

150 Jahre Pharmacopoea Helvetica, Kursaal Bern, 27.10.2015

# Präparatemonographien



Patricia Scognamiglio, Wissenschaftliche Mitarbeiterin, Abteilung Pharmakopöe  
Dr. Michael Sängler, Leiter Einheit Fachexpertise, Abteilung Labor (OMCL)

Swissmedic • Swiss Agency for Therapeutic Products • Hallerstrasse 7 • 3000 Berne 9 • Switzerland • [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch)

## Ziel und Zweck



# Anforderungen

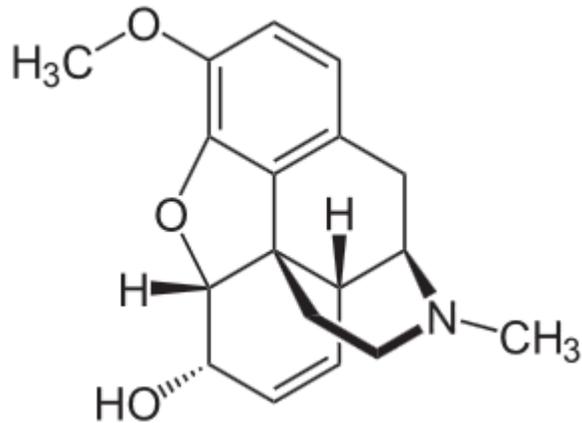
- Definition
- Herstellung
- Eigenschaften
- Prüfung auf Identität
- Prüfung auf Reinheit
- Gehaltsbestimmung
- Lagerung (mit Verfallsdatum)

# Herstellung

- So genau wie möglich beschrieben, aber

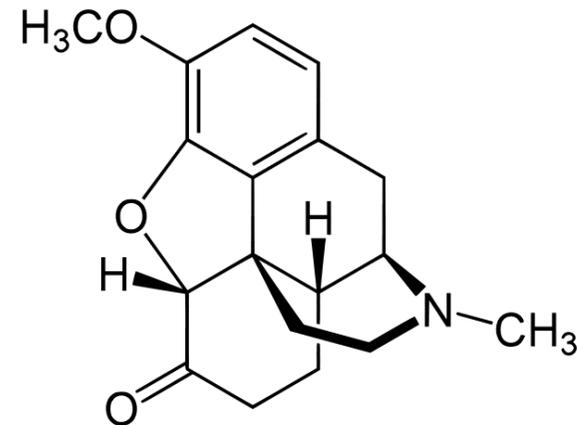


# Prüfung auf Identität



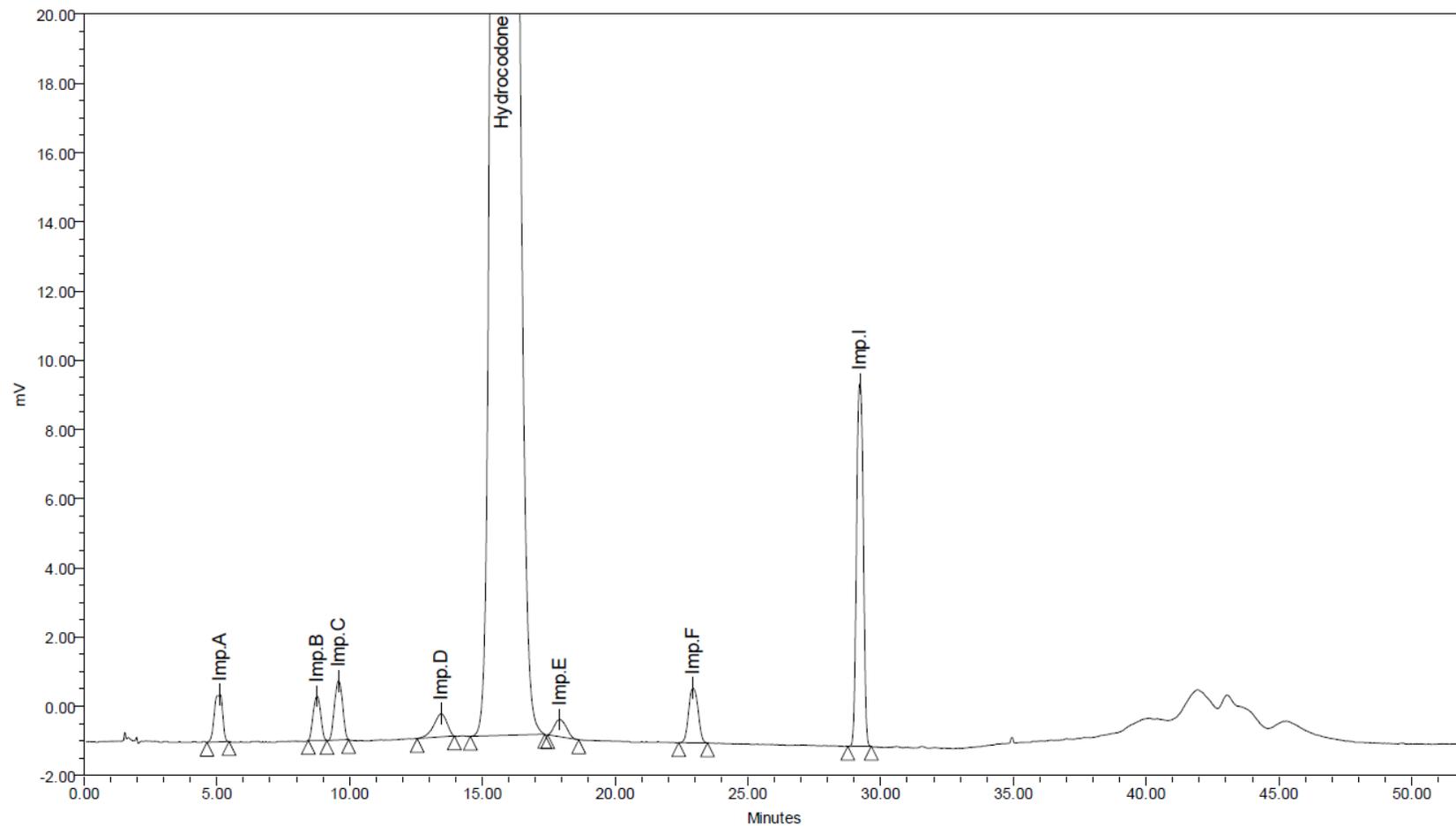
Codein

oder

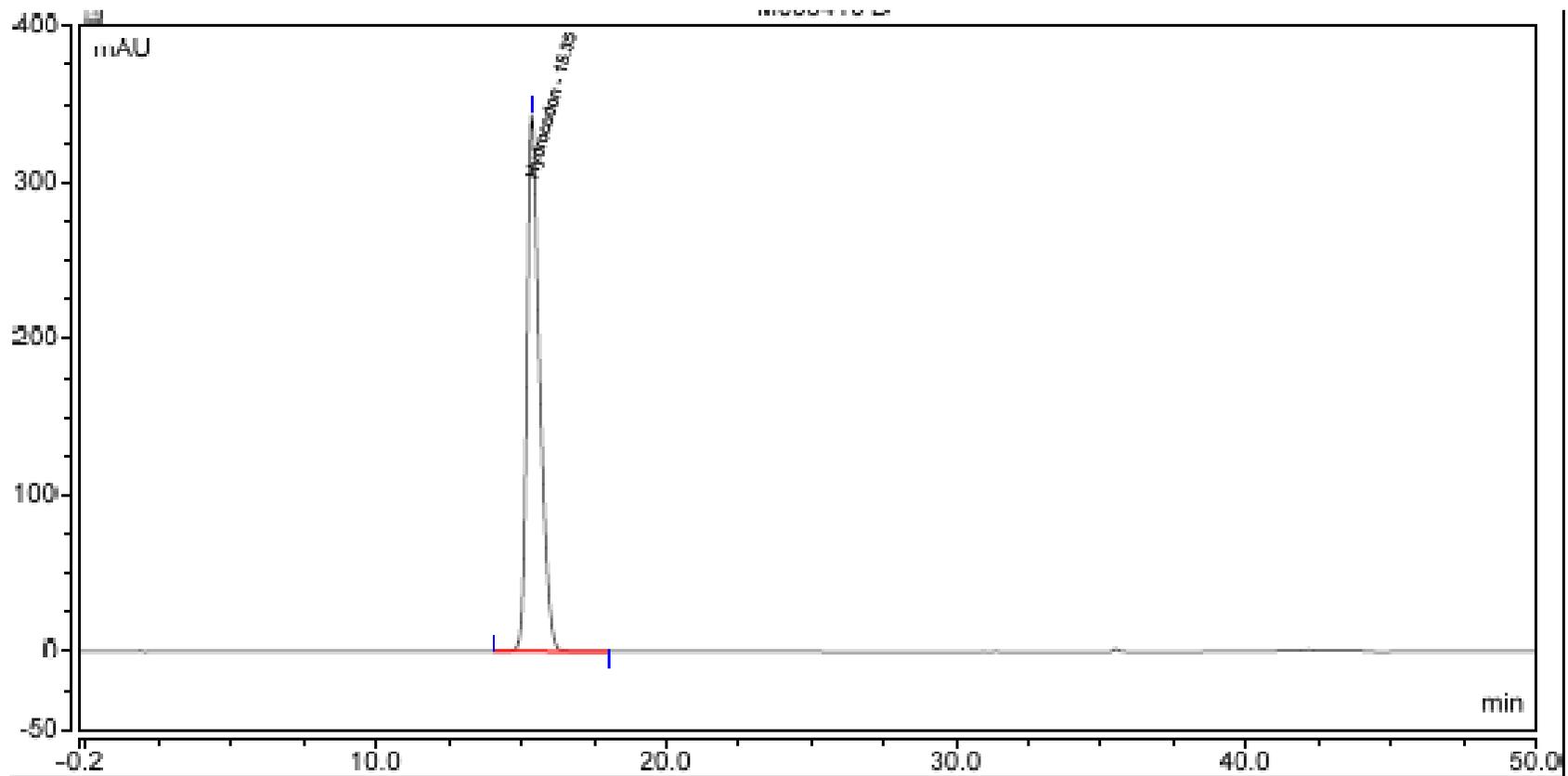


Hydrocodon

# Prüfung auf Reinheit



# Gehaltsbestimmung



# Lagerung (mit Verfallsdatum)



HOW MILK CONTAINERS SHOULD BE

# HYDROCODON INJEKTIONS-LÖSUNG

## ANALYTISCHE ENTWICKLUNG DURCH DIE ABTEILUNG LABOR (OMCL)



## ABTEILUNG LABOR (OMCL)



- **Official Medicines Control Laboratory**
- **43 Mitarbeiter (5 Lernende)**
- **Über 1500 m<sup>2</sup> Nutzfläche**
- **Über 250 Geräte**
- **Über 6000 Aufträge und Abschlüsse pro Jahr**
  
- **Akkreditierung ISO 17'025**
- **Vollmitglied OMCL Network (EDQM)**

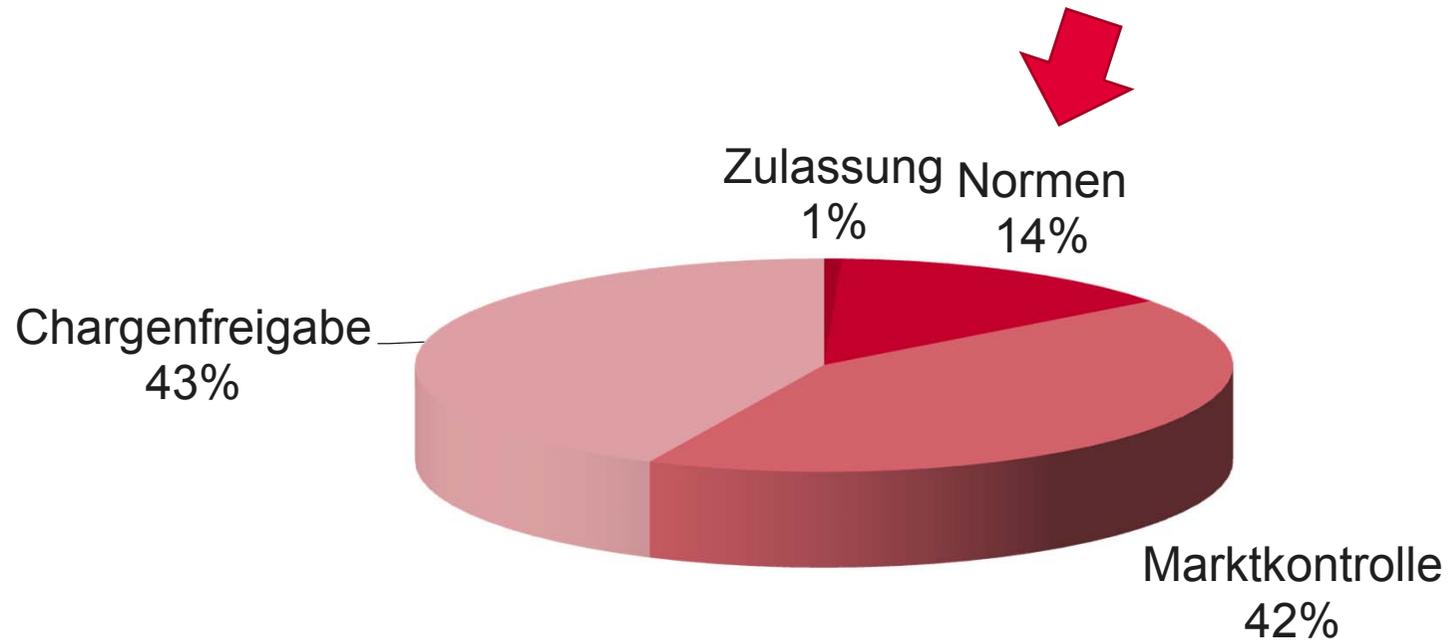
## Hauptaufgaben

- **Experimentelle Überprüfung der Qualität von Heilmitteln**
  - Marktüberwachung
  - Behördliche Chargenfreigabe
  - Zulassung
  - **Pharmakopöe (Normen)**
  - Andere Bereiche Swissmedic
- **Aufträge für Dritte (Öffentlicher Sektor)**

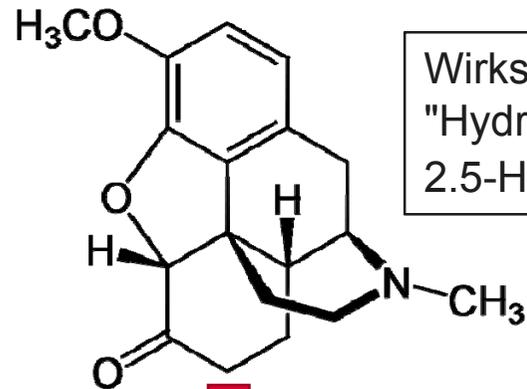


# Leistungskennzahlen

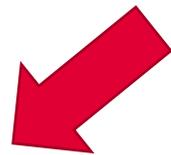
Aufträge für Pharmakopöe



**ANALYTISCHE  
ENTWICKLUNG**



Wirkstoff: Ph. Eur. Monographie  
"Hydrocodone Hydrogen Tartrate  
2.5-Hydrate"



**REZEPTUR**

**STABILITÄT**

**ETABLIERUNG  
REFERENZ-  
SUBSTANZ  
(CRS)**

# Planung

Jahr	OMCL
2011	Vorversuche
2011	Methodenentwicklung Gehalt- u. Reinheitsbestimmung
2012	Lichtstabilitätsstudie gemäss ICH Q1B
2013	Methodenvalidierung Gehalt- u. Reinheitsbestimmung
2013/2014	Wirkstoff-Beschaffung und Freigabepfung
2013/2014	Koordination der Herstellung von Injektionslösungen durch Spitalapotheken (Organisation Material + Transporte)
2013/2014	Start der Stabilitätsstudien Long term (24 Monate) + Accelerated (6 Monate) gemäss ICH Q1A
2015	<i>Etablierung Gehalts CRS</i>
2016	<i>Analytische Tätigkeiten abgeschlossen</i>

## **ANALYTISCHE ENTWICKLUNG: REZEPTUR**

**THERMISCHE STABILITÄT (AUTOKLAVIER-BEDINGUNGEN):**

**pH-Wert optimiert**

**LICHTSTABILITÄT:**

**Lichtschutz ist erforderlich (Braunglas)**

**WIRKSTOFF:**

**Prüfung und Freigabe des Wirkstoff für die Herstellung der Chargen zur Stabilitätsuntersuchung**

## Umfang der Stabilitätsprüfungen Q1A

- **Drei Spitalapotheken stellten je eine Charge im Umfang von 700 – 800 Vials Hydrocodon-Injektionslösungen her (12mg/ml, 1 ml entnehmbares Volumen)**
- **Einlagerung der Chargen im Klimaschrank «Long term», Klimaschrank «Accelerated» sowie in der Kühlzelle «Reserve».**
- **Die Lagerung der Vials in den Klimaschränken erfolgt aufrecht als kopfüber.**
- **Die «Reserve» dient zur Durchführung einer «Intermediate»-Studie sollten bei der «Accelerated»-Studie O.O.S. Resultate auftauchen.**

## Verwendete Methoden

- **FTIR** (WS-Freigabe)
- **Titration** (WS-Freigabe)
- **Methylenblautest** (t0)
- **Prüfung auf Identität Cl<sup>-</sup> / Na<sup>+</sup>** (t0)
- **Beurteilung Aussehen der Lösungen** (t0, t1, t3, t6, t9, t12, t18, t24)
- **pH-Wert** (t0, t1, t3, t6, t9, t12, t18, t24)
- **Partikelkontamination nicht sichtbare Partikel** (t0, t24)
- **Prüfung auf Sterilität** (t0, t24)
- **Bakterien-Endotoxine** (t0, t24)
- **Abbauprodukte** (WS-Freigabe, t0, t1, t3, t6, t9, t12, t18, t24)
- **Gehalt** (t0, t1, t3, t6, t9, t12, t18, t24)

## STABILITÄTSPRÜFUNGEN

**Accelerated (40°C, 75% rH):**

**Abgeschlossen, alle Resultate konform  
(Gehalt: 11.4 – 12.6 mg/ml)**

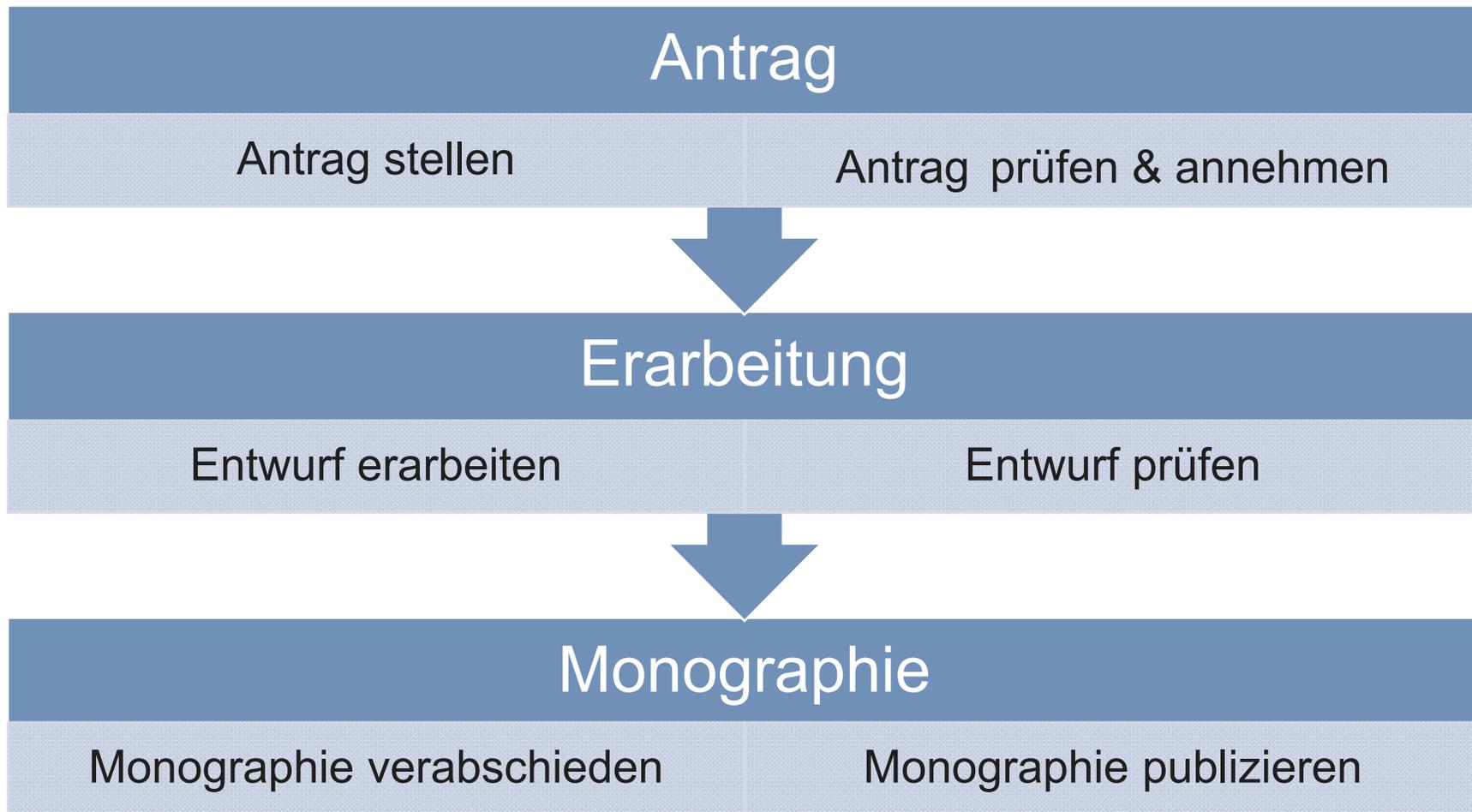
**Long Term (25°C, 60% rH):**

**Alle Resultate bis und mit t18 konform**

**Danke an P. Scognamiglio und die  
Abteilung Pharmakopöe für die gute  
Zusammenarbeit**

**Danke an T. Lehmann und R. Waser und  
alle am Projekt beteiligten Mitarbeitenden  
des OMCL**

## Ablauf



## Ihre Beteiligung

- Antrag stellen
  - Ausreichend dokumentiert, damit entschieden werden kann
  - Dazu gehört:
    - Thema, Vorschlag, Titel
    - Begründung weshalb eine Monographie nötig bzw. ändern ist
    - Zur Verfügung stellen von Hausinternen Produktions- bzw. Analysendaten
    - Bereitschaft Entwicklungsarbeiten durchzuführen
    - Nennung von 3 Herstellungsorten für die «Validierung»
    - Verwendung der «Validierungschargen» für Stabilitätsstudien
- Mitarbeiten an der Entwicklung einer Monographie
- Beteiligung an der «Validierung»

## Ausblick

- Revision aller bestehender Präparatemonographien
- Umfrage bei Anwendern, welche Monographien noch Verwendung finden
- Umfrage auf der Swissmedic Homepage Rubrik Pharmakopöe
- Auf die Umfrage wollen wir in Fachpublikationen hinweisen
- Sollten Sie Bedarf an der Monographie haben:
  - Beteiligung an Umfrage
  - Beteiligung an Revision
- Andere Monographie wichtiger oder relevanter: Antrag stellen

## Zusammenfassung

- Präparatmonographien, die von Nutzen sind
- Präparatmonographien, die Stand Wissenschaft und Technik entsprechen