

# Qualitätskontrolle

|          |   |           |
|----------|---|-----------|
| <b>1</b> | <b>Probenahme .....</b>   | <b>7</b>  |
| 1.1      | Anforderungen .....   | 8         |
| 1.2      | Probenahmearten .....   | 10        |
| 1.3      | Durchführung .....  | 13        |
| 1.4      | Mikrobiologische Probenahme .....   | 17        |
| <b>2</b> | <b>Substanzen im Labor .....</b>  | <b>29</b> |
| 2.1      | Reagenzien .....  | 29        |
| 2.2      | Standards und Referenzsubstanzen .....  | 34        |
| <b>3</b> | <b>Geräte im Labor .....</b>  | <b>41</b> |
| 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        |
| <b>4</b> | <b>Validierung analytischer Methoden .....</b>  | <b>81</b> |
| 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        |
| <b>5</b> | <b>Stabilitätsprüfungen .....</b>   | <b>99</b> |
| 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<br>und Verwendbarkeitsfristen für Fertigarzneimittel ..... | 136       |
| 5.8      | Statistische Auswertung .....   | 139       |

|           |   |            |
|-----------|---|------------|
| <b>6</b>  | <b>Mikrobiologische Untersuchungen .....</b>                              | <b>143</b> |
| 6.1       | Gesamtkeimzahl .....  | 144        |
| 6.2       | Spezifizierte Mikroorganismen .....                                       | 166        |
| 6.3       | Untersuchungsfrequenzen .....   | 186        |
| 6.4       | Sonstige Untersuchungen .....   | 191        |
| 6.5       | Mikrobiologische Prüfung pflanzlicher<br>Arzneimittel zum Einnehmen ..... | 195        |
| <b>7</b>  | <b>Ergebnisse außerhalb der Spezifikation<br/>(OOS) .....</b>             | <b>209</b> |
| 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        |
| <b>8</b>  | <b>Dokumentation der Rohdaten .....</b>                                   | <b>223</b> |
| 8.1       | Allgemeine Anforderungen .....  | 224        |
| 8.2       | Dokumentationssystem mit Einzelblättern .....                             | 225        |
| <b>9</b>  | <b>Labor-Informationsmanagement-<br/>Systeme (LIMS) .....</b>             | <b>233</b> |
| 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        |
| <b>10</b> | <b>Freigabe .....</b>   | <b>247</b> |
| 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        |
| <b>11</b> | <b>Informationsquellen .....</b>  | <b>271</b> |
|           | <b>Stichwortverzeichnis .....</b>   | <b>277</b> |
|           | <b>Die Autoren .....</b>  | <b>285</b> |