkammern.

Zudem erfolgt eine regelmäßige Befragung der Weiterbildungs- und/oder Prüfungsausschüsse der Landesapothekerkammern, deren Ergebnisse an die Bundesapothekerkammer weitergeleitet werden.

Auf Ebene der Bundesapothekerkammer werden die Evaluierungsergebnisse regelmäßig ausgewertet. Bei Bedarf wird die Fachkommission „Pharmazeutische Analytik und Technologie“ einberufen, um die notwendigen Maßnahmen zur Überarbeitung des Curriculums abzuleiten. Ggf. können weitere externe Experten zu den Sitzungen der Arbeitsgruppe hinzugezogen werden.

ANHANG 1: KOMPETENZKATALOG

Der Kompetenzkatalog beschreibt die Kenntnisse, Fertigkeiten und Kompetenzen, die der Apotheker im Rahmen der Weiterbildung „Pharmazeutische Analytik und Technologie“ erlangen soll.

1 Der weitergebildete Apotheker entwickelt Arzneiformen mit dem Ziel, die optimale Qualität, Wirksamkeit, Sicherheit und Anwenderfreundlichkeit zu erreichen.

- 1.1 Der weitergebildete Apotheker kennt die Entwicklungsstufen eines Arzneimittels, Methoden und Ziele der Präformulierung und des Scale up.
- 1.2 Der weitergebildete Apotheker erarbeitet Konzepte zur Entwicklung von Arzneiformen. Er wendet anerkannte Methoden und Technologien an.
- 1.3 Der weitergebildete Apotheker erstellt im Rahmen der Entwicklung Musterrezepturen für unterschiedliche Darreichungsformen und wählt geeignete Hilfsstoffe aus.
- 1.4 Darüber hinaus nutzt der weitergebildete Apotheker neue Methoden (Quality by Design) unter Zuhilfenahme von anerkannten Softwareprogrammen (Design of experiment). Er berücksichtigt dabei auch die Prinzipien des Quality Risk Management.
- 1.4 Der weitergebildete Apotheker kennt pharmazeutisch-technologische Methoden zur Beeinflussung der Bioverfügbarkeit eines Arzneistoffes und zur Verbesserung der Anwenderfreundlichkeit.
- 1.4 Der weitergebildete Apotheker plant, wertet aus und beurteilt In-vitro-Freisetzungsuntersuchungen. Er kennt die Möglichkeiten einer In-vitro/In-vivo-Korrelation (IVIVC) und deren Bedeutung für die Entwicklung und Qualitätsprüfung von Arzneimitteln. Er wendet das Konzept des Biopharmazeutischen Klassifizierungssystems (BCS) an.
- 1.5 Der weitergebildete Apotheker berücksichtigt mögliche Interaktionen zwischen Füllgut und Packmittel, einschließlich Besonderheiten der Stabilität von Biopharmazeutika.
- 1.6 Der weitergebildete Apotheker plant Stabilitätsuntersuchungen, führt diese durch, wertet sie aus und beurteilt sie. Er bewertet Ausgangsstoffe in Bezug auf ihren Einfluss auf die Stabilität der Formulierung und wendet technologische Maßnahmen zur Stabilisierung des Arzneimittels an. Er legt Verwendbarkeitsfristen und Aufbewahrungsbedingungen auf der Grundlage von Stabilitätsdaten fest.
- 1.7 Der weitergebildete Apotheker schließt Risiken, die die Wirksamkeit und Sicherheit eines Arzneimittels beeinträchtigen, durch geeignete Untersuchungen im Rahmen der Entwicklung aus.

2 Der weitergebildete Apotheker entwickelt, validiert und wendet geeignete Herstellungstechniken unter Auswahl geeigneter Materialien an und etabliert diese im Produktionsmaßstab.

- 2.1 Der weitergebildete Apotheker besitzt detaillierte Kenntnisse zur Theorie und Praxis von Grundoperationen, die für die industrielle, GMP-gerechte Herstellung von Darreichungsformen erforderlich sind. Der weitergebildete Apotheker erkennt Probleme bei der Durchführung von Grundoperationen, beurteilt deren Auswirkungen auf die Qualität von Arzneimitteln und erarbeitet geeignete Lösungsvorschläge zu deren Behebung.
- 2.2 Der weitergebildete Apotheker identifiziert kritische Prozessschritte und legt auf dieser Basis Inprozesskontrollen fest. Er kennt auch Einflüsse von Materialien und Gerätschaften auf kritische Prozessparameter und Qualitätsattribute der zu entwickelnden Arzneiformen.
- 2.3 Der weitergebildete Apotheker kennt Maschinen für Grundoperationen, deren Entwicklungstendenzen sowie Möglichkeiten zur Automatisierung unter Berücksichtigung von Qualifizierungs- und Validierungsaspekten.
- 2.4 Der weitergebildete Apotheker beurteilt die Eignung von Primär- und Sekundärpackmitteln, Dosiersystemen und Applikationshilfen unter Berücksichtigung der regulatorischen Anforderungen. Er kennt Aufbau und Funktion von Abfüll- und Verpackungsmaschinen.
- 2.5 Der weitergebildete Apotheker kennt den Einfluss der Verpackung auf die Arzneimittel- und Anwendersicherheit, z. B. Fälschungs- und Kindersicherheit, Serialisierung und Track and Trace.
- 2.6 Der weitergebildete Apotheker kennt Prüfmethode von Verpackungen, z. B. Dichtigkeitsprüfung, optische Kontrollmethoden, Kennzeichnungsprüfungen, Barcode.
- 2.7 Der weitergebildete Apotheker kennt Regelungen zur Arzneimittellagerung und zum Arzneimitteltransport (GDP).
- 2.8 Der weitergebildete Apotheker kennt Ziele und Anwendungsbeispiele einer Produktionsplanung und kann die EDV-gestützte Planung und Steuerung sowie Dokumentation von Bestell-, Herstellungs- und Prüfprozessen erklären.

3 Der weitergebildete Apotheker entwickelt, validiert, wendet an und bewertet physikalische, chemische, biologische, biochemische und mikrobiologische Analysemethoden.

- 3.1 Der weitergebildete Apotheker kennt die Grundprinzipien wesentlicher Verfahren in den genannten Methodenbereichen.
- 3.2 Der weitergebildete Apotheker vergleicht die Anwendungsbereiche dieser Analyseverfahren und bewertet ihre Grenzen und Möglichkeiten.
- 3.3 Der weitergebildete Apotheker wägt zur Lösung entsprechender Problemstellungen verschiedene Verfahren gegeneinander ab und wählt das geeignetste aus.
- 3.4 Der weitergebildete Apotheker legt geeignete Maßnahmen zur Qualifizierung der Analysegeräte fest und führt diese durch.

- 3.5 Der weitergebildete Apotheker erarbeitet Strategien und Konzepte zur Entwicklung analytischer Methoden. Er plant ihre Validierung gemäß den behördlichen Anforderungen und führt diese durch.

4 Der weitergebildete Apotheker beurteilt die Ergebnisse der Analysemethoden auf Grundlage der erhaltenen und dokumentierten Daten.

- 4.1 Der weitergebildete Apotheker beurteilt die Qualität der freizugebenden Produkte anhand der erhaltenen Ergebnisse und entscheidet, ob nach GMP geforderte Maßnahmen ordnungsgemäß durchgeführt wurden.
- 4.2 Der weitergebildete Apotheker evaluiert die Ergebnisse nicht nur chargenbezogen, sondern verwendet auch statistische Methoden, um ggf. chargenübergreifende Trends in den Analysenergebnissen herauszuarbeiten und zu beurteilen.
- 4.3 Der weitergebildete Apotheker wendet für die Dokumentation sowohl klassische Papiersysteme als auch einschlägige Softwareprogramme sicher an. Er berücksichtigt dabei die dafür gültigen Vorgaben wie Computer System Validierung (CSV) und Datenintegrität.

5 Der weitergebildete Apotheker charakterisiert, spezifiziert und bewertet die Qualität von Stoffen, Stoffgemischen, Ausgangsmaterialien, Zwischenprodukten, Arzneimitteln und Medizinprodukten.

- 5.1 Der weitergebildete Apotheker kennt die Anforderungen an Wirk- und Hilfsstoffe, formuliert Spezifikationen und wählt die geeigneten Untersuchungsmethoden aus.
- 5.2 Der weitergebildete Apotheker legt geeignete Methoden für die Inprozesskontrollen fest und untersucht Zwischenprodukte.
- 5.3 Der weitergebildete Apotheker erstellt Freigabe- und Laufzeitspezifikationen und untersucht Fertigprodukte gemäß diesen Anforderungen. Er führt die begleitenden Analysen bei Stabilitätsstudien durch und leitet bei Abweichungen geeignete Maßnahmen ein.

6 Der weitergebildete Apotheker berücksichtigt das regulatorische und rechtliche Umfeld und wendet wesentliche Systeme der Qualitätssicherung an.

- 6.1 Der weitergebildete Apotheker berücksichtigt das regulatorische und rechtliche Umfeld der Arzneimittel- und Medizinprodukteherstellung, insbesondere die entsprechenden EU-Richtlinien, Arzneimittelgesetz, Medizinproduktegesetz, Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung, Arzneibücher, Arzneimittelprüfrichtlinien, GMP-Leitfäden, DIN-Normen und ICH-Guidelines.
- 6.2 Der weitergebildete Apotheker kennt die Aufgaben des Personals in Schlüsselstellungen, z. B. Sachkundige Person, Leitung der Herstellung und Leitung der Qualitätskontrolle.

- 6.3 Der weitergebildete Apotheker wendet Systeme der Qualitätssicherung an, z. B. Handhabung von Abweichungen, Corrective and Preventive Actions (CAPA), Out of Specification (OOS), Product Quality Review (PQR), Änderungsmanagement, Lieferantenqualifizierung, Reklamationen, Audits und Selbstinspektionen.

7 Der weitergebildete Apotheker arbeitet interdisziplinär mit Forschung und Entwicklung, Produktion und Qualitätskontrolle/-sicherung, Zulassung und Management zusammen und bringt dabei seine Fachkenntnisse ein.

- 7.1 Der weitergebildete Apotheker kann die Phasen der Klinischen Entwicklung beschreiben und darlegen, welche Erkenntnisstufen zum Arzneimittel/Molekül in welcher klinischen Phase erarbeitet werden. Er kennt die Besonderheiten der Herstellung und Distribution von klinischen Prüfpräparaten.
- 7.2 Der weitergebildete Apotheker kennt die wesentlichen Elemente einer Zulassung darstellen und den Aufbau eines Common Technical Document (CTD). Er weiß, worin sich die Länder und Regionen in Ihren Anforderungen unterscheiden.
- 7.3 Der weitergebildete Apotheker arbeitet eng mit allen Abteilungen zusammen, die an der Bewertung der Qualität eines Arzneimittels beteiligt sind.
- 7.4 Der weitergebildete Apotheker kennt die Grundlagen des Kostenmanagements sowie Personalführungsprinzipien.

ANHANG 2: ÜBERSICHT ÜBER DIE THEORETISCHE WEITERBILDUNG

Für die theoretische Weiterbildung sind Weiterbildungsseminare in einem Umfang von 120 Stunden zu besuchen.

Seminar	Seminartitel	Stunden
1	Gesetzliche und regulatorische Anforderungen	8
2	Kostenmanagement	8
3	Gute Herstellungspraxis (GMP) und Qualitätsmanagementsystem	16
4	Stabilität und Stabilisierung	8
5	Instrumentelle Verfahren und deren Anwendung	32
6	Biochemische und mikrobiologische Verfahren und deren Anwendung	8
7	Entwicklung und Produktion von Darreichungsformen	28
8	Verpackung und Produktionsplanung	12
Summe		120

ANHANG 3: ANFORDERUNGEN AN DIE THEORETISCHE WEITERBILDUNG – SEMINARSPIEGEL

Seminar 1: Gesetzliche und regulatorische Anforderungen (8 Stunden)

A Lernziele

Die Teilnehmer sollen nach Abschluss des Seminars

- » einen allgemeinen Überblick über das regulatorische Umfeld im Rahmen der Entwicklung, Herstellung und Kontrolle von Wirkstoffen und Arzneimitteln geben,
- » die Inhalte der wissenschaftlichen Leitlinien der EMA und ICH zur Qualität von Ausgangsmaterialien (Wirk- und Hilfsstoffe, Packmaterial) und Arzneimitteln erläutern,
- » Funktion und praktischen Nutzen sowie Unterschiede und Gemeinsamkeiten der verschiedenen Arzneibücher erklären,
- » die Grundsätze der Guten Herstellungspraxis (GMP) für Wirkstoffe und Arzneimittel definieren und deren Anwendung, auch im Vergleich zur cGMP der FDA, beschreiben,
- » die verschiedenen Möglichkeiten der Arzneimittelzulassung in der EU (national, gegenseitige Anerkennung, zentral) und Besonderheiten für klinische Prüfpräparate darstellen,
- » den Aufbau eines Common Technical Document (CTD) beschreiben und die Module „Quality overall summary“ und „Quality“ erläutern können.

B Seminarinhalte

- » Gesetzliche Anforderungen (5 h)
 - › Rahmenrichtlinien, z. B. EU-Richtlinien
 - › Arzneimittelgesetz, Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung
 - › Medizinproduktegesetz
 - › EU-GMP-Leitfaden, 21 CFR 210/211
 - › Arzneibücher

- » ICH-Guidelines (1 h)
 - › kurzer Überblick
 - › beispielhafte Erläuterungen zur Anwendung des Q-Teils in der Praxis

- » Regulatorische Anforderungen an Produktdossiers (2 h)
 - › Überblick über die Zulassungsverfahren
 - › Arzneimittelprüfrichtlinie

- › Aufbau des Common Technical Document (CTD)
- › Sachverständigengutachten/Quality overall summary

Allgemeiner Hinweis:

Die Weiterzubildenden sollten Seminar 1 möglichst als erstes Weiterbildungsseminar besuchen, da die weiteren Seminare auf den hier vermittelten gesetzlichen und regulatorischen Vorgaben aufbauen.

Didaktische Hinweise für Referenten:

Die Teilnehmer lesen sich in die verschiedenen ICH-Guidelines und/oder den EU-GMP-Leitfaden vorab ein. Im Seminar besteht die Gelegenheit, offene Fragen dazu zu klären.

Als Beispiele für den Umgang mit Arzneibuch-Monographien und Prüfmethoden können z. B. folgende Fragen mit den Teilnehmern erörtert werden: Wann sind alternative Prüfmethoden zulässig? Wie sind Spezifikationen zu verstehen?

Zum Thema Sachverständigengutachten können z. B. folgende Fragen erörtert werden: Wie ist das Sachverständigengutachten zu bewerten? Wie verknüpfe ich Prüfungen des Wirkstoffs mit denen der Zubereitung? Wie beschreibe ich die pharmazeutische Entwicklung auf einer Seite?

Seminar 2: Kostenmanagement (8 Stunden)

A Lernziele

Die Teilnehmer sollen nach Abschluss des Seminars

- » betriebswirtschaftliche Kennzahlen definieren,
- » Herstell- und Laborkosten in ihren wesentlichen Strukturen ermitteln und bewerten,
- » Produktions- und Prüfprozesse aus betriebswirtschaftlicher Sicht prinzipiell beurteilen und verbessern und
- » die Grundlagen der Personalführung beschreiben können.

B Seminarinhalte

- » Grundlagen der Kostenrechnung
- » Bildung von Kennzahlen
- » Budgeterstellung und -kontrolle
- » Ermittlung von Herstellungskosten
- » Erfassung von Laborkosten
- » Ablaufoptimierung unter wirtschaftlichen Gesichtspunkten
 - › z. B. Outsourcing
- » Grundlagen der Personalführung

Didaktische Hinweise für Referenten:

Die begrenzte Stundenzahl ermöglicht neben einem Überblick über die wichtigen betriebswirtschaftlichen Themen nur exemplarisch eine Vertiefung von einzelnen Sachverhalten. Durch das Seminar sollen die Teilnehmenden einen Zugang zum Thema Kostenmanagement erhalten.

Die theoretischen Grundlagen sollten durch Beispiele aus der Praxis ergänzt werden. Dadurch werden insbesondere für Teilnehmer, die noch wenig betriebliche Erfahrungen besitzen, Bedeutung und Zusammenhänge der Seminarinhalte verständlicher.

Seminar 3: Gute Herstellungspraxis (GMP) und Qualitätsmanagementsystem (16 Stunden)

A Lernziele

Die Teilnehmer sollen nach Abschluss des Seminars

- » die Grundlagen des GMP-Leitfadens und eines Qualitätsmanagementsystems für Arzneimittel und Medizinprodukte verstehen sowie
- » ein Qualitätsmanagementsystem im Industriestandard entwerfen und anwenden können.

Dazu sollen sie im Besonderen:

- » die wesentlichen Elemente der Qualitätssicherung erläutern,
- » Hygienekonzepte für Reinnräume und die Grundlagen des Reinnraum-Monitoring erläutern sowie Monitoring-Maßnahmen planen und erhaltene Ergebnisse aus- und bewerten,
- » Herstellprozessvalidierungen planen und erhaltene Ergebnisse beurteilen,
- » ein risikobasiertes Leitsubstanzen- und Reinigungsvalidierungskonzept für „Shared facilities“ erklären,
- » Technologietransfers planen und erhaltene Ergebnisse beurteilen,
- » präventive Wartung und Instandhaltungsmaßnahmen kennen und die Notwendigkeit der Anwendung erläutern,
- » einen repräsentativen Musterzugsplan aufsetzen und erläutern,
- » Referenzmaterialien charakterisieren, qualifizieren, gemäß regulatorischer Anforderungen einsetzen und lagern,
- » Grundsätze der Guten Lager- und Distributionspraxis anwenden,
- » Grundregeln des Arbeits- und Umweltschutzes kennen und einhalten können.

B Seminarinhalte

1 Qualitätsmanagement (8 h)

- » Quality Policy
- » Qualitätssicherungshandbuch (Quality Manual) und Site Master File
- » Dokumentenmanagement
- » Mitarbeiterqualifizierung und Training
- » Verantwortlichkeiten, verantwortliche Personen, z. B. Qualified Person
- » Qualifizierung, Validierung einschließlich Computerized Systems Validation (CSV)
- » Change Control Management
- » Abweichungsmanagement, Non-Conformances
- » Complaint Management
- » Risikomanagement

- » Lieferantenqualifizierung
- » Product Quality Review und Quality Management Review
- » Selbstinspektionen
- » (Inter)nationale Behördeninspektionen, Akkreditierung, Zertifizierung
- » Auftragsherstellung und Auftragsprüfung
- » Audit Management (im Rahmen von Auftragstätigkeiten)
- » Regulatory Compliance
- » Qualitätskennzahlen (Quality KPIs)

2 Herstellung und Produktion (4 h)

- » Räume und Ausstattung, Material- und Personalfluss
- » Raumklassen, Cross Contamination, Hygiene und -monitoring
- » Kalibrierung, Prozessvalidierung, Reinigungsvalidierung
- » Herstellungsanweisung, Herstellungsprotokoll
- » In-Prozesskontrollen, Prozessparameter
- » Technologietransfer
- » Engeneering und Preventive Maintenance

3 Qualitätskontrolle/-prüfung (2 h)

- » Probennahmeplan, repräsentativer Musterzug und Probenmanagement
- » Rohdatendokumentation
- » Referenzmaterialien (Primär- und Sekundär-, Arbeitsstandards)
- » Methodentransfer
- » Datenintegrität

4 Weitere Rahmenbedingungen (1 h)

- » Arbeitssicherheit
- » Umweltschutz

5 Good Storage Practice und Good Distribution Practice (1 h)

- » Distributionsmodelle
- » Arzneimittellagerung
- » Arzneimitteltransport
- » Serialisierung, Track and Trace (Falsified Medicines Directive)

Seminar 4: Stabilität und Stabilisierung (8 h)

A Lernziele

Die Teilnehmer sollen nach Abschluss des Seminars

- » den Aufbau und die Durchführung von Stabilitätsstudien darstellen,
- » das System von Stabilitätsuntersuchungen von der Entwicklung über die Zulassungsphase bis zu den Begleitstudien während des Inverkehrbringens erläutern,
- » Versuchspläne zum Beleg der Stabilität eines Wirkstoffs und eines Arzneimittels gemäß internationalen Anforderungen erstellen und erklären,
- » die damit erzeugten Ergebnisse bewerten und Aussagen zu Aufbewahrungs- und Transportbedingungen ableiten,
- » technologische Stabilisierungskonzepte erläutern,
- » Interaktionspotentiale mit dem Packmittel erkennen und
- » die analytische Erfassung von Zersetzungsprodukten an komplexen Stoffgemischen bewerten

können.

B Seminarinhalte

1 Technologische Konzepte zur Stabilisierung an Beispielen (2 h)

- » physikalisch: Optimierung (der Verpackungen) hinsichtlich Licht-, Sauerstoff-, Wasser(dampf)durchlässigkeit
- » chemisch: Antioxidantien, Puffer, Stabilisatoren
- » mikrobiologisch: Konservierungsmittel
- » thermisch: Lagerungstemperatur

2 Planung, Durchführung, Auswertung und Bewertung der Stabilitätsuntersuchungen von Wirkstoffen und Zubereitungen (4 h)

- » Klimazonen, Vorgaben und Umsetzung der ICH-Guideline Q1
- » Stabilitätsuntersuchungen im Rahmen der Entwicklung
- » Stabilitätsuntersuchungen für die Zulassungsunterlagen (Stresstests, Langzeitstudien, Anbruchstabilitäten)
- » Stabilitätsuntersuchungen nach Zulassung (On-going-stability, Überwachung der Herstellung, Änderungsmaßnahmen, Line-extensions)
- » Stabilitätsbewertungen für den Transport (z. B. Freeze-thaw-Untersuchungen)
- » Trendanalysen
- » Verwendbarkeitsfristen für Fertigprodukte einschließlich Akzeptanzkriterien
- » Aufbewahrungsbedingungen und Deklaration
- » Bewertung von Zersetzungsprodukten

- » Interaktionen mit dem Primärpackmittel (Bewertung von Extractables, u. a. bei Topika, und von Leachables, u. a. bei Parenteralia und Inhalativa)
- » Bewertung neu einzusetzender Hilfsstoffe

3 Besondere Aspekte bei innovativen Darreichungsformen und Biopharmazeutika (2 h)

- » Stabilität von Biopharmazeutika
- » Nanosuspensionen

Didaktische Hinweise für Referenten:

Die Teilnehmer sollen zur Vorbereitung die relevanten ICH-Guidelines (ICH Q1 und ICH Q3) gelesen haben. Sie sind im Vorfeld des Seminars rechtzeitig darüber in Kenntnis zu setzen.

Seminar 5: Instrumentelle Verfahren und deren Anwendung (32 h)

A Lernziele

Die Teilnehmer sollen nach Abschluss des Seminars

- » die Anwendung und Einsatzgebiete der unten genannten analytischen Methoden in der Industrie erläutern, begründen sowie Vor- und Nachteile der Methoden darlegen,
- » die Prinzipien und Besonderheiten der Methoden charakterisieren,
- » die Prinzipien einer Anlagenqualifizierung, Kalibrierung und Methodvalidierung anwenden,
- » analytische Methodentransfers planen und erhaltene Ergebnisse beurteilen können.

B Seminarinhalte

1 Chromatographische Verfahren (12 h)

- » HPLC (Apparatetechnik, Trennprinzipien, Packungsmaterialien, Detektoren und MS-Kopplungstechniken)
- » GC
- » DC

Am Beispiel der HPLC soll schwerpunktmäßig eingegangen werden auf

- › Einsatzgebiete (Identität, Reinheit, Gehalt)
- › Systemeignungstest, Qualifizierung, Kalibrierung
- › Validierung analytischer Verfahren
- › Methodentransfer

2 Spektroskopische und spektrometrische Verfahren (12 h)

- » UV/VIS-Spektroskopie
- » IR-Spektroskopie (einschließlich ATR)
- » NIR-Spektroskopie (Identifizierung von Ausgangsstoffen)
- » Ramanspektroskopie
- » NMR-Spektroskopie (einschließlich qNMR)
- » Atomabsorptionsspektroskopie
- » Massenspektrometrie (Ionisationsarten und Massenanalysatoren)

3 Elektrochemische Verfahren (2 h)

- » Überblick über elektrochemische Verfahren (Potentiometrie, Karl-Fischer-Titration)
- » Elektrophorese (Kapillarzonenelektrophorese, Gelelektrophorese)

4 Andere Verfahren zur Bestimmung physikalischer, chemischer und pharmazeutisch-technologischer Eigenschaften (3 h)

- » Überblick über die Arzneibuchanalytik (Wirkstofffreisetzung, Bruchfestigkeit, pH-Wert, Dichtebestimmung, Viskosität, Osmometrie, Polarimetrie, Refraktometrie, Aerosolprüfungen)
- » Thermische Verfahren
- » TOC
- » Partikuläre Verunreinigungen (sichtbare und nicht-sichtbare Partikel)
- » Teilchengrößenbestimmung

5 Spezielle Anwendungsgebiete (3 h)

- » Spurenanalytik
- » Elementaranalytik (ICP-OES, ICP-MS)
- » Strukturaufklärung
- » Enantiomerenreinheit
- » Probenaufbereitung, Probenmatrix

Seminar 6: Biochemische und mikrobiologische Verfahren und deren Anwendung (8 h)

A Lernziele

Die Teilnehmer sollen nach Abschluss des Seminars

- » die Anwendung und Einsatzgebiete der unten genannten Methoden in der Industrie erläutern, begründen sowie Vor- und Nachteile der Methoden darlegen,
- » die Prinzipien und Besonderheiten der Methoden charakterisieren können.

B Seminarinhalte

1 Immunologische Verfahren und Enzymanalytik (2 h)

- » RIA, EIA, ELISA

2 Gelelektrophorese (2 h)

- » SDS PAGE, IEF, Blotting-Techniken

3 Mikrobiologische und biologische Prüfungen (4 h)

- » Sterilitätsprüfung, Rapid micro
- » Prüfung der mikrobiellen Kontamination
- » Prüfung auf bakterielle Endotoxine, Monozytenaktivierungstest
- » mikrobiologische Wertbestimmung von Antibiotika
- » Prüfung der konservierenden Eigenschaften
- » Umfeldkontrollen und mikrobiologische Prozessvalidierung
- » biologische Wertbestimmung, biologische Wirksamkeitsprüfung
- » Bioassay (zellbasierte Assays), Untersuchungen mit Zellkulturen
- » PCR

Seminar 7: Entwicklung und Produktion von Darreichungsformen (28 h)

A Lernziele

Die Teilnehmer sollen nach Abschluss des Seminars

- » ein Grundverständnis über die industrielle Entwicklung und Produktion der bedeutendsten Darreichungsformen besitzen,
- » in der Produktion erforderliche Räumlichkeiten, Grundoperationen, Maßstäbe und Geräte erläutern,
- » Risiken beim Scale up erklären können.

B Seminarinhalte

Teil 1 (24 h)

1 Erläuterung der generellen Entwicklungsstufen am Beispiel einer neuen Technologie, z. B. Biosimilars, Mikroverkapslung, Nanosuspensionen

- » Produktkonzeption
- » Präformulierung
- » Zulassungsfähigkeit, Verfügbarkeit, Funktionalität, Spezifikation von Hilfsstoffen
- » Entwicklung
- » Optimierung, z. B. Bioverfügbarkeit
- » Scale up
- » Klinische Prüfmuster
- » Dokumentation und Zulassungsunterlagen

2 Grundoperationen der GMP-gerechten Herstellung

- » Reinigen
- » Raummonitoring, Luft und Medien
- » Sterilisieren
- » Wasseraufbereitung
- » ERP, z. B. Stücklisten/Rezepturen, Verwiegung

3 Grundoperationen, Maschinenkunde und Automatisierung unter Berücksichtigung von Qualifizierungs- und Validierungsaspekten sowie Inprozesskontrollen

- » feste Peroralia (Tabletten, Kapseln)
- » halbfeste Arzneiformen, Dermatika, rektale Arzneiformen, transdermale Systeme
- » Parenteralia, u. a. sterile Arzneiformen unter Berücksichtigung verschiedener Verfahren zur Keimreduktion (Sterilfiltration, Dampfsterilisation, Trockenhitze, aseptische

- Herstellung)
- » flüssige Peroralia

Teil 2 (4 Stunden)

Grundoperationen, Maschinenkunde und Automatisierung unter Berücksichtigung von Qualifizierungs- und Validierungsaspekten sowie Inprozesskontrollen

- » Kombinationsarzneimittel aus Arzneimittel und Medizinprodukt
- » Inhalativa
- » Biotechnologisch hergestellte Arzneimittel

Didaktische Hinweise für Referenten:

Der Einfluss von Veränderungen von Ausgangsstoffen auf das Herstellverfahren sollte anhand eines konkreten Beispiels erläutert und das Vorgehen unter GMP-Gesichtspunkten beschrieben werden.

Es bietet sich an Videos, z. B. zu den verschiedenen Grundoperationen und Maschinenkunde, zur besseren Veranschaulichung einzusetzen.

Seminar 8: Verpackung und Produktionsplanung (12 h)

A Lernziele

Die Teilnehmer sollen nach Abschluss des Seminars

- » geeignete Verpackungsmaterialien und -technologien darlegen,
- » den Einfluss der Verpackung auf die Arzneimittel- und Anwendersicherheit erläutern,
- » regulatorische Anforderungen an Packmaterialien, Dosiersysteme, Applikationshilfen interpretieren und deren Eignung bewerten und
- » die EDV-gestützte Planung und Steuerung sowie Dokumentation von Bestell-, Herstellungs- und Prüfprozessen erklären

können.

B Seminarinhalte

1 Packmittel und Verpackungstechnik

- » Packmaterialien und deren Prüfung
- » Verpackungstechnologien
 - › Blisterverpackung
 - › Liquidaabfüllung
 - › Bottle-pack-Verfahren
 - › Kartonierer
- » Technische Umsetzung von Sicherheitsaspekten
 - › Kindersicherheit
 - › Fälschungssicherheit (Serialisierung, Track and trace, Tamper evident)
- » Applikationssysteme
 - › Human factors
 - › Digital health
- » Inprozesskontrollen
 - › Dichtigkeitsprüfung
 - › Barcode, optische Kontrollmethoden
 - › Kennzeichnungsprüfung

2 Produktionsplanung

- » Stücklisten
- » Stammdaten
- » Berechtigungskonzepte
- » Statusverwaltung
- » ERP, LIMS, EWM
- » Liefersicherheit