

APV

NEWS

03 • 2014

Nachrichten und Mitteilungen



TechnoPharm 2014 wieder mit Schwerpunkt Cleanroom



Wieder ein Schwerpunkt auf der TechnoPharm 2014: Produkte und Services für die Planung, den Bau und den Betrieb reiner und reinster Räume in Fertigung, Forschung und Labor.

Vom 30. September bis 2. Oktober 2014 lädt die TechnoPharm Fachmesse wieder Tausende Life Science Experten nach Nürnberg. Führende Unternehmen der Branche wie Bosch Packaging, Fette, GEA, SKAN oder Weiss Klimatechnik sind bereits angemeldet.

„Reinraumtechnologie spielt nicht nur, aber besonders in der Pharmaindustrie eine entscheidende Rolle. Ein guter Grund, dem Thema Cleanroom wieder einen Schwerpunkt auf der TechnoPharm einzuräumen“, so Willy Viethen, Veranstaltungsleiter bei der NürnbergMesse. Im vergangenen Jahr präsentierten auf der TechnoPharm rund 100 Aussteller Produkte und Services für die Planung, den Bau und den Betrieb reiner und reinster Räume in Fertigung, Forschung und Labor. Begleitet wird das Messeangebot auch in diesem Jahr durch ein Expertenforum mit speziellen Vorträgen zum Thema Reinraum. Mehr Informationen gibt es unter: www.technopharm.de/reinraum

Highlights des Fachprogramms:

- Serialisierung für Pharmahersteller (Vortragsreihe des Hüthig Verlag)
- Vergleich von RABS und Isolatoren (Vortrag von Boehringer Ingelheim)
- Aktuelle behördliche Anforderungen an Reinnräume
- Qualitätssicherung und Monitoring
- Explosionsschutz (Fachvorträge, Podiumsdiskussion und Liveexplosionen)
- Orodispersible Arzneiformen (Vortrag der Universität Düsseldorf)
- Raman Spektroskopie beim Filmcoating
- Anwenderbericht zur „Hot Melt Extrusion“ (Vortrag von BASF SE)
- Sichere und effiziente Förderung anspruchsvoller Feststoffe (Vortragsreihe des Konradin Verlag)

Ansprechpartner für Aussteller

Phillip Blass
Tel +49 (0) 9 11. 86 06-82 31
technopharm@nuernbergmesse.de

Ansprechpartner für Referenten im Fachforum

Dr. Martin Bornhöft
Tel +49 (0) 61 31. 9769 30
mb@apv-mainz.de



Termin jetzt schon vormerken: Nirgendwo sonst in Europa finden Experten aus der Pharmaproduktion eine solche Vielfalt an Ausstellern und wissenschaftlichen Vorträgen – auch für das Thema Reinraum.

Lokale Gruppen

Mittwoch, 28. Mai 2014

Lokale APV-Gruppe Nord ab 18:30 Uhr im Hofbräuhaus (Esplanade 6, 20354 Hamburg)

Anmeldung erforderlich bis zum 15. Mai 2014 bei Birgit Mootz.

Montag, 02. Juni 2014

Lokale APV-Gruppe Westfalen ab 19:30 Uhr in der Hövels-Hausbrauerei (Hoher Wall 5, 44137 Dortmund).

Anmeldung erforderlich bis zum 28. Mai 2014 bei Dr. Kathrin Bartscher.

Mittwoch, 23. Juli 2014

Lokale APV-Gruppe Rhein-Main ab 19:30 Uhr. Ort wird noch bekanntgegeben.

Weitere Informationen erhalten Sie bei Cathrin Pauly.

Donnerstag, 24. Juli 2014

Lokale APV-Gruppe Oberbayern ab 19:30 Uhr im Restaurant Pardi, Volkartstr. 24, 80634 München, Telefon 089-131850 mit dem Themenschwerpunkt Südosteuropa.

Anmeldung erforderlich bis zum 15. Juli 2014 bei Dr. (USA) Julia Schulze-Nahrup.

Dienstag, 2. September 2014

Lokale APV-Gruppe Berlin um 19:00 Uhr, Treffpunkt wird noch bekanntgegeben.

Weitere Informationen erhalten Sie bei Dr. Andreas Sachse.

Liebe APV-Mitglieder,

nach der erfolgreichen Gründung mehrerer lokaler Gruppen würden wir das Konzept der lokalen APV-Gruppen gerne auch in weiteren Regionen etablieren. Bitte sprechen Sie uns an, wenn Sie Interesse an einer Teilnahme an einer lokalen Gruppe in Ihrer Region haben oder als Ansprechpartner, unterstützt durch die APV-Geschäftsstelle, für eine neue lokale Gruppe zur Verfügung stehen würden.

Wir freuen uns auf Ihre Rückmeldung!

Ansprechpartner: Dr. Martin Bornhöft, Email: mb@apv-mainz.de, Tel: + 49 6131 9769-30

What's hot in European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics?

Stefanie Funke, Ludwig-Maximilians-Universität, D-München

European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics
86 (2014) 200–211

Production of dissolvable microneedles using an atomised spray process: Effect of microneedle composition on skin penetration

Marie G. McGrath, Sonja Vucena, Anto Vrdoljak, Abina M. Crean, Anne Moore

abstract

Dissolvable microneedles offer an attractive delivery system for transdermal drug and vaccine delivery. They are most commonly formed by filling a microneedle mold with liquid formulation using vacuum or centrifugation to overcome the constraints of surface tension and solution viscosity. Here, we demonstrate a novel microneedle fabrication method employing an atomised spray technique that minimises the effects of the liquid surface tension and viscosity when filling molds. This spray method was successfully used to fabricate dissolvable microneedles (DMN) from a wide range of sugars (trehalose, fructose and raffinose) and polymeric materials (polyvinyl alcohol, polyvinylpyrrolidone, carboxymethylcellulose, hydroxypropylmethylcellulose and sodium alginate). Fabrication by spraying produced microneedles with amorphous content using single sugar compositions. These microneedles displayed sharp tips and had complete fidelity to the master silicon template. Using a method to quantify the consistency of DMN penetration into different skin layers, we demonstrate that the material of construction significantly influenced the extent of skin penetration. We demonstrate that this spraying method can be adapted to produce novel laminate-layered as well as horizontally-layered DMN arrays. To our knowledge, this is the first report documenting the use of an atomising spray, at ambient, mild processing conditions, to create dissolvable microneedle arrays that can possess novel, laminate layering.

European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics
86 (2014) 324–331

Controlled polymorphic transformation of continuously crystallized solid lipid nanoparticles in a microstructured device: A feasibility study

M. Schoenitz, S. Joseph, A. Nitz, H. Bunjes, S. Scholl

abstract

The contribution describes the transfer from a batch to a micro-continuous process for the production of stable solid lipid nanoparticles as drug carrier systems. Solid lipid nanoparticles are commonly prepared batch-wise often resulting in poorly defined product qualities with regard to the polymorphic state of their lipid matrix. In order to obtain solid lipid nanoparticle dispersions that meet the requirements for an

acceptable pharmaceutical product, the manufacture of reproducible product qualities preferably containing the stable crystal form of the respective matrix lipid is necessary. These requests are addressed by the continuous preparation process of solid lipid nanoparticles. A four step feasibility study for the standardized evaluation whether or not a colloidal lipid dispersion is suitable for continuous crystallization of the particles resulting in stable crystal forms is presented. The process is based on the continuous crystallization and subsequent thermal treatment of differently stabilized, tripalmitin-based nanoparticle formulations in microstructured devices. The successful production of the stable crystal form by means of a continuous process chain is shown for a dispersion stabilized with a blend of hydrogenated soybean lecithin and sodium glycocholate.

European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics
86 (2014) 544–551

The role of citric acid in oral peptide and protein formulations: Relationship between calcium chelation and proteolysis inhibition

Søren H. Welling, František Hubálek, Jette Jacobsen, David J. Brayden, Ulrik L. Rahbek, Stephen T. Buckley

abstract

The excipient citric acid (CA) has been reported to improve oral absorption of peptides by different mechanisms. The balance between its related properties of calcium chelation and permeation enhancement compared to a proteolysis inhibition was examined. A predictive model of CA's calcium chelation activity was developed and verified experimentally using an ion-selective electrode. The effects of CA, its salt (citrate, Cit) and the established permeation enhancer, lauroyl carnitine chloride (LCC) were compared by measuring transepithelial electrical resistance (TEER) and permeability of insulin and FD4 across Caco-2 monolayers and rat small intestinal mucosae mounted in Ussing chambers. Proteolytic degradation of insulin was determined in rat luminal extracts across a range of pH values in the presence of CA. CA's capacity to chelate calcium decreased 10-fold for each pH unit moving from pH 6 to pH 3. CA was an inferior weak permeation enhancer compared to LCC in both in vitro models using physiological buffers. At pH 4.5 however, degradation of insulin in rat luminal extracts was significantly inhibited in the presence of 10 mM CA. The capacity of CA to chelate luminal calcium does not occur significantly at the acidic pH values where it effectively inhibits proteolysis, which is its dominant action in oral peptide formulations. On account of insulin's low basal permeability, inclusion of alternative permeation enhancers is likely to be necessary to achieve sufficient oral bioavailability since this is a weak property of CA.

Transfer of Analytical Procedures: Position Paper

M. Limberger^{a,1}, J. Ermer^{b,1}, K. Lis^a, T. Faust^d, I. Astner^e, D. Behrens^f, H. Höwer-Fritzen^g and H. Wätzig^c

1 The authors contributed equally to this work

a Phast GmbH, Homburg/Saar, Germany

b Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Frankfurt, Germany

c University of Braunschweig, Germany

d Actavis Deutschland GmbH, München-Riem, Germany

e Gewerbeaufsichtsamt Braunschweig, Germany

f Piramal Enterprises, Eckenförde, Germany

g Dr. Wilmar Schwabe GmbH & Co. KG, Ettlingen, Germany

abstract

Analytical method transfers are certainly among the most discussed topics in the GMP regulated sector. However, they are surprisingly little regulated in detail. General information is provided by USP, WHO and ISPE in particular. Most recently, the EU emphasised the importance of analytical transfer by including it in their draft of the revised GMP guideline. In this position paper further direction is given in order to facilitate individual transfer projects.

The key to success for method transfers is the excellent communication between sending and receiving unit. In order to facilitate this communication, procedures, flow charts and checklists for responseabilities, success factors, transfer categories, the transfer plan and report, strategies in case of failed transfers, tables with acceptance limits are provided here together with a comprehensive glossary. Potential pitfalls are described such that they can be avoided.

In order to assure an efficient and sustainable transfer of analytical procedures, a practically relevant and scientifically sound evaluation with corresponding acceptance criteria is crucial. Various strategies and statistical tools such as significance tests, absolute acceptance criteria and equivalence tests are thoroughly described and compared in detail giving examples. Significance tests should be avoided. The success criterion is not statistical significance, but rather analytical relevance. Depending on a risk assessment of the analytical procedure in question, statistical equivalence tests are recommended, because they include both, a practically relevant acceptance limit and a direct control of the statistical risks. However, for lower risk procedures, a simple comparison of the transfer performance parameters to absolute limits is also regarded as sufficient.

Den kompletten Beitrag können Sie auf <http://www.apv-mainz.de/pharma-verfahrenstechnik/der-verein/netzwerk/fachgruppen/analytik-und-qualitaets-sicherung/> lesen.

Impressum:

Redaktion

Prof. Dr. Jörg Breitreutz (Präsident)
Dr. Martin Bornhöft (Leiter Geschäftsstelle)

Vorstand der APV

Dr. Rainer Alex · Dr. Hermann Allgaier ·
Prof. Dr. Jörg Breitreutz · Dr. Hubertus
Foltmann · Prof. Dr. Achim Göpferich ·
Prof. Dr. Heribert Häusler · Dr. Hermann P.
Osterwald · Dr. Andreas Rummelt

Arbeitsgemeinschaft für Pharmazeutische
Verfahrenstechnik e. V. (APV)
Kurfürstenstraße 59
55118 Mainz (Germany)
Telefon +49 6131 9769-0
Telefax +49 6131 9769-69
e-mail: apv@apv-mainz.de
<http://www.apv-mainz.de>

Verlag

ECV · Editio Cantor Verlag für Medizin
und Naturwissenschaften GmbH
Baendelstockweg 20
88326 Aulendorf, Germany
Telefon +49 7525 940-0
Telefax +49 7525 940-180
e-mail: info@ecv.de
<http://www.ecv.de>
Alle Rechte bei APV e. V.
All rights reserved
Printed in Germany
Jede Form des Nachdrucks verboten

Druck

Holzmann Druck GmbH & Co. KG
Gewerbestr. 2
86825 Bad Wörishofen, Germany

Satz

Arbeitsgemeinschaft für Pharmazeutische
Verfahrenstechnik e. V. (APV)
Kurfürstenstraße 59
55118 Mainz (Germany)

Kfz-Leasing: Vorteile für APV-Mitglieder

Die APV hat für ihre Mitglieder einen Rahmenvertrag mit einem bekannten Leasing-Unternehmen geschlossen. Als Kooperationspartner der APV bietet das Unternehmen Leasing von Neu- und Gebrauchtfahrzeugen zu Sonderkonditionen. Alle Marken und Modelle sind lieferbar. Die nachfolgende Tabelle gibt nur wenige aktuelle Beispiele möglicher Modelle und Marken wieder. **NEU:** Vorführgwagen (VFW) aus dem Leasing-Pool zu attraktiven Konditionen erhältlich.

Alle Preise in Euro zuzüglich gesetzlicher Mehrwertsteuer. Beschaffung durch die Leasing-Gesellschaft. 36 Monate Laufzeit, 15.000 km pro Jahr, ohne Anzahlung, Angebote freibleibend. Der Nachlass auf den Listenpreis ist in die ermäßigte Rate einkalkuliert.

Anfragen bitte an apv@apv-mainz.de, das Leasing-Unternehmen wird sich dann mit Ihnen in Verbindung setzen.

JETZT NEU: Leasing auch für andere Investitionsgüter

Leasing und Finanzierung zu günstigen Konditionen sind auch für Investitionsgüter wie Walzenpressen, Verpackungsmaschinen, Laboreinrichtungen etc. über die APV möglich. Sprechen Sie uns an.

Hersteller/Typ	Listenpreis	mtl. Rate
Alfa Romeo Giulietta Turismo 1.4 TB 16V 88kW/120PS inkl. Klimaautomatik, Radio Uconnect-Infotainment, LM-Felgen, Cruise control etc.	16.175,00 €	269,00 €
Audi Q3 1.4 TFSI 6-Gang 110kW/150PS inkl. Radio/CD, Klimaanlage, Leichtmetall-Räder 7-Arm, Lederlenkrad im 4-Speichen-Design etc.	24.285,00 €	335,00 €
Audi A5 Cabrio 2.0 TDI clean diesel 6-Gang 110kW/150PS inkl. Klimaautomatik, Radio/CD, Sitzheizung, Alu-Felgen 6-Arm, Tempomat etc.	34.790,00 €	399,00 €
BMW X1 sDrive16d 85kW/116PS inkl. Klimaanlage, Radio Professional mit CD-Laufwerk, Scheibenwaschdüsen beheizt, Lederlenkrad etc.	24.705,00 €	259,00 €
BMW 518d Touring 105kW/143PS inkl. 17" LM-Räder, Klimaautomatik, Servotronic, Xenon-Licht, Radio Professional CD, Bluetooth etc.	35.630,00 €	399,00 €
BMW X5 sDrive 25d 160kW/218PS inkl. 8-Gang Automatik, Klimaautomatik, 18" LM-Räder, Lederlenkrad mit Multifunktion, Tempomat etc.	43.781,00 €	559,00 €
Fiat 500 1.2 8V S 51kW/69PS inkl. Metallic-Lackierung, Klimaanlage, Radio/CD, Blue&Me Funkfreisprechanlage Bluetooth, ESP etc.	10.577,00 €	199,00 €
Jaguar XF Sportbrake "Vfw" 2.2 L Diesel 147kW/200PS inkl. Automatik, Leder, Navigation, Einparkhilfe mit Rückfahrkamera, Sitzheizung etc.	47.789,00 €	369,00 €
Jaguar F-Type "Vfw" 3.0 Liter V6 Kompressor S 280kW/381PS inkl. Metallic, Automatik, Navi, Bi-Xenon, Ledersportsitze Memory, 20"-Felgen, etc.	85.714,00 €	1079,00 €
Jeep Cherokee Limited 2,0l MultiJet 4WD Diesel 103kW/140PS inkl. Metallic, Navi, Klimaautomatik, Bi-Xenon, Rückfahrkamera, etc.	36.647,00 €	399,00 €
MINI Cooper 100kW/136PS inkl. Leichtmetallräder, Klimaanlage, Radio MINI Visual Boost, MINI Connected, Reifendruckkontrolle etc.	16.975,00 €	199,00 €
Seat Ibiza ST Style 4YOU 51kW/70PS inkl. Navigations- und Entertainment-System, Klimaautomatik, LM-Räder, ESP, Dachreling etc.	13.420,00 €	119,00 €
Seat Alhambra 4YOU 2.0 TDI 103kW/140PS DSG inkl. Climatronic, LM-Felgen, Einparkhilfe mit Rückfahrkamera, Sitzheizung vorne etc.	29.987,00 €	269,00 €
Skoda Octavia Combi 2.0 TDI DSG Elegance 110kW/150PS inkl. Climatronic, Alu-Felgen, Sitzheizung vorne, Parksensoren, Navi Columbus, etc.	27.017,00 €	249,00 €
Skoda Yeti Outdoor 2.0 TDI DSG 4x4 Elegance 103kW/140PS inkl. Bi-Xenon, Climatronic, 17" LM-Felgen, Parksensoren hinten, Tempomat etc.	27.546,00 €	255,00 €
VW Golf Sportsvan Comfortline BMT 1,2l TSI 63kW/85PS inkl. Climatronic, Radio/CD, ParkPilot, Leichtmetallräder "Dover", Regensensor etc.	19.290,00 €	249,00 €
VW Passat Variant Business Edition 6-Gang 103kW/140PS inkl. Navi, Xenon, Metallic, Climatronic, LM-Räder, Sitzheizung, ParkPilot etc.	29.550,00 €	259,00 €