

Kennzeichnung und Verwaltung von Prüfmustern	CSP/02
---	---------------

Version: 01

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

farbiger Stempel des QMK

1 Zweck und Ziel

Die Verfahren zur Aufnahme von Prüf- und Referenzsubstanzen in die Prüfeinheit, deren Aufbewahrung während der Prüfung und Verbleib nach der Prüfung werden beschrieben. Sicherstellung des ordnungsgemäßen Gebrauchs. Vermeidung von Verwechslungen und Mißbrauch. Kontrolle über den Umfang der Prüfung.

Verbrauch, Rückgabe und Verbleib der Prüfmuster müssen im Prüfzentrum für jeden Studienteilnehmer umfassend dokumentiert werden. Für jedes Prüfmuster (Placebo, Referenz- und Prüfsubstanz) ist ein lückenloser Nachweis zu führen. Verbliebene Prüfmuster, auch angebrochene Packungen, werden erst dann an den Sponsor zurückgegeben, wenn die Studie vollständig abgeschlossen wurde. Rückstellmuster in CRO oder beim Sponsor?

2 Anwendungsbereich

Probandenstation; Prüfzentrum

3 Beschreibung

3.1 Abgabe durch den Sponsor

Die Angaben zum Prüfmuster findet man im Prüfplan. Das Arzneimittel darf vom pharmazeutischen Unternehmer nur mit dem Aufdruck „Zur klinischen Prüfung bestimmt“ in den Verkehr bringen. Insoweit ist das Prüfmuster 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 einen code an)
- Aufdruck „Zur klinischen Prüfung bestimmt“
- Chargenangaben oder Herstellungsdaten
- Darreichungsform
- Inhalt nach Gewicht, Rauminhalt oder Stückzahl
- Art der Anwendung

Der Auftraggeber teilt dem Auftragsforschungsinstitut mit, wie lange die Prüfsubstanz haltbar ist und wie sie zu lagern ist.

3.2 Aufnahme in die Prüfeinheit

Prüfmuster werden bei Lieferung durch die Post oder durch Botendienst direkt vom Prüfarzt entgegengenommen. In der Poststelle wird die Verpackung nicht eröffnet, es sei denn zu Postprüfzwecken. Die Lieferung wird mit den Begleitpapieren (z.B. Lieferschein) unverzüglich an die Prüfabteilung weitergeleitet.

Unmittelbar nach Eingang in der Prüfabteilung wird der Umfang der Lieferung mit dem Lieferschein verglichen. Eine Sendung mit Prüfmustern ist nur mit einer Bescheinigung über deren Identität (Analysenzertifikat) vollständig. Durch Vergleich der Verpackung und des Inhaltes mit der Beschreibung in den mitgegebenen Papieren (Lieferschein, Analysenzertifikat) werden die Prüfmuster identifiziert.

Meistens kann der Annehmende sich auf eine optische Identitätsprüfung beschränken: Beachtung von Aussehen, Farbe, Verpackung, Beschriftung. Bei Zweifeln soll eine chemische Identitätsprüfung abgeschlossen werden. Ein Apotheker ist um Rat zu fragen.

Beobachtungen und Abweichungen von der Deklaration des Inhaltes werden auf dem Lieferschein notiert. Der Lieferschein wird der Projektleitung zur Aufnahme in die Projektunterlagen zugeführt.

Die Aufnahme in die Prüfabteilung erfolgt durch Eintrag der Sendung in das Prüfmusternachweisbuch der Prüfabteilung. Felder, die beim Eintrag in das Buch leer bleiben, werden durchgestrichen.

Die Prüfabteilung bestätigt dem Absender durch Eintrag des Vermerks „*Prüfmuster aufgenommen*“, Lieferdatum und Unterschrift auf dem Lieferschein sowie eine Kopie des Eintrags im Prüfmusternachweisbuch umgehend die Annahme der Sendung.

3.2.1 Vorgehen bei Mängeln

Bei Zweifeln an der Identität wird die Sendung zurückgewiesen. Mängel teilt die Prüfabteilung dem Absender mit der Aufforderung, die Mängel zu beheben, umgehend mit. Lassen sich die Mängel nicht beheben oder bestehen Zweifel an der Behebbarkeit, am Ursprung der Sendung oder am Verwendungszweck, führt das zur Zurückweisung der Sendung.

3.3 Prüfmusternachweisbuch

Die Prüfabteilung führt ein Prüfmusternachweisbuch. Das Deckblatt trägt den Titel „*Prüfmusternachweisbuch der Firma*“, Abteilung und enthält Angaben zu: laufende Buchnummer, Datum der Anlage und des Abschlusses des Buches, Vermerk der QSE über Vollständigkeit bzw. nicht zu beseitigende Mängel.

Das Prüfmusternachweisbuch ist eine im Rücken geheftete Formblattsammlung, in der jeweils zwei aufeinanderfolgende Seiten dieselbe Blattnummer tragen. Das erste Blatt ist als „*Erstschrift und Prüfmusternachweiskarte*“, das zweite Blatt als „*Durchschrift und Prüfmusternachweis*“ gekennzeichnet. Die Doppelseiten enthalten mindestens folgende Angaben:

- Eingangsdatum
- Absender
- Projektnummer
- Bezeichnung des Prüfmusters (Handelsname und/oder Wirkstoff)
- Chargen-Nr.
- Darreichungsform (Tabletten, Lösung usw.)
- Menge
- Stärke
- Studiendosierung im Prüfplan (wenn Angaben vorliegen)
- Identifikation (optisch, chemisch)
- Hinweis zur Lagerung, Haltbarkeit
- Namenszeichen der Person, die den Eintrag und die optische Prüfung vorgenommen hat.

3.4 Prüfmusternachweiskarte

Gleichzeitig mit der Eintragung in das Prüfmusternachweisbuch wird eine Prüfmusternachweiskarte angelegt. Die Angaben auf der Karte sind identisch mit denen im Prüfmusternachweisbuch. Die Prüfmusternachweiskarte ist vor Beschädigung zu schützen (z.B. Klarsichthülle). Sie wird mit den Prüfmustern aufbewahrt.

3.5 Aufbewahrung der Prüfmuster

Jedes Behältnis des Prüfmusters wird durch einen Aufkleber mit der Projektnummer gekennzeichnet. Das Behältnis muß die Aufschrift '*zur klinischen Prüfung bestimmt*' tragen. Umkartons oder andere ergänzende Verpackungsmittel werden entfernt.

Die Prüfmuster werden in der Prüfabteilung in abschließbaren Schränken verwahrt. Die Prüfmusternachweiskarte wird den Prüfmustern zugeordnet aufbewahrt.

Bei der Lagerung sind die Hinweise zur Lagerung und Haltbarkeit der Prüfmuster zu beachten. Ist die Lagerung im Kühlschrank erforderlich, muß dieser ebenfalls abgeschlossen werden. Die Temperatur ist den Hinweisen zur Lagerung entsprechend einzustellen und zu kontrollieren. Die Kontrollen sind mit Handzeichen, Datum, Uhrzeit zu dokumentieren (oder Einrichtung mit automatischer Registratur und Warneinrichtung).

Prüfmuster, deren Haltbarkeitsdatum überschritten wurde, werden entweder an den Sponsor zurückgegeben oder nach schriftlicher Zustimmung des Sponsors vernichtet. Die Zustimmung und die Prüfmusternachweiskarte werden zu den Projektunterlagen gelegt. Die Vorschriften zur Medikamentenentsorgung sind zu beachten.

3.6 Zugang zu Prüfmustern

Zugang zu den Prüfmustern haben der Leiter der klinischen Prüfung und die Person, die mit der Vorbereitung der Applikation betraut ist. Vorbereitete Applikationen werden ebenfalls im Prüfmusterschrank verwahrt und erst zur Applikation von dem applizierenden Arzt entnommen. Schlüsselverwahrung?

3.7 Entnahme von Prüfmustern

Jede Entnahme aus dem Behältnis wird auf der Prüfmusternachweiskarte mit Datum, Entnahmemenge, Entnahmeweise, verbliebener Menge (Rest) und Namenszeichen des Entnehmers dokumentiert.

Ist mit dem Auftraggeber vereinbart worden, Rückstellmuster in der Prüfeinheit zu verwahren, wird die Entnahme der Rückstellmuster ebenfalls auf der Prüfmusternachweiskarte eingetragen. Die SOP über Rückstellmuster und Archivierung ist zu beachten.

3.8 Verbleib der Prüfmuster, Rückgabe

Nicht verbrauchte Prüfmuster werden (abgesehen von Rückstellmustern) am Ende einer Studie an den Auftraggeber zurückgegeben.

Vor der Rückgabe wird die Übereinstimmung des Restbestandes in dem Behältnis mit der Dokumentation geprüft und durch Datum und Handzeichen des Prüfers bestätigt. Bestehen Differenzen, müssen diese aufgeklärt und, wenn das nicht möglich ist, dokumentiert werden.

Die Menge der zurückgegebenen Prüfmuster wird mit Datumsangabe und Handzeichen des Prüfers in die Prüfmusternachweiskarte eingetragen.

Die Prüfmuster werden von der Prüfabteilung versandfertig (mit Kopie der Prüfmusternachweiskarte, Begleitschreiben (Muster?) gemacht und an das Sekretariat zum Postversand abgegeben.

Auf der Prüfmusternachweiskarte wird vermerkt, wenn keine Prüfmuster zurückgesandt werden. Auch in diesem Fall erhält der Sponsor eine Kopie der Karte.

4 Dokumentation

Prüfmusternachweisbuch

Prüfmusternachweiskarte

Prüfmusteridentifikation über Lieferschein, Analysenzertifikat, Eingangsbestätigung, Mängelmeldung und Rückweisung (wenn zutreffend)

Dokumentation der Kühlschrankschranktemperatur (wenn zutreffend)

Aufnahme, Ausgabe, abschließende Mengenprüfung mit Klärung von Differenzen der Prüfmuster in Prüfnachweisbuch und -karte

Begleitschreiben für Rücksendung an Sponsor

Prüfung des Prüfnachweisbuches durch QSE

Eingang des Buches im Archiv

Die Prüfmusternachweiskarte wird der Projektleitung ausgehändigt, die die Karte zu den Rohdaten der Prüfung legt.

Volle Prüfmusternachweisbücher werden an die QSE abgegeben. Dort wird geprüft, ob alle Einträge vorhanden sind, insbesondere, ob Rückstellmuster zurückbehalten wurden oder, wenn das nicht geschehen ist, ob die Gründe dafür dokumentiert wurden. Diese Prüfung dokumentiert die QSE auf dem Deckblatt des Prüfmusternachweisbuches. Das Prüfmusternachweisbuch wird an das Archiv abgegeben und dort für 30 Jahre aufbewahrt.

5 Zeitbedarf

Die Aufnahme in das Prüfzentrum kann ca. 1 - 2 Stunden in Anspruch nehmen

6 Hinweise und Anmerkungen

Die Prüfabteilungen legen nach den Angaben dieser Standardarbeitsanweisung für ihren Bereich ein Prüfmittelnachweisbuch und ein Muster für die Prüfmusterkarte an. Führung der Dokumentation, Ort der Aufbewahrung der Prüfmuster, Zugang zu den Prüfmustern und Umgang mit den Prüfmustern müssen in den speziellen Standardarbeitsanweisungen der Prüfabteilungen geregelt werden.

7 Mitgeltende Unterlagen

GCP-Richtlinie/EG, AMG?

Prüfplan, Analysenzertifikat

8 Zuständigkeiten

Der Leiter der klinischen Prüfung bestätigt die Einlieferung und ist verantwortlich für Aufnahme, sachgerechte Lagerung und Gebrauch der Prüfmuster. Die Aufgaben können delegiert werden.

9 Begriffe Begriffe

Prüfmuster: Zusammenfassende Bezeichnung für Prüf-, Placebo- und Referenzsubstanzen

Prüfpräparat:

Eine pharmazeutische Formulierung eines wirksamen Bestandteils oder Placebos, die geprüft oder als Referenzsubstanz in einer klinischen Prüfung benutzt wird (GCP/EG 1990 deutsch)

investigational product

A pharmaceutical form of an active ingredient or placebo being tested or used as a reference in aq clinical trial (GCP/EG 1990 englisch)

Prüfabteilung: die Abteilung, die für die Durchführung der Prüfung zuständig ist

Prüfmusternachweisbuch: gebundenes Formularbuch, in dem die Verwaltung aller Prüfmuster dokumentiert wird

Prüfmusternachweiskarte: Einzelblatt, das zusammen mit dem Prüfmuster gelagert wird und die Dokumentation dazu enthält

Rückstellmuster: werden für mögliche Prüfungen nach Studienende aufbewahrt

10 Anlagen

Anlage 1: Prüfmusternachweiskarte

Anlage 2: Prüfmusternachweisbuch (Deckblatt und 1 Seite)

Das Original der SOP ist bei dem QM-Koordinator archiviert. Unter F:\QMH\IQ\KLIFO\CRO\ORG05.DOC in der EDV abgelegt. Die SOP wird im 2-Jahres-Intervall - bei Bedarf vorher - überprüft. Eingezogene 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: