

Sachregister

A

- Ableitungschromatographie 133 f
 Abweichung 648
 – Abschätzung der systematischen 623
 – nichtproportional-systematische 670
 – systematische 9, 22, 416, 583, 623, 679
 – Verfahren zur Abschätzung der zufälligen 621 ff
 – zufällige 9, 22, 416, 583, 687
 accuracy (of the mean), *siehe* Richtigkeit, Genauigkeit
 Achsenabschnitt 648
 Acidimetrie 353
 Additionsverfahren 86
 Akkreditierung 582, 648
 Akzeptanzgrenze 462
 Akzeptanzkriterium 35
 – für Geräte 363
 – für lineare Kalibrierfunktion 179
 – für Linearität 179
 – für Methodenfähigkeit 206 ff
 – für Richtigkeit bei Gehaltsbestimmungen 455
 – für Richtigkeit bei Nebenproduktbestimmungen 455
 – für Wiederfindungsrate 192
 – Validierungsbewertung 616 f
 Alkalimetrie 353
alpha-Fehler, *siehe auch* falsch positives Risiko 648, 657
 Alternativverfahren 648
 Analysendesign 505
 Analysenfunktion, *siehe* inverse Kalibrierfunktion
 Analysenverfahren 682
 analytical response, *siehe* Linearität
 analytische Methode 668
 Anwendbarkeit 44, 104
 Anwendbarkeitsprüfung 107 f, 490
 Anwendungsbereich 2, 35, 413
 Applikationssoftware
 – anwenderspezifische 357
 – Standard- 357
 AQS-Konzept 414, 420, 423
 Arbeitsbereich 44, 201, 452, 635, 640, 648
 – Abhängigkeit von der Präzision 201
 – bei Einpunktkalibrierung 454
 – Definition nach ICH 433
 – dynamische Anpassung des 157
 – dynamischer 648
 – einer Kalibriergeraden 141, 151
 – für niedrige Konzentrationen 158
 – in der Pharmaindustrie 201
 – Mindestgröße nach ICH 434
 – Zusammenhang zwischen Linearität und 447
 Arbeitsbereichsgrenze bioanalytischer Verfahren 293, 300 f
 Arbeitskalibrierung 649
 Arbeitsnormal 649
 Arbeitsstandard 78
 Argentometrie 353
 Arzneimittelentwicklung 550 f
 Arzneimittelherstellung 466 f
 aseptische Bedingungen 304 f
Aspergillus brasiliensis 309
 Asymmetriefaktor 130 f
 Atmosphärendruck-Ionisierung 252
 Atomabsorptionspektroskopie 111
 Auflösung 122
 – spektrale 269 f
 Aufstockverfahren, *siehe auch* Additionsverfahren 86, 191, 641, 650
 Aufstockversuch 455
 4-Augen-Prinzip 513, 517
 Ausgangsgröße 591, 601
 Ausreißer 651
 – Bewertung von 216

- Ausreißertest 60 ff, 69, 98, 651 f
 - nach Huber 177
- Ausreißertest
 - nach Nalimov 64
- Außerkontrollregel (AKS)
 - für Shewart-Karten 427
 - für Spannweitenkontrollkarten 427

B

- Bacillus subtilis* 309
- bakterielles Endotoxin 315 f
- Bartlett-Test 164, 652
- Basisvalidierung 409
 - genormter Verfahren zur Wasser-, Abwasser- und Schlammuntersuchung 414 f
 - Maßnahmen nach DEV A 0-2 410 ff
- Belastungstest 653
- Benutzerspezifikation 360
- Beobachtungswert 653
- Bestgerade 143, 161
- Bestimmtheitsmaß 154, 652
- Bestimmungsgrenze, *siehe auch* Erfassungsgrenze, Nachweisgrenze 2, 9, 44, 196 ff, 293, 413, 642, 653
 - Ableitung aus der Präzision 460
 - Absicherung der 157 ff
 - aktuelle 463
 - allgemeine, des Prüfverfahrens 462
 - Berechnung nach DIN 460
 - Berechnungsmethodenvergleich für 461
 - Definition nach DIN 32645 194, 422, 426 f
 - Definition nach ICH 436
 - Ermittlung anhand von Verdünnungsreihen 196
 - Ermittlung durch Signalhöhenabschätzung 195
 - Ermittlung nach dem Blind-/Leerwertverfahren 195, 197, 220, 459
 - Ermittlung nach dem Kalibrierverfahren 196 f, 220, 459
 - Reproduzierbarkeit 461
 - Zusammenhang zwischen Bestimmungsgrenze, Grenzwert, Messwert und Messunsicherheit 421
- Bestkurve, *siehe* Bestgerade
- β -Fehler, *siehe auch* falsch negatives Risiko 658
- between run precision, *siehe* Präzision von Serie zu Serie
- bias, *siehe auch* Fehler, systematischer 653
- biochemische Analytik 293 ff
 - Grenzkennwertermittlung 299 f
- Black-Box-Validierung 516, 653

- Blaubadtest mit Methylenblau 304
- Blindgradient 120
- Blind-Leerwertverfahren 195, 197, 459
 - anzugebende Verfahrenskenndaten 220
- Blindlösung 166
- Blindprobe 653
- Blindwert 654
- Blindwertmessung 196
- Blindzielwertkarte 424
- Bouguer-Lambert-Beersches Gesetz 272
- Bürette
 - potentieller Fehler 338
 - Prüfmerkmale 335
- Bürettengenauigkeit 336 f
- Business Intelligence Chain 557

C

- Candida albicans* 309
- Caseinpepton-Sojamehlpepton-Agar (CSA-Medium) 312
- Caseinpepton-Sojamehlpepton-Bouillon (CSB-Medium) 307, 311
- Cerimetrie 353
- Change Management 517
- Charakterisierung 3, 13
 - eines Prüf- bzw. Kalibrierverfahrens 18 f
- Charakterisierungsmethode
 - Anwendung in der Praxis 31
 - Bewertung 20 ff, 26
 - geordnete Schätzung der Ergebnisunsicherheit 24
 - Kalibrierung mit Referenznormalen und Quantifizierung von Methodenparametern 20
 - Kombination verschiedener Charakterisierungsmethoden 28
 - Laborvergleichsversuch 23, 108
 - Ringversuch 23, 108
 - systematische Variation und Quantifizierung von Methodenparametern 20
 - Überprüfung der Methodenstabilität 31
 - Verfahrensberechnung 29
 - Verfahrenssimulation 29
 - Vergleich mit Referenzmessverfahren 21 f
- chemische Ionisation 251
- Chemometrie 132, 401
- Chi-Quadrat-Test 48
- Chromatographie 112, 121 f
 - Auflösung vs. Selektivität 122
 - Auflösungsoptimierung 124 ff
 - Bestimmung der Nachweis-/Erfassungsgrenze 197 ff
 - Messunsicherheitsbestimmung für 569 f

- Peak/Rausch-Verhältnis 197, 200
 - Trennfaktoren 442 f
 - Chromeleon 6.80, Extension Pack (CM EXTP)
 - Leistungsspektrum 383 f, 388 ff
 - Programmhandhabung 388 f
 - Validierungsbericht 397
 - Validierungsplanung 388
 - CITAC/EURACHEM-Leitfaden 587, 595, 607, 621
 - Clostridium sporogenes* 309
 - Closure Integrity Test, *siehe auch* Dichtigkeitsprüfung 303, 310 ff
 - Clusteranalyse 402
 - Cochran-Test 61, 66 ff, 99, 654
 - Computer Aided Validation (CAV) 624 f
 - computerisierte Analysensysteme
 - automatischer Test von Chromatographie-Auswertesystemen 366 f
 - Bestandteile 356 f
 - Erstellung von Benutzerspezifikationen 360
 - Geräteherstellerqualifizierung 361
 - Installationsdokumentation 362 f
 - Leistungstest 364
 - nachträgliche Validierung von 370
 - Softwareverifizierung 365
 - Systemfunktionstest 364
 - Testverfahren bei Softwareänderung 366
 - Validierungsplan 360
 - Verifizierungsbericht zu Softwaretests 367
 - Vorgehensweise bei Inbetriebnahme 363
 - Computersystem 357
 - CSA-Medium, *siehe* Caseinpepton-Sojamehlpepton-Agar
 - CSB-Medium, *siehe* Caseinpepton-Sojamehlpepton-Bouillon
 - Current Validation 654
- D**
- DAD, *siehe* Diodenarray-Detektor
 - Data Mining 547, 554 ff
 - Bestandteile des 558
 - Fehlerquellen 559
 - Methodik für pharmazeutische Prozesse 556 f
 - praktische Durchführung 557 f
 - Data Warehousing 555
 - Datenanalyse 554 ff
 - Datenlager (Data Warehouse) 555
 - Datenquelle 555
 - Datensatz 402
 - David-Test 98
 - Dean-Dixon-Test 651
 - Depyrogenation, *siehe* Endotoxinreduktionsprüfung
 - Design-Qualifizierung (DQ design qualification) 37 f, 268
 - detection limit 193
 - DEV A 0-2 409
 - Dichtigkeitsprüfung 303 ff
 - Dichtigkeitsprüfung von Wirkstoffprimärbehältern
 - Akzeptanzkriterium 313
 - Beschreibung der Prüfflaschen/-stopfen 311
 - Herstellung von Bakterien-Tauchsuspensionen 312
 - Methoden zur 311
 - Nährmedien 311 f
 - Validierungsbericht 311
 - Validierungsplan für „worst case“-Bedingungen 310 f
 - Vorbehandlung der Prüfbehälter 313
 - Dichtigkeitstest 303
 - Differenzdrucktest 304
 - Differenzen-t-Test 84
 - Diodenarray-Detektor (DAD) 132, 250, 259, 445
 - direktes Verfahren 654
 - Direktinokulation 305 f
 - Diversifizierung 513
 - Dixon-Test 61 ff, 654
 - Doerffel-Test 80
 - Dokumentation 30 f, 34 f, 228, 311, 516 f, 645
 - Doppelbestimmung 55 ff, 95, 106, 140
 - Dosieren 654
 - DQ, *siehe* Design-Qualifizierung
- E**
- Eichen 655
 - Eichung 255
 - Eignungsprüfung 413
 - Einflussgrößen
 - auf analytische Messergebnisse 20
 - auf die Ergebnisqualität 33
 - Eingangsgröße 591, 601
 - Einpunktkalibrierung 453
 - Beurteilung des Ordinatenschnittpunkt 453
 - potentielle Fehler 454
 - einseitiger Test 655
 - Einzelwert-Regelkarte 527 f
 - Eingriffsgrenzen für 529
 - Einsatzbeispiele 529 f
 - Elektronen(stoß)-Ionisation 251
 - Elementaranalyse 87

- Elementbestimmung mittels ICP-OES 284
 Elementbilanzierung 87
 Elisa-Assay 295 ff
 Empfindlichkeit 44, 655
 Entpyrogenisierung 316
 Entpyrogenisierungsnachweis 315 ff
 Entscheidungsgrenze, *siehe auch* Erfassungsgrenze 194, 655
 EQ, *siehe* Gerätequalifizierung
 Erfassungsgrenze, *siehe auch* Bestimmungsgrenze, Nachweisgrenze 44, 159, 196 ff, 229, 293, 655
 – Definition nach 32645 194, 199
 – in bioanalytischen Verfahren 298
 Erfassungsvermögen 193
 Ergebnisabweichung 655
 Ergebniskompatibilität 580
 Ergebnisunsicherheit 8 f, 563 f, 634, 656
 – Abweichung der 22
 – an Spezifikationsgrenzen 535 f
 – Angabe der 638
 – geordnete Schätzung der 24 f
 – Unsicherheitsquellen 88 f
 – Verfahren zur Ermittlung der 638
 Ergebnisvalidierung 483, 497
 Erkennungsgrenze 193
 Ermittlungsergebnis 656
 Erwartungswert 656
 erweiterte Unsicherheit 45, 69, 581, 586, 657
 – Beurteilung 94 f
 erweiterte Vergleichsbedingungen 683
 erweitertes Aufstockverfahren 650
 Erweiterungsfaktor 657
 europäische Pharmakopöe 439
 exakter Wert, *siehe* wahrer Wert 684
 externe Einflüsse auf analytische Messergebnisse 20
 Extracted Ion Chromatogramm (EIC) 261
- F**
- faktorielles Design 463
 falsch negatives Risiko 619
 falsch positives Risiko 619
 Falschlicht, *siehe* Streulicht 274
 Fast Atom Bombardment-Ionisierung 252
 Fehlentscheidungsrisiko 619 f
 Fehler 657
 – durch Überjustierung 542
 – konstant systematischer 83 f, 86, 663
 – Ordinatenschnittpunkt als Hinweis auf systematischen 453
 – proportional systematischer 84, 86, 671
 – systematischer 43, 47, 77, 156, 583, 679
 – zufälliger 43, 47, 156, 583, 687
 Fehlerentdeckung 513, 547
 Fehlerfolgenminimierung 513
 Fehlerliste 517
 Fehler-Möglichkeiten- und Einflussanalyse (FMEA) 375, 512, 618
 Fehlerquellenbeseitigung 513
 – Problemlösungsstrategie Six Sigma zur 542 f
 Fehlersuche 414
 Fehlerwahrscheinlichkeitsminimierung 513
 Fischgräten-Diagramm, *siehe* Ursache-Wirkungs-Diagramm
 Flat Bottom Plate Test 321
 FMEA, *siehe* Fehler-Möglichkeiten- und Einflussanalyse
 Food and Drug Administration (FDA) 437
 Freiheitsgrad 658
 Freisetzungen 482
 FS, *siehe* funktionale Spezifikation
 F-Test 61, 66, 99, 107, 143, 183, 615 f, 658
 – Signifikanzniveau 217
 funktionale Qualifizierung (OQ operational qualification) 37 f, 41, 268, 323 f, 340, 658
 funktionale Spezifikation (FS functional specification) 37
 Funktionstest
 – von Datenbanken 369
 – von Spreadsheet-Applikationen 369
 – von Tabellenkalkulationsprogrammen 369
- G**
- Gauge R&R 542, 544
 Gauß-Verteilung 94
 GC/FT-IR 266
 GC/MS 258 f
 Gebrauchsnorm 658
 Gehalt 201
 Gehaltsbestimmung 164, 354, 455, 482
 – Alternativen zur HPLC 502
 – basierend auf Einpunktkalibrierung 454
 – Messunsicherheitsbestimmung für chromatographische 569 f
 – Messunsicherheitsbestimmung für Karl-Fischer-Wassertitration 572 f
 Genauigkeit 44, 233, 634, 659
 Genauigkeitskontrolle 414
 Gerätebetriebnahme 363
 Gerätepräzision, *siehe* Messpräzision
 Gerätequalifizierung (EQ equipment qualification) 36 ff
 – Praxisempfehlungen 41 f
 – V-Modell 39 f

Gerätetest 38
 Gerätevalidierung, *siehe* Gerätetest
 Gesamtstreuung 57, 235
 Gesamtsystemtest 363 ff
 Gesamtunsicherheit 2, 565, 589, 601
 – spezifische Einflüsse auf die 14
 Gesamtvalidierung 659
 gewichtete Regression 183 f, 659
 – Anwendung in der Praxis 185 ff
 gewichteter Mittelwert 659
 GMP, *siehe* Good Manufacturing Practice
 GMP-Richtlinien 440
 Good Manufacturing Practice (GMP) 440
 Graf-Henning-Test 651
 Gravimetrie 112
 Grenzmusterprüfung 516
 Grubbs-Test 63, 652, 659
 Grundkalibrierung 137 f, 641, 660
 Grundvalidierung, *siehe auch* Basisvalidierung 485
 Grundverfahren (Wasseranalytik) 217
 Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement (GUM) 17, 19, 91, 586
 GUM, *siehe* Guide to the Expression of Uncertainty in Measurement

H

Hampel-Schätzer 660
 Handbuch 357
 Hauptkomponentenanalyse 402
 Helium-Leckage-Test 304
 Henning-Test 64
 Heteroskedastizität 660
 High Voltage Leak Detection (HVLD) 304
 Homoskedastizität 660
 Horwitz-Kriterium 660
 HPLC/DAD 259
 HPLC/NMR 266
 Huber-Schätzer 660
 Hump-Test 248, 278

I

ICH, *siehe* International Conference on the Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use
 ICH-Richtlinien 430 ff
 ICH-Validierungsanforderungen 432
 – am Beispiel der Wirkstoffanalyse mittels HPLC 468 ff
 ICP-OES, *siehe* optische Emissionsspektalanalyse mit induktiv gekoppeltem Plasma
 Identitätstest 482, 488
 Independent Lab Validierung 517

indirektes Verfahren 661
 Informationsvisualisierung 555
 Injektionsflasche 311
 Injektionsstopfen 311
 Inkubationszeit 309
 Installationsdokumentation 362
 Installationsqualifizierung (IQ installation qualification) 37 f, 41, 268, 323 f, 661
 intermediate precision, *siehe* Laborpräzision
 International Conference on the Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) 430
 interne Einflüsse auf analytische Messergebnisse 20
 interne QS-Maßnahme 517
 interne Qualitätskontrolle 661
 interne Standardisierung 413
 interner Standard 190, 211, 241
 inverse Kalibrierfunktion 138
 IQ, *siehe* Installationsqualifizierung
 IR-Spektroskopie
 – Linearitätstest 271
 – Messdokumentation 247
 – Verifizierung der Geräteeignungskriterien 269 ff
 – Wellenlängenkalibrierung 247
 Ishikawa-Diagramm 596
 ISK-Prozess, *siehe* Prozess in statischer Kontrolle

J

Jacobi-Matrize 600
 Justierbarkeit 464, 661
 Justierbarkeitsbereich 661
 Justieren 15, 661

K

Kalibrationssatz 402
 Kalibrieren 15, 137, 661
 – Referenzkalibrierung 21
 Kalibrierfehler 148
 Kalibrierfunktion 662
 – Akzeptanzkriterien 179
 – des Grundverfahrens 217
 – Eignungsprüfung 447
 – Ermittlung der 170
 – lineare 143, 151
 – mit abgeleiteten Größen 413
 – nichtlineare, mit Messunsicherheit 294, 296 ff
 – quadratische 143
 – sigmoidale 293
 Kalibriergerade

- Arbeitsbereich 141
 - Kalibrierkurven-/geradenmethode, *siehe auch*
 - Kalibrierverfahren 662
 - Kalibrierlösungsherstellung
 - 141 f
 - Kalibriermaterial 662
 - Kalibriernorm 421 f
 - nach revidierter DIN-Norm 38402-A51 422
 - Kalibrierplan 662
 - Kalibrierpräzision 157
 - Kalibrierstrategie 175
 - Kalibriersubstanz 190
 - Kalibrierung 138, 662
 - Beurteilung von Kalibrierergebnissen 147 f, 164 f
 - bioanalytischer Verfahren 293 ff
 - der chemischen Verschiebung 278
 - Einpunkt- 150, 449
 - Fließschema zur Durchführung einer 161 f, 163 ff
 - in der Massenspektroskopie 250 ff
 - in der NMR-Spektroskopie 248, 278
 - in der UV/VIS-Spektroskopie 254 f
 - in der UV/VIS-Spektroskopie 249
 - interne 448
 - Massen- 262
 - Mehrpunkt- 451
 - mit konzentrationsabhängiger Steigung 145
 - Prognoseintervall 147
 - Tages- 157
 - von Analysen mittels ICP-OES 284
 - von Routineanalyseverfahren 158 f
 - Zweipunkt- 139
 - Kalibrierungsstrategie
 - für Umweltanalytik 421
 - Kalibrierverfahren 196 f
 - anzugebende Verfahrenskenndaten 221
 - Kalibrierzertifikat 663
 - Karl-Fischer-Titration 349, 353, 405
 - Messunsicherheitsbestimmung für 572
 - Methodenvoraussetzungen 350
 - Validierung einer 349 ff
 - Keimzahlbestimmung 312
 - Klassieren 663
 - klinische Prüfung 439 f
 - Kolmogorow-Smirnow-Test 663
 - Kolmogorov-Test 48
 - kombinierte Standardunsicherheit 663
 - Komplexometrie 353
 - Konfidenzintervall, *siehe auch* Vertrauensbereich, Prognoseintervall 684
 - Kontrollkarte, *siehe auch* Regelkarte 413
 - Außerkontrollregeln für 427
 - Einsatz von 424
 - Kontrollmaterial 663
 - Konzentrationsniveau 140
 - Korrelation 663
 - Korrelationsanalyse 138
 - Korrelationskoeffizient 144, 151 ff, 217, 452, 664
 - kritische Differenz 664
 - kritische Wiederholgrenze 61, 65 f, 69
 - kritischer Messgrößenwert 194, 664
 - kritischer Vergleichsdifferenzbeitrag 664
 - kritischer Wiederholdifferenzbetrag 665
- L**
- Laborabweichung, *siehe* zufällige Abweichung
 - laborinterne Vergleichsbedingungen 683
 - laborinterne Vergleichspräzision, *siehe* Laborpräzision
 - Laborpräzision 43, 50 f
 - Ermittlung der 107 f
 - Laborvergleichsversuch 665
 - Lageparameter 47
 - Langzeituntersuchung 546
 - LAWA-Merkblatt A-5 409
 - LC/MS-Verfahren 252 f, 261
 - LC-MS-Verfahren
 - zur Untersuchung der Peakreinheit 447 f
 - Lebenszyklus-Modell 36 f, 373
 - Leerprobe 120, 190, 665
 - Leerwert 665
 - Leerwertverfahren 665
 - Leistungsfähigkeitsprüfung 413
 - Leistungskenndaten
 - Ermittlung aus nichtlinearen Standardkurven 293
 - Leistungsqualifizierung (PQ performance qualification) 37 f, 268, 666
 - Leistungsspezifikation (OS operational specification) 37
 - Leistungstest 364
 - limit of detection (LOD), *siehe* Nachweisgrenze, Erfassungsgrenze
 - linearer Bereich 634
 - Linearisierung von Kalibrierungskurven 293 f
 - Linearität 2, 43, 137 ff, 641, 666
 - Abhängigkeit von der Präzision 149
 - Abhängigkeit von der Robustheit 149
 - Bedeutung für die Validierung 501
 - Beurteilung der 451 ff
 - Definition nach ICH 433
 - im Spurenbereich 197
 - in der HPLC 164

- Validierungsfehler bei der Bestimmung der 239
 - von Verunreinigungen 142
 - Zusammenhang zwischen Arbeitsbereich und 447
 - Linearitätskriterium 179 ff
 - Linearitätsprüfung
 - am Beispiel einer UV-spektroskopischen Gehaltsbestimmung 168 f
 - anhand des Response-Plots 180
 - Notwendigkeit der 501
 - rechnerische Bestimmung der Bestkurve 142
 - Schätzung des Linearitätsbereichs 144
 - visueller Linearitätstest 142
 - Linearitätstest 666
 - für Säure-Base-Titrationsanalyse 341
 - in der IR-Analytik 271
 - Konzentrationsbereich 141
 - statistischer 453
 - visueller 142
 - Voraussetzungen 140, 147, 149
 - LOD (limit of detection), *siehe* Nachweisgrenze, Erfassungsgrenze 315 f
 - 3-log-Abreicherung 315 f
 - Log-Kalibration 294, 297 f
 - Lösemittelanalyse 508 ff
- M**
- Maintenance Qualification (MQ) 268
 - Mandel-Test 143, 175, 666
 - Massenbilanzprüfung 87
 - Massenspektroskopie 250 f, 257
 - Gerätevalidierung im Negativ-Modus 263
 - Gerätevalidierung im Positiv-Modus 262
 - Ionisierungsverfahren 251 f
 - Multi Reaction Mode 257
 - Single Ion Monitoring 257
 - Master Datei 367
 - Matrix 666
 - Matrixed Based Validation 31
 - Matrixeffekt 150, 166 f, 413
 - Median 666
 - Mehrfachbestimmung 140, 667
 - Mehrfachinjektion 667
 - Membranfiltration 305
 - Additiva 308
 - Filtermaterial 306
 - Inkubationsbedingungen 309
 - Lösungsmittel 306
 - Nährmedien 307 f
 - Testmikroorganismen 309
 - Memory-Effekt 290
 - Merkmalsniveau 667
 - Messabweichung 667
 - Messbereich 44, 648, 667
 - Messeinrichtung 667
 - Messen 15, 667
 - Messergebnis 667
 - Messergebnisunschärfe, *siehe auch* Messunsicherheit 420
 - Messgerät 667
 - Messgleichung 591 ff
 - Messgrößendefinition 590 f
 - Messinstrument 357
 - Messpräzision 52
 - Akzeptanzgrenze 72
 - Messtechnik 15
 - Messunsicherheit 16 f, 44, 69, 79, 413 f, 563 f, 633, 668
 - „top-down approach“ zur Ermittlung der 594 f
 - Abschätzung aus Validierungsdaten 620 f
 - als Gütekriterium einer Messung 581
 - Angabe der 602
 - bei der Bestimmung von Kongeneren in einer Kunststoffmatrix 608 ff
 - Beispiel zur Abschätzung der erweiterten 419
 - Beispiel zur Abschätzung der kombinierten 419
 - Beispiel zur Abschätzung der systematischen 419
 - Beispiel zur Abschätzung der zufälligen 417 f
 - Beispiele zur Ermittlung der 606 f, 614
 - Berechnung aus der Standardunsicherheit 90 f
 - Definition 17 f, 585
 - erweiterte, *siehe auch* erweiterte Unsicherheit 624
 - in der Normung 420
 - kombinierte 623 f
 - notwendiger Umfang der Bestimmung 602 f
 - Richtlinien zur Ermittlung der 584 ff
 - Schätzung gemäß DEV A 0-4 415 ff
 - Software zur Ermittlung der 604 f
 - und Akkreditierung 582
 - und Analytikfehler 583
 - und Grenzwert 420 f
 - und Spezifikationsgrenzen 581
 - und Validierung 605
 - Unsicherheitsquellen 17 f, 88 f, 568 f, 574 f
 - Verfahrensschritte zur Ermittlung der 568 ff, 601 f

- Vorgehensweise bei der Ermittlung der 588 ff
 - vorläufige Unsicherheitsabschätzung 417
 - Zusammenhang zwischen Bestimmungsgrenze, Grenzwert, Messwert und Messunsicherheit 421
 - Messwert
 - Konzentrationsabhängigkeit 138, 145 f
 - Zusammenhang zwischen Bestimmungsgrenze, Grenzwert, Messwert und Messunsicherheit 421
 - Messwertbeurteilung 98
 - Messwertunsicherheit, *siehe* Messunsicherheit
 - Messwertvergleich 54
 - Tests zum 98, 100
 - Messwertwiederholbarkeit 269 f
 - 100%-Methode, *siehe* Normalisierung
 - method capability, *siehe* Methodenfähigkeit
 - Methodenabweichung 416
 - Methodenanpassung 661
 - Methodencharakterisierung, *siehe auch* Charakterisierung 19 ff
 - Methodendokumentation 30 f
 - Methodenempfindlichkeit 9, 44, 151, 668
 - Methodenfähigkeit 202 ff
 - am Beispiel einer Gehaltsbestimmung 203 ff
 - Optimierungsmaßnahmen bei unzureichender 211
 - Zusammenhang zwischen Streuung, Spezifikationsgrenze und 203 ff
 - Methodenfähigkeitsindex 202 ff, 668 f
 - als Akzeptanzkriterium für sichere Prozesse 206 ff
 - Methodenfreigabe 30 f
 - Methodenleerwert 120
 - Methodenparameter 2, 13
 - für Robustheitstest relevante 111 f
 - Variation von 103, 115 ff, 121 f
 - Methodenpräzision 52
 - Akzeptanzgrenze 72
 - Methodenqualifizierung 2, 29 f
 - Methodenrobustheit 44
 - Prüfung der 104 f
 - Methodenstabilität 9, 14, 31, 45
 - Methoden-Validierung in der Analytik (MVA)
 - Anwendbarkeit 398 f
 - Dateneingabe 386
 - Leistungsspektrum 383, 388 ff
 - Programmhandhabung 386 f
 - Validierungsbericht 396 f
 - Validierungsplanung 386
 - Methodenvergleich 84 ff, 669
 - Methodenwahl 500
 - mikrobiologische Integritätsprüfung
 - Dichtigkeitsprüfung von Prüfflaschen 313
 - Durchführung 313 ff
 - Validierungsbericht 314
 - Validierungskriterium 314
 - Wachstumsprüfung 313
 - Minimalvalidierung 58
 - Mittelwert 47, 649, 699
 - Vergleich von 52 f, 79
 - Mittelwertabweichung 64
 - Mittelwerttest 218
 - Mittelwertverschiebung 75
 - Modulvalidierung 669
 - MQ, *siehe* Maintenance Qualification
 - multivariate Datenanalyse 401 ff
 - multivariate Kalibrierung 402, 405
 - multivariates Modell 403, 405
 - MVA, *siehe* Methoden-Validierung in der Analytik
- N**
- Nachweisgrenze, *siehe auch* Bestimmungsgrenze, Erfassungsgrenze 2, 9, 44, 157, 196 ff, 293, 413, 670
 - bioanalytischer Verfahren 296 ff
 - Definition nach ICH 436
 - Ermittlung anhand von Verdünnungsreihen 196
 - Ermittlung durch Signalhöhenabschätzung 195
 - Ermittlung nach dem Blind-/Leerwertverfahren 195, 197, 220, 459
 - Ermittlung nach dem Kalibrierverfahren 196 f, 220, 459
 - nach DIN 32645 193, 296, 422, 426 f
 - qualitative 193
 - Validierungsfehler bei der Bestimmung der 240
 - Verfahren zur Ermittlung der 642
 - Nachweisvermögen 193
 - Nah-Infrarotspektroskopie (NIR) 403, 548
 - regulatorische Vorgaben 406
 - Vorteile gegenüber Titrationsverfahren zur Gehaltsbestimmung 406
 - zur zerstörungsfreien Wasserbestimmung 403 ff
 - Nährmedium 307 f
 - Nalimov-Test 652
 - nationales Normal 670
 - Natriumchlorid-Pepton-Pufferlösung 308, 312
 - natürliche Variabilität 566, 576

Nebenproduktbestimmung 433, 453 ff, 466
 negativer Blindwert 150
 Neumann-Test 670
 NIR, *siehe* Nah-Infrarotspektroskopie
 NIR-Bereich 404
 NIST-Datenbank 246
 Nitrogen Bubble Test 304
 NMR-Spektroskopie
 – Auflösungsoptimierung 278
 – Auflösungstest 278
 – Messdokumentation 248, 278 f
 – Messparameter am Beispiel der Heparin-Analyse 280
 – quantitative 277
 Normalbetriebstest 321
 Normalisierung 454
 Normalkalibration 295 ff
 – Vergleich mit Log-Kalibration 300
 Normalverteilung 48, 79, 197
 – Einfluss auf Kalibrierergebnisse 147 f
 – Schnelltest nach David 48 f, 69, 98, 147, 670

O

obere Erfassungsgrenze
 – bioanalytischer Verfahren 299
 3 OD Test 321
 Off-line/on-line-Kopplung von Trennverfahren 122, 125
 OLAP-Würfel 555
 Online-Analysis-Processing (OLAP) 555
 OOS-Ergebnis, *siehe* out of specification-Ergebnis
 optimiertes Analysendesign 498, 502
 optische Emissionsspektalanalyse mit induktiv gekoppeltem Plasma (ICP-OES) 283 ff
 – Integrationszeit 291
 – kontrollierbare Geräteparameter 288
 – Memory-Effekt 290
 – methodenbedingte Leistungsmerkmale 284 f
 – nicht-spektrale Störungen 285, 289
 – Optimierung methodenspezifischer Leistungsmerkmale 286 ff
 – spektrale Störungen durch Linienüberlagerung 284, 288
 – Störungen durch die Anregungsquelle 285
 – Transportstörungen 285
 – Trennschärfe 291
 – Untergrundermittlung 285, 289 f
 – variable Betriebsparameter 287
 – Zeitstabilität (Drift) 285, 290
 OQ, *siehe* funktionale Qualifizierung
 Ordinatenabschnitt 670

orthogonale Trennverfahren 122, 125
 OS, *siehe* Leistungsspezifikation
 out of specification-Ergebnis
 (OOS-Ergebnis) 216 f, 236, 457
 Oxidimetrie 353
 Oximetrie 353

P

Parameter 670
 PAT, *siehe* prozessanalytische Technologie
 pattern recognition 246
 Peak/Rausch-Verhältnis, *siehe auch* Signal/Rausch-Verhältnis 197
 Peakbreite 129
 Peakhöhe 130
 Peakhomogenität 129, 132, 444 ff
 Perchlorsäuretitration 353
 Pharmakopöe 273 f, 303, 438 f, 472, 516
 photometrische Genauigkeit 248, 273
 Polarographie 111
 Polynomannpassung 295
 Polystyrol 269
 positiver Blindwert 150
 PQ, *siehe* Leistungsqualifizierung
 Präzisionsebenen, *siehe* Präzisionsarten
 Präzision 9, 43, 47 ff, 217, 634, 671
 – Abhängigkeit von der Richtigkeit 82
 – Akzeptanzgrenze 72 f
 – Berechnung der Bestimmungsgrenze anhand 461
 – Bestimmung mittels Doppelinjektion 456
 – Bestimmung nach ICH-Richtlinien 456
 – Beurteilung des Präzisionsgrades 75
 – Beurteilung von Präzisionsdaten 58 f
 – Definition nach ICH 434
 – Einfluss auf die Linearität 149
 – Erhöhung der 74
 – Validierungsfehler bei der Bestimmung der 236 f
 – zeitliche Abhängigkeit 413
 – von Serie zu Serie 50 f
 Präzisionsarten 50 ff
 Präzisionsvergleich 54 f
 – für Methoden mit stochastisch unabhängigen Schritten 56 f
 precision, *siehe* Präzision
 Primärbehälter für Wirkstoffe
 – Beschreibung der Prüfflaschen/-stopfen 311
 – Dichtigkeitsprüfung von 310 ff
 – Vorbehandlung der Prüfbehälter 313
 primäre Validierung, *siehe auch* Basisvalidierung 409, 413
 Primärstandard 671

- primary validation, *siehe* Basisvalidierung
 - principal component analysis (PCA), *siehe* Hauptkomponentenanalyse
 - principal component regression (PCR), *siehe* multivariate Kalibrierung
 - Probenleerwert, *siehe auch* Leerwert 120
 - Probenstabilität 643 f
 - Produktlebenszyklus 492
 - Prognoseband 148, 158, 166, 178
 - Prognoseintervall, *siehe auch* Vertrauensbereich 148, 167
 - Abhängigkeit von der Präzision 148 f
 - Verfahren zur Verkleinerung des 178
 - projection on latent structure (PLS), *siehe* multivariate Kalibrierung
 - Proportionalität 139 f, 671
 - Prototyping 374
 - Prozess
 - als Validierungsobjekt 523
 - Auswirkungen nicht fähiger 537 f
 - Eingriffsgrenze 527, 577
 - in statischer Kontrolle (ISK-Prozess) 17, 31, 202, 526
 - Langzeitverhalten 543
 - schematische Darstellung 526
 - prozessanalytische Technologie (PAT)
 - Anwendung in der Arzneimittelentwicklung 550, 553
 - Definition 548
 - Implementierung 550
 - Qualitätssteigerung durch 551 f, 561
 - Vorteile der 561
 - Ziele 549 f
 - Prozessfähigkeit 202, 209
 - Einfluss der Mittelwertverschiebung 209
 - Prozessfähigkeitsindex 202 ff
 - Prozesskontrolle
 - Einfluss der Prozessvariabilität 534
 - Einfluss der Variabilität des Messverfahrens 534
 - nach Shewart 526
 - statistische Regeln zur Prozessbeurteilung 531
 - Prozessoptimierung 519
 - am Beispiel der Lösemittelanalyse 508 ff
 - Quality-by-Design-Ansatz 513
 - Prozessregelkarte 534, 541
 - Prozessstabilität, *siehe* Methodenstabilität
 - Prozessstatusanalyse 551
 - Prozessstoleranz 210
 - Prozessvariabilität 534
 - Prüfeinrichtung 671
 - Prüfen 15, 671
 - Prüfmittel 671
 - Prüfmittelüberwachung 276, 672
 - Prüfung 672
 - von Restlösemitteln 507 f
 - Prüfverfahren
 - Inhaus-Verfahren 636 f
 - modifiziertes Normverfahren 636 f
 - Modifizierung von 465 f
 - Normverfahren 636 f
 - Prüfvorschrift 672
 - Pseudomonas aeruginosa* 309, 312
 - Pyrogen 315
- Q**
- Q-Methode 672
 - Qualifikation, *siehe* Qualifizierung
 - Qualifizierung 3, 29 f, 672
 - am Beispiel der HPLC 12
 - Definition 12
 - eines Geräteherstellers 361
 - mikrobiologischer Messgeräte 303
 - von Geräten 225
 - mikrobiologischer Analyseysteme 318 ff
 - Qualifizierung eines computergestützten Mikrotiterplattenphotometer-Systems 318 ff
 - Akzeptanzkriterium für Systemeignung 321
 - funktionale Qualifizierung 323 f
 - Installationsqualifizierung 323 f
 - Kalibrierung 322 f
 - Qualifizierungsbericht 324
 - Qualifizierungstestprogramm 321 f
 - Requalifizierung 322
 - qualitative Spurenmethode 482
 - Qualitätskontrollprobe 672
 - Qualitätsmanagementsystem 16
 - Qualitätsregelkarte, *siehe* Regelkarte
 - Qualitätssicherung
 - analytische 14 f
 - Begriffsdefinitionen 3 f
 - Beispiele zur Begriffsdefinition 12
 - Qualitätssicherungsmaßnahme 491 f, 517
 - Qualitätssicherungsprinzipien 513 f
 - Qualitätssicherungssystem 16
 - Quantifizierung, *siehe auch* Kalibrierung 447 f
 - Anforderungen an Methoden zur 449
 - Quantifizierungsgrenze 194, 653
 - quantitative Spurenmethode 482, 485
- R**
- range, *siehe* Arbeitsbereich
 - Rastervalidierung 516
 - Rayleighsches Auflösungskriterium 270, 276

- real time validation 231
- Rechromatographie 444
- recovery, *siehe* Wiederfindung
- Redundanz 513
- Referenz 672
- Referenzmaterial 653, 672 f
- Referenzmethode 84
- Referenzstandard 78, 141, 269
- Referenzverfahren 673
- Regelkarte 231, 576 f, 640
- Regelmodellierung 555
- Regression 138, 239, 673
 - Generalised Least Squares (GLS Regression) 592
 - gewichtete lineare 183 f
 - lineare 147, 165 f, 170, 183, 448 ff
 - nach Passing und Bablok 673
 - quadratische 147, 170
 - ungewichtete lineare 450
- Regressionskoeffizient 673
- Reinheitsprüfung, *siehe* quantitative Spuren-
methode
- relative Messunsicherheit 673
- relative Richtigkeit 673
- relative Standardabweichung 47, 54, 678
- relative Verfahrensstandardabweichung, *siehe*
Verfahrensvariationskoeffizient 155, 682
- Relativmessung 539 f
- repeatability, *siehe* Wiederholbarkeit
- Reporting Level 193
- reproducibility, *siehe* Vergleichbarkeit
- Reproduzierbarkeit, *siehe auch* Vergleichbar-
keit 233, 673
- Residualanalyse 144, 674
- Residuen 449, 452, 674
- Residuenplot 145, 452
- Responsefaktor 179
- Response-Plot 179
- Reststandardabweichung 143, 154 f, 674
 - Berechnung der Bestimmungsgrenze an-
hand 461
 - der Wiederfindungsfunktion, *siehe* Verfah-
rensstandardabweichung 217 f
- Reststreuung, *siehe* Reststandardabweichung
- Retentionszeit 129, 132
- Revalidierung 34, 215, 465 f, 674
 - getriggerte 517
- Revalidierungskriterium 35
- richtiger Wert 674
- Richtigkeit 8 f, 43, 77 ff, 222, 413, 634, 675
 - Abhängigkeit von der Präzision 82
 - Definition nach ICH 434
 - der spektroskopischen Achse 246
 - nach ICH-Richtlinien 455
 - Validierungsfehler bei der Bestimmung
der 237 f
- Richtigkeitsbereich 79
- Richtigkeitskontrolle 61, 78 ff, 218, 675
 - am Beispiel einer Säure-Base-Titrations-
analyse 348
 - durch Methodenvergleich 84 ff
 - durch Wiederfindungsexperimente mit
Referenzsubstanzzusatz 86
 - Elementbilanzierung 87
 - in der Wirkstoffanalyse 455
 - indirekte Überprüfung über Massen-
bilanzen 87
 - mittels Vergleichsverfahren 455
 - Plausibilitätsbetrachtung 88
 - quantitative, nach ICH 435
 - schematischer Ablauf 100
- Richtlinie 647
 - Bewertung von EN ISO/IEC
17025:2005 7 ff
 - DIN 32645 158
 - DIN 51848, ISO 5725 50
 - DIN-NA 119-1-3 AA „Wasserunter-
suchung“ 414
 - EN ISO/IEC 17025:2005 5
 - ISO 8402:1994, *siehe auch* ISO 9000:1994 4
 - ISO 9000:2000, *siehe auch* ISO 8402:1994 4
 - novellierte ISO 13530 (DEV A60) 423
 - revidierte DIN 38402-A51 (Kalibrierung)
421
- Ringtest 675
- Ringversuch 23 f, 51, 352, 394, 640, 675
 - Basis-Verfahrenskenngrößen aus 426
 - Regeln nach DIN 38402-A41, 42 426
- Risikoanalyse 375 f, 380, 512, 519
 - in der Analytik 617 f
- Risikomanagement 617 f
- Risikoprioritätszahl (RPZ) 375, 512, 618
- Robustheit 2, 44, 103 ff, 413, 642 f, 676
 - Abhängigkeit von der Präzision 110
 - Beurteilung 111
 - Definition nach ICH 436
 - Einfluss auf die Linearität 149
 - Einfluss der Spezifikationsgrenze 110
 - Ermittlung nach ICH-Richtlinien 463
 - Validierungsfehler bei der Bestimmung
der 238 f
 - Verfahrensvariationskoeffizient als Krite-
rium für die 155 f
 - von NMR-Methoden 279
 - von Standardverfahren 479
- Robustheitsprüfung 104 ff
 - in der HPLC 111 ff
 - Vorgehensweise 109 f, 115

- robustness, *siehe* Robustheit
- Routineanalyseverfahren 536
 - Anforderungen an 158
 - Kalibrierung von 158 f
- Routine-AQS, *siehe* tertiäre Validierung
- Routinetest 35
- Rückführbarkeit 676
- ruggedness, *siehe* Robustheit, Anwendbarkeit

- S**
- Säure-Base-Titrationsanalyse
 - Anwendungsbeispiele 332, 343
 - Beurteilung der Validierungskriterien 354
 - Bürettengenauigkeit 335 f
 - Linearitätstest 341 f, 346, 354
 - Methodenvoraussetzungen 331, 340
 - Nebenreaktionen 338, 343 f
 - Prüfmerkmale des Titrationsgeräts 333 f
 - Prüfung des Bürettenvolumens 336
 - Richtigkeitsüberprüfung 348
 - Überprüfung auf Nebenreaktionen 338 f
 - Überprüfung der Anwendbarkeit 346
 - Unsicherheiten 344
 - Unsicherheitsquellen 340, 344
 - Validierungsarbeitsschritte 345 ff
 - Validierungsmerkmale einer 329 ff, 345
- Schätzung der Messunsicherheit
 - nach DEV A 0-4 415 ff
 - nach EN ISO/IEC 17025:2005 7 ff, 563 ff
 - regelbasierte 563 ff
 - Schätzverfahren vom Typ A 598 f
 - Schätzverfahren vom Typ B 24, 597 ff
 - Voraussetzungen 25 ff, 566
 - Vorgehensweise 566 ff
 - vorläufige 417
- Schiefe 231
- scientific validation 676
- Sechsfachbestimmung 228, 230
- Selbstvalidierung (SEVA) 504
- selectivity, *siehe* Selektivität
- Selektivität 2, 43, 77, 119 ff, 413, 676
 - Validierungsfehler bei der Bestimmung der 240 f
- Selektivitätsprüfung 120
 - durch systematische Variation von Methodenparametern 121 f
 - in der HPLC mittels orthogonaler Trennverfahren 124 ff
 - in HPLC-Schnellmethoden 129 ff
 - von bekannten Proben in der HPLC 121
 - von Proben unbekannter Zusammensetzung in der HPLC 121 ff
- Sensitivität 413
 - Konzentrationsabhängigkeit 452
 - Sensitivitätskoeffizient 599
 - Sensitivitäts-Plot, *siehe* Response-Plot 179
- SEVA, *siehe* Selbstvalidierung
- SEVA-Sensorsystem 504 f
- Shapiro-Wiek-Test 48
- Signal/Rausch-Verhältnis 195, 677
 - Berechnung der Bestimmungsgrenze anhand 461
 - in der IR-Analytik 272
- Signifikanzniveau 61, 677
- Six Sigma 542 f
- Softwarefunktion
 - am Beispiel eines computergesteuerten HPLC-Systems 365
- Softwarekategorie 357 f
- Softwarevalidierung 226, 355 ff
- Soll/Ist-Vergleich, *siehe auch* Richtigkeitskontrolle 78, 677
- Sollwert, *siehe* richtiger Wert
- Sollwert-*t*-Test 79
- SOP, *siehe* Standardarbeitsanweisung
- Sortieren 677
- Spannweite 48 f, 677
- Spannweitenermittlung 623
- Spannweitenkontrollkarte 416, 418, 529
- SPC, *siehe* statistische Prozesskontrolle
- Spektrometrie 245
 - Prüfsubstanzen 267
- Spektroskopie 112, 245 ff
 - Messunsicherheitsbestimmung für 571 f
 - Prüfstandards/Prüfsubstanzen 266
- Spezifikation 2
- Spezifikationsgrenze 35, 51, 73, 110, 193, 202, 443, 457 f
 - Anpassung der 457 f
 - Bewertung von Daten innerhalb der 205 f
 - Ergebniszuverlässigkeit an der 535 f
 - Zusammenhang zwischen Streuung, Methodenfähigkeit und 203 ff
- Spezifikationsqualifizierung 678
- Spezifität, *siehe auch* Selektivität 44, 119 ff, 432, 634, 644
 - IUPAC-Definition 442
- spezifische Einflüsse auf eine Methode 14
- Spiken, *siehe* Additionsverfahren
- Spline-Anpassung 294
- Spurenanalytik 189, 463
- SST, *siehe* Systemeignungstest
- Stabilität 678
- Stabilitätsprüfung von Lösungen 105 ff
- Standardabweichung 47 f, 53, 90, 678
 - Berechnung der Bestimmungsgrenze anhand der 461

- Zusammenhang zwischen Spezifikationsgrenze, Methodenfähigkeit und 203 ff
- Standardadditionsverfahren 166, 679
- Standardarbeitsanweisung (SOP) 36, 357, 633 ff
- standardisiertes Analyseverfahren 479
- Standardsituation (*S-Fall*) 25
- Standardunsicherheit 90 f, 586, 589, 697
 - Berechnung der kombinierten 599 f
- Staphylococcus aureus* 309
- statistische Prozesskontrolle (SPC) 9, 31, 490, 576 f
 - am Beispiel einer Rückstandsanalyse 576 f
 - Anwendungsprobleme 534
 - Anwendungsvorteile 533
 - Einsatzmöglichkeiten in der Analytik 523 ff
 - in der Fertigung 538
- statistische Prozessregelung (SPR) 678
- statistische Qualitätskontrolle (SQC), *siehe* statistische Prozesskontrolle
- statistische Sicherheit 458
- sterile medizinische Produkte 304 f
- sterile pharmazeutische Produkte 304
- Sterilität 304
- Sterilitätsprüfung 303 ff
 - Akzeptanzlimits für Membranfiltrationsverfahren 309 f
 - Methoden 305, 313
 - Praxisbeispiel 305 f
 - Validierungsbericht für Membranfiltrationsverfahren 309
 - Validierungsplan für Membranfiltrationsverfahren 306 f
- stochastisch unabhängige Prozesse 56, 679
- Störanfälligkeit 44
- Störsubstanz 121
- Störungen 413
- Stresstest 121
- Streulichtverhalten 248, 273, 275
- Streuparameter 47
- Streuung von Ergebnissen 9, 47
- Student-Faktor 90, 94
- Student-Test, *siehe* *t*-Test
- Summenregel 601
- Systemeignungsparameter 680
- Systemeignungstest (SST system suitability test) 38 f, 238, 267, 320 f, 436, 680
 - Bestandteile eines 464
 - Konzeption 502
 - Wiederholgrenze als Parameter für 457
- Systemfunktionstest 364
- Systemleerwert 120
- Systempräzision, *siehe* Messpräzision

Systemsoftware 357
 Systemtest, *siehe* Gerätetest 38

T

Tabellenkalkulationssoftware 381
 Tageskalibrierung 157 ff
 Tailingfaktor 130 f
 Teilunsicherheit 565
 Test auf Varianzeninhomogenität, *siehe* *F*-Test 66 f
 Testmikroorganismen 309, 312 f
 Testverfahren zur Messergebnisbeurteilung 69 f
 Thermogravimetrie 112
 Thermospray-Ionisierung 252
 Thioglycolat-Medium 308
 Thio-Medium, *siehe* Thioglycolat-Medium
 Titrationsgerät

- funktionale Qualifizierung 340
- Prüfmerkmale 333 f

Titrationenmaßzahl 329, 335
 Titriermittel 353
 Titrimetrie 111
 Toleranzbreite 209
 Treffgenauigkeit, *siehe* Richtigkeit
 Trendtest (nach Neumann) 60, 64 f, 98, 680
 Trennfaktor 442 f
 trueness, *siehe* Richtigkeit
t-Test 78, 90 ff, 98, 615, 680

- Zwei-Stichproben-, *siehe* Mittelwerttest

t-Verteilung 680

U

Überjustierung 539 ff
 Übertragbarkeit, *siehe* Vergleichspräzision 44, 683
 unabhängiges Analysenverfahren 680
 ungewichtete Regressionsanalyse 164
 ungünstige Situation (*X-Fall*) 25
 unnatürliche Variabilität 566, 576
 Unsicherheitsfaktor 460
 Unsicherheitsquellen analytischer Methoden 88 f, 568, 574 f

- Identifizierung von 595 f, 613
- Quantifizierung 89 f, 596 ff

 untere Grenze des praktischen Arbeitsbereiches (uGpA) 680
 Ursache-Wirkungs-Diagramm 596, 618
 Urtitel 353
 USP, *siehe* US-Pharmakopöe
 US-Pharmakopöe (USP) 438 f
 UV/VIS-Spektrometrie

- kinetische Messung 254
- photometrische Messung 255

- UV/VIS-Spektroskopie
 - Messdokumentation 250
 - Verifizierung der Geräteeignungskriterien 272 ff
- V**
- VALIDAT
 - Anwendbarkeit 399
 - Dateneingabe 385
 - Leistungsspektrum 381 f, 388 ff
 - Programmhandhabung 384 f
 - Validierungsbericht 394 ff
 - Validierungsplanung 384
- Validation Master Plan (VMP), *siehe auch*
 - Validierungsplan 35 f, 681
- Validierung 3 ff, 10 f, 633, 681
 - am Beispiel der HPLC 13
 - Automatisierungstrend 624 f
 - Beispiele aus der mikrobiologischen Analytik 303 ff
 - Beurteilung 491
 - chemometrischer Methoden 401 ff
 - Dauer der Gültigkeit 524
 - der Fluoreszenz-Spektroskopie 255 f
 - der IR-Spektroskopie 247 f, 268 f
 - der NMR-Spektroskopie 248, 276 ff
 - der Spektrofluoro-Photometrie 255 f
 - der UV/VIS-Spektrometrie/-Photometrie 253 f
 - der UV/VIS-Spektroskopie 248 ff
 - durch Kalibrierung 216
 - einer Karl-Fischer-Titration 349 ff
 - einer Säure-Base-Titration 329 ff
 - Flexibilisierung 512 f
 - gekoppelter chromatographisch-spektrometrischer Methoden 260 ff
 - gerätebetonte 480 f
 - Gesamtvalidierung von computerisierten Analysesystemen 355, 359 ff, 371 f
 - Grundsätze für die Herstellpraxis 9 f
 - in der Massenspektroskopie 250 f
 - in der pharmazeutischen Analytik 429 ff
 - Konzept während der Arzneimittelherstellung 466
 - methodenbetonte 480 ff
 - mit Prototyping 374
 - nach EN ISO/IEC 17025:2005 5 f, 8 ff, 564
 - nachträgliche, von computergestützten Systemen 370
 - notwendige Dauer der 524
 - ökonomische Aspekte 477 ff, 503
 - Probleme im Anwendungsalltag 214 ff
 - progressive 671
 - prospektive 216, 515, 671
 - prozessorientierte 515
 - rationelle 465
 - respektive (retrospektive) 216, 515, 674
 - sekundäre 409, 413
 - tailor-made validation 31
 - tertiäre 409, 413
 - Testsubstanzen für die ESI-LC/MS- 263
 - Vergleich von Software-Tools zur 381 ff, 388 ff, 398
 - von benutzerentwickelter Software 368 f
 - von Computeranwendungen 373 ff
 - von HPLC/DAD-Analysen 259 f
 - von LC/MS-Analysen 261
 - von Software 358 ff, 368 f
 - von USP-Gehaltsmethoden 438
 - White Box 516
 - zur Qualitätssicherung 467, 514
- Validierung analytischer Methoden
 - Charakterisierungsmethoden 18 f
 - europäische Anforderungen an 439
 - Grundvoraussetzungen 15 f
 - regulatorische Anforderungen 429 f
 - regulatorische Anforderungen während klinischer Prüfungen 439 f
 - US-amerikanische Anforderungen an 437 f, 463
 - zukünftige Arbeitsfelder 504
- Validierungsanforderungen
 - der ICH 432,468 ff
- Validierungsbericht 380, 513, 635, 644 f, 681
- Validierungsbewertung
 - nach ICH-Richtlinien 440 f
 - statistische Tests versus Akzeptanzgrenzen 615 f
- Validierungsdurchführung 635
- Validierungselemente, *siehe* Validierungsparameter
- Validierungsfehler
 - aufgrund von Fehlinterpretationen 229 ff
 - im Zusammenhang mit der Linearitätsbestimmung 239
 - im Zusammenhang mit der Nachweisgrenzenbestimmung 240
 - im Zusammenhang mit der Präzisionsbestimmung 236 f
 - im Zusammenhang mit der Richtigkeitsbestimmung 237 f
 - im Zusammenhang mit der Robustheitsbestimmung 238
 - im Zusammenhang mit der Selektivitätsbestimmung 240 f
- Validierungsgültigkeit

- Einfluss von Alterungsprozessen auf die 524, 543
- Einfluss von Prozessänderungen auf die 525
- Einfluss von Spezifikationsänderungen auf die 525
- Validierungshäufigkeit 213
- Validierungshierarchie 409, 413
- Validierungskenngrößen, *siehe* Validierungsparameter
- Validierungskit 681
- Validierungskosten 493
 - Senkung der 494 ff
- Validierungskriterium
 - von Validierungssoftware-Tools 388
- Validierungsmerkmale, *siehe* Validierungsparameter
- Validierungsmindestumfang 214 f, 223 f, 477
- Validierungsmodell nach GAMP 5 381
- Validierungsparameter 43 f
 - Abhängigkeit von der Probenanzahl 484
 - gleichzeitige Prüfung mehrerer 490
 - in der ICP-OES 287
 - Ökonomisierung 503
- Validierungsplan 34, 303 ff, 310, 513
 - autorisierter 380
- Validierungsplanung 635 ff
 - nach ICH-Richtlinien 440
- Validierungsprogramm 227
- Validierungsprotokoll 34 f
- Validierungsprozedur
 - Ablauf in der Praxis 34, 638 f
 - allgemeiner Ablauf 2 f, 380, 513, 635
 - behördliche/rechtlich Anforderungen 223 ff
 - Fließschema für chromatographische Identitätstests 488
 - Fließschema für quantitative Spurenbestimmung 485 ff
 - Maßnahmen zur Verkürzung der 223
 - Planungsphase 379
- Validierungsringversuch 416 f
- Validierungssatz 402
- Validierungssoftware
 - Anwendungsanforderungen 381
 - Berechnungsverfahren für Verfahrenskennzahlen 389
 - Bewertung von Verfahrenskennzahlen 389
 - Chromeleon 6.80, Extension Pack 383 f
 - MVA 2.1 383
 - VALIDAT 5.59 381 f
 - Validierungskriterium 388
- Vergleich von kommerzieller 389 ff, 398
- Validierungsstrategie 512 ff
 - am Beispiel der Qualitätssicherung von Polymerdichtungen 518 f
- Validierungs-Tool-Box 511, 514 f
- Validierungsumfang 379 f
 - äußere Einflüsse auf den 477 ff
 - bei physikalisch-chemischen Verfahren 480 ff
 - bei Standardverfahren 479 f
 - Bestimmung des erforderlichen 375 f, 636
 - Ergebnisvalidierung 483
 - in Abhängigkeit vom Analysenverfahren 479
 - in Abhängigkeit vom Analysenziel 482 f
 - in Abhängigkeit von Probenhäufigkeit und -wichtigkeit 483
 - Kriterien für die Festlegung des 478, 481
- Validierungszeitpunkt 216
- Validierungsziel 215, 635
- Validität 681
- Varianz 47, 681
- Varianzenhomogenität 79, 197, 682
- Varianzenhomogenitätstest 682
- Varianzeninhomogenität 66 f, 145, 168, 183
- Varianz-Kovarianzmatrize 599
- Varianzquotientenwichtung 184
- Variationskoeffizient, *siehe* relative Standardabweichung 47, 682
- Verdünnungsfehler 181, 192
- Verdünnungsmedium 308, 312
- Verdünnungsreihe 196, 295
- Verfahrenskenndaten 219, 633
 - bei Kalibrierverfahren 642
- Verfahrensmerkmale, *siehe* Validierungsparameter
- Verfahrensstabilität 44, 682
 - Prüfung der 104 f
- Verfahrensstandardabweichung
 - 154 f, 220, 453, 682
- Verfahrensvariationskoeffizient 154 ff, 673
 - als Kriterium für die Robustheit 156 f
 - Berechnung für Routineanalyseverfahren 158 ff
- Vergleichbarkeit, *siehe auch* Vergleichsgrenze 2, 43, 50 f, 639, 683
 - nach ICH 435
- Vergleichsbedingungen 50, 683
- Vergleichsdifferenzbetrag, kritischer 683
- Vergleichsgrenze 99, 683
- Vergleichspräzision, *siehe* Vergleichbarkeit 43, 634, 683
- Vergleichsstandardabweichung 684

Vergleichsvariationskoeffizient 420
 Verifizierung 3, 516, 633, 684
 – am Beispiel der HPLC 12
 – Definition nach ISO 8402:1994 11
 – von Chromatographiesoftware 365 ff
 Verlässlichkeitstest, *siehe* Ausreißertest
 Vertrauensband, *siehe* Prognoseband
 Vertrauensbereich, *siehe auch* erweiterte
 Unsicherheit 71, 79, 684
 – Berechnung aus der Standardunsicherheit 90 f
 – Berechnung der Bestimmungsgrenze
 anhand 461
 – Praxisbeispiele zur Anwendbarkeit 95 ff
 Vertrauensgrenze 55
 V-Modell 39 f, 373
 – der Validierung mit Prototyping 374 f
 VMP, *siehe* Validation Master Plan
 Voltmetrie 111
 Vorvalidierung 485

W

wahrer Wert, *siehe auch* richtiger Wert 657,
 684
 wahrscheinlicher Wert 684
 Wahrscheinlichkeitsnetz 48
 Wasseranalytik
 – nach novellierter ISO 13530 (DEV A60)
 423
 – Validierungskonzept 414 ff, 420 ff
 Wellenlängenaufösung 248, 250, 274
 Wellenlängengenauigkeit 248 f
 Wellenzahlenskalierung 269, 273
 Wiederfindung, *siehe auch* Wiederfindungs-
 rate 77, 189 ff, 641, 685
 – am Beispiel einer Säure-Base-Titrations-
 analyse 346
 – nach ICH-Richtlinien 455 f
 Wiederfindungsexperiment 86, 192, 416
 Wiederfindungsfunktion 219, 641, 685
 Wiederfindungsrate, *siehe auch* Wiederfin-
 dung 44, 189 ff, 413, 685
 – Beurteilung der 192
 – Ermittlung anhand der Richtigkeit 190
 – Ermittlung durch Analyse von zertifizierten
 Referenzmaterialien 190
 – Ermittlung durch Aufstockungsexperi-
 mente 190
 – Ermittlung durch Massenbilanz 190
 Wiederholbarkeit, *siehe auch* Wiederholpräzi-
 sion 2, 43, 50, 233, 639, 685 f
 – nach ICH 435
 Wiederholbedingungen 50, 189, 686
 Wiederholgenauigkeit 671, 686

Wiederholgrenze, *siehe auch* Wiederholbar-
 keit 98, 686
 – als Systemeignungstest-Parameter 457
 – Berechnung der 457
 Wiederholpräzision, *siehe auch* Wiederholbar-
 keit 634, 686
 Wiederholstandardabweichung 98, 686
 Wiederholtest 58, 98
 Wiederholvariationskoeffizient 420
 Wilcoxon-Test 80, 98
 Wirkstoffanalyse mittels HPLC
 – Bestimmung des Arbeitsbereichs 470
 – Bestimmungsgrenzenberechnung 473
 – Laborpräzisionsbestimmung 472
 – Linearitätsnachweis für Neben- und Abbau-
 produkte 470
 – Linearitätsnachweis für Wirkstoff/Haupt-
 produkt 469
 – Nachweis der Gerätwiederholbarkeit 471
 – Nachweis der Methodenwiederholbar-
 keit 472
 – Nachweisgrenzenbestimmung 473
 – Präzisionsnachweis 471
 – Revalidierungsmaßnahmen 474
 – Richtigkeitsüberprüfung 472 f
 – Robustheitsnachweis 474
 – Senkung der Validierungskosten 495 ff
 – Spezifitätsnachweis 468 f
 – Systemeignungstestanforderungen 475
 – Validierungsdokumentation 475
 – Validierungsumfang nach ICH-Richtli-
 nien 468
 – Vergleichspräzisionsbestimmung 472

X

χ^2 -Anpassungstest 48

Y

Youden-Diagramm 686

Z

Zählen 687
 Zeitplan von Validierungsaktivitäten 36
 Zentralwert 666
 Zertifizierung 3, 228, 686
 Zielwert, *siehe* richtiger Wert
 Ziel(wert)karten
 – Einsatz von 424
 Z-Score 686
 Zulassungsringsversuch 417
 Zwischenbedingungen 687
 Zwischenpräzision 687