

1. Bevezetés

A gyógyszertechnológiában az újabb kutatási eredmények gyakorlati bevezetése során bekövetkező fejlődés egyre újabb követelményeket támaszt a gyógyszerkészítményekkel szemben. A kivonatok, szirupok, porkeverékek stb. helyét egyre inkább az antibiotikumokat, kemoterapeutikumokat és pszichofarmakonokat stb. tartalmazó injekciók, tabletták, pelleték, illetve gyógyszerterápiás rendszerek foglalják el. Az újabb gyógyszerkészítmények specifikus hatásuk mellett gyakran kémiai szempontból instabilak, reakcióképesek és kölcsönhatásokra hajlamosak. Ismeretes az is, hogy a fizikai-kémiai tulajdonságok már kismérvű megváltoztatása is erősen befolyásolhatja a felszívódást és a kialakuló terápiás hatást. Az optimális hatású, stabil gyógyszerkészítmények összetételének kidolgozására irányuló gyógyszerformulálási tevékenység megfelelő tudományos felkészültséget és széleskörű ellenőrzési munkát is igényel.

A kutatás fejlődése és a gyógyszerek nagyüzemi előállításának követekztében az ipari gyógyszerészet előtt alapvetően a következő fő feladatok állnak.

1. Új gyógyszerkészítmények előállítása.
 - a) Új hatóanyagok gyógyszerkészítménnyé való alakítása (gyógyszerformulálás).
 - b) Új segédanyagok alkalmazási lehetőségeinek vizsgálata.
2. Jelenleg forgalomban lévő gyógyszerek gyártástechnológiájának felülvizsgálata (reformulálás, korszerűsítés stb.).
3. Új gyógyszerformák kialakítására vonatkozó kutatások (új és bevált régebbi hatóanyagok).
4. Technológiai műveletekre vonatkozó kutatások.
5. Gyógyszerek tárolhatóságának vizsgálata, az eltarthatósági (lejárati) idő meghatározása.
6. Gyógyszerkészítmények biohasznosíthatóságára vonatkozó vizsgálatok.

E feladatok tudományos értékeléséhez fizikai, kémiai, kolloidkémiai, fizikai-kémiai, elválasztástudományi és gyógyszerbiológiai (biofarmáciai) mérő módszerek használatára van szükségünk.

Előnyös lenne, ha egy-egy jelenséget többféle módszerrel is vizsgálhatnánk. Ennek gátat szabhatnak a gazdaságossági okok, sok esetben a megfelelő vizsgálati eljárás hiánya. Utóbbi esetben új módszerek kidolgozására vagy más területeken alkalmazott módszerek adaptálására lehet szükség.

Mindezek alapján a leglényegesebb szempont az kell legyen, hogy vizsgálataink során megtaláljuk az optimális gyógyhatást determináló és a gyártás ideális feltételeit biztosító változóknak azt az összességét, amelyek egyértelműen meghatározzák a gyógyszergyártás gyakorlati paramétereit. Az előállítás során ezek ismeretében olyan feltételeket kell teremteni, amelyek biztosítják a megfelelő paraméterekkel rendelkező gyógyszerkészítmények folyamatos és ellenőrzött gyártását.

A kémiai ellenőrző vizsgálatok feladata tehát:

- a hatóanyagok, a segédanyagok és az előállítási módok különböző összefüggéseinek tanulmányozása megfelelő biofarmáciai módszereket is felhasználva és az eredményeket biofarmáciai szempontból is értékelve, beleértve a hatóanyagok felszabadulásának vizsgálatát oldódássebességi, ill. kioldódási módszerekkel,
- a hatóanyagok, segédanyagok, valamint a különböző gyógyszer csomagolóanyagok összeférhetőségének tanulmányozása ú.n. preformulálási munka során végzett kompatibilitási vizsgálatokkal, amelyek célja az esetleges összeférhetetlenségek (inkompatibilitások) feltárása,
- a gyógyszerek stabilitási vizsgálata az eltarthatósági időtartam megállapítása céljából, a gyógyszerbomlási reakciók tanulmányozása reakciókinetikai szempontból,
- a gyógyszerek (hatóanyag, segédanyag) tisztaságának vizsgálata esetleges bomlás-termékek, ill. más szennyezők jelenlétének megállapítása céljából.

Az így kapott összefüggések és mérési adatok felhasználásával stabil és terápiás szempontból hatásos gyógyszer készíthető. A gyógyszerkészítmények kémiai ellenőrző vizsgálata során azonban soha nem szabad szem elől téveszteni, hogy a minőséget nem lehet a gyógyszerkészítményekbe utólag belevizsgálni, hanem azt a megfelelő gyártási feltételek megteremtésével előzetesen kell biztosítani.

1.1. Laboratóriumi rendszabályok

A kémiai laboratórium veszélyes üzem, a kémiai ellenőrző tevékenység nagy gondot és figyelmet kíván. A munkavégzés során esetenként több mérgező hatású vagy könnyen gyúló, robbanás- és tűzveszélyes anyaggal dolgozunk. Tehát az alább felsorolt rendszabályok szigorú betartására nagyon kell ügyelnünk.

1. A gyakorlati munkához csak az elvégzendő feladat alapos áttanulmányozása és átgondolása után fogjunk hozzá. Minden munkát a legnagyobb vigyázattal végezzünk. A vizsgálatokhoz tartozó felszereléssel, anyagokkal való figyelmetlen bánásmód, pazarlás kerülendő, a figyelmetlenség az anyagi káron kívül személyi sérüléseknek is lehet az okozója.
2. A laboratóriumban étkezni, a laboratóriumi edényeket ivásra használni nem szabad, a kiadott anyagokat csak a feladat végrehajtásához szabad felhasználni, azokat a laboratóriumból elvinni tilos! A laboratóriumban szigorúan tilos a dohányzás. Dohányozni csak a laboratóriumon kívül, erre a célra kijelölt helyen szabad (lásd az 1999 évi XLII. törvényt)!
3. Laboratóriumi munkához tiszta személyi védőruházatban (munkaköpenyben) kell megjelenni. Műszálas köpeny használata elektromos szikraképződés veszélye miatt tilos! A laboratóriumi asztalon csak a munkához szükséges eszközöket, jegyzőkönyvet szabad elhelyezni.
4. Címke, felirat nélkül anyagot, oldatot tárolni, használni tilos! Mérőhengerben, lombikban, vagy pohárban anyagot még átmenetileg sem szabad tárolni. Kézzel semmilyen vegyszerhez, forró edényhez ne nyúljunk, használjunk megfelelő védőeszközt. Pipettázáshoz dugattyús, ballonos vagy automata pipettát használjunk.

5. Tömény savaknak és lúgoknak a hígításánál és általában olyan anyagok elegyítésénél, amelyek hőfejlődés közben reagálnak, vékonyfalú edényeket kell használni. Nagyobb mennyiségek elegyítésénél vagy hígításánál az edényt kívülről is hűteni kell. Vastagfalú üvegedényekbe nem szabad forró folyadékot tölteni, sem tömény savat hígítani.
6. Savhígításnál, maró lúgokkal történő munkavégzés során, valamint üvegampulla forrasztásánál a védőszemüveg használata kötelező! Maró folyadékkal történő munkavégzés során gumikesztyűt kell használni; ha a műveletnél mérges gáz fejlődik (nitrózus gázok, szénmonoxid, klór, bróm), a műveletet jól szellőző elszívó fülke alatt kell végezni. Brómozás, jódozás műveleteit célszerű vegyifülke használatával végezni.
7. Az olajfürdő vagy homokfürdő használata során óvatosan hevítsünk 100°C-nál magasabb hőmérsékletre, a szétfröccsenés ugyanis súlyos égési sebeket, de tüzet is okozhat.
8. Teljesen zárt berendezésben melegíteni, desztillálni tilos! Ampullába forrasztott folyadékot óvatosan melegítsünk. Alkoholos folyadékot nyílt láng használatával még ampullába zárva se melegítsünk!
9. Alkoholos vagy más tűzveszélyes szerves oldószert tartalmazó folyadékot kizárólag elektromos vízfűrdőn melegítsünk nyílt rendszerben.
10. Illó folyadékokat csak visszafolyó hűtővel felszerelt edényben forraljunk.
11. Gázégő használata előtt győződjünk meg a csőcsatlakozások megfelelő szorosságáról, rögzítéséről és a csővezeték épségéről.
12. Vízzel nem elegyedő szerves oldószereket a lefolyóba önteni tilos! Ezeket az oldószereket minden esetben az e célra kijelölt gyűjtőedénybe helyezzük.
13. Környezetszennyező, vagy regenerálással visszanyerhető értékes komponenseket tartalmazó vegyszereket (pl. ezüst-nitrát) szintén célszerű külön gyűjteni.
14. Munkavégzés során a gázégőket ne hagyjuk őrizetlenül. Ne hajoljunk égő gázláng fölé, a hosszú hajzatot fogjuk össze.
15. Éterrel vagy más gyúlékony anyaggal csak külön helyiségben dolgozzunk!
16. Tűz esetén előbb minden könnyen gyúló anyagot távolítsunk el a környékről. A tüzet oltópokróccal, oltóhomokkal, vagy a falra felszerelt kézi tűzoltó készülékekkel oltjuk el. Ismerni kell a tűzoltó felszerelések és az elsősegélynyújtó doboz helyét és ezek használatát.
17. Ha valakinek haja, ruhája meggyulladt, ráborított ruhával oltuk el vagy vigyük az alkalmas helyen felszerelt tűzvédelmi zuhany alá. Szaladgálással csak fokozzuk a tüzet.
18. Elektromos tüzet vízzel oltani tilos! Erre a célra csak kézi por- vagy széndioxidos tűzoltó készülék alkalmazható! A berendezést először áramtalanítani kell!
19. Áramütéskor, a sérült személyhez csak azután szabad nyúlni miután alkalmas, szigetelt eszközzel az áram alatt levő vezetéktől vagy fémtárgytól óvatosan elválasztottuk a balesetet szenvedett személyt.
20. A munkához csak szabályosan leföldelt műszereket és elektromos eszközöket szabad használni.
21. Törött vagy repedt üvegeszközt ne használjunk! Ha valakit csak a legkisebb baleset is ér (pl. vágás üvegtől) azonnal forduljon a felügyelő személyzethez, a laboratóriumban kellően felszerelt elsősegélyládának kell rendelkezésre állnia.
22. Az Intézetben a gázpalackok tárolása külön helyiségben történik. A laboratóriumban gázpalackot tárolni, illetve használni csak kivételes esetben, megfelelően rögzítve lehet.

- zített állapotban és szabályosan működő szelepekkel ellátva szabad. Gázpalackot csak gázpalackkezelői vizsgával rendelkező személy kezelhet.
23. Amennyiben a laboratóriumi munkavégzés során a szembe kerül valamilyen vegyszer, azt a laborban elhelyezett, új EU direktíváknak megfelelő szemzuhany használatával kell a szemből kimosni, majd a balesetet szenvedett személyt szemészeti vizsgálatra kell kísélni.
 24. Minden rendellenesség észlelésekor, amely balesethez vezethet, a felügyelő személyzetet értesíteni kell!

A fenti általános laboratóriumi rendszabályok nem csak a Kémiai Ellenőrző Laboratóriumban alkalmazhatóak, hanem az élet számos más területén is, így alapos ismeretük esszenciális és előre mutató.

1.2. Jegyzőkönyv és dokumentáció

1.2.1. Alapelvek

A kémiai laboratóriumi gyakorlat kísérletes jellegű munka, aminek fontos velejárója a jegyzőkönyv vezetése. A jegyzőkönyv alapján később is meg kell tudnunk ismétlni az elvégzett kísérletet, továbbá tartalmaznia kell a vizsgálattal kapcsolatos minden megfigyelésünket, mérésünket, számításunkat. A jegyzőkönyvre, és tágabb értelemben a dokumentációra vonatkozó előírásokat egyrészt a *Good Manufacturing Practice* (GMP) – Helyes Gyógyszergyártási Gyakorlat, a *Good Laboratory Practice* (GLP) – Helyes Laboratóriumi Gyakorlat továbbá a Helyes Dokumentációs Gyakorlat, a *Good Documentation Practice* (GDP) taglalja.

Ebben a fejezetben a GMP, a GLP illetve a GDP irányelvekben megfogalmazott, és a dokumentációra vonatkozó követelmények kivonata található.

A jó dokumentáció a minőségbiztosítás lényeges eleme. A világosan megfogalmazott és leírt dokumentumok segítségével elkerülhetők a szóbeli közlésekből származó hibák, és a gyártási tétel története, valamint a termékkel végzett vizsgálatok nyomon követhetők. A minőségi előiratokban, a gyártási előiratokban, az utasításokban, a műveleti leírásokban, a gyártási és vizsgálati dokumentumokban nem fordulhatnak elő hibák. Kiemelkedően fontos, hogy a dokumentumokat olvashatóan kell kitölteni, illetve elkészíteni, továbbá archiválásuk is megfelelő módon kell hogy történjék.

1.2.2. Általános szempontok

- A minőségi előiratokban pontosan és részletesen kell leírni azokat a követelményeket, amelyeket a termékeknek, valamint a termékek gyártásához használt és a termékek gyártása közben nyert anyagoknak ki kell elégíteniük. Ezek az előiratok képezik a minőségi értékelés alapját.
- Az elvégzett munka dokumentálása (gyártási és vizsgálati dokumentumok) tegye lehetővé a termékek minden egyes tételénél a történetük nyomon követését, beleértve a kiszállítást is, és minden olyan fontos körülményt, ami a végtermék minőségét befolyásolhatja.
- A dokumentumokat csak az ezzel megbízott személyek hagyhatják jóvá, láthatják el dátummal és írhatják alá.

- A dokumentumok tartalma félreérthetetlen legyen. A címüket és a céljukat, az elvégzett vizsgálat elveit és módszerét világosan kell feltüntetni. Az alakjuk szabványosított és könnyen áttekinthető legyen.
- Ne kézzel írják a dokumentumokat, hacsak annak jellege meg nem kívánja. Ha viszont az adatokat kézzel kell beírni, akkor azokat tiszta, olvasható és kitörölhetetlen betűkkel írják be, és legyen ehhez elegendő hely.
- Ha egy dokumentumban az adatokat megváltoztatják, (minden esetben) írják alá és dátumozzák, de a változtatással ne tegyék olvashatatlanná az eredeti adatot. Ahol lehet, a változtatás okát is jelezzék.
- A dokumentumokat akkor készítsék, amikor a műveleteket végzik, hogy ily módon a kész dokumentum alapján a gyógyszer gyártásának és ellenőrzésének minden fontos lépése nyomon követhető legyen.
- Az így elkészített dokumentumokat a GDP előírásai szerint szükséges archiválni.

1.2.3. Dokumentáció

- A laboratóriumi dokumentáció kövesse a (GMP irányelvek) 4. fejezetben leírt elveket. Az ott leírt dokumentálási tevékenységnek jelentős része a minőség-ellenőrzésre vonatkozik, és ezek közül az alábbiak a minőség-ellenőrzési részlegnél legyenek megtekinthetők:
 - minőségi előiratok,
 - mintavételi eljárások,
 - vizsgálati módszerek, és az elvégzett vizsgálatok dokumentumai (beleértve a vizsgálati lapokat és/vagy a laboratóriumi jegyzőkönyveket),
 - az analitikai összefoglaló jelentései és/vagy a bizonylatok,
 - ahol szükség van rá, ott a környezet-ellenőrzés adatai,
 - ahol kell, ott a vizsgálati módszerek validálását igazoló dokumentumok,
 - az eszközök kalibrálásához és a berendezések karbantartásához szükséges eljárások leírása és az azok elvégzését igazoló dokumentumok.
- A gyártási lapokhoz kapcsolódó analitikai vizsgálatok dokumentumait a gyártási tétel lejáratí idejét követő 1 évig, de legalább a gyártási tétel felszabadítását követő 5 évig meg kell őrizni.
- Egyes adatokat, mint például az analitikai vizsgálatok eredményeit, a kihozatalt és a környezet-ellenőrzés eredményeit stb., elemezni kell, hogy az esetleges változások irányát megállapíthassák (trendanalízis).
- A gyártási lap részét képező adatokon kívül olyan eredeti feljegyzéseket is meg kell őrizni, mint a laboratóriumi jegyzőkönyvek és/vagy adatlapok, hogy szükség esetén könnyen hozzáférhetőek legyenek.

1.2.4. Vizsgálat

- A vizsgálati módszereket validálni kell. A forgalomba hozatali engedélyben is szereplő vizsgálatokat az ott jóváhagyott módszerek szerint végezzék.
- A kapott eredményeket dokumentálni és azt, hogy ezek nincsenek-e ellentmondásban egymással, ellenőrizni kell. Minden számítást kritikusan vizsgáljanak felül.
- Az elvégzett vizsgálatokat jegyezzék föl, és az így elkészült dokumentumok foglalják magukba legalább az alábbiakat:
 - az anyag vagy a termék nevét, és ha jellemző, a gyógyszer formáját,

- a gyártási számot, és ahol lehet, a gyártót és/vagy a szállítót,
- utalást a főbb minőségi jellemzőkre és a vizsgálati módszerekre,
- a vizsgálat eredményét, mellékelve a megfigyeléseket és a számításokat is, és utalást arra, ha a vizsgálatról bizonylat készült,
- a vizsgálat időpontját,
- a vizsgálatot végző személy nevét és kézjegyét,
- ha kell, annak a személynek a kézjegyét, aki a vizsgálatok és a számítások helyességét igazolta,
- a felszabadítás vagy a visszautasítás tényét, esetleg az anyag sorsára vonatkozó más döntést, és a döntéssel megbízott személy dátummal ellátott aláírását.

A vizsgálatok elvégzéséhez elsősorban az érvényben levő gyógyszerkönyvek előírásai a mérvadóak. Azonban a gyógyszerkönyvek nem tartalmazhatnak minden egyedi esetre is érvényes előírásokat, csupán általánosan körvonalazott utasításokat. Ezek tehát gyakran kiegészítésekre, pontosításokra szorulnak. Ezért a gyógyszerügyi hatóságok (Magyarországon: *Országos Gyógyszerészeti Intézet*, Európában: *European Medicines Agency*, Amerikában: *Food and Drug Administration*) egyes vizsgálatok céljára megszerkesztett ajánlásokat (*guidelines*) és direktívákat adnak ki, amelyeket a gyógyszerkönyvi általános előírások mellett kell figyelembe venni.

1.3. Mintavétel

A gyógyszerkészítmények megfelelő vagy nem megfelelő voltának megállapítása az adott vizsgálati szabványok szerint kémiai, fizikai, vagy ahol ez nem lehetséges, biológiai eljárásokkal végezhető.

Nem lehet szem elől téveszteni azt a tényt, hogy az utóbbi években a gyógyszerkészítési feladatok csaknem teljes egészében áttevődtek a gyógyszertárakból a gyógyszeriparba. A gyógyszeripar fejlődése, valamint az ipari gyógyszergyártás termék mennyiségének ugrászerű megnövekedése vezetett arra a felismerésre, hogy a gyógyszerkészítmények gyártását ipari méretekben, megfelelő minőségben nem feltétlenül biztosítja a hagyományos, ún. „*lege artis*” végzett munka, sem pedig a gyártás végén a gyógyszerek utólagos, precíz, körültekintő analitikai ellenőrzése.

Mindezeket a szempontokat felismerve az Egészségügyi Világszervezet (WHO) irányelveket dolgozott ki arra vonatkozóan, hogy az ipari gyógyszergyártó üzemeknek milyen követelményeknek kell eleget tenni ahhoz, hogy a megfelelő minőség mindenkor biztosítva legyen (GMP, Good Manufacturing Practice).

A mintavétellel kapcsolatos fontosabb szabályokat az érvényben levő Gyógyszerkönyv (Ph. Hg. VIII.) előírásainak figyelembevételével a következőkben ismertetjük.

A gyógyszerkészítmények ellenőrzése a mintavétellel kezdődik. A mintavétel körülményei döntő fontosságúak az analízis eredménye szempontjából, ezért a mintavétel módjának, a minta mennyiségének a vizsgálandó anyag tulajdonságaihoz és a vizsgálat céljához kell igazodnia.

A mintának tökéletesen jellemeznie kell a vizsgálandó gyógyszerkészítményt.

A mintavétel megkezdésekor először szemrevételezzük a vizsgálandó gyógyszerkészítményt és tapasztalatainkat feljegyezzük a mintavételi jegyzőkönyvbe.

A mintát vehetjük sorozatonként és csomagolási egységenként. A mintavétel szempontjából sorozatnak nevezzük a szállítmányban az egy gyártási vagy vizsgálati számmal ellátott gyógyszerkészítményt, függetlenül annak összmenyiségétől, az abban foglalt csomagolási egységek darabszámától és azok egyenkénti mennyiségétől. Sorozatonként veszünk mintát általában a nagyobb gyógyszermenyiségekből, így a szállítmányokból és a raktározott készletekből. Ilyen esetben, ha az egyes sorozatok húsz vagy ennél kevesebb csomagolási egységből állnak, akkor 2 egységből, húsznál több csomagolási egységből álló sorozatnál pedig azok 10%-ából, de legfeljebb tíz csomagolási egységből kell mintát venni. Amennyiben az egyes csomagolási egységek nagyobb gyűjtőcsomagokban vannak, a minták számára az egyes csomagolási egységek száma az irányadó. Ilyen esetekben különös gondot kell fordítani arra, hogy az egyes csomagolási egységeket a gyűjtőcsomagokból is arányosan válasszuk ki, hogy így a kiválasztott minták értelemszerűen matematikai-statisztikai alapokon is jól jellemezzék a sorozatot.

Csomagolási egységenként kell mintát venni olyan esetben, amikor a sorozatonkénti mintavétel alkalmával egy sorozaton belül a csomagolási egységek tartalma egymáshoz viszonyítva színben, szagban, szemcse nagyságban, tehát makroszkóposan különbözik vagy az anyag a vizsgálat során bizonyult inhomogénnek.

A minta lehet részletminta és átlagminta, megkülönböztetünk ezenkívül még ellenmintát is.

A **részletminta** az egyes csomagolási egységek valamilyen rétegéből kivett és arra jellemző minta.

Az **átlagminta** az egyes csomagolási egységekből kivett részletminták homogenizálása után kapott minta. Átlagminta csak makroszkóposan homogén részletmintákból készíthető. A makroszkóposan egyneműnek talált csomagolási egységből gondos homogenizálás után közvetlenül is vehetünk átlagmintát.

Ellenmintának nevezzük a részletmintával, illetőleg az átlagmintával egyidejűleg azonos módon és mennyiségben vett, lezárt és a mintaadó félnek átadott mintát. Az ellenmintát megfelelő ideig és megfelelő körülmények között kell tárolni a későbbi esetleges vitás kérdések tisztázása érdekében.

Mind a részletminták, mind az átlagminták egyenkénti mennyisége a vizsgálatokhoz szükséges anyagmennyiségnek legalább a kétszerese legyen. A mintavételre kiválasztott csomagolási egységekből az anyag halmazállapota szerint a következő módon veszünk mintát:

Pornemű vagy kristályos anyagok esetében a mintavételre kiválasztott csomagolási egységből oly módon veszünk átlagmintát, hogy az annak különböző rétegeiből kivett és makroszkóposan egyneműnek bizonyult részletmintákat homogenizáljuk.

Amennyiben a kivett részletminták makroszkóposan nem egyneműek vagy azokban idegen részek láthatók, úgy a részletmintákat külön kell kezelni és vizsgálni.

Kenőcsállományú készítményekből, továbbá olajokból a növényi és állati zsírok, valamint az ásványolaj és paraffinok mintavételére vonatkozó szabványok előírásai szerint veszünk mintát. Tubusokba csomagolt készítmények esetében egész tubust (tubusokat) veszünk mintaként. A minta homogenitásának megállapítása igen fontos.

Kenőcsállományú gyógyszerek mintavételéhez csakis olyan edények, tégelyek használhatók, amelyek anyagába a kenőcs nem szívódik bele, és fedelük olyan anyagból készült, amely a kenőccsel vagy az abban eloszlott gyógyszerrel nem lép kémiai reakcióba.

Folyadék mintavételekor a tartályokat jól fel kell rázni, a hordókat meg kell görgetni, hogy az esetleges üledék a mintába is arányosan kerüljön. A homogenizált folyadékból a vizsgálathoz szükséges mennyiséget kiöntjük a mintavevő üvegbe. Ha olyan nagy tartályból kell mintát venni, amely nehezen rázható össze, az oldószerek mintavételére vonatkozó szabály előírásai szerint, felül elzárható mintavevő csővel a tartályokban levő folyadék különböző rétegeiből veszünk részletmintákat és ezeket külön-külön vizsgáljuk.

Az alkáliérzékeny folyadékból vett mintát úgynevezett alkáliszegény üvegekbe töltjük.

A minták és az ellenminták szabályszerű lezárása céljából a mintát, illetőleg ellenmintát tartalmazó edény dugóját ragasztószalagokkal keresztben átragasztjuk és a zárszalagok találkozási helyén aláírjuk, lebélyegezzük úgy, hogy az edény csak e zárszalagok felszakítása után legyen kinyitható. Zárószalag céljára nem használható ragtapasz vagy olyan ragasztószalag, amely az üvegről észrevétlenül lehúzható és visszahelyezhető.

A mintavételről mintavételi jegyzőkönyvet kell készíteni, amely tartalmazza:

- a) a mintavétel helyét, idejét, a részt vevő személyek nevét, beosztását;
- b) a mintavétel módjára vonatkozó minden lényeges adatot.

A mintákat a készítmény tulajdonságainak (a Gyógyszerkönyv eltartási utasításainak) megfelelően kell eltartani.

E helyen a tárgyalandó anyag sokrétűsége és terjedelme miatt nem tudunk foglalkozni a mintavétel matematikai-statisztikai alapjaival. Utalunk arra, hogy részben az érvényben lévő Gyógyszerkönyvben, részben pedig idevonatkozó matematikai szakkönyvekben ezzel kapcsolatosan részletes adatok állnak rendelkezésre.

A VIII. Magyar Gyógyszerkönyv több helyen ad különféle utasításokat a mintavétel, a mintaelőkészítés és mintabevitel vonatkozásában, pl. a tömegspektrometriás vizsgálatoknál, a részecskeszennyeződések és növényvédőszer-maradványok vizsgálatánál.

A gyógyszer technológiai vizsgálatok között a szilárd gyógyszerformák hatóanyagainak kioldódási vizsgálatánál a forgókosaras és forgólapátos módszer alkalmazása során a gyógyszerkönyv utasítása szerint a készülékből előírt időpontokban vagy átfolyócellás vizsgálatnál folyamatosan kell mintát venni. A mintavétel helye a vizsgálófolyadék felszíne és a kosár vagy lapát teteje közti távolság felénél, a tartály falától pedig legalább 10 mm-re legyen. A kivett folyadékot azonos mennyiségű vizsgálófolyadékkal pótoljuk vagy számításba vesszük a térfogatcsökkenést. Ez alól kivételt képez a folyamatos mérés technika, vagy az az eset, ha csak egy mintát veszünk. A kivett folyadékot megsűrjük és az előírt módon vizsgáljuk. A folyadékminta szűrésénél ügyelni kell arra, hogy a vizsgálandó hatóanyag ne kötődjék meg a szűrőn számottevő mértékben és a szűrőből ne oldódjék ki az előírt analitikai módszert zavaró anyag.