



HALTBARKEIT NACH ANBRUCH

Hintergrund

Neben (Langzeit-)Studien bei definierten Bedingungen müssen für Arzneimittel, die in Behältnissen zur Mehrfachentnahme verpackt sind, auch Studien zur Haltbarkeit nach dem Öffnen durchgeführt werden. Dies ist in der "Note for Guidance on in-use stability testing of human medicinal products" (CPMP/QWP/2934/99) geregelt.

Strategische Bewertung

Auf knapp zwei Seiten nennt die Note for Guidance allerdings nur einige grundsätzliche Aspekte, Details zur Studienkonzeption findet man in der Leitlinie nicht. Diese müssen für jedes Arzneimittel individuell erarbeitet werden: das Studiendesign richtet sich nach der Art der Darreichungsform, der Dosierung, der geplanten Anwendungsdauer, dem Packmittel und weiteren produktspezifischen Faktoren.

Studienkonzeption und Durchführung

Ein gutes Studienkonzept umfasst viele Aspekte. Um die Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen des Behältnisses (in-use) im Rahmen einer sogenannten „Anbruch-Stabilitätsstudie“ im Zulassungsverfahren zu belegen, muss die Verwendung durch den Anwender möglichst realistisch simuliert werden, so dass ein Bezug zur Gebrauchsinformation hergestellt werden kann. Ein gutes Studienkonzept vereint das möglichst praxisnahe Öffnen, Entnehmen und Schließen, wie es erwartungsgemäß beim Patienten stattfindet, mit einer wirtschaftlich sinnvollen Durchführung, denn je nach Dosierungsregime können schnell sehr aufwändige Entnahmezyklen entstehen, die einen hohen Personaleinsatz erfordern. Die Herausforderung liegt darin, die Balance zwischen einem realistischen in-use-Design, der wirtschaftlichen Durchführung und einem sinnvollen Mengengerüst für die analytischen Prüfungen zu finden. Bei all diesen Aspekten können Sie wie gewohnt auf unser langjähriges Knowhow, unsere Zuverlässigkeit und Sorgfalt zählen.

Prüfumfang

Neu in unserem Labor etabliert haben wir die Prüfung auf ausreichende Konservierung. Der Konservierungsmittel-Belastungstest (KBT) nach Ph. Eur. 5.1.3 wird in der mikrobiologischen Qualitätskontrolle von Arzneimitteln eingesetzt, um die Wirksamkeit von Konservierungsmitteln zu überprüfen. Diese Prüfung ist insbesondere bei flüssigen oder halbfesten Produkten wichtig, die durch das Öffnen des Behältnisses mit der Haut und den darauf befindlichen Keimen (z. B. Bakterien, Hefen, Pilzen) in Berührung kommen können. Die weiteren Prüfungen richten sich nach der jeweiligen Spezifikation. Hierfür bieten wir ein breites Spektrum an Arzneibuchmethoden an. Produktspezifische Methoden für die Identitäts- und Gehaltsprüfung entwickeln wir individuell für Ihr Produkt oder applizieren Ihre Methoden nach Transfer in unser Labor.

Handlungsbedarf

In-use-Studien sind Voraussetzung für die Zulassung. Doch auch nach der Zulassung ergeben sich oft Anlässe, die Stabilität nach Anbruch zu überprüfen: wenn Packmittel oder Packungsgrößen geändert werden, die Rezeptur überarbeitet oder die Haltbarkeitsdauer geändert wird.

Gerne sind wir für Ihre Anliegen da.



Stability:
SIMONE DE KLEIN
Tel. +49 9163 88-346
simone.deklein@phytolab.de



Microbiology:
DR. RONNIE GUETA
Tel. +49 9163 88-9483
ronnie.gueta@phytolab.de