

LOGFILE Leitartikel 45/2022

Rückstellmuster – GMP-konform bereitstellen und aufbewahren

Ein Auszug aus der [SOP-602-02](#), Kapitel 6.1 und 6.2

von Dr. Stephanie Blum

Arbeitsablauf und Verantwortlichkeiten

Grundsätze

Rückstellmuster werden von allen Ausgangsstoffen (ausgenommen Lösungsmittel, Gase und Wasser), Primärpackmitteln und bedruckten Packmitteln sowie von Fertigarzneimitteln und klinischen Prüfpräparaten aufbewahrt.

Die Analyse oder Überprüfung von Rückstellmustern erfolgt z. B. im Zusammenhang mit Reklamationen, etwaigen Rückrufen und Fragen der Arzneimittelsicherheit. Sie kann wertvolle Informationen zur Sicherheit, Wirksamkeit und Qualität des betreffenden Arzneimittels liefern.

Die nachfolgende Tabelle gibt einen Überblick über die unterschiedlichen Aufbewahrungsfristen von Rückstellmustern:

Rückstellmuster und Aufbewahrungsfristen		
Rückstellmuster	Regulatorische Vorgabe	Mindestaufbewahrungsdauer bei Maas & Peither Pharma GmbH
Ausgangsstoffe	2 Jahre nach Freigabe der (letzten) unter Verwendung der betreffenden Ausgangsstoffcharge hergestellten Arzneimittelcharge	5 Jahre nach Freigabe der (letzten) unter Verwendung der betreffenden Ausgangsstoffcharge hergestellten Arzneimittelcharge
Primärpackmittel und bedruckte Packmittel	Verfalldatum der (letzten) unter Verwendung der betreffenden Packmittelcharge hergestellten Arzneimittelcharge	5 Jahre nach Freigabe der (letzten) unter Verwendung der betreffenden Packmittelcharge hergestellten Arzneimittelcharge

Rückstellmuster und Aufbewahrungsfristen		
Rückstellmuster	Regulatorische Vorgabe	Mindestaufbewahrungsdauer bei Maas & Peither Pharma GmbH
Fertigarzneimittel/ Bulkware	Verfalldatum + 1 Jahr	Verfalldatum + 1 Jahr
Klinische Prüfpräparate/Bulkware sowie deren Kennzeichnungs- und bedruckte Verpackungsmaterialien	2 Jahre nach Abschluss/ Abbruch der letzten klinischen Prüfung, bei der die betreffende Charge zur Anwendung kam	bis zum Vorliegen der schriftlichen Auslagerungsgenehmigung durch LdQ und Sachkundige Person

Insbesondere im Hinblick auf Ausgangsstoffe und Packmittel gibt es zahlreiche Möglichkeiten, die Rückstellmustersaufbewahrung zu organisieren.

Natürlich kann die Aufbewahrung aller Rückstellmuster einfach entsprechend den regulatorischen Vorgaben erfolgen. Die bei Maas & Peither Pharma GmbH für Rückstellmuster von Ausgangsstoffen und Packmitteln definierten Vorgaben (siehe Tabelle oben) gehen teilweise über diese regulatorischen Anforderungen hinaus. Der Vorteil liegt darin, dass so die Rückstellmuster-Aufbewahrungsdauer vereinheitlicht und dadurch deren Überwachung vereinfacht wird.

Durch die einheitliche Vorgabe "5 Jahre nach Freigabe" für die Rückstellmuster-Aufbewahrung von Ausgangsstoffen und Packmitteln ist sichergestellt, dass die regulatorisch für Rückstellmuster von Packmitteln vorgegebene Frist sicher eingehalten wird. (Die Haltbarkeit von Arzneimitteln ist auf maximal 5 Jahre begrenzt.) Übrigens: Rückstellmuster bedruckter Packmittel müssen nicht zwangsläufig separat gezogen und aufbewahrt werden, sondern können auch einfach Bestandteil der Ansichts- bzw. Referenzmuster des betreffenden Fertigarzneimittels sein.

Alternativ zum hier vorgestellten Prozedere oder der Aufbewahrung gemäß regulatorischen Vorgaben kann aber auch eine konkrete Aufbewahrungsfrist für Rückstellmuster von Ausgangsstoffen und Packmitteln definiert werden. Dies bietet sich insbesondere dann an, wenn die Umschlagszeiten dieser Materialien vergleichsweise kurz und relativ einheitlich (oder per SOP standardisiert) sind. Eine solche Aufbewahrungsfrist könnte sich z. B. aus der maximalen Material-Umschlagszeit plus der regulatorisch vorgegebenen Rückstellmuster-Aufbewahrungsfrist errechnen oder (darauf basierend) ganz allgemein auf x Jahre nach Wareneingang festgelegt werden.

Noch ein Hinweis: Rückstellmuster von Ausgangsstoffen dürfen kürzer als hier angegeben aufbewahrt werden, vorausgesetzt in den Zulassungsunterlagen ist eine kürzere Haltbarkeit der betreffenden Ausgangsstoffe angegeben.

Bereitstellung von Rückstellmustern

Die Bereitstellung repräsentativer Rückstellmuster einschließlich der erforderlichen Mengen ist in material- bzw. produktspezifischen Probenahmeplänen geregelt. Probenahme, Verpackung und Kennzeichnung der Rückstellmuster erfolgen entsprechend diesen Probenahmeplänen sowie gemäß den Vorgaben der jeweils geltenden Probenahme-SOPs (SOP-203: Probenahme von Ausgangsstoffen und Packmitteln, SOP-204: Probenahme von Zwischenprodukten, Bulkware und Fertigprodukten).

Die Rückstellmuster werden von folgenden Mitarbeitern bereitgestellt und zur Einlagerung an die Qualitätskontrolle (Gruppe: Stabilitätsprüfungen/Rückstellmuster) übergeben:

- Ausgangsstoffe und Packmittel: Mitarbeiter der Qualitätskontrolle (Gruppe: Probenahme)
- Fertigarzneimittel: autorisierte Mitarbeiter der Produktion (Gruppe: Verpackung)
- Klinische Prüfpräparate (einschließlich Kennzeichnungs- und bedruckter Verpackungsmaterialien): autorisierte Mitarbeiter aus F&E (Gruppe: Bereitstellung klinischer Prüfpräparate)

Die Probenahme ist eine Aufgabe der Qualitätskontrolle. Ablauftechnisch ist es aber oft sinnvoll und daher üblich, dass die Probenahme direkt von den an der Herstellung beteiligten Mitarbeitern vorgenommen wird. Bei Maas & Peither Pharma GmbH wurden daher mehrere Mitarbeiter der entsprechenden Abteilungen zur Probenahme autorisiert und dementsprechend geschult. Diese Delegation der Probenahme wurde schriftlich vom LdQ genehmigt und ist außerdem Bestandteil der Stellenbeschreibung der jeweiligen Mitarbeiter.

Referenzmuster

Referenzmuster werden in einer Menge gezogen, die ausreichend ist für zwei komplette Vollanalysen gemäß genehmigter Prüfvorschrift. Die hierfür jeweils konkret erforderliche Menge wird im Rahmen der Methodvalidierung/-etablierung von der Qualitätskontrolle ermittelt und im entsprechenden Probenahmeplan festgehalten.

Referenzmuster werden von jeder Charge der folgenden Materialien und Produkte gezogen:

- Ausgangsstoffe
- Primärpackmittel
- bedruckte Packmittel
- Fertigarzneimittel oder deren zugehörige primärverpackte Bulkware
- klinische Prüfpräparate oder deren zugehörige primärverpackte Bulkware

Ansichtsmuster

Von jeder Fertigarzneimittelcharge wird eine vollständig verpackte Einheit einschließlich Packungsbeilage als Ansichtsmuster gezogen.

Von Prüfpräparaten werden keine Ansichtsmuster des fertig verpackten Produkts gezogen/aufbewahrt; die erforderliche Information zur Sekundärverpackung und Etikettierung sowie Muster der Packmittel, Etiketten und sonstiger Kennzeichnungsmaterialien können der jeweiligen Verpackungsdokumentation entnommen werden.

Autor

Dr. Stephanie Blum
Unternehmensberaterin, CEO
E-Mail: stephanie.blum@cirQum.de



SOP-Sammlung

In einem schlüssigen SOP-Konzept liegt enormes Potential für den reibungslosen Ablauf von GMP-Prozessen!

Die SOP-Sammlung für die Pharmaindustrie besteht aus 50 SOPs, einem Site Master File, vier Stellenbeschreibungen, und sie enthält bearbeitbare Word-Dateien für die interne Anpassung.

Erstellen Sie Ihre SOPs für GMP-Bereiche ab sofort effizient, GMP-konform und praxisorientiert! Zahlreiche erklärende Hinweise und nützliche Tipps unterstützen Sie dabei.

[>>> Mehr Informationen und Bestellung](#)



Verpassen Sie nicht die aktuellsten News und Artikel:
[Melden Sie sich hier für unseren kostenlosen Newsletter LOGFILE an!](#)