

LOGFILE Leitartikel 16/2023

## Referenzstandards im Pharmalabor: Beschaffung und Charakterisierung

Ein Auszug aus der [SOP-205-02 Umgang mit Proben, Reagenzien und Referenzstandards im Labor](#), Kapitel 6.2

von Dr. Stephanie Blum

### Referenzstandards

*Arzneibuchstandards* werden durch den Chemikalienbeauftragten von der herausgebenden Stelle bezogen und bedürfen keiner weiteren Charakterisierung vor ihrer Verwendung. Sie werden ausschließlich zu folgenden Zwecken verwendet:

- analytische Prüfung in Übereinstimmung mit den Vorgaben der entsprechenden Monographie oder des allgemeinen Arzneibuchkapitels
- Referenz zur Etablierung eines hauseigenen Sekundärstandards.

Für *alle weiteren Referenzstandards* gelten die nachfolgenden Vorgaben:

### Beschaffung

Der zuständige Laborleiter beauftragt den Chemikalienbeauftragten mit der Beschaffung aus einer der nachfolgend genannten Quellen:

- hauseigene Produktion, Forschung oder Entwicklung
- Wirk- und Hilfsstoffhersteller
- Chemikalienhandel
- Synthesedienstleister

Sofern die Standards nicht bei Maas & Peither Pharma GmbH selbst hergestellt werden, ist der Lieferant gemäß SOP-102 „Lieferantenmanagement“ zu qualifizieren. Bei der Beschaffung ist sicherzustellen, dass die Standards eine für den vorgesehenen Verwendungszweck ausreichende Reinheit aufweisen; für Gehaltsstandards ist eine Reinheit  $\geq 98$  % anzustreben. Werden Referenzstandards bei Maas & Peither Pharma GmbH hergestellt, so ist die Herstellung angemessen zu dokumentieren. Stammen die Referenzstandards aus externen Quellen, so sind bei der Bestellung ausreichende Informationen zur Herstellung (Syntheseweg, Reinigung) anzufordern und aufzubewahren.

---

*Die Angaben zu Synthese und Reinigung von Referenzsubstanzen sind notwendig, da sie Informationen zu den möglicherweise enthaltenen Verunreinigungen liefern. Diese Informationen sind erforderlich, um adäquate Prüfungen zur Charakterisierung festlegen zu können.*

---

## Charakterisierung – allgemeine Vorgaben

Die Laborleitung definiert und beschreibt die zur Charakterisierung des Referenzstandards vorgesehenen Prüfungen einschließlich der jeweiligen Akzeptanzkriterien vorab in einem Untersuchungsplan. Dabei gibt sie auch an, welche der Prüfungen inhouse bei Maas & Peither Pharma GmbH selbst und welche durch ein qualifiziertes Auftragslabor durchgeführt werden. Die Leitung der Qualitätskontrolle genehmigt den Untersuchungsplan. Das Ausmaß der Charakterisierung richtet sich dabei nach dem vorgesehenen und im Untersuchungsplan entsprechend anzugebenden Verwendungszweck des Referenzstandards. Hierbei gelten

- für Primärstandards die Vorgaben von Tabelle 1 und Abschnitt Fehler! V erweisquelle konnte nicht gefunden werden.
- für Sekundärstandards die Vorgaben der Tabelle 2 und Abschnitt Fehler! V erweisquelle konnte nicht gefunden werden..

Die Arbeiten zur Charakterisierung sind in Übereinstimmung mit dem genehmigten Untersuchungsplan GMP-konform durchzuführen und entsprechend den Vorgaben der [SOP-403 „Protokollführung, Logbücher und Laborjournale“](#) zu dokumentieren.

**Tabelle 1**

Charakterisierung von Primärstandards			
Charakterisierung mittels	Primärstandard zur Bestimmung von		
	Identität	Gehalt	Verunreinigungen
Strukturaufklärung*	x	x	x
Gehaltsbestimmung	x	x	x
Gehaltsbestimmung mit zweiter unabhängiger Methode (Plausibilitätsprüfung)	-	x	-
Stabilitätsprüfung**	x	x	x

\* an der ersten Charge, üblicherweise mittels einer Auswahl folgender Methoden: NMR, IR, MS, Elementaranalyse; wissenschaftlich begründet können andere oder zusätzliche Methoden verwendet werden

\*\* sofern nicht bereits entsprechende Informationen vorliegen, siehe Kapitel Fehler! V erweisquelle konnte nicht gefunden werden..

Tabelle 2

Charakterisierung von Sekundärstandards			
Charakterisierung mittels	Sekundärstandard zur Bestimmung von		
	Identität	Gehalt	Verunreinigungen
Identitätsprüfung (gegen Primärstandard)	x	x	x
Gehaltsbestimmung (gegen Primärstandard)	-	x	x

Die Laborleitung fasst die im Rahmen der Charakterisierung eines Referenzstandards erhaltenen Ergebnisse in einem Untersuchungsbericht zusammen. Sie bewertet die Ergebnisse gegen die im Untersuchungsplan definierten Akzeptanzkriterien dahingehend, ob der Referenzstandard zur Verwendung freigegeben werden kann. Die Laborleitung gibt im Untersuchungsbericht außerdem die konkreten Lagerbedingungen und die Verwendbarkeitsdauer an. Im Falle von Sekundärstandards ist außerdem anzugeben, welcher Primärstandard als Referenz verwendet wurde. Die Leitung der Qualitätskontrolle genehmigt den Untersuchungsbericht und gibt damit den Referenzstandard zur Verwendung frei.

Autorin

Dr. Stephanie Blum  
 Unternehmensberaterin, Geschäftsführerin  
 cirQum, Frankfurt am Main  
 E-Mail: [stephanie.blum@cirQum.de](mailto:stephanie.blum@cirQum.de)



### SOP-Sammlung für die Pharmaindustrie

Erstellen Sie Ihre SOPs für GMP-Bereiche ab sofort **effizient, GMP-konform** und **praxisorientiert!**

Zahlreiche erklärende Hinweise und nützliche Tipps unterstützen Sie dabei.

Die SOPs berücksichtigen die aktuellen regulatorischen GMP-Anforderungen an die Herstellung von Arzneimitteln und dienen Ihnen so als Vorlage für neu zu erstellende SOPs und zur Optimierung vorhandener SOPs.

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



---

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