

DIN EN ISO 11238



ICS 35.240.80

**Medizinische Informatik –
Identifikation von Arzneimitteln –
Struktur und kontrollierte Vokabularien zur Identifikation und
Beschreibung von Substanzen und Inhaltsstoffen (ISO 11238:2012);
Deutsche Fassung EN ISO 11238:2012**

Health informatics –
Identification of medicinal products –
Data elements and structures for the unique identification and exchange of regulated
information on substances (ISO 11238:2012);
German version EN ISO 11238:2012

Informatique de santé –
Identification des médicaments –
Éléments de données et structures pour l'identification unique et l'échange d'informations
réglementées sur les substances (ISO 11238:2012);
Version allemande EN ISO 11238:2012

Gesamtumfang 50 Seiten

Normenausschuss Medizin (NAMed) im DIN

Nationales Vorwort

Dieses Dokument wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 215 „Health informatics“ erarbeitet und wird parallel im CEN/TC 251 „Medizinische Informatik“ (Sekretariat: NEN, Niederlande) abgestimmt. Der Fachbereich 7 „Medizinische Informatik“ und insbesondere die Mitarbeiter des Arbeitsausschusses NA 063-07-03 AA „Terminologie“ des Normenausschusses Medizin (NAMed) im DIN haben an der Erarbeitung mitgewirkt.

Für die in diesem Dokument zitierten Internationalen Normen wird im Folgenden auf die entsprechenden Deutschen Normen hingewiesen:

ISO 3166-1	siehe	DIN EN ISO 3166-1
ISO 8601	siehe	DIN ISO 8601
ISO 11239	siehe	DIN EN ISO 11239
ISO 11240	siehe	DIN EN ISO 11240
ISO 11615	siehe	DIN EN ISO 11615
ISO 11616	siehe	DIN EN ISO 11616
ISO 27953-1	siehe	DIN EN ISO 27953-1
ISO 27953-2	siehe	DIN EN ISO 27953-2

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

DIN EN ISO 3166-1, *Codes für die Namen von Ländern und deren Untereinheiten — Teil 1: Codes für Ländernamen*

DIN ISO 8601, *Datenelemente und Austauschformate — Informationsaustausch — Darstellung von Datum und Uhrzeit*

DIN EN ISO 11615, *Medizinische Informatik — Identifikation von Arzneimitteln — Datenelemente und -strukturen zur Identifikation von Arzneimitteln für den Austausch von behördlich genehmigten Arzneimittelinformationen*

DIN EN ISO 11616, *Medizinische Informatik — Identifikation von Arzneimitteln — Datenelemente und -strukturen zur Identifikation und zum Austausch von pharmazeutischen Produktkennzeichen*

DIN EN ISO 11239, *Medizinische Informatik — Identifikation von Arzneimitteln — Struktur und kontrollierte Vokabularien zur Identifikation von pharmazeutischen Darreichungsformen, pharmazeutischen Konventionseinheiten und Anwendungsarten*

DIN EN ISO 11240, *Medizinische Informatik — Identifikation von Arzneimitteln — Struktur und kontrolliertes Vokabular für Maßeinheiten*

DIN EN ISO 27953-1, *Medizinische Informatik — Pharmakovigilanz — Einzelfallbericht für unerwünschte Arzneimittelwirkungen — Teil 1: Grundstruktur für Berichte über unerwünschte Arzneimittelwirkungen*

DIN EN ISO 27953-2, *Medizinische Informatik — Pharmakovigilanz — Einzelfallbericht für unerwünschte Arzneimittelwirkungen — Teil 2: Anforderungen für die Einzelfallberichte (ICSR) zu Humanarzneimitteln*

Deutsche Fassung

Medizinische Informatik - Identifikation von Arzneimitteln -
Struktur und kontrollierte Vokabularien zur Identifikation und
Beschreibung von Substanzen und Inhaltsstoffen (ISO
11238:2012)

Health informatics - Identification of medicinal products -
Data elements and structures for the unique identification
and exchange of regulated information on substances (ISO
11238:2012)

Informatique de santé - Identification des médicaments -
Éléments de données et structures pour l'identification
unique et l'échange d'informations réglementées sur les
substances (ISO 11238:2012)

Diese Europäische Norm wurde vom CEN am 24. Mai 2012 angenommen.

Die CEN-Mitglieder sind gehalten, die CEN/CENELEC-Geschäftsordnung zu erfüllen, in der die Bedingungen festgelegt sind, unter denen dieser Europäischen Norm ohne jede Änderung der Status einer nationalen Norm zu geben ist. Auf dem letzten Stand befindliche Listen dieser nationalen Normen mit ihren bibliographischen Angaben sind beim Management-Zentrum des CEN-CENELEC oder bei jedem CEN-Mitglied auf Anfrage erhältlich.

Diese Europäische Norm besteht in drei offiziellen Fassungen (Deutsch, Englisch, Französisch). Eine Fassung in einer anderen Sprache, die von einem CEN-Mitglied in eigener Verantwortung durch Übersetzung in seine Landessprache gemacht und dem Management-Zentrum mitgeteilt worden ist, hat den gleichen Status wie die offiziellen Fassungen.

CEN-Mitglieder sind die nationalen Normungsinstitute von Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, der ehemaligen jugoslawischen Republik Mazedonien, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Kroatien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, den Niederlanden, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, der Schweiz, der Slowakei, Slowenien, Spanien, der Tschechischen Republik, der Türkei, Ungarn, dem Vereinigten Königreich und Zypern.



EUROPÄISCHES KOMITEE FÜR NORMUNG
EUROPEAN COMMITTEE FOR STANDARDIZATION
COMITÉ EUROPÉEN DE NORMALISATION

Management-Zentrum: Avenue Marnix 17, B-1000 Brüssel

Inhalt

Seite

Vorwort	3
Einleitung.....	4
1 Anwendungsbereich	6
2 Begriffe, Symbole und Abkürzungen.....	6
2.1 Begriffe	6
2.2 Symbole und Abkürzungen	15
3 Anforderungen	16
3.1 Allgemeines	16
3.2 Begriffe für die eindeutige Identifikation und Beschreibung von Stoffen	16
3.3 Begriffe für die Beschreibung festgelegter Stoffe	18
3.4 Benennung von Stoffen	19
3.5 Anforderungen an eindeutige Identifikatoren.....	19
3.6 Stofftypen	20
3.7 Definierende festgelegte Stoffe.....	34
Anhang A (informativ) Bestehende Identifikatoren und Repräsentationen der Molekülstruktur	42
Literaturhinweise	45

Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 11238:2012) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 215 „Health informatics“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 251 „Medizinische Informatik“ erarbeitet, dessen Sekretariat vom NEN gehalten wird.

Diese Europäische Norm muss den Status einer nationalen Norm erhalten, entweder durch Veröffentlichung eines identischen Textes oder durch Anerkennung bis Mai 2013, und etwaige entgegenstehende nationale Normen müssen bis Mai 2013 zurückgezogen werden.

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Texte dieses Dokuments Patentrechte berühren können. CEN [und/oder CENELEC] sind nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren.

Entsprechend der CEN/CENELEC-Geschäftsordnung sind die nationalen Normungsinstitute der folgenden Länder gehalten, diese Europäische Norm zu übernehmen: Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Kroatien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, Niederlande, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, Schweiz, Slowakei, Slowenien, Spanien, Tschechische Republik, Türkei, Ungarn, Vereinigtes Königreich und Zypern.

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO 11238:2012 wurde vom CEN als EN ISO 11238:2012 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Einleitung

Die vorliegende Internationale Norm wurde in Reaktion auf den weltweiten Bedarf an international harmonisierten Spezifikationen für Arzneimittel erarbeitet. Sie ist Teil einer Gruppe von fünf Normen, die gemeinsam die Grundlage für die eindeutige Identifikation von Arzneimitteln bilden. Bei diesen Normen handelt es sich um:

ISO 11615, *Health informatics — Identification of medicinal products — Data elements and structures for the unique identification and exchange of regulated medicinal product information*;

ISO 11616, *Health informatics — Identification of medicinal products — Data elements and structures for the unique identification and exchange of regulated pharmaceutical product information*;

ISO 11238, *Health informatics — Identification of medicinal products — Data elements and structures for the unique identification and exchange of regulated information on substances*;

ISO 11239, *Health informatics — Identification of medicinal products — Data elements and structures for the unique identification and exchange of regulated information on pharmaceutical dose forms, units of presentation, routes of administration and packaging*;

ISO 11240, *Health informatics — Identification of medicinal products — Data elements and structures for the unique identification and exchange of units of measurement*.

Diese Normen zur Identifikation von Arzneimitteln unterstützen die Aktivitäten von Arzneimittelbehörden weltweit. Zu diesen Aktivitäten gehören eine Reihe von Tätigkeiten im Zusammenhang mit der Entwicklung, der Zulassung und dem Lebenszyklus-Management von Arzneimitteln sowie die Pharmakovigilanz und das Risikomanagement.

Um die Hauptaufgaben der Arzneimittelzulassung und der Pharmakovigilanz erfüllen zu können, müssen Produktinformationen zu Arzneimitteln zuverlässig und auf robuste Weise ausgetauscht werden können. Die Normen zur Identifikation von Arzneimitteln unterstützen daher folgende Interaktionen:

- zwischen einzelnen Arzneimittelbehörden, z. B. Europäische Arzneimittelagentur — U.S. Food and Drug Administration (FDA) oder umgekehrt;
- zwischen Pharmaunternehmen und Arzneimittelbehörden, z. B. „Pharmaunternehmen A“ — Health Canada;
- zwischen dem Sponsor einer klinischen Prüfung und einer Arzneimittelbehörde, z. B. „Universität X“ — österreichische Arzneimittelagentur;
- zwischen einer Arzneimittelbehörde und weiteren Beteiligten, z. B. Medicines and Health Care Products Regulatory Agency (MHRA) — National Health Service (NHS) in Großbritannien;
- zwischen Arzneimittelbehörden und weltweit gepflegten Datenquellen, z. B. Pharmaceutical and Medical Device Agency (PMDA) — für die Zuweisung von Stoffidentifikatoren verantwortliche Organisation.

Damit diese Interaktionen in einem sicheren Umfeld stattfinden können, sind die erforderlichen Festlegungen zur Nachrichtenübermittlung fester Bestandteil der Normen zur Identifikation von Arzneimitteln.

Anwendungen, bei denen eine zuverlässige Identifikation und Rückverfolgung der Verwendung von Arzneimitteln und der in Arzneimitteln verwendeten Materialien notwendig ist, werden durch eindeutige Identifikatoren, die in Übereinstimmung mit den Normen zur Identifikation von Arzneimitteln erstellt wurden, unterstützt.

Diese Internationale Norm bietet eine Struktur, die die Zuweisung und Pflege eindeutiger Identifikatoren für alle Stoffe in Arzneimitteln bzw. in Arzneimittel enthaltenden Verpackungsmaterialien ermöglicht. Diese Internationale Norm legt die allgemeinen Regeln zur Definition und Unterscheidung von Stoffen dar und stellt ein Modell höherer Ebene bereit, das Stoffe und festgelegte Stoffe für die Organisation und Erfassung von Daten strukturiert.

Diese Internationale Norm wurde mit Hilfe des „Common Product Model“ der HL7 erarbeitet; in diesem Bereich ist eine detaillierte Modellierung von Stoffen und festgelegten Stoffen erfolgt. Es wird davon ausgegangen, dass bei der Implementierung die Implementierungshilfe der HL7 zu Stoffen und die Nachrichtenübermittlung in Übereinstimmung mit der HL7 angewandt werden, um für jeden in einem Arzneimittel vorhandenen Stoff einen stabilen, nicht semantischen eindeutigen Identifikator zu erhalten. Weiterhin wird für die Generierung der Identifikatoren der einzelnen Stoffe voraussichtlich eine einzige Organisation verantwortlich sein, die die definierenden Elemente vorhält, auf denen die Stoffidentifikatoren beruhen. Auf Ebene der festgelegten Stoffe ist aufgrund der proprietären Art eines Großteils der Informationen möglicherweise ein regionaler Ansatz erforderlich.

Die Verwendung des Identifikators ist für die Beschreibung von in Arzneimitteln enthaltenen Stoffen auf globaler Ebene von wesentlicher Bedeutung. Die Entwicklung einer Nomenklatur für Stoffe oder festgelegte Stoffe ist nicht Aufgabe dieser Internationalen Norm, allerdings können derzeit gebräuchliche und offizielle Stoffbezeichnungen auf die einzelnen Identifikatoren abgebildet werden.

Die in Arzneimitteln verwendeten Materialien reichen von einfachen Chemikalien über genetisch veränderte Zellen bis hin zu tierischen Geweben. Diese Stoffe eindeutig zu identifizieren, ist besonders schwierig. Die vorliegende Internationale Norm definiert Stoffe auf der Grundlage ihrer wissenschaftlichen Identität (d. h. was sie sind), und nicht auf der Grundlage ihrer Verwendung oder ihres Herstellungsverfahrens. Zur Definition der Stoffe werden Molekülstrukturen oder sonstige unveränderliche Eigenschaften wie taxonomische, anatomische und/oder fraktionierungsbezogene Informationen herangezogen. Diese Internationale Norm enthält fünf Gruppen von Elementen, die ausreichen, um alle Stoffe zu identifizieren. Obgleich es sicher möglich ist, Stoffe auch anders zu definieren oder zu klassifizieren, verwendet diese Internationale Norm den Ansatz eines minimal strukturierten wissenschaftlichen Konzepts mit Konzentration auf die kritischen Elemente, die zur Unterscheidung zweier Stoffe erforderlich sind. Häufig kommt es beim Mischen von Stoffen zu Wechselwirkungen; aufgrund ihrer veränderlichen Art und Ausprägung sind diese supramolekularen Wechselbeziehungen auf Stoffebene in der vorliegenden Internationalen Norm jedoch bewusst nicht behandelt. Diese Internationale Norm ermöglicht auch die Erfassung mehrerer Begriffe, die sich auf einen Stoff beziehen, sowie eine Vielzahl von Referenzinformationen, die zur Klassifizierung von Stoffen genutzt werden könnten oder die Beziehung zwischen einem Stoff und einem anderen herstellen.

Zusätzlich zur Stoffebene stellt diese Internationale Norm Elemente zur Erfassung weiterer Informationen zu Stoffen bereit, wie Qualität, Hersteller, Herstellungsspezifikationen, sowie zur Erfassung von Informationen zu Stoffen, die im Handel oft miteinander kombiniert werden, jedoch streng genommen kein Arzneimittel darstellen. Auf Ebene der festgelegten Stoffe stellen vier Gruppen von Elementen Informationen bereit, die zur Rückverfolgung und Beschreibung von Stoffen in Arzneimitteln wesentlich sind.

Die Grundbegriffe in den Normen, die für die Arzneimittelzulassung und den pharmazeutischen Bereich entwickelt werden, verwenden zahlreiche Benennungen in unterschiedlichen Zusammenhängen. Die in dieser Internationalen Norm vorgestellten Informationsmodelle zeigen Elemente und deren Beziehungen untereinander, die zur Definition von Stoffen notwendig sind. Die Benennungen und Definitionen in der vorliegenden Internationalen Norm sind für die Begriffe anzuwenden, die erforderlich sind, um Informationen zu Stoffen in zulassungsbedürftigen Arzneimitteln eindeutig identifizieren, charakterisieren und austauschen zu können.

Die in dieser Internationalen Norm verwendeten Begriffe sollen die Auslegung und Anwendung rechtlicher und zulassungsbezogener Anforderungen erleichtern, sie gelten jedoch unbeschadet jeglicher rechtsverbindlicher Dokumente. Im Zweifelsfall oder bei möglichen Kollisionen ist den Begriffen in den rechtsverbindlichen Dokumenten Vorrang einzuräumen.

1 Anwendungsbereich

Diese Internationale Norm stellt ein Informationsmodell zur Definition und Identifikation von in Arzneimitteln enthaltenen oder zu medizinischen Zwecken verwendeten Stoffen bereit, einschließlich Nahrungsergänzungsmitteln, Lebens- und Futtermittelzusatzstoffen und Kosmetika. Es wird auf weitere Normen und externe Terminologiequellen verwiesen, die für diese Internationale Norm gelten.

2 Begriffe, Symbole und Abkürzungen

2.1 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die folgenden Begriffe und Abkürzungen.

2.1.1

aktiver Marker

(en: active marker)

Konstituente oder Gruppen von Konstituenten eines pflanzlichen Stoffes, einer pflanzlichen Zubereitung oder eines pflanzlichen Arzneimittels, die zu Kontrollzwecken dienen und von denen allgemein angenommen wird, dass sie zur therapeutischen Wirkung beitragen

ANMERKUNG Aktive Marker sind nicht gleichzusetzen mit analytischen Markern oder Signaturmarkern, die ausschließlich der Identifikation oder Kontrolle dienen.

2.1.2

Analysedaten

(en: analytical data)

Satz von Elementen zur Beschreibung und Erfassung der Verfahren und Referenzmaterialien, die bei der Bestimmung der Reinheit, Wirkstärke oder Identität eines festgelegten Stoffes angewandt werden

2.1.3

chemische Bindung

(en: chemical bond)

Zustand, der eintritt, wenn Kräfte, die zwischen zwei Atomen oder Atomgruppen wirken, zur Bildung einer stabilen, unabhängigen molekularen Einheit führen

2.1.4

chemischer Stoff

(en: chemical substance)

Stofftyp, der durch eine Molekülstruktur definiert ist und kein Protein und keine Nukleinsäure ist

ANMERKUNG Chemische Stoffe gelten allgemein als „kleine“ Moleküle mit Salzen, Solvaten oder Ionen, die mit einer eindeutigen oder repräsentativen Struktur beschrieben werden können.

2.1.5

chiraler Stoff

(en: chiral substance)

Stoff, dessen Molekülstruktur sich nicht auf ihr Spiegelbild abbilden lässt

2.1.6

Komponente

(en: component)

vorgesehene Konstituente eines festgelegten Stoffes

BEISPIEL Dimeticon und Siliziumdioxid sind die Komponenten von Simeticon. Humaninsulin, Protamin und Zink sind die Komponenten in Isophan-Insulin.

ANMERKUNG Komponenten werden verwendet, um die Stoffe und festgelegten Stoffe zu beschreiben, die ein Mehrstoffmaterial bilden.

2.1.7

Zusammensetzungs-Stöchiometrie

(en: composition stoichiometry)

quantitatives Verhältnis zwischen den chemischen Elementen oder Anteilen, aus denen sich ein Stoff zusammensetzt

BEISPIEL Dibasisches Natriumphosphat-Heptahydrat und dibasisches Natriumphosphat-Dihydrat sind unterschiedliche Stoffe.

2.1.8

Konstituente

(en: constituent)

in einem festgelegten Stoff enthaltener Stoff

ANMERKUNG Konstituenten können Verunreinigungen, Degradationsprodukte, aktive Marker oder Signaturstoffe sein oder Einzelstoffe, die zusammengemischt werden, um ein Produkt zu ergeben. Mit Konstituenten müssen Rolle und Menge assoziiert sein. Mit Hilfe von Konstituentenspezifikationen sind Komponenten sowie Grenzwerte, die im Hinblick auf ein bestimmtes Material für Verunreinigungen oder ähnliche Stoffe gelten, zu beschreiben.

2.1.9

kontrolliertes Vokabular

(en: controlled vocabulary)

endlicher Vorrat von Werten, die die einzig zulässigen Werte für ein Datenelement repräsentieren

ANMERKUNG 1 Bei den zulässigen Werten kann es sich um Codes, Text oder Zahlen handeln.

ANMERKUNG 2 Nach CDISC Clinical Research Glossary V8.0, 2009.

2.1.10

Copolymer

(en: copolymer)

Polymer mit mehr als einer Art einer einzelnen sich wiederholenden Einheit, die durch kovalente Bindungen miteinander verknüpft sind

ANMERKUNG Copolymere werden durch Copolymerisation oder sequentielle Polymerisation zweier oder mehrerer Monomere gebildet. Copolymere können zufällige Copolymere, alternierende Copolymere, Blockcopolymere oder Pfropfcopolymere sein.

2.1.11

kritischer Verarbeitungsschritt

(en: critical processing step)

Herstellungsschritt, der zur Produktion eines festgelegten Stoffes erforderlich sind

2.1.12

Polymerisationsgrad

(en: degree of polymerization)

Anzahl einzelner sich wiederholender Einheiten in einem Polymerblock oder einer Polymerkette

ANMERKUNG Gilt sowohl für Homopolymere als auch für Blockcopolymere, bei denen der Polymerisationsgrad innerhalb eines Blocks gemeint ist.

2.1.13

unterschiedlicher Ursprung

(en: diverse origin)

bezieht sich auf Materialien, die nicht gemeinsam isoliert werden bzw. nicht das Ergebnis des gleichen Syntheseprozesses sind

ANMERKUNG Grundlage, auf der ein Material als ein Stoffgemisch oder ein aus mehreren Stoffen bestehender festgelegter Stoff definiert wird. Zwei Stoffe, die bei Aufeinandertreffen keine chemische Reaktion eingehen, welche zur Herausbildung spezifischer chemischer Bindungen führt, werden als eigenständige Stoffe definiert, auch wenn zwischen den Stoffen andere Wechselwirkungen als die Entstehung von Bindungen stattfinden.

2.1.14

Enhancer

(en: enhancer)

cis-wirkende DNA-Sequenz, die die Nutzung (einiger) eukaryotischer Promotoren verstärkt und in jeder Orientierung und jeder Lage im Bezug zum Promotor (upstream oder downstream) wirken kann

2.1.15

Fraktion

(en: fraction)

einzelner Anteil eines Materials, der aus einer komplexen Matrix gewonnen wird und dessen Zusammensetzung sich von derjenigen des Vorgängermaterials unterscheidet

ANMERKUNG Dieser Begriff wird zur Beschreibung von Ursprungsmaterial verwendet und ist dahingehend rekursiv, dass eine Folgefraktion aus einer Vorgängerfraktion gewonnen werden kann, was aus der Reihenfolge der Auflistung hervorgeht.

BEISPIEL Seren in Immunglobuline in IgG ist ein Beispiel für eine rekursive Fraktionierung.

2.1.16

Gen

(en: gene)

Grundeinheit des Erbmaterials, die die Expression eines Proteins oder einer Proteinuntereinheit kodiert und steuert

2.1.17

Genelement

(en: gene element)

einzelne Elemente innerhalb eines Gens, wie zum Beispiel Promotor, Enhancer, Silencer oder Codierungssequenzen

2.1.18

Glykosylierung

(en: glycosylation)

enzymatischer Prozess, der Saccharide oder Oligosaccharide an Proteine, Lipide oder sonstige organische Moleküle bindet

2.1.19

Glykosylierungstyp

(en: glycosylation type)

signifikante Unterschiede in der Glykosylierung zwischen Organismenklassen

ANMERKUNG Unterschieden wird das Muster der Glykosylierung innerhalb einer Organismenklasse, z. B. beim Menschen, bei Säugetieren und bei Vögeln. Wenn in einem Stoff eine polydisperse organismenbasierte Glykosylierung vorliegt, ist der Glykosylierungstyp ein definierendes Element.

2.1.20

Qualität

(en: grade)

Gruppe von Spezifikationen, die die Qualität einer festgelegten Substanz angeben

2.1.21

Homopolymer

(en: homopolymer)

Polymer, das eine einzelne strukturelle sich wiederholende Einheit aufweist

2.1.22

Isotop

(en: isotope)

Nuklid mit einer für das chemische Element spezifischen Masse

ANMERKUNG Radionuklide oder Nuklide mit einem nicht natürlichen Isotopenverhältnis werden in der Strukturrepräsentation mit der Nuklidzahl angegeben. Isotope natürlicher Häufigkeit werden durch ein einfaches Elementsymbol dargestellt.

BEISPIEL ^{13}C bezeichnet ein Kohlenstoffatom mit der Atommasse 13.

2.1.23

Herstellung

(en: manufacturing)

Produktionsprozess eines Stoffes oder Arzneimittels von der Beschaffung sämtlicher Materialien über alle Verarbeitungsstufen hinweg

ANMERKUNG Erfasst werden der kritische Prozess, die Ausgangs- und Verarbeitungsmaterialien sowie kritische Produktionsparameter.

2.1.24

Material

(en: material)

jedes Gebilde, das Masse besitzt, Raum einnimmt und aus einem oder mehreren Stoffen besteht

2.1.25

Arzneimittel

(en: medicinal product)

Stoff oder Kombination von Stoffen, die dem Menschen oder Tieren verabreicht werden kann, um Krankheiten zu behandeln oder zu vermeiden, um eine medizinische Diagnose zu erstellen oder um physiologische Funktionen wiederherzustellen, zu berichtigen oder zu modifizieren

ANMERKUNG 1 Ein Arzneimittel kann ein oder mehrere Erzeugnisse und ein oder mehrere pharmazeutischen Produkten enthalten.

ANMERKUNG 2 In bestimmten Zuständigkeitsbereichen kann ein Arzneimittel auch als ein Stoff oder eine Kombination von Stoffen definiert sein, die zur Erstellung einer medizinischen Diagnose verwendet werden können.

2.1.26

Mikroheterogenität

(en: microheterogeneity)

gemeinsam isolierte Stoffe mit minimalen Unterschieden in der Glykosylierung oder posttranslationalen Modifikation, wie zum Beispiel Glykosylierungs- oder Sequenzheterogenität

ANMERKUNG 1 Die Mikroheterogenität von Proteinen wird weder bei den Stoffen noch den festgelegten Stoffen erfasst.

ANMERKUNG 2 Mikroheterogenität besteht aus der Veränderlichkeit des Glykosylierungstyps (biantennär, triantennär), dem Ausmaß der Glykosylierung an einer gegebenen Stelle („Site Occupancy“), der Sequenzheterogenität aufgrund von Polymorphismus im Ursprungsmaterial, Translationsfehlern oder einer variablen proteolytischen Verarbeitung.

2.1.27

Stoffgemisch

(en: mixture substance)

polydisperser Stofftyp, der eine Kombination aus einzelnen, gemeinsam isolierten Stoffen ist oder im selben Syntheseprozess hergestellt wurde

ANMERKUNG Einzelstoffe unterschiedlicher Herkunft, die zusammengeführt werden, ohne dass sich eine chemische Umwandlung vollzieht, sind als Mehrstoffmaterialien (festgelegte Stoffe der Gruppe 1) und nicht als Stoffgemisch definiert.

BEISPIEL Gentamicin wird definiert als ein Stoffgemisch aus Gentamicin C1A, Gentamicin C1 und Gentamicin C2. Glycerylmonoester können definiert werden als ein Stoffgemisch aus zwei Einzelstoffen, die sich in der Veresterungsposition unterscheiden. Simeticon, das aus Dimeticon und Siliziumdioxid besteht, wird nicht als ein Stoffgemisch definiert, da es sich hier um unterschiedliche Materialien handelt, die zusammengeführt werden, um ein Produkt zu bilden.

2.1.28

Anteil

(en: moiety)

Einheit in einem Stoff, die eine vollständige, kontinuierliche Molekülstruktur aufweist

BEISPIEL Die Stärke eines Arzneimittels basiert oft auf dem sogenannten aktiven Anteil und sollte für alle Produkte einheitlich definiert werden. Für einen eindeutigen Anteil sollten die freie Säure und/oder freie Base als der Anteil verwendet werden, auf dem die Stärke beruht.

ANMERKUNG In der vorliegenden Internationalen Norm ist Anteil im Zusammenhang mit unstöchiometrischen chemischen Stoffen und in der Modifikation von Nukleinsäure, Proteinen, Polymeren und strukturell verschiedenartigen Stoffen zu verwenden. Bei Anteilen muss es sich um Einzelstoffe, Ionen oder Solvatmoleküle handeln.

2.1.29

Molekülfragment

(en: molecular fragment)

Teil eines Moleküls mit einer oder mehreren Bindungsstellen an andere Fragmente oder Anteile

ANMERKUNG Molekülfragmente werden bei der Beschreibung von Polymeren zur Repräsentation von Substituenten verwendet und strukturellen Modifikationen eines gegebenen Stoffes verwendet.

2.1.30

Molekülstruktur

(en: molecular structure)

eindeutige Repräsentation der Anordnung von Atomen

ANMERKUNG 1 Zur Definition von Stoffen werden die dreidimensionalen Konformationen nicht erfasst. Einzelne Konformationen oder Konformere von Stoffen werden nur entweder allgemein für Proteine (d. h. denaturiert) erfasst, oder wenn eine bestimmte Rotation um eine Einfachbindung so beschränkt ist, dass die beiden unterschiedlichen Konformere voneinander isolierbar sind und sich bei Raumtemperatur nicht ineinander umwandeln (d. h. substituierte Biphenyle).

ANMERKUNG 2 Diese Repräsentation sollte im Allgemeinen in eine graphische Repräsentation übertragbar sein.

2.1.31

Molekülmasse

(en: molecular weight)

Masse eines Moleküls eines homogenen Stoffes oder mittlere Masse von Molekülen, die einen heterogenen Stoff umfassen

ANMERKUNG 1 Die Einheit der Molekülmasse ist die atomare Masseinheit. Die Art der Molekülmasse sollte immer erfasst werden.

ANMERKUNG 2 Bei Polymeren gibt es mehrere unterschiedliche Arten der Molekülmasse (mittlere Masse, mittlere Anzahl usw.).

2.1.32

Mehrstoffmaterial

(en: multi-substance material)

mehrere Stoffe und/oder festgelegte Stoffe unterschiedlicher Herkunft, die als Komponente in der Formulierung eines Arzneimittels verwendet werden

BEISPIEL Materialien wie Humaninsulin-Isophan, Simeticon, Aluminum lake, Nicotin polacrillex und phosphatgepufferte Salzlösung sind Mehrstoffbestandteile.

ANMERKUNG Mehrstoffmaterialien sind festgelegte Stoffe der Gruppe 1. Als Mehrstoffmaterial könnte auch jedes Arzneimittel betrachtet werden, das zur Formulierung eines weiteren Arzneimittels verwendet wird.

2.1.33

Nukleinsäurestoff

(en: nucleic acid substance)

Stofftyp, der definiert werden kann durch eine lineare Sequenz von Nukleosiden, die typischerweise durch Phosphatester miteinander verbunden sind

ANMERKUNG Die Art des Nukleinsäurestoffes (RNA, DNA) wird ebenfalls identifiziert. Oligonukleotide und Genelemente (d. h. Protomere, Enhancer, Kodierungssequenzen und Silencer) sind als Nukleinsäurestoffe definiert.

2.1.34

offizieller Name

(en: official name)

von einer offiziellen Registrierungsstelle vergebener Name

2.1.35

Elternorganismus

(en: parent organism)

Organismus, aus dem biologisches Ursprungsmaterial gewonnen wird

2.1.36

Teil

(en: part)

anatomische Herkunft und Stelle des Ursprungsmaterials in einem Organismus

2.1.37

pharmazeutisches Produkt

(en: pharmaceutical product)

qualitative und quantitative Zusammensetzung eines Arzneimittels in der zur Verabreichung zugelassenen Dosierungsform in Übereinstimmung mit den zulassungsbezogenen Produktinformationen

ANMERKUNG 1 Ein Arzneimittel kann ein oder mehrere zu verabreichende pharmazeutische Produkte enthalten.

ANMERKUNG 2 In vielen Fällen entspricht das pharmazeutische Produkt dem Erzeugnis. Es gibt jedoch Fälle, in denen das Erzeugnis vor Verabreichung an den Patienten (als pharmazeutisches Produkt) einer Umwandlung unterzogen werden muss, und die beiden sind in diesem Fall nicht identisch.

2.1.38

physikalische Form

(en: pharmaceutical form)

physikalischer Zustand, entweder gasförmig, flüssig oder fest, und Art der Organisation bei Feststoffen

ANMERKUNG Feststoffe können entweder kristallin oder amorph sein. Polymorphismus kann ebenfalls erfasst werden.

2.1.39

polydisperser Stoff

(en: polydisperse substance)

Stoff, der eine Vielzahl ähnlicher molekularer Komponenten enthält

ANMERKUNG Salze und Solvate als chemische Stoffe sind nicht als polydisperse Stoffe definiert.

2.1.40

Polydispersität

(en: polydispersity)

Maß für den Bereich der Molekülmassen in einem polymeren Stoff

ANMERKUNG Der Polydispersitätsindex wird üblicherweise als das Verhältnis des Gewichtsmittels zum Zahlenmittel der Molekülmasse berechnet.

2.1.41

polymerer Stoff

(en: polymer substance)

polydisperser Stofftyp, der sich wiederholende strukturelle Einheiten enthält, die durch kovalente Bindungen verbunden sind

ANMERKUNG Monodisperse Proteine und Nukleinsäuren mit definierten Sequenzen dürfen nicht mit Hilfe der Polymerstoffelemente definiert werden.

2.1.42

posttranslationale Modifikation

(en: post-translational modification)

Veränderung eines Proteins, die üblicherweise in vivo während oder nach einer Translation auftritt

ANMERKUNG Die posttranslationale Modifikation wird innerhalb der Strukturrepräsentation beschrieben und nicht als Modifikation eines Proteins.

2.1.43

Verarbeitungsmaterial

(en: processing material)

Materialart, die für den Herstellungsprozess wesentlich ist und nicht im erhaltenen Material enthalten ist

3.1.44

Proteinstoff

(en: protein substance)

Stofftyp mit einer definierten Sequenz von alpha-Aminosäuren, die durch Peptidbindungen verbunden sind

ANMERKUNG Synthetische Peptide und Proteine mit definierten Sequenzen, rekombinante Proteine und hochgereinigte, aus biologischen Matrizen extrahierte Proteine werden als Proteinstoffe beschrieben. Definierende Elemente von Proteinstoffen sind, sofern bekannt, die Glykosylierungsstellen, Disulfidbindungen und der Glykosylierungstyp (z. B. Pilz, Pflanze, Gliederfüßler, Vogel, Säugetier, Mensch) erfasst. Bei allen Peptiden mit 15 Aminosäureresten oder weniger enthält die Definition auch die graphische Molekülstruktur.

2.1.45

Proteinsequenz

(en: protein sequence)

Reihenfolge und Identität der Aminosäuren in einer Proteinuntereinheit

ANMERKUNG Proteinsequenzen werden mit Hilfe des Ein-Buchstaben-Codes nach Dayhoff dargestellt und in Richtung vom N-Terminus zum C-Terminus aufgelistet.

2.1.46

Proteinuntereinheit

(en: protein sub-unit)

lineare Sequenz von Aminosäureresten, die durch Peptidbindungen miteinander verbunden sind

ANMERKUNG Sich wiederholende Untereinheiten in Proteinen werden erfasst.

BEISPIEL Monoklonale Antikörper bestehen typischerweise aus vier Untereinheiten.

2.1.47

erhaltenes Material

(en: resultant material)

Material, das das Ergebnis eines kritischen Prozesses ist

ANMERKUNG Das erhaltene Material kann das Ausgangsmaterial für den nächsten Prozess sein oder das Endmaterial oder der eigentliche festgelegte Stoff.

2.1.48

Salz

(en: salt)

ionische Stoffe, die sich bei der Neutralisierungsreaktion einer Säure und einer Base bilden

ANMERKUNG Salze sind ionische Verbindungen, die aus Kationen (positiv geladenen Ionen) und Anionen (negativ geladenen Ionen) bestehen.

2.1.49

Silencer

(en: silencer)

DNA-Sequenz, die die Transkription unterdrückt

2.1.50

Einzelstoff

(en: single substance)

Stoff, der durch eine Einzelrepräsentation oder einen Satz deskriptiver Elemente beschrieben werden kann

ANMERKUNG 1 Einzelstoffe können mit Hilfe eines oder mehrerer der folgenden fünf Elementtypen beschrieben werden: chemische, Protein-, Nukleinsäure-, Polymer- und strukturell verschiedenartige Stoffe.

ANMERKUNG 2 Racemate und Stoffe mit unbekannter, epimerer oder gemischter Chiralität können als Einzelstoffe definiert werden, da eine einzelne Strukturrepräsentation generiert und die Stereochemie als beschreibender Text angegeben werden kann.

2.1.51

Solvat

(en: solvate)

Stoff, der durch Assoziation eines Lösungsmittelmoleküls (z. B. Wasser, Alkohol) mit einem weiteren Anteil gebildet wird

ANMERKUNG Solvate können entweder stöchiometrisch oder unstöchiometrisch sein und existieren vorwiegend, wenn der Stoff in seiner festen Form vorliegt.

2.1.52

Ursprungsmaterial

(en: source material)

Material, aus dem ein Stoff gewonnen wird und das basierend auf der taxonomischen und anatomischen Herkunft definiert wird

ANMERKUNG Diese Klasse wird verwendet, um strukturell verschiedenartige und polymere Stoffe zu definieren, die aus biologischen Matrizen isoliert wurden.

2.1.53

festgelegter Stoff

(en: specified substance)

Gruppe von Elementen, die Mehrstoffmaterialien beschreiben und weitere Informationen zu Stoffen und Mehrstoffmaterialien festlegen, die für die Beschreibung von Arzneimitteln relevant sind

BEISPIEL Dazu können gehören: Qualität, Maßeinheiten, physikalische Form, Konstituenten, Hersteller, kritische Herstellungsprozesse (d. h. Extraktions-, Synthese-, Rekombinationsprozesse), Spezifikation sowie die Analyseverfahren, mit denen bestimmt wurde, ob ein Stoff mit einer Spezifikation übereinstimmt.

ANMERKUNG Es gibt vier unterschiedliche Gruppen von Elementen, die zur Definition eines bestimmten festgelegten Stoffes und der jeweiligen Beziehungen zwischen jeder Elementgruppe herangezogen werden können.

2.1.54

Ausgangsmaterial

(en: starting material)

Materialart, die durch einen Herstellungsprozess verändert wird

2.1.55

Stöchiometrisch

(en: stoichiometric)

Stoffe, die Anteile in einfachen ganzzahligen Verhältnissen enthalten

ANMERKUNG 1 Eine definierte stöchiometrische Zusammensetzung ist in der Strukturrepräsentation eines gegebenen Stoffes darzustellen. Anteile müssen mit Hilfe des kleinsten gemeinsamen Faktors so dargestellt werden, dass eine Bruchdarstellung vermieden wird. Stoffe werden entweder als stöchiometrisch oder als unstöchiometrisch definiert.

ANMERKUNG 2 Chemikalien haben eine definierte stöchiometrische Zusammensetzung, wenn das Verhältnis aller Anteile (Ion, Gegenion und Solvat) als einfaches ganzzahliges Verhältnis dargestellt werden kann.

2.1.56

Stereochemie

(en: stereochemistry)

relative räumliche Anordnung von Atomen in Molekülen