

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

Ziel und Zweck



Anforderungen

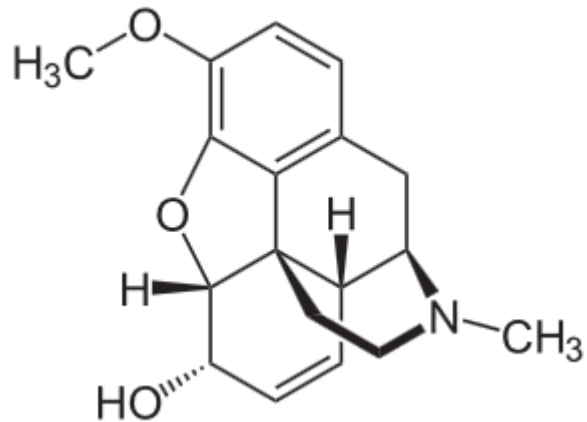
- Definition
- Herstellung
- Eigenschaften
- Prüfung auf Identität
- Prüfung auf Reinheit
- Gehaltsbestimmung
- Lagerung (mit Verfallsdatum)

Herstellung

- So genau wie möglich beschrieben, aber

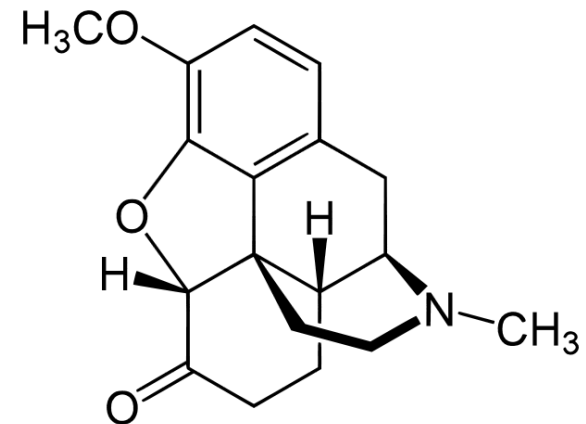


Prüfung auf Identität



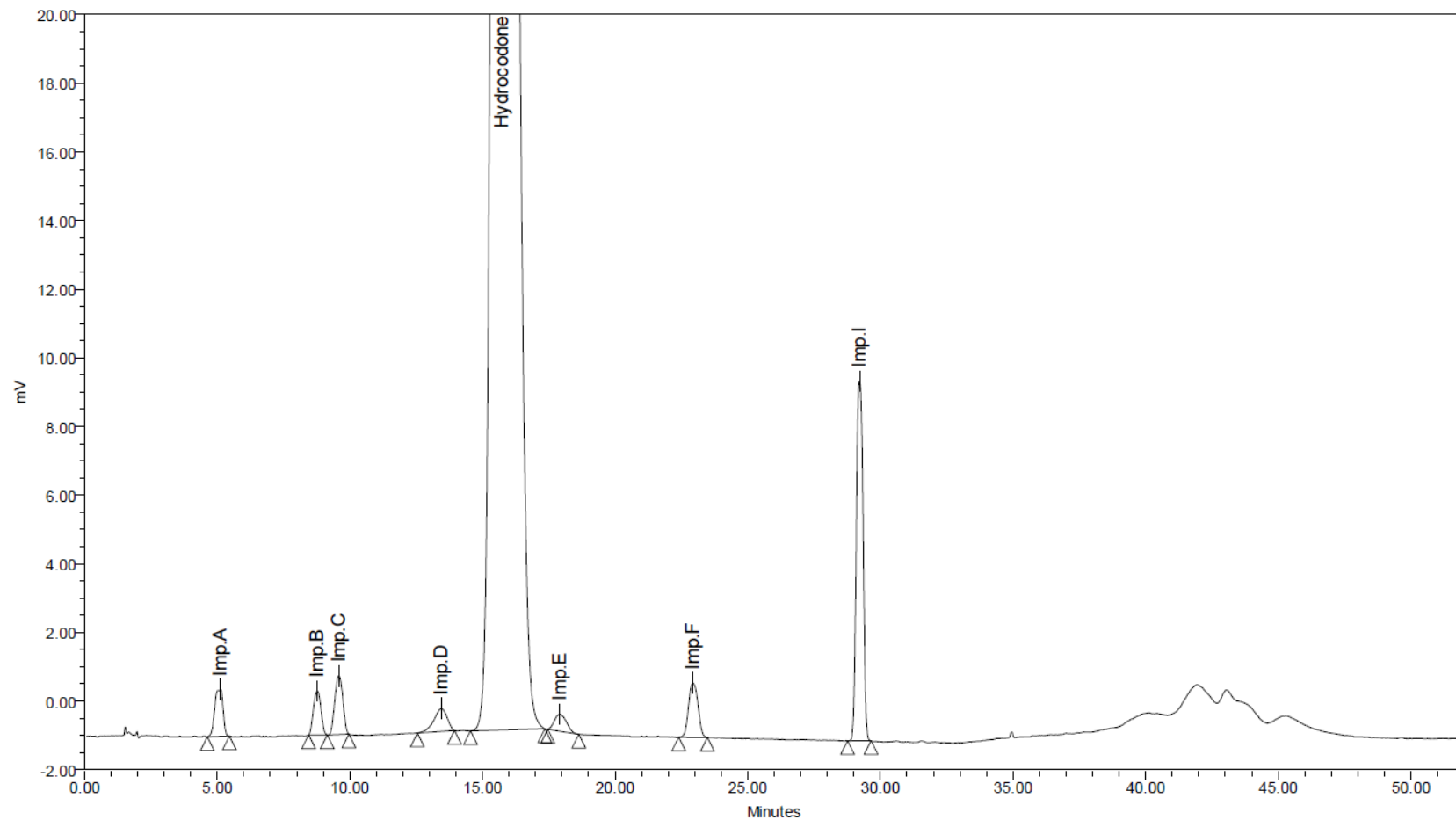
Codein

oder

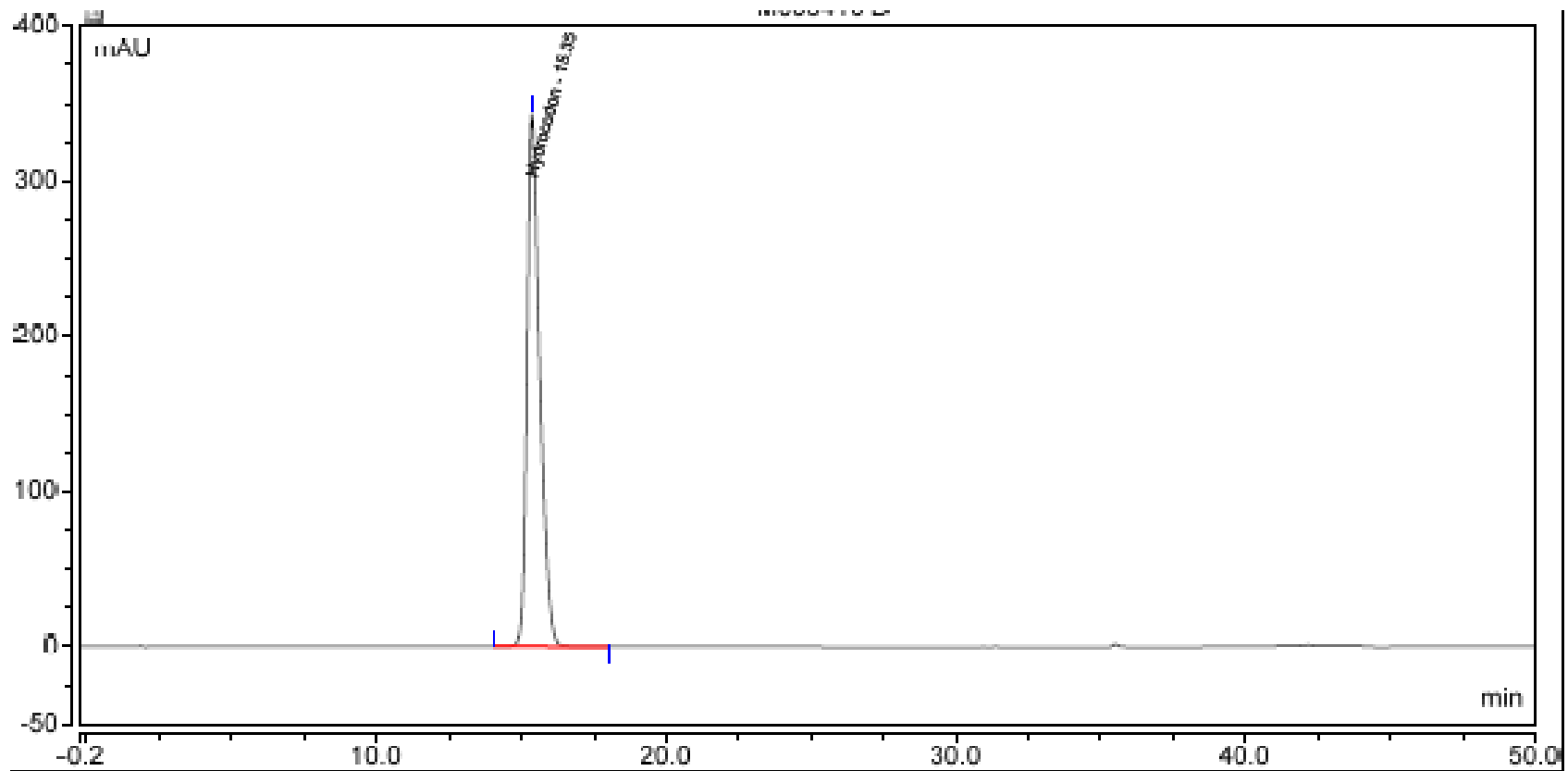


Hydrocodon

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 m² Nutzfläche**
- **Über 250 Geräte**
- **Über 6000 Aufträge und Abschlüsse pro Jahr**
- **Akkreditierung ISO 17'025**
- **Vollmitglied OMCL Network (EDQM)**



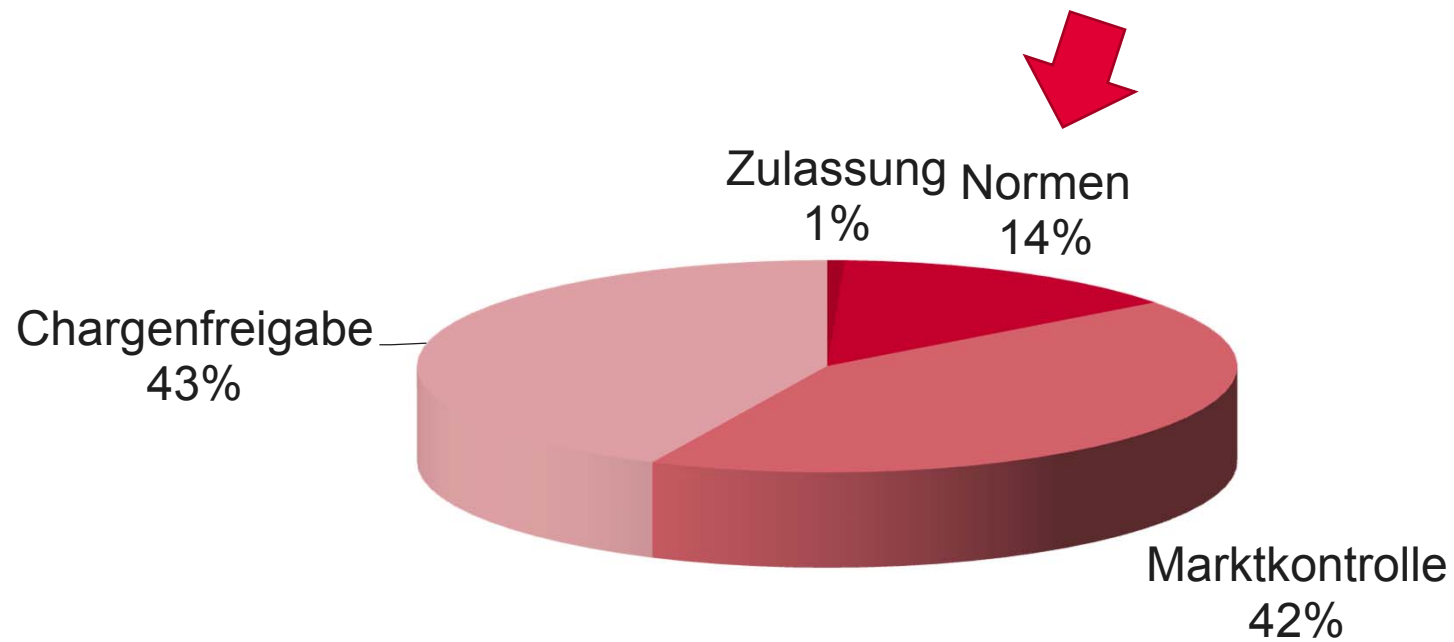
Hauptaufgaben

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

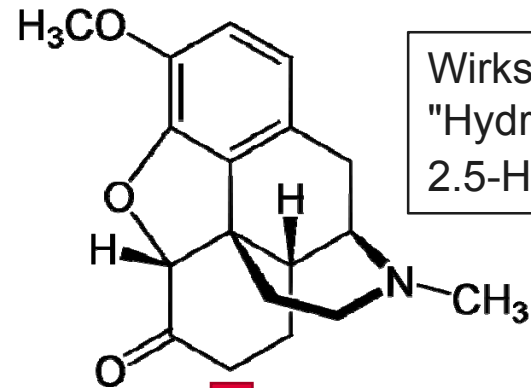


Leistungskennzahlen

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⁻ / Na⁺** (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)**

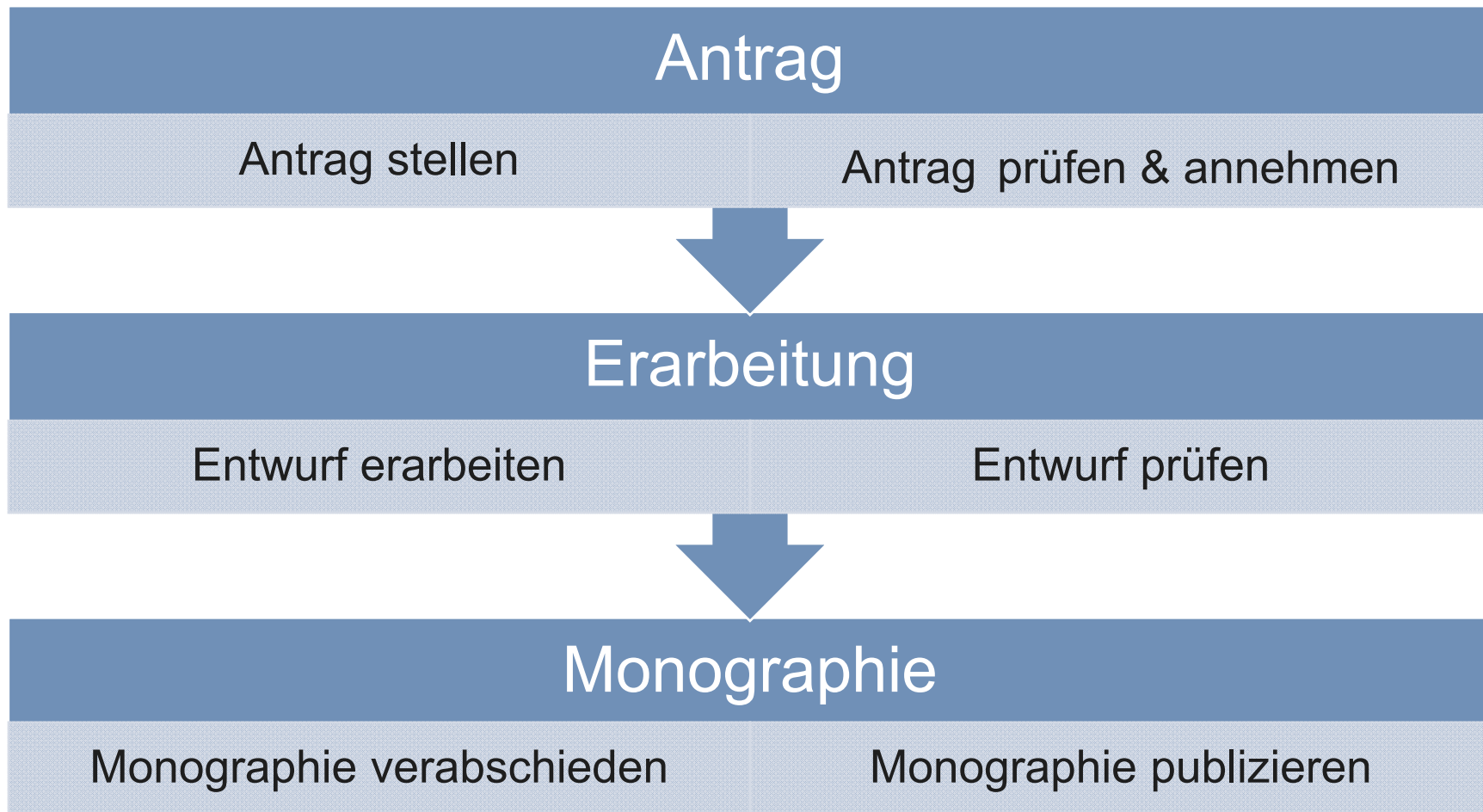
Long Term (25°C, 60% rH):

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