

HHAC-Magazin

Für unsere Mitarbeiter und Kunden



Qualitätsmanagement

Qualität managen – mit System!

Interview: Qualitätsmanagement

„Prozesse kontinuierlich verbessern
und sicherer machen“

EDQM & European Pharmacopoeia

HHAC zu Gast in Straßburg

Acetylsalicylsäure

Schmerzhemmer mit
eindrucksvoller Historie



Liebe Mitarbeiter, liebe Geschäftspartner,
jetzt sind wir wieder mittendrin in einer der schönsten Jahreszeiten. Rekordtemperaturen von über 40 °C liegen hinter uns und machen Platz für frischen Wind, der durch unsere Köpfe ziehen und dort erheblichen (und am besten auch sinnvollen) Tatendrang auslösen kann.

Derart energiegeladen informieren wir zum Herbstbeginn über Neuigkeiten aus dem Labor und wollen immer mehr darüber wissen, wo wir Sie noch intensiver, wo noch besser als Partner unterstützen können. Um Ihre Bedürfnisse und Wünsche genauer zu erkennen und umzusetzen, ist der regelmäßige persönliche Austausch aus der Entfernung – telefonisch, per E-Mail – wichtig. Unschlagbar aber bleibt „face-to-face“. Eine wunderbare Gelegenheit für ein Tête-à-Tête wird sich in ein paar Tagen in Frankfurt ergeben. Denn: Bei der CPhI Worldwide sind wir mit eigenem Messestand vor Ort, und ihr Besuch bei uns ist natürlich unbedingt erwünscht!

Ebenfalls im November können Sie zwei unserer Expertinnen live bei „HPLC im GMP-Labor“ erleben. Mehr Infos zu dem von Concept Heidelberg veranstalteten Seminar finden Sie auf der Folgeseite in der Rubrik „HHAC unterwegs“.

Den Themenschwerpunkt dieser Ausgabe bildet unser Qualitätsmanagementsystem (QMS); dieses steht im Laboralltag und konkret anlässlich von Inspektionen immer wieder im Fokus. Unser QMS verknüpft sämtliche Prozesse im und rund ums Labor, strukturiert unsere Arbeit durchgehend, stößt Aktionen an und begleitet diese bis zu ihrer Finalisierung. Sie dürfen gespannt sein, wie aufrichtig unser QMS gelebt wird, und wer dafür sorgt, dass eben dies auch so bleibt.

Last but not least lernen Sie in dieser Ausgabe zwei Teamplayer kennen, die unsere Mannschaft erst seit Kurzem verstärken, ihren festen Platz bei uns aber längst gefunden haben.

Ich wünsche Ihnen viel Spaß beim Lesen!

Ihr Hermann Heusler

HHAC – Unterwegs

Messehighlights im vierten Quartal 2019

Save the date: **5. – 7.11.2019**

Frankfurt am Main



CPhI Worldwide

Ort: **Halle 12.0 / Stand 120G52**

Im November kommen unter einem Dach an nur drei Messetagen Menschen aus 150 Ländern zusammen. 45.000 Messebesucher, allesamt Pharmaexperten, werden in Frankfurt erwartet. 2.500 Aussteller stellen ihr Leistungsportfolio vor: Wir mitten unter ihnen – und hoffentlich mit Ihnen!

Save the date: **13. – 15.11.2019**

Heidelberg



HPLC im GMP-Labor

Veranstalter: **Concept Heidelberg**

Referent: **Meryam Mentgen-Wolny, Julia Eichhorn**

Als Standardverfahren in der pharmazeutischen Industrie ist HPLC-Analytik längst nicht mehr wegzudenken. Die korrekte Anwendung dieser Methode erfordert ein hohes Maß an Sachkenntnis und Verständnis, denn es gibt zahlreiche kritische Qualitätsmerkmale, die einen unmittelbaren Einfluss auf die Analysenergebnisse haben. Unsere beiden Expertinnen geben in ihren Seminarvorträgen anwenderorientiert Hilfestellung dazu!



HHAC – Unterwegs

Lust auf ein Date? Anfang November öffnet die CPhI Worldwide in Frankfurt ihre Tore. Wir freuen uns jetzt schon darauf, Sie dort begrüßen zu dürfen!

Der Titel lässt vermuten, dass wir unser Leistungsspektrum um den Baustein „Partnervermittlung“ ergänzt hätten. War uns eine Überlegung wert. Letztlich sind wir aber daran gescheitert, dass wir keine hundertprozentige Qualitätssicherung gewährleisten konnten. Stattdessen auch weiterhin Konzentration auf chemisch-physikalische Analytik, wenigstens ist auch hier Partnerschaft ein großes Thema! Denn Partnerschaften, in welcher Beziehung auch immer, gilt es zu pflegen, im täglichen Miteinander und ganz sicher im Rahmen einer Messeveranstaltung. Die nächste Gelegenheit dazu findet sich am 5. November. Dann öffnet die CPhI Worldwide in Frankfurt ihre Tore. Rund 2500 Aussteller freuen sich auf die erwarteten rund 45.000 Messebesucher. Wir sind hier „Stand-haft“ geblieben und freuen uns riesig darauf, Sie wiederzuerkennen oder neu kennenzulernen.

TREFFPUNKT

Als globale Pharmaleitmesse wechselt die CPhI jährlich ihren Veranstaltungsort. Nachdem in den vergangenen Jahren u. a. Paris, Madrid und Barcelona ausgewählt wurden, findet die Messe in diesem Jahr wieder einmal in Frankfurt am Main statt. Reise- und Organisationsaufwand ist damit für Besucher aus Deutschland überschaubar – ein echter Heimvorteil sozusagen, und ein Grund mehr, an der Messe teilzunehmen.

Wie heißt es doch: „Der Weg wird ein leichter sein, er wird nicht steinig und schwer...“, wenn man denn die passende Beschreibung dazu hat! Daher hier schon mal zur Orientierung der Hallenplan. Sie finden uns übrigens im ICSE-Bereich in Halle 12.0 Stand 120G52

DATUM UND UHRZEIT

| | | |
|-------------|------------------|-----------------|
| Dienstag, | 5. November 2019 | 09:30–17:30 Uhr |
| Mittwoch, | 6. November 2019 | 09:30–17:30 Uhr |
| Donnerstag, | 7. November 2019 | 09:30–16:00 Uhr |

Die Messehallen sind jeweils ab 9.30 Uhr geöffnet. Das Beste daran: Die Teilnahme ist nach vorangegangener Online-Registrierung für Besucher kostenlos, d. h. volles Programm zum Nulltarif!

WAS WIR GEMEINSAM VORHABEN

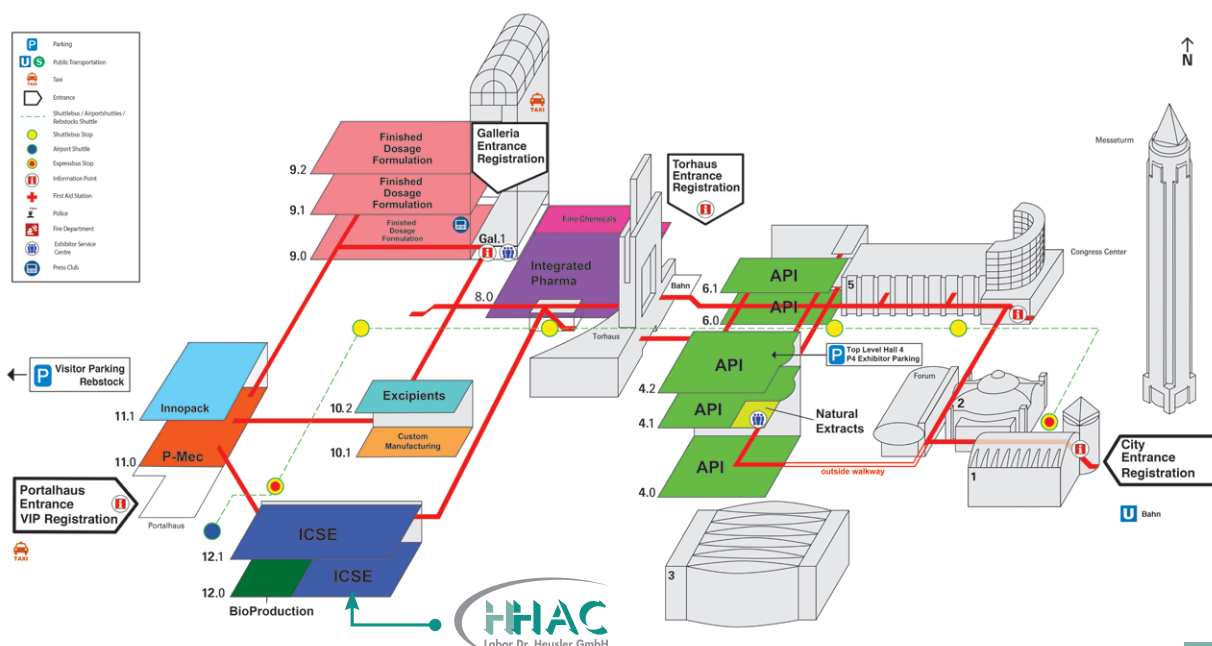
Ob Sie mit uns Fachfragen erörtern, Angebote besprechen oder einfach mal bei einer Tasse Kaffee Ruhe finden möchten: Lassen Sie sich bei uns am Stand gleich in mehrerer Hinsicht erfrischen.

MACHEN WIR 'WAS FEST

Unsere Mannschaft steht Ihnen an allen drei Messetagen vor Ort von früh bis spät zur Verfügung. Wenn Sie mögen, vereinbaren wir vorab gerne einen Termin: Kurze E-Mail an timo.krebsbach@hhac.de reicht, oder rufen Sie kurz unter der Durchwahl -14 an.

Neue Infos zur Messe finden Sie stets aktuell unter folgendem Weblink: <http://www.hhac.de/cphi2019/>.

Wir freuen uns auf Ihren Besuch bei uns am Messestand – ganz gleich, ob mit oder ohne Termin!



Qualität managen – mit System!

Unser Qualitätsmanagementsystem (QMS) verknüpft auf hohem Niveau sämtliche Prozesse im Unternehmen: Unsere Kunden profitieren davon!

Unser Qualitätsmanagementsystem (QMS) wird nicht nur von unseren Kunden im Rahmen von Audits unter die Lupe genommen, es steht auch bei Behördeninspektionen dauerhaft im Fokus.

Die Grundlagen für das QMS bei HHAC bilden die Anforderungen der GMP und der DIN EN ISO/IEC 17025:2018. Dabei können wir – mit den entsprechenden Urkunden und Zertifikaten dokumentiert – die Anforderungen beider Systeme vollumfänglich erfüllen.

■ Erfüllung der GMP-Anforderungen

a) Herstellungserlaubnis

Wir sind seit dem 15. August 2018 im Besitz einer Herstellungserlaubnis gem. §13 Absatz 1 AMG für die chemisch-physikalische Qualitätskontrolle. Auf Wunsch erhalten Sie von uns, zusammen mit dem Analysenzertifikat, eine Zertifizierung der Ergebnisse durch unsere Qualified Person.

b) GMP-Zertifikat: Humanarzneimittel bzw. Prüfpräparate zur Anwendung am Menschen

Mit Ausstellung des aktuellen GMP-Zertifikats ist eine Erweiterung des Leistungsspektrums der chemisch-physikalischen Qualitätskontrolle auf Prüfpräparate zur Anwendung am Menschen (Phasen I, II und III) erfolgt.

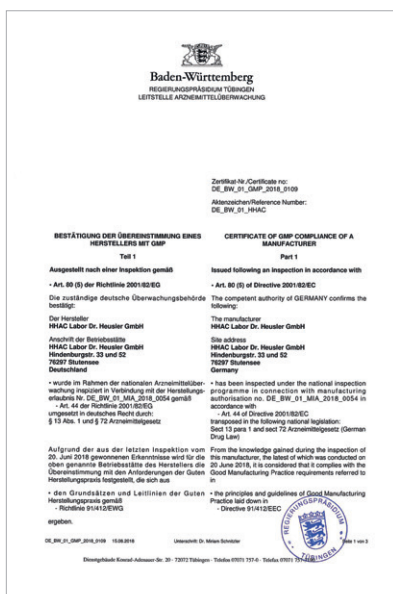
c) GMP-Zertifikat: Tierarzneimittel

Eine zusätzliche Erweiterung des Leistungsspektrums der chemisch-physikalischen Qualitätskontrolle ist durch unser zweites GMP-Zertifikat dokumentiert: Tierarzneimittel wurden mit aufgenommen.

■ Erfüllung: DIN EN ISO-Anforderungen (Akkreditierung)

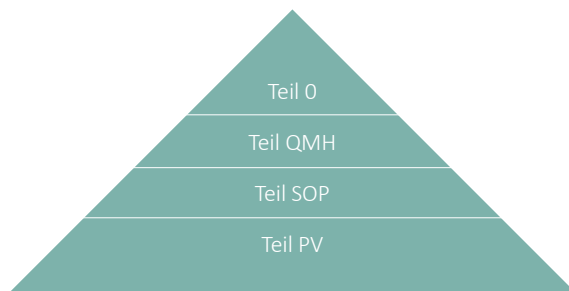
Von der Deutschen Akkreditierungsstelle GmbH (DAKKS) ist HHAC nach der neuen DIN EN ISO/IEC 17025:2018 akkreditiert. Die DAKKS bestätigte mit Urkunde vom Juni 2019, dass HHAC die Kompetenz nach DIN EN ISO/IEC 17025:2018 besitzt, Prüfungen in den Bereichen chemische, chemisch-physikalische und physikalische Analytik von Arzneimitteln, Rohstoffen und Kosmetika vorzunehmen.

Das Prüflaboratorium ist nach DIN EN ISO/IEC 17025 mit einem flexiblen Geltungsbereich akkreditiert. Das heißt, es ist dem Prüflaboratorium gestattet, eine freie Auswahl von genormten oder ihnen gleichzusetzenden Prüfverfahren innerhalb eines definierten Prüfbereiches zu treffen und Verfahren innerhalb eines definierten Prüfbereiches zu modifizieren, weiter- oder neu zu entwickeln, ohne die DAKKS (Deutsche Akkreditierungsstelle) hiervon im Voraus in Kenntnis setzen zu müssen. Die Geschäftsleitung ist sich der daraus ergebenden besonderen Verantwortung bewusst und stellt sicher, dieser durch entsprechende Maßnahmen gerecht zu werden.



AUFBAU DES QUALITÄTSMANAGEMENTHANDBUCHS

HHAC beschreibt sein Qualitätsmanagementsystem in einem Handbuch, das pyramidal aufgebaut ist. Es teilt sich auf in die Abschnitte:



- Unternehmenspolitik (Teil 0)
- QM-Elemente (Teil QMH)
- Standardarbeitsanweisungen (Teil SOP)
- Prüfverfahren (Teil PV)

Dabei setzen sich die einzelnen Teile wie folgt zusammen:

Teil 0

- Firmenporträt mit einer Darstellung des Tätigkeitsbereichs
- Aussage zur Unternehmens- und Qualitätspolitik
- das Gesamtverzeichnis aller Dokumente des QM-Handbuchs

Teil QMH

- Überblick über die Aufbau-/Ablauforganisation des Prüflaboratoriums
- Umsetzung der Qualitätsplanung, -verbesserung, -lenkung und -sicherung in allen Arbeitsabläufen beschrieben
- Verweis auf jeweils mitgeltende Standardarbeitsanweisungen

Teil SOP

- allgemeine Standardarbeitsanweisungen
- Geräte-SOPs
- Formblätter

Teil PV

- eigene und von Auftraggebern vorgegebene Prüfverfahren mit der genauen Beschreibung jeder einzelnen Prüfung

Die Geschäftsleitung verpflichtet sich und alle Mitarbeiter, ihre Tätigkeiten entsprechend den Beschreibungen dieses Handbuchs auszuführen und damit sicherzustellen, dass die Qualität der Dienstleistungen einen bleibend hohen Standard erreicht.

QMS ALS „ROTHER FADEN“

Das Qualitätsmanagementsystem zieht sich als roter Faden durch das Unternehmen und deckt alle Bereiche ab:

- Qualitätsmanagement
- Verwaltung
- Personal
- Räume und Ausrüstung
- Dokumentation, Kontrolle und Lenkung der Dokumente, Archiv
- Qualitätskontrolle
- Qualitätsrisikomanagement
- Risiko- und Chancenmanagement
- Qualifizierung, Kalibrierung und Wartung.
- Validierung
- Änderungskontrolle (Change Control)
- Korrektive und vorbeugende Maßnahmen (CAPA)
- Sicherheit, Arbeitsschutz, Umweltaspekte
- IT

QUALITÄTSRISIKOMANAGEMENT

Qualitätsrisikomanagement ist eine systematische Bündelung von Prozessen zur Ermittlung, Kontrolle, Kommunikation sowie der Prüfung von Risiken bzgl. der Qualität eines Produktes. Bei HHAC schließt dies die Prüfung des Risikos hinsichtlich der Qualität der analytischen Ergebnisse und anderer Dienstleistungen ein. HHAC hat damit die Prozessstrukturen des Qualitätsrisikomanagements in allen GMP-relevanten Bereichen systematisch eingeführt.

RISIKO- UND CHANCENMANAGEMENT

HHAC hat fortlaufend seine Risiken und Chancen im Blick und will damit erreichen, dass das Unternehmen vorbereitet in die Zukunft geht. Bestandsbedrohende Risiken sollen so rechtzeitig erkannt und sich bietende Chancen konsequent genutzt werden können. Nur so kann der Fortbestand des Unternehmens dauerhaft sichergestellt werden.

Auch wenn die Verantwortung für das Risikomanagementsystem beim Management liegt: Das Bewusstsein von Risiken und Chancen muss in den Köpfen aller beteiligten Mitarbeiter verankert sein. Von der Geschäftsleitung werden turnusgemäße RICH-Meetings (abgeleitet von **R**isiken und **C**Hancen) initiiert, bei denen die Chancen und Risiken im Unternehmen betrachtet und bewertet werden. Im RICH-Meeting kommen alle Bereiche des Unternehmens zusammen. Dort werden dann alle zu erkennenden Risiken und Chancen, inklusive Eintrittswahrscheinlichkeit und Schadensausmaß, aufgeführt und die daraus resultierenden Maßnahmen festgelegt. Dieser Prozess wird kontinuierlich fortgeführt und auf Änderungen überprüft.

QUALIFIZIERUNGS- UND VALIDIERUNGSPOLITIK VON HHAC

Qualifizierung und Validierung sind elementare Bestandteile des Qualitätsmanagementsystems von HHAC. Sie sollen belegen, dass die zur Qualitätskontrolle eingesetzten Systeme und Verfahren für ihre Zwecke geeignet sind. Damit wird sichergestellt, dass die erzielten Analyseergebnisse und Resultate weiterer Dienstleistungen, wie z. B. Stabilitätseinlagerungen, valide sind. In ihrer zentralen Funktion für die Arzneimittelsicherheit sind Qualifizierung und Validierung im Fortlauf der Prozesse keine einmalig durchzuführenden Vorgänge. Hier gilt es vielmehr sicherzustellen, dass sich die Systeme und Verfahren während des gesamten Lebenszyklus in einem qualifizierten bzw. validierten Zustand befinden. Wartung und Kalibrierung

sind beispielsweise wichtige Maßnahmen zur Aufrechterhaltung des qualifizierten Zustands.

In geeigneten Abständen wird bei HHAC geprüft, ob sich die Systeme und Verfahren noch in einem qualifizierten bzw. validierten Zustand befinden. Entsprechende Überprüfungsintervalle sind in den Dokumenten des QMH festgelegt.

PERSONAL – FORTBILDUNG UND SCHULUNG

Um einen aktuellen Wissensstandard zu gewährleisten und den damit verbundenen Anforderungen gerecht zu werden, bieten wir unseren Mitarbeitern ausreichend und regelmäßig Fortbildungs- und Schulungsmöglichkeiten an; dazu gehören auch wiederkehrende QM-Schulungen.

„Prozesse kontinuierlich verbessern und sicherer machen“

Standardarbeitsanweisungen, Prüfvorschriften und Prüfberichtskontrollen, Änderungen und Abweichungen: Das Spektrum des HHAC-Qualitätsmanagements zieht sich durch sämtliche Bereiche unseres Unternehmens. HHAC-Magazin-Redakteur Markus Kemminer hat bei der Leiterin des QM Manuela Pfleger noch mal genauer nachgefragt.

ALS QUALITÄTSMANAGEMENTBEAUFTRAGTE (QMB) LEITEN SIE SEIT 1998 DEN QM-BEREICH BEI HHAC. WIE SIEHT EIN TYPISCHER ARBEITSALLTAG BEI IHNEN AUS?

Manuela Pfleger: Einen typischen Arbeitsalltag gibt es definitiv nicht. Das macht die Arbeit auch so spannend und abwechslungsreich. Das Spektrum der QM-Aufgaben hat sich im Laufe der vergangenen Jahre deutlich erweitert. Jüngstes Beispiel ist hier die Umstellung auf die DIN 17025:2018, durch die eine ganze Reihe an zusätzlichen Aufgaben auf uns zugekommen ist.

Qualitätsmanagement zieht sich wie ein roter Faden durch alle Bereiche des Unternehmens. Ob Standardarbeitsanweisungen (SOPs), Prüfvorschriften, Änderungen, Abweichungen oder Prüfberichtskontrollen: Alles läuft beim Qualitätsmanagement zusammen. Das QM-Team ist überall eingebunden und verfügt entsprechend über einen guten Gesamtüberblick über das Unternehmen. Allerdings laufen die meisten unserer Aufgaben tatsächlich im Hintergrund ab. Am sichtbarsten für unsere Kunden wird unser QM-Team vor allem bei Inspektionen. Währenddessen, aber auch im Vorfeld und Nachgang eines Audits durch unsere Kunden oder Behörden sind wir die ersten Ansprechpartner.

WIE OFT FINDEN DENN INSPEKTIONEN BEI IHNEN STATT, UND WELCHE SCHWERPUNKTE WERDEN HIER GESETZT?

Manuela Pfleger: Bei Audits ist grundsätzlich zwischen Kunden- und Behördenaudits zu unterscheiden. Audits von

Neukunden finden in der Regel vor der ersten Beauftragung der Analytik bei uns statt. Ziel ist es hier, eine Freigabe als Auftragslabor zu erhalten. Im Laufe der Geschäftsbeziehung erfolgen dann in einem festgelegten Zyklus weitere Audits, die die Eignung des Auftragslabors immer wieder belegen sollen. Die Inspektionsfrequenz legt hier jeder Kunde selbst fest, sie liegt in der Regel zwischen drei und fünf Jahren.

Behördeninspektionen folgen einem klar festgelegten Zyklus. HHAC wird alle drei Jahre vom Regierungspräsidium Tübingen inspiziert. Diese Inspektionen sind die Voraussetzung zum Erhalt eines GMP-Zertifikates, mit dem Prüfungen für die Pharmaindustrie durchgeführt werden können. Neben unseren beiden GMP-Zertifikaten (Prüfung von Humanarzneimitteln, Tierarzneimitteln und klinischen Prüfpräparaten) besitzen wir seit August 2018 auch eine Herstellungserlaubnis. Diese erlaubt es uns, mit dem Analysenzertifikat auch eine Zertifizierung der Prüfung durch unsere Qualified Person ausstellen zu können.

Zusätzlich werden wir regelmäßig von der DAkkS (Deutsche Akkreditierungsstelle) geprüft. Solche Kontrollen finden in deutlich kürzeren Intervallen statt, bislang waren dies 18 Monate. Zusammen mit der allgemeinen Begutachtung erfolgte kürzlich auch die Prüfung der Umstellung auf die neue DIN-Norm 17025:2018. Auch hier waren wir erfolgreich!

Bei Kundenaudits hängen die inhaltlichen Schwerpunkte direkt von den durchgeführten Analysen ab. Hier werden insbesondere die Wege vom Probeneingang bis zur Zertifikaterstellung geprüft. Allgemeine Themen wie Schu-

lungssystem, OOS-Bearbeitung, Änderungen und der obligatorische Laborrundgang kommen hier hinzu. Bei Behördeninspektionen werden die Schwerpunkte vor allem von Themen bestimmt, die zum jeweiligen Zeitpunkt generell im öffentlichen Fokus stehen. Jüngstes Beispiel ist hier das Thema Datenintegrität.

GERADE IM QM-BEREICH IST TEAMARBEIT GEFRAGT. WIE SETZT SICH IHRE MANNSCHAFT ZUSAMMEN, UND WIE SIND DIE SCHWERPUNKTE DES AUFGABENSPEKTRUMS UNTEREINANDER AUFGETEILT?

Manuela Pflieger: Unser QM-Team besteht aus Gisela Treu, Tanja Reddmann und mir. Zusammen blicken wir jetzt schon auf einige Jahre gemeinsamer QM-Erfahrung zurück, und: Wir sind ein gut eingespieltes Team! Dabei sind wir in der Lage, uns in allen Themenbereichen gegenseitig zu vertreten. Trotzdem haben wir natürlich unsere Schwerpunkte. Bei meiner Kollegin Gisela Treu sind dies vor allem OOS-Untersuchungen, SOPs, Prüfvorschriften, Prüfberichtskontrolle und generell das Thema Abweichungen. Auch Tanja Reddmann ist in den Bereichen: Abweichungen, OOS-Untersuchungen, Prüfberichtskontrolle bestens bewandert. Ich selbst kümmerge mich dabei häufiger um übergreifende Themen: die Organisation von Audits und Schulungen, Kundenverträge, Kundenkommunikation, QM-Handbuch, Qualifizierungsdokumente, Änderungen etc.

GIBT ES IN NAHER ZUKUNFT BESONDERE QM-PROJEKTE, DIE SIE ANPACKEN WOLLEN?

Manuela Pflieger: Es gibt hier tatsächlich eine Vielzahl von Projekten. Diese führen dazu, dass unser QM-Handbuch laufend aktualisiert wird. Dazu zählt auch, dass die Verfahren zur Bearbeitung von Abweichungen oder OOS ständig verbessert werden. Außerdem wollen wir ein neues Dokumentenmanagementsystem testen und evaluieren, ob es für den Einsatz im Arbeitsalltag taugt.

SIE KENNEN VERMUTLICH DEN WITZ, DER AUF DIE SYMPATHIEWERTE VON QM-PERSONAL IM UNTERNEHMEN ANSPIELT: „WAS IST DER UNTERSCHIED ZWISCHEN QM-MITARBEITERN UND TERRORISTEN? ... TERRORISTEN HABEN SYMPATHISANTEN.“

Manuela Pflieger: Naja, Prozesse kontinuierlich zu verbessern und sicherer zu machen, ist nun einmal mit Arbeit verbunden, aber ich denke doch, dass das gesamte Team bei uns an einem Strang zieht. Bei unserer Firmengröße ist das auch anders gar nicht möglich. Unsere Auditoren bestätigen uns jedenfalls regelmäßig, dass der QM-Gedanke nicht nur in unserem Handbuch aufgeführt ist, sondern von uns tatsächlich auch gelebt wird. QM ist immer Teamarbeit – und zwar von allen.



Das QM-Team von HHAC (v. l. n. r.):
Manuela Pflieger, Gisela Treu und Tanja Reddmann

Regelmäßig zum Fitness-Check

Ob Audits, Ringversuche oder Methodentransfers: HHAC nutzt gleich mehrere Verfahren, um die eigene Leistungsfähigkeit zu testen.

So viel ist klar: Nur wer fit ist, kann dauerhaft hohe Leistungen abrufen. Um zu erfahren, wie es um die eigene Fitness bestellt ist, hilft ein regelmäßiger, unabhängiger Check der Leistungsfähigkeit – dies gilt auch für den Laboralltag. HHAC nutzt dabei sogar drei verschiedene, voneinander unabhängige Fitness-Checks, mit denen wir die Qualität unserer Leistungen auf den Prüfstand stellen.

1. AUDITS / INSPEKTIONEN

In strikt festgelegten zeitlichen Abständen werden wir vom Regierungspräsidium Tübingen in Sachen GMP-Anforderungen geprüft. Ergebnis der jüngsten Inspektion: unsere Herstellungserlaubnis und zwei GMP-Zertifikate für Humanarzneimittel und klinische Prüfpräparate sowie für Tierarzneimittel.

Die Deutsche Akkreditierungsstelle prüft uns regelmäßig darauf, ob wir die Anforderungen der DIN EN ISO 17025 erfüllen. Im Rahmen des diesjährigen Audits erfolgte hier frühzeitig die Umstellung auf die DIN 17025:2018.

Einen sehr hohen Stellenwert haben die Audits durch unsere Kunden; dabei legen diese das Auditintervall selbst fest. Meist liegen diese Intervalle in einem Zeitrahmen von drei bis fünf Jahren (weitergehende Infos im Interview-Teil ab Seite 6).

2. EDQM-RINGVERSUCHE

Das European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM) bietet jährlich ein Programm für

Ringversuche an (engl.: proficiency testing studies). Diese Ringversuche umfassen unterschiedliche Prüfbereiche wie Wirkstofffreisetzung, Gehalt, Reinheit, Trocknungsverlust, pH-Wert sowie verschiedene Prüfmethode (Titrations, UV/Vis, HPLC, GC, DC) nach den Vorgaben des Europäischen Arzneibuches (Ph. Eur.).

Die jährliche Teilnahme von HHAC an Ringversuchen wird hier nach einem festgelegten Ringversuchsprogramm geplant. Dabei wird darauf geachtet, dass alle Prüfbereiche und -arten regelmäßig abgedeckt sind.

Die Ringversuchsteilnahme ermöglicht eine unabhängige Verifizierung der Kompetenz des Labors und gibt Aufschluss über die Leistungsfähigkeit und Messqualität. HHAC hat die in der nebenstehenden Tabelle gelisteten Ringversuche alle mit hervorragendem Ergebnis bestanden – ein klarer Kompetenzbeweis!

3. METHODENTRANSFERS

Während bei den Ringversuchen die Ergebnisse einer Vielzahl von Laboren miteinander verglichen werden können, kommt es beim Methodentransfer darauf an, dass die Ergebnisse zwischen Auftraggeber- und Auftragnehmerlabor möglichst identisch sind. Wenn HHAC Methoden vom Auftraggeberlabor übernimmt und diese etabliert, wird damit auch unmittelbar die Qualität der Laborarbeit bewertet. Die Anzahl der durchgeführten Methodentransfers pro Jahr schwankt: HHAC schafft Spitzenwerte von mehr als 30 Transfers pro Jahr, die allesamt bestanden werden!



Übersichtsliste EDQM-Ringversuche im Zeitraum 2015–2019

| Jahr | Prüfung | Prüfverfahren/Monographie | Bewertung |
|------|---|-----------------------------|------------|
| 2015 | Trocknungsverlust Sodium aminosalicylate dihydrate PTS 156 | Ph. Eur. 2.2.32, method d | bestanden |
| 2015 | Trocknungsverlust Asparagine monohydrate PTS 156 | Ph. Eur. 2.2.32, method d | bestanden |
| 2015 | Wirkstofffreisetzung, UV Cefaclor 375 mg Tabletten PTS 159 | Ph. Eur. 2.9.3 | bestanden |
| 2016 | Wassergehalt – Karl Fischer Titration Amoxicillin trihydrate PTS 167 | Ph. Eur. 2.5.12 | bestanden |
| 2016 | Wassergehalt – Karl Fischer Titration Sodium aminosalicylate dihydrate PTS 167 | Ph. Eur. 2.5.12 | bestanden |
| 2017 | Gehaltsbestimmung, UV-Vis Spektrophotometrie Octyl gallate PTS 169 | Ph. Eur. 2.2.25 | bestanden |
| 2017 | Gehaltsbestimmung, UV-Vis Spektrophotometrie Testosterone PTS 169 | Ph. Eur. 2.2.25 | bestanden |
| 2017 | Reinheitsbestimmung HPLC Hydrocortisone acetate PTS 177 | Ph. Eur. 2.2.29 | bestanden |
| 2017 | Dünnschichtchromatographie Maleic acid Sample A PTS 179 | Ph. Eur. 2.2.27 | bestanden |
| 2017 | Dünnschichtchromatographie Maleic acid Sample B PTS 179 | Ph. Eur. 2.2.27 | bestanden |
| 2018 | Gaschromatographie Cholesterol PTS 175 | Ph. Eur. 2.2.28 | bestanden |
| 2018 | Sulfatasche Sodium alginate PTS 186 | Ph. Eur. 2.4.14 | bestanden |
| 2018 | Sulfatasche Alginic acid PTS 186 | Ph. Eur. 2.4.14 | bestanden |
| 2018 | Volumetrische Titration Sorbic acid PTS 187 | visueller Endpunkt | bestanden |
| 2018 | Volumetrische Titration Sodium chloride PTS 187 | potentiometrischer Endpunkt | bestanden |
| 2019 | Mikrobestimmung von Wasser – Coulometrische Titration Sodium aminosalicylate dihydrate PTS 193 | Ph. Eur. 2.5.32 | bestanden |
| 2019 | Mikrobestimmung von Wasser – Coulometrische Titration Citric acid monohydrate PTS 193 | Ph. Eur. 2.5.32 | bestanden |
| 2019 | Identität mittels IR-Spektroskopie Valine PTS 195 | Ph. 2.2.24 | noch offen |



HHAC – Neu an Bord

Kontinuierliches Wachstum schlägt sich auch in der stetigen Erweiterung unseres Mitarbeiterstamms nieder. Wir freuen uns jedenfalls riesig über neue Kräfte, Kompetenzen und Talente. Hier unsere neuen Teammitglieder:

Simon Hardt

Ausbildung:

Chemisch-Technischer-Assistent

Schwerpunkte im Labor:

Galenische Prüfungen

Leidenschaften:

Sport (Ausdauer und Kraftsport), Gameplay-Livestreaming auf Twitch.tv und das Produzieren von Youtube-Videos, digitales Zeichnen, Zocken am PC

Alexandra Sommer

Ausbildung:

Chemisch-Technische-Assistentin

Schwerpunkte im Labor:

HPLC-Analytik, Dissolutionsprüfung
Prüfung von hochwirksamen Substanzen (HWS)

Leidenschaften:

das Leben genießen, Musik hören, lachen



HHAC zu Gast in Straßburg

Am 19. und 20. Juni 2019 fand in Straßburg die internationale Konferenz „EDQM & European Pharmacopoeia: State-of-the-Art Science for Tomorrow’s Medicines“ statt – und HHAC war dabei!

HHAC-Mitarbeiterin Meryam Mentgen-Wolny ist Teil der Expertengruppe „10A Organische Chemie“ der EDQM und arbeitet regelmäßig in Straßburg an der Optimierung der Arzneibuchmonographien mit.

Anlass der Konferenz war die zehnte Ausgabe des Europäischen Arzneibuchs (Ph. Eur.) sowie das 25-jährige Jubiläum des Netzwerks der Europäischen Amtlichen Arzneimitteluntersuchungsstellen (European OMCL Network) und des Verfahrens zur Überprüfung von Qualitätsmethoden im Hinblick auf das EuAB (Certification of Suitability Procedure).

Für die 300 Teilnehmer aus 47 Ländern ging es in interaktiven Workshops vor allem um die Festlegung und Überprüfung der Qualitätsstandards für Arzneimittel. Zu Themen wie Allgemeine Methoden im Arzneibuch, Verunreinigungen oder dem Certificate of Suitability (CEP) wurden offene Fragen diskutiert und Anregungen zu bestehenden Vorgehensweisen gegeben. Ziel der Konferenz war es, durch die dort zusammengetragenen Empfehlungen und Rückmeldungen Prioritäten für die kommenden Jahre festzulegen.



HHAC – Wissen

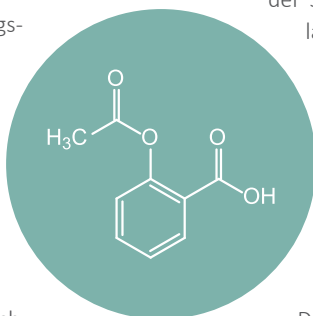
Acetylsalicylsäure – Schmerzhemmer mit eindrucksvoller Historie

Acetylsalicylsäure (kurz „ASS“ oder „ASA“) ist ein Derivat der Salicylsäure und seit der Einführung unter dem Markennamen „Aspirin“ im Jahr 1899 einer der bedeutendsten Wirkstoffe in der Geschichte der Pharmazie. ASS hemmt die Synthese von Prostaglandinen, körpereigenen Schmerzmediatoren, und wirkt so als Analgetikum gegen Schmerzen aller Art. Auf ähnliche Weise blockiert es auch die Freisetzung von gerinnungsförderndem Thromboxan A2 und verzögert so die Blutgerinnung. Seine hemmende Wirkung auf Thrombozytenaggregationen macht ASS zu einem wichtigen Arzneistoff bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Daneben wirkt es fiebersenkend und entzündungshemmend.

Die Verwendung von Salicylaten als Heilmittel hat eine lange Geschichte. Arzneimittel aus Salicylat-reichen Pflanzen werden seit der Antike genutzt. Die wohl wichtigste Quelle waren dabei Weidepflanzen (*Salix spec.*), deren Rinde verschiedene glucosidische Derivate des Salicylkohols enthalten.

Der botanische Name *Salix* stand deshalb auch Pate für die Bezeichnung Salicylsäure. Salicylate werden im Organismus in Salicylsäure umgewandelt, die dann eine analgetische und antipyretische Wirkung zeigt – reine Salicylsäure verzögert allerdings nicht die Blutgerinnung.

Schon auf sumerischen Tontafeln und altägyptischen Papyri werden Arzneimittel aus Weidenholz erwähnt. Sie finden sich auch im *Corpus Hippocraticum*, einer um 300 v. Chr. in Alexandria erstellten Sammlung medizinischer Schriften. Weidenrinde als Schmerzmittel wurde von Kelten und Germanen ebenso wie von Indianern genutzt, die bei



Kopfschmerzen ihre Stirn mit einem Brei aus Weidenrinde bestrichen. Auch manche Tiere scheinen Weidenrinde zur Schmerzbehandlung zu nutzen, wie Beobachtungen eines Grizzlybären zeigten, der unter einem entzündeten Zahn litt. Interessanterweise nutzen Pflanzen, die Salicylate enthalten, die Salicylsäure ebenfalls als „Arzneimittel“. Sie nimmt dort die Funktion eines Phytohormons ein – und wird u. a. bei der Regulation von Stress sowie zur Abwehr von Infektionen eingesetzt wird.

Im 18. Jahrhundert wurde die therapeutische Wirkung der Salicylate auf eine wissenschaftlichere Grundlage gestellt; in der Folge nahm der Einsatz von Salicylat-Medikamenten erheblich zu. Problem war damals noch der hohe Aufwand, der mit der Herstellung verbunden war, und der sehr bittere Geschmack. Daher wurden Ende des 19. Jahrhunderts erhebliche Anstrengungen unternommen, um Salicylsäure einerseits chemisch zu synthetisieren und andererseits verträglicher zu machen. Der Durchbruch gelang schließlich 1897 in den Farbfabriken von Friedr. Bayer & Co. Die Acetylsalicylsäure trat unter dem Markennamen Aspirin ihren Siegeszug um die Welt an.

Acetylsalicylsäure wird seit nunmehr 120 Jahren als Medikament eingesetzt. Dabei wurden auch neue therapeutische Einsatzgebiete gefunden. Auch aktuell wird an neuen Einsatzmöglichkeiten, etwa im Bereich von Tumorerkrankungen, geforscht. Konsequenterweise wird ASS bereits seit 1977 auf der Liste der unentbehrlichen Arzneimittel der WHO geführt.

Über Uns

Seit 27 Jahren gehört die HHAC Labor Dr. Heusler GmbH zu den renommiertesten Auftragslaboren für chemisch-physikalische Untersuchungen von Arzneimitteln und deren Rohstoffen auf dem europäischen Markt. DIN EN ISO/IEC 17025- sowie GMP-zertifiziert führen wir zusätzlich zur Freigabeanalytik Untersuchungen im Rahmen von Stabilitätsprüfungen durch. Dabei stehen uns zur Lagerung von Stabilitätsmustern hinreichend Kapazitäten für alle gängigen Temperatur- bzw. Luftfeuchtebedingungen zur Verfügung. Ergänzt wird unser Leistungsspektrum durch die wissenschaftliche & technische Beratung in Analytik-, Stabilitäts- sowie generell GMP-relevanten Fragestellungen.



HHAC Labor Dr. Heusler GmbH
Hindenburgstr. 33
D-76297 Stutensee



Ihr Ansprechpartner

Dr. Timo Krebsbach
Tel.: +49 7249/9 13 02-14
Mail: timo.krebsbach@hhac.de
Web: www.hhac.de