

## **EG-GMP Leitfaden, Anhang 8: Ergänzende Leitlinie für die Probenahme von Ausgangsstoffen und Verpackungsmaterial**

*Anhang 8 wurde als Anlage 4 zur Bekanntmachung des Bundesministeriums für Gesundheit vom 2. Januar 1992 in deutscher Sprache veröffentlicht (BAnz. Nr. 18 vom 28. Januar 1992).*

### **Grundsätze**

Die Probenahme ist ein wichtiger Vorgang, bei dem nur ein kleiner Teil einer Charge entnommen wird. Aus den Überprüfungen von nicht repräsentativen Proben können keine gültigen Schlussfolgerungen auf die gesamte Charge gezogen werden. Die korrekte Probenahme ist daher ein wesentlicher Teil eines Qualitätssicherungssystems.

### *Anmerkung:*

*Die Probenahme wird in Kapitel 6 Absatz 6.11 bis 6.14 des Leitfadens einer Guten Herstellungspraxis behandelt. Diese ergänzenden Leitlinien geben zusätzlich Hinweise auf die Probenahme von Ausgangsstoffen und Verpackungsmaterial.*

### **Personal**

1. Personal, das Probenahmen durchführt, sollte sowohl eine Grundausbildung als auch eine regelmäßige Fortbildung in den die korrekte Probenahme betreffenden Disziplinen erhalten. Diese Aus- und Fortbildung sollte folgendes umfassen:
  - Pläne für die Probenahme,
  - schriftlich festgelegte Verfahren für die Probenahme,
  - die Techniken und Ausrüstung für die Probenahme,
  - die Risiken der Kreuzkontamination,
  - die zu treffenden Vorsichtsmaßnahmen für instabile und/oder sterile Substanzen,

- die Bedeutung der Berücksichtigung des Aussehens von Materialien, Behältnissen und Etiketten,
- die Bedeutung der Aufzeichnungen aller unerwarteten oder ungewöhnlichen Umstände.

### **Ausgangsstoffe**

2. Die Identität einer gesamten Charge von Ausgangsstoffen kann normalerweise nur sichergestellt werden, wenn Proben aus allen Behältnissen entnommen und an jeder Probe Identitätsprüfungen durchgeführt werden. Es ist zulässig, nur aus einem Teil der Behältnisse Proben zu entnehmen, wenn durch ein validiertes Verfahren sichergestellt wird, dass kein einziges Behältnis mit Ausgangsstoffen auf seinem Etikett falsch gekennzeichnet wird.
3. Bei dieser Validierung sollten zumindest die folgenden Gesichtspunkte berücksichtigt werden:
  - Art und Status des Herstellers und des Lieferanten sowie deren Verständnis für die Anforderungen bezüglich der Guten Herstellungspraxis in der pharmazeutischen Industrie,
  - das Qualitätssicherungssystem des Herstellers des Ausgangsstoffes,
  - die Bedingungen, unter denen ein Ausgangsstoff hergestellt und geprüft wird,
  - die Art des Ausgangsstoffes sowie die Arzneimittel, in denen er eingesetzt wird.

Unter solchen Bedingungen ist es möglich, dass ein validiertes Verfahren, das Ausnahmen bei der Identitätsprüfung eines jeden gelieferten Behältnisses mit Ausgangsstoffen zulässt, akzeptiert werden könnte für:

- Ausgangsstoffe, die von einem Hersteller eines einzigen Produktes bzw. aus einem einzigen Betrieb stammen;
- Ausgangsstoffe, die direkt von einem Hersteller oder in einem versiegelten Behältnis eines Herstellers geliefert werden; dabei muss die Zuverlässigkeit des Herstellers bekannt sein, und das Qualitätssicherungssystem des Herstellers muss regelmäßig durch den Käufer (den Hersteller des Arzneimittels) oder eine offiziell zugelassene Stelle überprüft werden.

Bei nachstehenden Stoffen ist es unwahrscheinlich, dass ein Verfahren hinreichend validiert werden könnte:

- Ausgangsstoffe, die über Zwischenhändler, wie z.B. Vermittler, geliefert werden und deren Quelle unbekannt oder nicht überprüft ist;
- Ausgangsstoffe zur Verwendung in Parenteralia.

4. Die Qualität einer Charge eines Ausgangsstoffes kann dadurch beurteilt werden, dass eine repräsentative Probe entnommen und geprüft wird. Die zur Identitätsprüfung entnommenen Proben können für diesen Zweck verwendet werden. Die Anzahl der Proben, die eine repräsentative Probe darstellen, sollte statistisch ermittelt und in einem Probenahmeplan festgelegt werden. Die Anzahl von Einzelproben, die zu Sammelproben vermischt werden dürfen, sollte ebenfalls festgelegt werden, wobei die Art des Stoffes, die Kenntnis des Lieferanten und die Homogenität der Mischprobe zu berücksichtigen sind.

### **Verpackungsmaterial**

5. Im Probenahmeplan für Verpackungsmaterial sollten zumindest die folgenden Punkte berücksichtigt werden: erhaltene Menge, erforderliche Qualität, Art des Materials (z.B. primäres und/oder bedrucktes Verpackungsmaterial), Herstellungsmethoden sowie die auf Überprüfungen basierende Kenntnis des Qualitätssicherungssystems des Herstellers des Verpackungsmaterials. Die Anzahl der zu ziehenden Proben sollte statistisch ermittelt und in einem Probenahmeplan festgelegt werden.