

GMP-BERATER PAPERBACK

Josef Künzle, Wolfgang Nedvidek, , Hanfried Seyfarth,
Cornelia Bodinet, Frank Böttcher, Ulf Furchslueger, Michael Hiob,
Annette Könemann, Bernd Schreiber

BAND 2 QUALITÄTSKONTROLLE

Ein Auszug aus dem GMP-Berater,
der praxisorientierten Loseblattsammlung
für die Gute Herstellungspraxis
(Good Manufacturing Practice)



Bibliografische Information Der Deutschen Nationalbibliothek
Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <<http://dnb.ddb.de>> abrufbar.

ISBN: 978-3-934971-79-0

Wichtiger Hinweis:

Die Daten und Informationen in diesem Nachschlagewerk wurden mit größter Sorgfalt erarbeitet und zusammengestellt. Verlag, Autoren und Übersetzer können jedoch für eventuell verbliebene fehlerhafte Angaben und deren Folgen weder eine juristische Verantwortung noch irgendeine Haftung übernehmen.

3. Auflage 2010 © Maas & Peither AG – GMP-Verlag
Karlstraße 2
79650 Schopfheim
<http://www.gmp-verlag.de>

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig und strafbar. Das gilt auch für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Verarbeitung und Wiedergabe in elektronischen Systemen.

Lektorat: Anita Maas, Dr. Doris Borchert
Druck: Uehlin Print & Medien GmbH, 79650 Schopfheim
Umschlagdesign: Kersting Kommunikation, Illingen

Qualitätskontrolle

1	Probenahme	7
1.1	Anforderungen	8
1.2	Probenahmearten	10
1.3	Durchführung	13
1.4	Mikrobiologische Probenahme	17
2	Substanzen im Labor	29
2.1	Reagenzien	29
2.2	Standards und Referenzsubstanzen	34
3	Geräte im Labor	41
3.1	Qualifizierung von Geräten im Labor	41
3.2	Beispiele zur Qualifizierung	50
3.3	Geräteverwaltung	64
3.4	Kalibrierung von Geräten im Labor	67
3.5	Beispiele zur Kalibrierung	74
3.6	Wartung	79
4	Validierung analytischer Methoden	81
4.1	Regulatorische Anforderungen	81
4.2	Arten von Analysemethoden	81
4.3	Voraussetzungen für die Validierung	82
4.4	Validierungsparameter	82
4.5	Systemeignungstest (system suitability testing)	93
4.6	Akzeptanzkriterien	94
4.7	Dokumentation	95
4.8	Revalidierung	97
4.9	Methodentransfer	97
5	Stabilitätsprüfungen	99
5.1	Richtlinien zu Stabilitätsprüfungen	100
5.2	Einlagerung und Lagerungsbedingungen	101
5.3	Prüfungen	109
5.4	Reduktion des Prüfumfanges	118
5.5	Kennzeichnung	122
5.6	Stabilitätsprüfung in der Marktphase	124
5.7	Festlegen von Nachkontrollfristen für Wirkstoffe und Verwendbarkeitsfristen für Fertigarzneimittel	136
5.8	Statistische Auswertung	139

6	Mikrobiologische Untersuchungen	143
6.1	Gesamtkeimzahl	144
6.2	Spezifizierte Mikroorganismen	166
6.3	Untersuchungsfrequenzen	186
6.4	Sonstige Untersuchungen	191
6.5	Mikrobiologische Prüfung pflanzlicher Arzneimittel zum Einnehmen	195
7	Ergebnisse außerhalb der Spezifikation (OOS)	209
7.1	Bedeutung	209
7.2	Begriffsbestimmungen	212
7.3	Beispiel zum Umgang mit einem OOS-Resultat	214
7.4	Trendverfolgung	220
7.5	FDA Guidance	220
8	Dokumentation der Rohdaten	223
8.1	Allgemeine Anforderungen	224
8.2	Dokumentationssystem mit Einzelblättern	225
9	Labor-Informationsmanagement- Systeme (LIMS)	233
9.1	Grundlagen	233
9.2	Spezifikationsphase	235
9.3	Risikobewertung	239
9.4	Verifizierungsphase	240
9.5	Betrieb eines LIMS	244
9.6	Periodischer Review	245
9.7	Papierlose Dokumentation und LIMS	245
10	Freigabe	247
10.1	Zweck der Freigabe	247
10.2	Verantwortlichkeiten	250
10.3	Arzneimittelrechtliche Voraussetzungen	253
10.4	Freigabeverfahren	254
10.5	Einfuhr und Freigabe	259
10.6	Dokumentation der Freigabe	263
11	Informationsquellen	271
	Stichwortverzeichnis	277
	Die Autoren	285