Haltbarkeit von Reagenzien im chemisch-pharmazeutischen Labor

Dr. Jochen Kolb und Dr. Jan Bonnet

BioChem – Labor für biologische und chemische Analytik GmbH, Karlsruhe

In der Vergangenheit wurden in vielen Laboren Ideen entwickelt, wie man Haltbarkeiten von Reagenzien, vor allem von selbst hergestellten, definiert.
Die Autoren haben verschiedene selbst hergestellte Reagenzien nach Überschreitung des internen Haltbarkeitsdatum untersucht. Auch werden kommerziell erhältliche, fertig angemischte Reagenzien betrachtet. Es wird davon ausgegangen, dass man mit den Parametern wie Aussehen, Färbung, Trübung und mikrobiologische Qualität bei den meisten Reagenzien ein gutes Bild über deren Haltbarkeit erhält. Da zur Herstellung von wässrigen Reagenzien im Arzneibuch die Qualität des Wassers vorgegeben ist (Ph. Eur. üblicherweise Wasser R), wird hier die mikrobiologische Spezifikation für die Keimzahl als Richtwert auch bei chemischen Reagenzien angesehen. Es eignen sich nicht alle Reagenzien zur mikrobiologischen Untersuchung. So müssen stark saure oder alkalische Reagenzien nicht untersucht werden, da in diesen Fällen kein mikrobiologisches Wachstum zu erwarten ist. Dieser Beitrag fasst zusammen, was die Autoren seither an Richtwerten und Konzepten zur Definition der Haltbarkeit bei Reagenzien in ihrer beruflichen Praxis beobachtet haben.

1. Einleitung

1.1 Anmerkungen

Das Thema Haltbarkeit von Reagenzien (ob selbst hergestellt oder fertig eingekauft) ist seit langem ein Dauerbrenner im täglichen Laborbetrieb. Die Informationslage in der Literatur ist recht dünn und wenig spezifisch. Es finden sich verschiedene Artikel (Limberger und Böttcher [1]; Künzle [2], Karsten Albert [4]) sowie Informationen aus dem Deutschen Arzneimittel Codex (DAC) [3].

1.2 Allgemeine Informationen

Alle Labore kennen die Situation während Inspektionen und Audits, wenn die Frage aufkommt: „Wie stellen Sie sicher, dass Ihre Reagenzien nach X Monaten für den Einsatz noch geeignet sind?“ usw. Bereits bei der Beschaffung ist auf die entsprechende Qualität der Zutaten bzw. der Reagenzien zu achten. Die Vorgaben aus den Arzneibüchern, Prüfvorschriften, Methodenentwicklungen und Validierungen sind einzuhalten [1]. Bei gekauften Reagenzien ist die Haltbarkeit des Herstellers zu dokumentieren sowie eine Haltbarkeit nach Anbruch zu vergeben. Bei selbst hergestellten Reagenzien ist eine Angabe der Haltbarkeit zu machen. Entsprechend dem Positionspapier [1] „Kann ein Einfluss[1)] wissenschaftlich begründet ausgeschlossen werden, kann auf die Bestimmung der Haltbarkeit verzichtet werden“ [1]. Dies macht absolut Sinn, da ein Überprüfen von Haltbarkeiten begründet sein muss. Somit kann in einer Arbeitsanweisung risikobasiert begründet werden, dass bei organischen Lösungsmitteln, starken Säuren oder Basen jede Art von biologischer Aktivität ausgeschlossen werden kann.

Mit einer mikrobiologischen Aktivität geht auch eine chemische Veränderung einher. Eine mikrobiologische Prüfung von chemischen Reagenzien, vor allem bei wässrigen, selbst hergestellten Reagenzien, kann also als ein Indikator für die Haltbarkeit des Reagenzes herangezogen werden.

Da üblicherweise Wasser R (Ph. Eur.) zur Herstellung von Reagenzlösungen verwendet werden muss, macht es auch Sinn zur Bewertung die Grenzwerte für die mikrobiologische Qualität von Wasser R heranzuziehen. Jedoch sollte nicht nur die mikrobiologische Qualität mit in die Bewertung der Haltbarkeit eines Reagenzes aufgenom-

[1)] der Alterung des Reagenzes auf die Analytik

Zur Verwendung mit freundlicher Genehmigung des Verlages / *For use with permission of the publisher*

Pharm. Ind. 84, Nr. 1, 114–119 (2022)
© ECV · Editio Cantor Verlag, Aulendorf (Germany)

men werden, sondern auch andere Parameter wie z. B. die Farbe, Trübung, Oxidation. Wenn Reagenzien luftdicht verschlossen sind, kann ein Einfluss von Oxidation weitestgehend ausgeschlossen werden. Auch Ergebnisse aus Literaturrecherchen können unter Angabe der Quelle zur Bewertung verwendet werden. Folglich ist für eine vereinfachte Festlegung der Haltbarkeit die Überprüfung der Färbung und Trübung, evtl. auch mittels eines Vergleichs mit einer frischen Lösung (s. auch United States Pharmacopeia (USP) Reagents Nr. 3 [6]), sowie eine zusätzliche, mikrobiologische Untersuchung für die meisten Reagenzien als ausreichend anzusehen.

Folgende Informationen können aus verschiedenen Arzneibüchern entnommen werden:

- Ph. Eur./4. Reagents
  Liefert Informationen zur Lagerung, gibt aber wenige Angaben zur Haltbarkeit (s. Anhang 1). Zur Herstellung von wässrigen Lösungen ist üblicherweise Wasser der Qualität Wasser R nach Ph. Eur. zu verwenden. In einzelnen Fällen auch „Destilled water R“ oder „Water for chromatography R“.
- Homöopathisches Arzneibuch (HAB) 4.1.1
  Lösungen oder Reagenzlösungen sind frisch zuzubereiten, so werden sie bei Bedarf hergestellt und innerhalb von 24 h verwendet.
  Hier liegt eine Arzneibuch-Vorgabe vor, dass frisch hergestellte Reagenzien innerhalb 24 h verwendet werden dürfen.
- USP, Reagents introduction:
  2. Packaging and storage
  Reagents and solutions should be preserved in tight containers made of resistant glass or other suitable material. Directions for storage in light-resistant containers should be carefully observed. Stoppers and stopcocks brought into contact with substances capable of attacking or penetrating their surfaces may be given a protective coating of a thin film of a suitable lubricant unless specifically interdicted.

2. Fertig angemischte, käuflich erworbene Reagenzien

Reagenzien werden als Feststoffe oder auch bereits als fertige Lösungen (z. B. Reagenz nach Ph. Eur. oder USP) bei verschiedenen Anbietern eingekauft. Hier liegt üblicherweise ein Analysenzertifikat mit einer vom Hersteller angegebenen Haltbarkeit des ungeöffneten Gebindes vor. Wird das Gebinde geöffnet ist eine Haltbarkeit nach Öffnen in der Dokumentation und auf dem Gebinde festzulegen. Hier kommen verschiedene Vorgaben aus firmeninternen Arbeitsweisungen zum Tragen: Manche Firmen geben Listen mit Chemikalien oder Reagenzien-Klassen vor, anhand dann die Haltbarkeit nach Anbruch festgelegt wird. Andere geben festgelegte max. Zeiten für die Haltbarkeit nach Anbruch vor, die aber die Herstellerhaltbarkeit in keinem Fall überschreiten dürfen. Wieder andere nehmen die Haltbarkeit des Herstellers und reduzieren die Resthaltbarkeit um einen gewissen Prozentsatz. Wäre z. B. ein Salz zum Zeitpunkt der Öffnung noch 1 Jahr ungeöffnet haltbar, wäre es bei einer 1/3-Reduktion der Haltbarkeit des Herstellers, dann noch 8 Monate nach Öffnen haltbar (Reduktion der Resthaltbarkeit von 12 auf 8 Monate). Der Prozentsatz der Verkürzung kann individuell begründet werden. Die entsprechende Arbeitsanweisung sollte eine Begründung mit Risikobewertung enthalten. Eine individuelle Verkürzung bei einzelnen Reagenzien liegt natürlich auch im Ermessen der Personen mit dem chemischen Sachverstand und der zugewiesenen Verantwortlichkeit.

Ist das Haltbarkeitsdatum des Herstellers nicht bekannt oder angegeben sollte eine firmeninterne Haltbarkeit des Reagenzes angegeben werden. Unter der Berücksichtigung von Literaturdaten [3, 4] kann nach folgendem Muster vorgegangen werden:

A) Die Haltbarkeit wird anhand von Literaturstellen festgelegt. Die Literaturstelle ist anzugeben und auf Vertrauenswürdigkeit zu prüfen.
B) Die Haltbarkeit für Feststoffe die oxidations-, licht- bzw. temperaturempfindlich oder hygroskopisch sind, kann für den Zeitraum von 1–5 Jahre festgelegt werden.
C) Unempfindliche Chemikalien können bis zu 10 Jahre verwendbar sein.

3. Selbst hergestellte Reagenzien/Lösungen

Folgende Punkte sind bei der Zubereitung von selbst hergestellten Lösungen zu beachten:

- Die Chemikalien müssen mind. der geforderten Reinheit entsprechen.
- Die Haltbarkeit der verwendeten Chemikalien darf nicht durch die Haltbarkeit der hergestellten Lösung überschritten werden.
- Wenn nicht anders vorgegeben, wird bei der Herstellung von Reagenzien das in den verwendeten Chemikalien vorkommende Kristallwasser berücksichtigt.
- Die zur Aufbewahrung der Reagenzien verwendeten Behältnisse und die zur Herstellung benutzten Geräte (z. B. Spatel, Pipetten, Trichter) müssen sauber sein.
- Wenn in den Prüfvorschriften Hinweise über Licht-, Luft- und Feuchtigkeitsempfindlichkeit der hergestellten Lösungen zu finden sind, dann sind diese unbedingt einzuhalten.
- Gereinigtes Wasser (Wasser R) wird arbeitstäglich frisch verwendet
- Vor der Verwendung sind die Reagenzien visuell auf farbliche Änderungen bzw. Eintrübungen oder sonstige Veränderungen zu begutachten. Bei Abweichung darf die selbst hergestellte Lösung nicht verwendet werden und muss der Entsorgung zugeführt werden.

Die Herstellung der selbsthergestellten Lösungen erfolgt gemäß den Vorgaben in den jeweiligen Prüfvorschriften (Arzneibücher, kundenspe-

Zur Verwendung mit freundlicher Genehmigung des Verlages / *For use with permission of the publisher*

■ **Tabelle 1**

Daten zur Haltbarkeit ausgewählter selbst hergestellter Reagenzien.

Bezeichnung	Lagerung im Labor bei Raumtemperatur	TAMC[3]	Aussehen (nach Lagerung)	Aussehen (bei Herstellung)	Bemerkung
Wasser in PE-Spritzflasche	4 d	98	klare, farblose Lösung	klare, farblose Lösung	
KH2PO4-Puffer pH 3	5 w u. 4 d	4	klare, farblose Lösung	klare, farblose Lösung	
Phosphat-Puffer (0,05 M) pH 6,8 in Glasflasche [1]	4 w u. 3 d	15	klare, farblose Lösung	klare, farblose Lösung	
Phosphat-Puffer (0,05 M) pH 6,8 in PE-Gefäß[1]	4 w u. 3 d	< 1	klare, farblose Lösung	klare, farblose Lösung	
Phosphat-Puffer pH 7 in Glasflasche [1]	2 m	> 10[2]	klare, farblose Lösung	klare, farblose Lösung	Platte überwachsen
96 Volumenteile (VT) Puffer pH3/4 VT Acetonitril	2 m	1	klare, farblose Lösung	klare, farblose Lösung	
2 VT KH2PO4 pH 8/3 VT Acetonitril	2 m, 3 w	< 1	klare, farblose Lösung	klare, farblose Lösung	
Acetonitril/Wasser (1 VT/1 VT)	2 m	< 1	klare, farblose Lösung	klare, farblose Lösung	
95 VT Phosphat-Puffer pH 3,4/5 VT Methanol	2 m	< 1	klare, farblose Lösung	klare, farblose Lösung	
4 VT Acetat-Puffer pH 3,4/1 VT Acetonitril	1 m, 3 w	< 1	klare, farblose Lösung	klare, farblose Lösung	
Arsen-Lösung R 1000 ppm	13 m	< 1	klare, farblose Lösung	klare, farblose Lösung	
Bleinitrat-Stammlösung 100 ppm (USP)	9 m	11	klare, farblose Lösung	klare, farblose Lösung	
Silbernitrat-Lösung 0,001 M	18 m	< 1	klare, farblose Lösung	klare, farblose Lösung	
Eisen-Standardlösung (10 µg/ml)	13 m, 2 w	< 1	klare, farblose Lösung	klare, farblose Lösung	
Bromphenolblau 1g/l R (20 % Ethanol)	13 m	< 1	dunkle Lösung	dunkle Lösung	
Lissamingrün-B-Lösung 10 mg/ml (Eurocert Green) [2]	13 m, 2 w	102	dunkelblau-grüne Lösung	tiefdunkle smaragdgrüne Lösung	Aufhellung der Farbe
Chinaldinrot TS	13 m, 1 w	< 1	dunkelpinke Lösung	dunkelpinke Lösung	
Ammonium Carbonat TS (10 % NH3)	13 m, 2 w	< 1	klare, farblose Lösung	klare, farblose Lösung	
Hexachloroplatinsäure-Lösung R 500 ppm	11 m, 2 w	< 1	klare, gelbe Lösung	klare, gelbe Lösung	
0,2 M Dinatriumedetat	7 m, 3 w	< 1	klare, farblose Lösung, einzelne Kristalle	klare, farblose Lösung	nach Ausschütteln lösen sich die Kristalle
Ammonia TS (9,5–10,5 % NH3)	13 m	< 1	klare, farblose Lösung	klare, farblose Lösung	

[1] Der Phosphat-Puffer pH 6,8 zeigt nach 4 w keine mikrobiologische Auffälligkeit. Ein vergleichbarer Phosphat-Puffer pH 7 ist nach 2 m mikrobiell belastet. Somit werden Pufferlösungen auf max. 4 w Haltbarkeit definiert.
[2] Die Lissamingrün-B-Lösung zeigt eine erhöhte mikrobiologische Belastung. Auch das Aussehen hat sich verändert und zeigt eine Aufhellung. Hier lässt sich ein Zusammenhang von Aussehen und mikrobiologischer Belastung feststellen. Eine Haltbarkeit von unter 1 a mit visueller Kontrolle vor jeder Verwendung wäre anzuraten.
[3] TAMC (Total Aerobic Microbial Count): Bei TAMC wird die Keimzahl aller Mikroorganismen, also Bakterien und Hefen sowie Schimmelpilzen, als Gesamtkeimzahl auf CasO-Agar bei einer Inkubationstemperatur zwischen 30–35 °C erfasst.
d = Tag, w = Woche, m = Monat, a = annum

Zur Verwendung mit freundlicher Genehmigung des Verlages / *For use with permission of the publisher*

© ECV · Editio Cantor Verlag, Aulendorf (Germany)

■ **Tabelle 2**

Vorschläge zur Orientierung HPLC-Eluenten.

Eluent	Beispiel	Haltbarkeit
Standard-Eluent (bestehend aus einer Komponente)	Acetonitril, Methanol	4 w bis max. 1 a
Peroxidhaltige Lösungen	Diethylether, Tetrahydrofuran*	max. 4 w
Wässrige Puffer (anorganisch)	Kaliumdihydrogenphosphat	max. 4 w
Wässrige Puffer (organisch)	Ammoniumacetat	max. 4 w
Wässrige Gemische	Methanol/Wasser Acetonitril/Wasser	4 w (Abhängig vom Lösungsmittelgehalt)
Projektspezifische Eluent-Zusammensetzungen	n.a.	max. 4 w
Spüllösungen für Säulen und Kapillaren	Methanol/Wasser Acetonitril/Wasser	max. 4 w
Wasser als Eluent	Wasser für Chromatografie	3 d nach Abfüllung (in geschlossenen Gebinden)
Aufbewahrungslösung HPLC, zum Spülen der HPLC bzw. zum benetzen der Leitungen bei Stillstand	Isopropanol/Wasser Methanol/Wasser Acetonitril/Wasser (jeweils mind. 50 % Organik)	1 a

* Braunglas verwenden!
d = Tag, w = Woche, m = Monat, a = annum

zifische Prüfvorschriften). Die vorgegebenen Lagerbedingungen bzw. Lagerzeiten für die hergestellten Reagenzien sind bindend. Bei der Herstellung der Lösung sollte eine visuelle Beschreibung der Lösung angegeben werden. Diese Beschreibung sollte bei der Verwendung des Reagenzes bei jeder Verwendung überprüft werden.

Da zur Herstellung von wässrigen Reagenzien im Arzneibuch die Qualität des Wassers vorgegeben ist, (Ph. Eur. üblicherweise Wasser R) wird hier die mikrobiologische Spezifikation für die Keimzahl als Richtwert auch bei chemischen Reagenzien angesehen. Dass sich nicht alle Reagenzien zur mikrobiologischen Untersuchung eignen und auch stark saure oder alkalische Reagenzien nicht untersucht werden müssen, ist den Autoren bewusst, da naturwissenschaftlicher Sachverstand ein Wachstum hier nicht erwartet. Ebenso wurde bei der Untersuchung der Reagenzien von einer mikrobiologischen materialspezifischen Validierung der Untersuchung abgesehen.

Es wird davon ausgegangen, dass man mit den Parametern Aussehen, Färbung, Trübung und mikrobiologische Qualität bei den meisten Reagenzien ein ganz gutes Bild über deren Haltbarkeit erhält.

4. Durchgeführte Überprüfungen

Hier wird der mikrobiologische Grenzwert für Wasser R nach Ph. Eur. (TAMC: Akzeptanzkriterium 10^2 KBE/ml; siehe Ph. Eur. gereinigtes Wasser; 04/2018:0008) herangezogen [5]. Das aktuelle Aussehen der Lösungen wurde mit dem Aussehen bei Herstellung gegenübergestellt. Die Gebinde wurden bei normalen Laborbedingungen 20–25 °C gelagert. Die Daten sind Tab. 1 zu entnehmen.

4.1 Haltbarkeiten

- Vorschläge zur Orientierung selbst hergestellter Reagenzien allgemein:
  - Lösungen < pH 3: 2 Monate
  - (je kleiner der pH, desto länge kann die Haltbarkeit angenommen werden, z. B. Lösungen mit pH 1-2 könnten 1 Jahr oder länger haltbar sein)
  - 5 % Lösungsmittel: 2 Monate
  - 50 % Lösungsmittel: 1 Jahr
  - Wasser R: 1 Tag (hier wird berücksichtigt, dass Wasser in Spritzflaschen gelagert wird)
  - Farbvergleichslösungen: max. 1 Jahr (auf Veränderungen des Aussehens achten)
  - Lösungen von Metallionen (z. B. Blei, Arsen, Eisen): 9 Monate (leichtes mikrobielles Wachstum der Blei-Lösung nach 9 Monaten, im Einzelfall auch länger)
  - Pufferlösungen: max. 4 Wochen (auch abhängig von deren ph-Wert)

Die Haltbarkeit von Eluenten bei der Hochleistungsflüssigkeitschromatografie (HPLC) ist Tab. 2 zu entnehmen.

5. Fazit

Die genannten orientierenden Haltbarkeiten sind als Richtwerte für Laboratorien gedacht, die chemisch-physikalische Analysen durchführen. Diese Aufstellungen sind nicht abschließend, sondern spiegeln eine Zusammenfassung von Erfahrungen der Autoren aus Ihrer beruflichen Praxis im chemischen Labor wider.

Die hier ermittelten Daten zeigen, dass die mikrobiologische Prüfung und die Prüfung des Aussehens (Farbe, Klarheit, Trübung) und der Vergleich mit dem ursprünglichen Aussehen ein guter Richtwert sind, um die Haltbarkeit eines Reagenzes einzuschätzen. Darüber hinaus sollte vor jeder Verwendung eines selbst hergestellten Reagenzes das Aussehen überprüft werden.

Bei der Bewertung von Haltbarkeiten ist das Risiko zu betrachten, inwieweit eine Alterung einen Einfluss auf das Testergebnis haben kann. Hier wäre es sinnvoll bei Literaturdaten noch eine risikobasierte Reduktion der Haltbarkeit vorzunehmen, da es zulässige Schwankungsbreiten der Umgebungsbedingungen gibt.

Zur Verwendung mit freundlicher Genehmigung des Verlages / For use with permission of the publisher

© ECV · Editio Cantor Verlag, Aulendorf (Germany)

Die Quellen, aus denen man Haltbarkeiten ermitteln kann, sind für Reagenzien, die auch gleichzeitig pharmazeutische Ausgangsstoffe sind, relativ gut [3,4]. Bei selbst hergestellten Reagenzien sieht es schon anders aus, da hier nur ein geringer Austausch von Informationen zwischen den Laboren in der Vergangenheit erfolgte. Wenn jedes Labor eine Prüfung der Haltbarkeit seiner Reagenzien durchführen müsste, wäre dies sehr zeit- und kostenintensiv. Um den Austausch von Information zu fördern, könnte ein entsprechender Interessenverband wie bspw. der Deutsche Verband Unabhängiger Prüflaboratorien (VUP) oder die Gesellschaft Deutscher Chemiker (GDCh) eine Plattform bieten.

LITERATUR

[1] Limberger M, Böttcher F. Haltbarkeit von Reagenzien Lösungsansatz mit Sachverstand und Augenmaß! Ein Positionspapier der Fachgruppe „Analytik und Qualitätssicherung" der Arbeitsgemeinschaft für Pharmazeutische Verfahrenstechnik e. V. (APV News 2-2015), *https://www.apv-mainz.de/.../Haltbarkeit_von_Reagenzien.pdf*

[2] Künzle J. Umgang mit Laborreagenzien. Pharm. Ind. 2004(5):573–574

[3] Albert K, Reimann H. Haltbarkeit der Ausgangsstoffe und Rezepturen in der Apotheke. 3. überarb. Aufl. 2018, Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker, Eschborn

[4] DAC (Deutscher Arzneimittel Codex) 2011, Anlage 1, ABDA Bundesvereinigung Deutscher Apothekenverbände e.V., Berlin

[5] Biochem Arbeitsvorschrift O_PH_A_002.04_Anlage_03.01

[6] United States Pharmacopeia (USP) Reagents Nr. 3: Visual Comparisons (Official as of 01. May 2019), United States Pharmacopeial Convention, Inc. 12601 Twinbrook Parkway USA – Rockville, MD 20852

[7] United States Pharmacopeia (USP) Reagents introduction: 2. Packaging and storage (Official as of 01. May 2017), United States Pharmacopeial Convention, Inc. 12601 Twinbrook Parkway USA – Rockville, MD 20852

Der letzte Zugriff auf den Link erfolgte am 23. Sept. 2021.

Korrespondenz:
Dr. Jochen Kolb
Dr. Jan Bonnet
BioChem – Labor für biologische und chemische Analytik GmbH
Daimlerstr. 5b
76185 Karlsruhe (Germany)
E-Mail: jochen.kolb@biochem.de
E-Mail: jan.bonnet@biochem.de

Anhang 1: Haltbarkeiten zusammengestellt aus Literaturstellen

Unter [3] genannte Haltbarkeiten für Gemische:

- Ethanol-Wasser-Gemische DAB (und analoge): 5 Jahre (verschlossen); 3 Jahre (nach Anbruch)
- Propanol-Wasser-Gemische (DAC): 5 Jahre (verschlossen); 3 Jahre (nach Anbruch)

Diese Gemische haben eine deutlich längere Haltbarkeit nach Anbruch als die im Artikel genannten orientierenden Haltbarkeiten. Aus diesen Angaben kann man entnehmen, dass Reagenzien oder hergestellte Reagenzien z. B. mit Wasser R oft eine längere Haltbarkeit aufweisen als erwartet. Dies ist aber in jedem individuellen Fall zu prüfen und ggf. eine Reduktion der Haltbarkeit aus der Literatur vorzunehmen.

Haltbarkeiten von Reagenzien aus Ph. Eur. 10.3 (Onlinesuche in Kapitel 4.1.1)

- Ammonium acetate solution. 1004901.
  Storage: use within 1 week.
- Ammonium molybdate reagent. 1005701.
  Storage: use within 1 day.
- Ammonium molybdate reagent R1. 1005706.
  Storage: in amber flasks at 37 °C for 24 h.
- Ammonium molybdate reagent R2. 1005708.
  Storage: in amber flasks at 37°C for 24 h
- Ammonium molybdate solution R4. 1005705.
  Storage: protected from light; use within 1 month.
- Bromine water R1. 1012403.
  Storage: protected from light; use within 1 week.
- Dimethylaminobenzaldehyde solution R7. 1029804.
  Storage: protected from light; use within 4 weeks.
- Euglobulins, bovine. 1037100.
  Storage: protected from moisture at 4 °C; use within 1 year.
- Euglobulins, human. 1037200.
  Storage: in an airtight container at 4 °C; use within 1 year.
- Fast blue B salt solution. 1037401.
  Storage: protected from light at a temperature of 4 °C; use within 1 week.
- Naphtharson solution. 1121401.
  Storage: protected from light; use within 1 week.

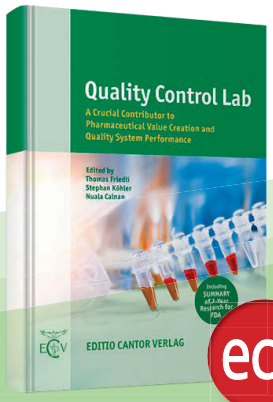
Zur Verwendung mit freundlicher Genehmigung des Verlages / *For use with permission of the publisher*

© ECV · Editio Cantor Verlag, Aulendorf (Germany)

- Naphtharson solution R1. 1121402.
  Storage: protected from light; use within 1 week.
- Penicillinase solution. 1062300.
  Storage: at a temperature between 0 °C and 2 °C for 2 to 3 days.
  When freeze-dried and kept in sealed ampoules, it may be stored for several months.
- Phthalaldehyde reagent. 1065301.
  Storage: protected from light; use within 3 days.
- Phthalic anhydride solution. 1065701.
  Storage: protected from light; use within 1 week.
- Sodium sulfide solution R1. 1083902.
  Storage: in a well-filled container, protected from light; use within 3 months.
- Sodium tetraphenylborate. NaB(C6H5)4. (Mr 342.2). 1084400. [143-66-8].
  Storage: use within 1 week.
- TLC silica gel plate for aminopolyether test. 1172700.
  Storage: protected from light, in an open container; use within 30 days after preparation.
- Tris(hydroxymethyl)aminomethane solution R1. 1094202. (See Trometamol (1053))
  Storage: at 2 °C to 8 °C; use within 3 days.

Chefredaktion: Claudius Arndt, Sekretariat: Valentina Krinizki. Verlag: ECV · Editio Cantor Verlag für Medizin und Naturwissenschaften GmbH, Baendelstockweg 20, 88326 Aulendorf (Germany). Tel.: +49 (0) 7525-940 0, Fax: +49 (0) 7525-940 127. E-Mail: redaktion@ecv.de. www.ecv.de. Herstellung: rdz GmbH. Alle Rechte vorbehalten.

Quality Control Lab



Von der Compliance zur Excellence – Wo steht Ihr Labor im Vergleich?
Die Qualitätskontrolle bestimmt wesentlich die pharmazeutische Wertschöpfung und Gesamt-Performance. Im Fokus der OPEX-Experten steht hier diese lange unberücksichtigte Einheit basierend auf Erkenntnissen aus mehrjähriger Forschung an der Universität St. Gallen. Autoren und Herausgeber präsentieren dabei auch die Ergebnisse aus einem 3-jährigen Projekt entlang der FDA-Qualitätsmetriken-Initiative. Zahlreiche Fallstudien aus der pharmazeutischen Industrie zeigen wie Qualitätskontroll-Labore in der heutigen Zeit auf kontinuierliche Optimierung setzen.

Lernen Sie unterschiedliche Umsetzungsmöglichkeiten innerhalb der Qualitätskontrolle kennen. Praxisbeispiele illustrieren qualitative und quantitative Ergebnisse und beinhalten Erfolgskonzepte, aktuelle Industrietrends und Herausforderungen.

All das unterstützt Sie bei einer nachhaltigen Lean Transformation für Ihr Labor. Gehen Sie den Weg von CAPA zu PACA.

Zielgruppen:
- Management in der pharmazeutischen, kosmetischen und chemischen Industrie und Zulieferindustrie
- Management in der Qualitätssicherung / QA und Operational Excellence
- Universitäten / Fachhochschulen
- Unternehmensberatungen
- Behörden
- Verbände / Organisationen

ISBN 978-3-87193-480-3
- 95,23 €
- 1. Auflage 2020
- 248 Seiten, 17 x 24 cm, Hardcover
- Friedli T, Köhler S, Calnan N

Bestellung
Tel. +49 (0)711-6672-1658 • Fax +49(0)711-6672-1974 • eMail svk@svk.de

Auslieferung und Rechnungsstellung unserer Produkte erfolgt durch unseren Vertragspartner Stuttgarter Verlagskontor SVK GmbH.

ecv • Editio Cantor Verlag • ecv.de/buecher

Zur Verwendung mit freundlicher Genehmigung des Verlages / *For use with permission of the publisher*