

Diese SOP ist im Zusammenhang mit folgenden SOPs zu lesen:  
Änderungen gegenüber der letzten Fassung: keine

farbiger Stempel des QMK

## 1 Zweck und Ziel

Verfahren, nach dem der Monitor für eine klinische Prüfung Prüfmuster beim pharmazeutischen Hersteller, in der galenischen Abteilung oder beim Sponsor anfordert und an den Leiter der klinischen Prüfung weiterleitet.

## 2 Einleitung

Für den Qualitätsstandard einer Prüfung entscheidend ist der Umgang mit den Prüfmustern. Hersteller, Sponsor, Auftragsforschungsinstitut (Contract Research Organisation = CRO), Monitor und Leiter der klinischen Prüfung müssen stets über den Verbleib von Prüfmustern Rechenschaft ablegen können. Bei einem schwerwiegenden Zwischenfall müssen gegebenenfalls alle Prüfmuster zurückgerufen werden können. Eine schlechte Organisation in diesem Bereich kann ernste Konsequenzen für die Gesundheit der Patienten haben.

## 3 Beschreibung

### 3.1 Anforderung der Prüfmuster

Die Prüfmuster sollten angefordert werden, sobald sicher ist, daß Formulierung, Verpackung und Kennzeichnung, Blindungs- und Randomisierungsprozedur sowie die Codierung der Prüfmuster im Prüfplan nicht mehr geändert werden. Die Anforderung muß rechtzeitig vor Prüfbeginn erfolgen, da durch Herstellungs- oder Lieferprobleme bei Primär oder Sekundärpackmitteln erhebliche Zeitverzögerungen entstehen können.

Dem Herstellungsleiter müssen der Prüfplan oder mindestens alle Teile desselben, welche sich auf die Beschriftung der Prüfmuster, das Randomisierungsverfahren oder die Blindung beziehen, zur Verfügung gestellt werden. Bei Doppelblindversuchen müssen Prüf- und Referenzformulierung nach Maßgabe des Möglichen übereinstimmen in Aussehen, Geruch und Farbe. Falls im Interesse der Blindung die Galenik der Referenzformulierung geändert wird, müssen Bioäquivalenzstudien vorgeschaltet werden.

### 3.2 Kennzeichnung des Behältnisses

Die Kennzeichnung des Behältnisses für zugelassene oder als zugelassen geltende Arzneimittel, die zur klinischen Prüfung bestimmt sind, ist in dem Arzneimittelgesetz § 10 AMG Abs.10 festgelegt. Das Warenzeichen, unter dem das Arzneimittel zugelassen ist, darf weder auf der äußeren Umhüllung noch auf dem Behältnis genannt werden. Das gilt z.B. nicht für Blisterstreifen. Die erforderliche Anzahl an Etiketten für die Kennzeichnung der äußeren Umhüllung ist mit der Prüfmusteranforderung an die Galenik zu geben.

Das Arzneimittel darf vom pharmazeutischen Unternehmer nur mit dem Aufdruck '*zur klinischen Prüfung bestimmt*' in den Verkehr gebracht werden. Insoweit ist es als Arzneimittel von der Zulassung befreit (§ 11 Abs. 21, Abs. 2 AMG). Eine Packungsbeilage ist nicht erforderlich (§ 11 Abs. 1 AMG).

Auf der äußeren Umhüllung müssen angegeben werden (§ 10 Abs. 10 AMG):

- Name und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers
- Bezeichnung des Arzneimittels (hier geben wir unsere Code-Nr. an)
- Aufdruck '*zur klinischen Prüfung bestimmt*'
- Chargenangaben oder Herstellungsdaten
- Dargeichungsform
- Inhalt nach Gewicht, Rauminhalt oder Stückzahl
- Art der Anwendung

### **3.3 Anforderungsschein**

Der Anforderungsschein für die Prüfmuster muß mindestens folgende Gegenstände enthalten, in Detailfragen kann auf die betreffenden Seiten des Prüfplans verwiesen werden:

- Studienbezeichnung
- Bezeichnung der Substanz
- Dosis / Applikationsform
- Stärke
- Menge/Einheiten
- Einheiten pro Packung
- Angaben zum Randomisierungsverfahren
- Angaben zum Blindungsverfahren
- die Konsequenzen aus Randomisierung und Blindung für die Kennzeichnung
- Bildung von Behandlungsblöcken und Stratifikation
- Lieferadresse
- Lieferdatum
- Unterschrift des Monitors
- Unterschrift des Leiters der klinischen Forschung

### **3.4 Versand der Prüfmuster**

Die Prüfmuster werden an den Monitor oder direkt an den Leiter der klinischen Prüfung versandt. Der Leiter der klinischen Prüfung quittiert den Empfang der Sendung auf einem Formblatt (Anlage 1). Dieses wird anschließend in der Prüfungsakte archiviert. Die Prüfmuster müssen eine ausreichend lange Haltbarkeit haben!

### **3.5 Rückstellmuster**

Ein Rückstellmuster der Prüfcharge sollte zur Vervollständigung der Unterlagen beim Prüfvorgang verfügbar sein.

### **3.6 Analysenzertifikat**

Mit dem Übernahmeschein der Galenik ist das Analysenzertifikat (falls notwendig mit der In-Vitro-Freisetzung) in der Prüfsakte abzulegen.

### **3.7 Packungsbeilage**

Eine Packungsbeilage ist für Arzneimittel, die zur klinischen Prüfung bestimmt sind, nicht vorgesehen. Aus der zivil- und strafrechtlichen Verantwortung der pharmazeutischen Unternehmer ist in besonderen Fällen die zusätzliche Abgabe der Packungsbeilage an den Patienten angezeigt. Wird dem Patienten keine Packungsbeilage ausgehändigt, so ist dessen wesentlicher Inhalt, der im Prüfplan enthalten sein muß, in das Aufklärungsgespräch des Arztes mit dem Patienten einzubeziehen.

## **4 Dokumentation**

Empfang der Sendung auf einem Formblatt

Lieferschein

Anforderungsschein für die Prüfmuster

Analysenzertifikat

## **5 Zeitbedarf**

## **6 Hinweise und Anmerkungen\_**

## **7 Mitgeltende Unterlagen**

## **8 Zuständigkeiten**

## **9 Begriffe**

## **10 Anlagen**

Anlage 1 Empfang der Sendung (firmenspezifisch)

Anlage 2: Lieferschein

Anlage 3: Anforderungsschein für die Prüfmuster (firmenspezifisch)

Anlage 4: Analysenzertifikat (firmenspezifisch)

---

Das Original der SOP ist bei dem QM-Koordinator archiviert und in der EDV unter F:\QMH\IQ\SOPSNEU\MON06.DOC abgelegt. Die SOP wird im 2-Jahres-Intervall - bei Bedarf vorher - überprüft. Eingelegene Versionen der SOP sind für 10 Jahre zu archivieren. Änderungsvorschläge sind schriftlich an den Autor oder an den QM-Koordinator zu richten.

Diese SOP wurde heute in das Verzeichnis der Standard-Arbeitsanweisungen aufgenommen und ist damit gültig.

Freigabevermerk: Hamburg, Datum

(Autor)

(Geschäftsführer)

(QM-Koordinator)

Verteiler

Original: QM-Koordinator

Kopie: GF, weitere Abteilungen: ....