

## **DE BEMONSTERING VAN GRONDSTOFFEN- EN VERPAKKINGSMATERIALEN**

### **Beginsel**

Bemonstering is een belangrijke bewerking, waarbij slechts een klein gedeelte van een partij wordt genomen. Geldige conclusies over het geheel van de partij kunnen niet worden gebaseerd op testen die zijn uitgevoerd op niet-representatieve monsters. Correcte bemonstering is derhalve een essentieel onderdeel van een kwaliteitsborgingsysteem.

#### *Nota*

*Bemonstering wordt besproken in hoofdstuk 6 van de richtsnoeren voor GMP, de punten 6.11 tot en met 6.14. Deze bijlage bevat aanvullende richtsnoeren voor de bemonstering van grondstoffen en verpakkingsmaterialen.*

### **Personeel**

1. Het personeel dat monsters neemt, dient een basisopleiding te hebben ontvangen en regelmatig te worden bijgeschoold op gebieden die relevant zijn voor een correcte bemonstering. Deze opleiding dient het volgende te omvatten:
  - de planning van bemonstering,
  - schriftelijke procedures voor bemonstering,
  - bemonsteringstechnieken en -apparatuur,
  - de risico's van kruiscontaminatie,
  - de te nemen voorzorgsmaatregelen met betrekking tot instabiele en/of steriele stoffen,
  - het belang van de beoordeling van het uitzicht van materialen, de verpakkingen en etiketten,
  - het belang van het registreren van onverwachte of ongebruikelijke omstandigheden.

### **Grondstoffen**

2. De identiteit van een volledig lot grondstoffen kan normaliter alleen worden gewaarborgd als er afzonderlijke monsters worden genomen van alle recipiënten en een identiteitstest voor elk monster wordt uitgevoerd. Het is toegestaan om slechts een deel van de recipiënten te bemonsteren indien een gevalideerde procedure is vastgesteld om te waarborgen dat alle recipiënten met startmateriaal correct zijn geëtiketteerd.

3. Bij deze validatie dient ten minste rekening te worden gehouden met de volgende aspecten:
- de aard en de status van de fabrikant en de leverancier en hun begrip van de GMP-vereisten van de farmaceutische industrie;
  - het kwaliteitsborgingsysteem van de fabrikant van de grondstof;
  - de productieomstandigheden waarin de grondstof wordt geproduceerd en gecontroleerd;
  - de aard van de grondstof en de geneesmiddelen waarin deze zal worden gebruikt.

Met een dergelijk systeem, kan een gevalideerde procedure op basis waarvan niet elk inkomend recipiënt met grondstof een identiteitstest hoeft te ondergaan, worden aanvaard voor:

- grondstoffen die afkomstig zijn van een fabrikant of fabriek waar maar één product wordt gefabriceerd;
- grondstoffen die rechtstreeks door een fabrikant of in de gesloten verpakking van de fabrikant wordt geleverd, indien deze fabrikant betrouwbaar is gebleken en het kwaliteitsborgingsysteem van de fabrikant regelmatig wordt geauditeerd door de koper (de fabrikant van het geneesmiddel) of door een officieel erkende instantie.

Het is onwaarschijnlijk dat een procedure op afdoende wijze zou kunnen worden gevalideerd voor:

- grondstoffen die door tussenpersonen zoals makelaars worden geleverd, indien de fabrikant onbekend is of niet geauditeerd is;
- grondstoffen voor gebruik in parenterale producten.

4. De kwaliteit van een lot grondstoffen kan worden beoordeeld door een representatief monster te nemen en te testen. De monsters die zijn genomen voor de identiteitstest kunnen voor dit doel worden gebruikt. Het aantal monsters dat voor de bereiding van een representatief monster wordt genomen, dient statistisch te worden bepaald en gespecificeerd te zijn in een bemonsteringsplan. Het aantal afzonderlijke monsters die kunnen worden vermengd voor de vorming van een gecombineerd monster, dient ook te worden vastgesteld, waarbij rekening dient te worden gehouden met de aard van het materiaal, de kennis omtrent de leverancier en de homogeniteit van het gecombineerde monster.

## **Verpakkingsmaterialen**

5. Bij het bemonsteringsplan voor verpakkingsmaterialen dient rekening te worden gehouden met ten minste de volgende aspecten: de ontvangen hoeveelheid, de vereiste kwaliteit, de aard van het materiaal (bijv. primaire verpakkingsmaterialen en/of bedrukte verpakkingsmaterialen), de productiemethoden en de op audit gebaseerde kennis van het kwaliteitsborgingsysteem van de fabrikant van de verpakkingsmaterialen. Het aantal te nemen monsters dient statistisch te worden bepaald en in een bemonsteringsplan te worden gespecificeerd.