zig ist bereits ausgebucht! Tragen Sie sich gerne auf unsere Warteliste ein. Das Rezeptursymposium in Leipzig ist bereits ausg

rezepturs ymposium.de
Effizient und sicher im Rezepturalltag

STÄDTE PROGRAMM REFERENTEN ÜBER UNS



Ausgangsstoffprüfung in der Apotheke

regulatorische Anforderungen und Umsetzungsmöglichkeiten

Lars Wünsch, Apotheker, Leipzig

gesetzliche Grundlagen – „Es war einmal …“ Herbst 2026

→ ApBetrO schreibt in § 11 Abs. 1:

- Ausgangsstoffe für die Rezeptur müssen in der Apotheke vor der ersten Verwendung geprüft werden

→ und weiter in Abs. 2:

- bei vorliegendem Prüfzertifikat ist in der Apotheke mindestens die Identität festzustellen, **aber u.U. auch nicht**

→ Arbeitshilfe: BAK-Leitlinie



© Lars Wünsch

Quelle: https://www.abda.de/fuer-apotheker/qualitaetssicherung/leitlinien/leitlinien-und-arbeitshilfen/

gesetzliche Grundlagen

Leitlinie der Bundesapothekerkammer zur Qualitätssicherung

- **Prüfung und Lagerung der Ausgangsstoffe**

Stand der Revision: 09.05.2023

© Lars Wünsch

gesetzliche Grundlagen, § 6 ApBetrO

§ 6 Allgemeine Vorschriften über die Herstellung und Prüfung

(1) Arzneimittel, die in der Apotheke hergestellt werden, müssen die nach der pharmazeutischen Wissenschaft erforderliche Qualität aufweisen. Sie sind nach den anerkannten pharmazeutischen Regeln herzustellen und zu prüfen; enthält das Arzneibuch entsprechende Regeln, sind die Arzneimittel nach diesen Regeln herzustellen und zu prüfen. Dabei können für die Prüfung auch andere Methoden angewandt und andere Geräte benutzt werden, als im Deutschen Arzneibuch beschrieben sind, unter der Voraussetzung, daß die gleichen Ergebnisse wie mit den beschriebenen Methoden und Geräten erzielt werden. Soweit erforderlich, ist die Prüfung in angemessenen Zeiträumen zu wiederholen.

(2) Bei der Herstellung von Arzneimitteln ist Vorsorge zu treffen, daß eine gegenseitige nachteilige Beeinflussung der Arzneimittel sowie Verwechslungen der Arzneimittel und der Ausgangsstoffe sowie des Verpackungs- und Kennzeichnungsmaterials vermieden werden.

(3) Die Prüfung der Arzneimittel kann unter Verantwortung des Apothekenleiters auch außerhalb der Apotheke erfolgen:

1. in einem Betrieb, für den eine Erlaubnis nach § 13 des Arzneimittelgesetzes erteilt ist,
2. in einem Betrieb in einem Mitgliedstaat der Europäischen Union oder des Europäischen Wirtschaftsraums, für den nach jeweiligem nationalen Recht eine Erlaubnis gemäß Artikel 40 der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel (ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 67), zuletzt geändert durch die Richtlinie 2011/62/EU (ABl. L 174 vom 1.7.2011, S. 74), in der jeweils geltenden Fassung oder eine Erlaubnis nach Artikel 44 der Richtlinie 2001/82/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel (ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 1), zuletzt geändert durch die Verordnung (EG) Nr. 596/2009 (ABl. L 188 vom 18.7.2009, S. 14), in der jeweils geltenden Fassung erteilt ist,
3. in einer Apotheke, die von demselben Betreiber betrieben wird, oder
4. durch einen Sachverständigen im Sinne des § 65 Absatz 4 des Arzneimittelgesetzes.

Der für die Prüfung Verantwortliche des Betriebs oder die Person nach Satz 1 Nummer 4 hat unter Angabe der Charge sowie des Datums und der Ergebnisse der Prüfung zu bescheinigen, dass das Arzneimittel nach den anerkannten pharmazeutischen Regeln geprüft worden ist und die erforderliche Qualität aufweist (Prüfzertifikat). Die Ergebnisse aus dem Prüfzertifikat sind der Freigabe in der Apotheke zugrunde zu legen. In der Apotheke ist mindestens die Identität des Arzneimittels festzustellen; über die durchgeführten Prüfungen sind Aufzeichnungen zu machen.

(3a) Eine Apotheke kann für eine andere Apotheke, die von demselben Betreiber betrieben wird, die Feststellung der Identität von Arzneimitteln durchführen. Die Apotheke, die das Arzneimittel abgibt, ist in diesem Fall von der Feststellung der Identität nach Absatz 3 Satz 4 erster Halbsatz befreit. Sie kann das Arzneimittel nur verwenden oder abgeben, wenn

1. das Behältnis des Arzneimittels mit einer Kennzeichnung über die durchgeführte Feststellung der Identität versehen ist,
2. das Behältnis von der Apotheke, die die Feststellung durchgeführt hat, so verschlossen wurde, dass ein zwischenzeitliches Öffnen des Behältnisses ersichtlich wäre, und
3. weder das Behältnis noch der Verschluss beschädigt sind.

(4) Die Vorschriften des Medizinprodukterechts über die Herstellung, Sonderanfertigung und Eigenherstellung von Medizinprodukten bleiben unberührt.

gesetzliche Grundlagen, § 6 ApBetrO

→ Identitätsprüfung im Filialverbund:

- Durchführung der Identitätsprüfungen in einer Filiale für den gesamten Filialverbund unter bestimmten Voraussetzungen möglich

(3a) Eine Apotheke kann für eine andere Apotheke, die von demselben Betreiber betrieben wird, die Feststellung der Identität von Arzneimitteln durchführen. Die Apotheke, die das Arzneimittel abgibt, ist in diesem Fall von der Feststellung der Identität nach Absatz 3 Satz 4 erster Halbsatz befreit. Sie kann das Arzneimittel nur verwenden oder abgeben, wenn

1. das Behältnis des Arzneimittels mit einer Kennzeichnung über die durchgeführte Feststellung der Identität versehen ist,
2. das Behältnis von der Apotheke, die die Feststellung durchgeführt hat, so verschlossen wurde, dass ein zwischenzeitliches Öffnen des Behältnisses ersichtlich wäre, und
3. weder das Behältnis noch der Verschluss beschädigt sind.

© Lars Wünsch

gesetzliche Grundlagen, § 11 ApBetrO

§ 11 Ausgangsstoffe

(1) Zur Herstellung von Arzneimitteln dürfen nur Ausgangsstoffe verwendet werden, deren ordnungsgemäße Qualität festgestellt ist. Auf die Prüfung der Ausgangsstoffe findet § 6 Absatz 1, 3 und 3a entsprechende Anwendung.

(2) Werden Ausgangsstoffe bezogen, deren Qualität durch ein Prüfzertifikat nach § 6 Abs. 3 nachgewiesen ist, ist in der Apotheke mindestens die Identität festzustellen. Das Prüfzertifikat soll auch Auskunft über die GMP-konforme Herstellung des Ausgangsstoffs geben, soweit es sich um einen Wirkstoff handelt. Von der Identitätsfeststellung an Ausgangsstoffen nach Satz 1 kann abgesehen werden, wenn die Herstellung unter Beachtung der Grundsätze der Guten Herstellungspraxis (EU-GMP-Leitfaden) erfolgte und das jeweilige Behältnis mit einer Vorrichtung zum Erkennen einer möglichen Manipulation der äußeren Umhüllung sowie Prüfzertifikat ausgeliefert wurde. Die Verantwortung des Apothekenleiters für die ordnungsgemäße Qualität der Ausgangsstoffe bleibt unberührt. Über die in der Apotheke durchgeführten Prüfungen sind Aufzeichnungen zu machen; § 8 Absatz 4 Satz 2 gilt entsprechend.

(3) Werden Arzneimittel, die keine Fertigarzneimittel sind, zur Herstellung anderer Arzneimittel bezogen, gelten die Absätze 1 und 2 entsprechend.

© Lars Wünsch

Prüfzertifikat (§ 6 ApBetrO)

→ Bei Bezug von Ausgangsstoffen mit Prüfzertifikat muss aus der Angabe

- der **Charge**nbezeichnung,
- des **Datum**s und
- der **Ergebnisse der Prüfung**

  ersichtlich sein, dass der Ausgangsstoff nach den anerkannten pharmazeutischen Regeln geprüft worden ist und das Prüfzertifikat belegt, dass alle Prüfkriterien erfüllt sind, die zum Nachweis der erforderlichen Qualität notwendig sind.

→ Gemäß § 11 Abs. 2 ApBetrO soll das Prüfzertifikat auch Auskunft über die GMP-konforme Herstellung des Ausgangsstoffs geben, **soweit es sich um einen Wirkstoff handelt**.

© Lars Wünsch

Prüfzertifikat (§ 6 ApBetrO)

→ erforderliche Angaben auf dem Prüfzertifikat:

- Bezeichnung des Ausgangsstoffes nach Arzneibuch oder Synonymverzeichnis
- Chargenbezeichnung
- angewandte Prüfvorschrift (-verfahren), Arzneibuchfassung und -methode
- Prüfergebnisse und Angabe der erforderlichen Qualität (Akzeptanzkriterien)
  - Angabe der tatsächlichen Analysenwerte auf dem Prüfzertifikat sind Grenzwert-Angaben, und der Angabe „entspricht“ vorzuziehen
  - Vergleich mit den Soll-Werten der aktuellen Arzneibuchmonographie

- Angabe, dass der Ausgangsstoff nach den anerkannten pharmazeutischen Regeln geprüft worden ist und die erforderliche Qualität hat

© Lars Wünsch

Prüfzertifikat (§ 6 ApBetrO)

→ erforderliche Angaben auf dem Prüfzertifikat:

- Datum der Prüfung
- Name des für die Prüfung Verantwortlichen
- autorisierte(r) Institution/Funktionsbereich des für die Prüfung Verantwortlichen

- Angabe, ob das Prüfprotokoll von einer nach §§ 6 und 11 ApBetrO autorisierten Institution ausgestellt worden ist
  - Betrieb mit Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG oder einer Herstellungserlaubnis im EU-Raum
  - Sachverständiger nach § 65 Abs. 4 AMG
  - andere Apotheke **des selben Betreibers**

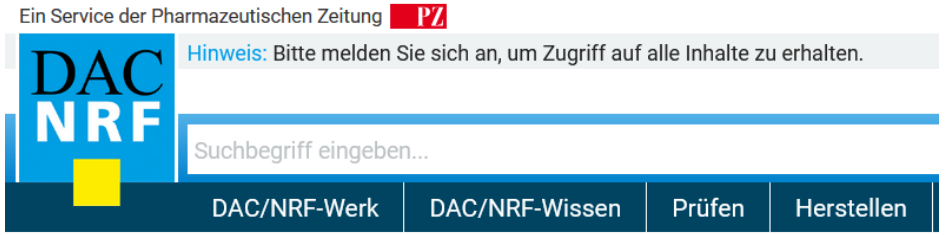
© Lars Wünsch

Hilfestellung des DAC/NRF: https://dacnrf.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=234

Prüfzertifikat (§ 6 ApBetrO) – Arbeitshilfen

→ Hilfestellungen zur Beurteilung von Prüfzertifikaten können u.a. liefern:

- DAC/NRF





- ZL: Welche Angaben ein valides Prüfzertifikat enthalten muss, beschreibt außerdem die ZL-Praxishilfe „Prüfzertifikat von Ausgangsstoffen“ unter https://zentrallabor.com/apothekenpraxis/praxishilfen/

- Anhang „Beurteilung von Prüfzertifikaten“ als Zusammenfassung (DIEDRICH, R., Prüfzertifikat-Inspektion – worauf beim Beurteilen von Zertifikaten zu achten ist, PZ. Prisma 22 (2015) 129-136)



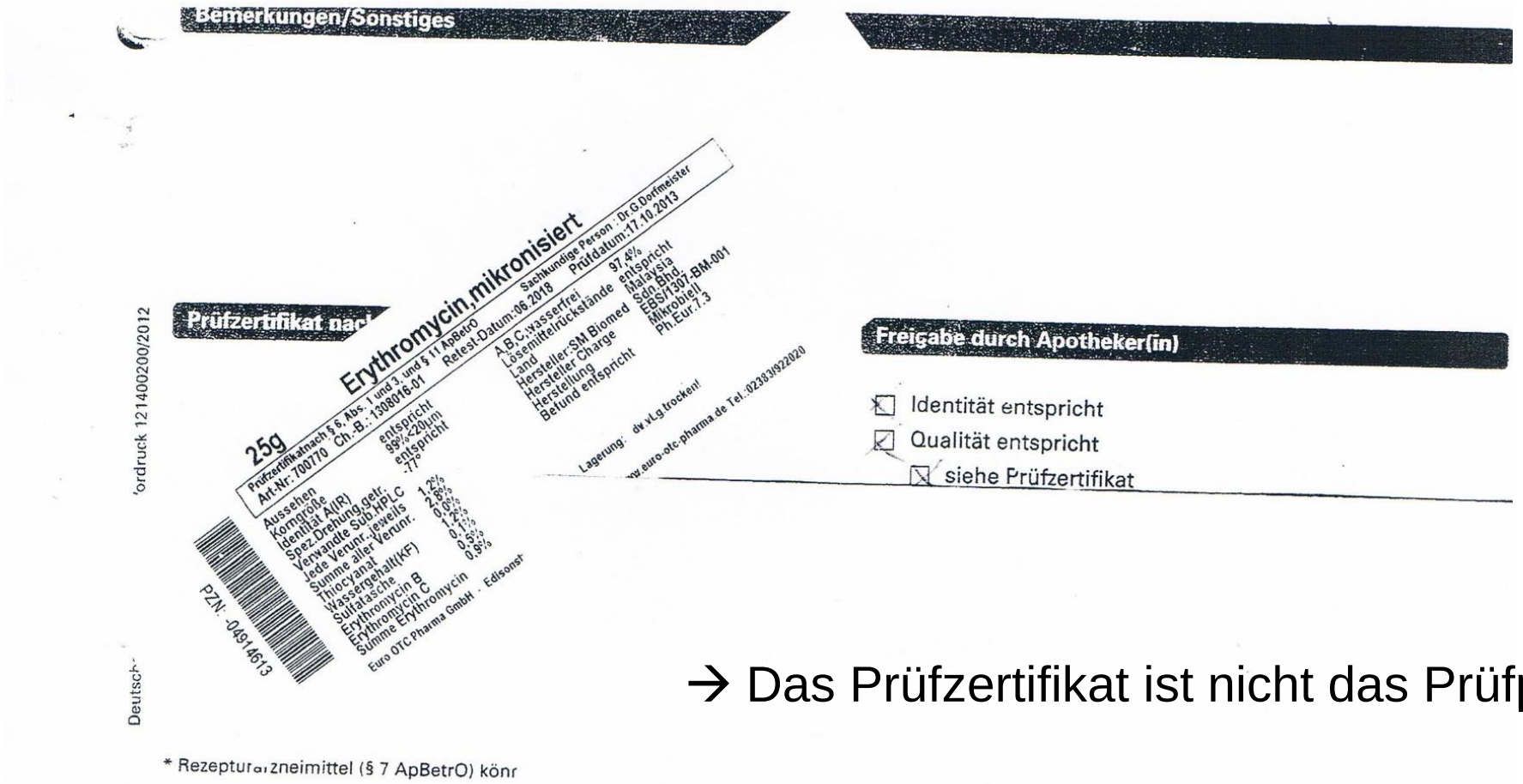
Prüfzertifikat – Inspektion

Worauf beim Beurteilen von Zertifikaten zu achten ist

© Lars Wünsch

Hilfestellung des DAC/NRF: https://dacnrf.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=234

Prüfzertifikat (§ 6 ApBetrO)



→ Das Prüfzertifikat ist nicht das Prüfprotokoll!

gesetzliche Grundlagen, § 11 ApBetrO

§ 11 Ausgangsstoffe

(1) Zur Herstellung von Arzneimitteln dürfen nur Ausgangsstoffe verwendet werden, deren ordnungsgemäße Qualität festgestellt ist. Auf die Prüfung der Ausgangsstoffe findet § 6 Absatz 1, 3 und 3a entsprechende Anwendung.

(2) Werden Ausgangsstoffe bezogen, deren Qualität durch ein Prüfzertifikat nach § 6 Abs. 3 nachgewiesen ist, ist in der Apotheke mindestens die Identität festzustellen. Das Prüfzertifikat soll auch Auskunft über die GMP-konforme Herstellung des Ausgangsstoffs geben, soweit es sich um einen Wirkstoff handelt. Von der Identitätsfeststellung an Ausgangsstoffen nach Satz 1 kann abgesehen werden, wenn die Herstellung unter Beachtung der Grundsätze der Guten Herstellungspraxis (EU-GMP-Leitfaden) erfolgte und das jeweilige Behältnis mit einer Vorrichtung zum Erkennen einer möglichen Manipulation der äußeren Umhüllung sowie Prüfzertifikat ausgeliefert wurde. Die Verantwortung des Apothekenleiters für die ordnungsgemäße Qualität der Ausgangsstoffe bleibt unberührt. Über die in der Apotheke durchgeführten Prüfungen sind Aufzeichnungen zu machen; § 8 Absatz 4 Satz 2 gilt entsprechend.

(3) Werden Arzneimittel, die keine Fertigarzneimittel sind, zur Herstellung anderer Arzneimittel bezogen, gelten die Absätze 1 und 2 entsprechend.

© Lars Wünsch

gesetzliche Grundlagen

→ Neuregelung 2026:

- keine Identitätsprüfung bei Ausgangsstoffen mehr notwendig, wenn …
  - GMP-konforme **Herstellung** erfolgt ist (Ausweisung auf dem Prüfzertifikat (EU-GMP-Leitfaden))
  - das Behältnis einen **manipulationssicheren Verschluss** aufweist (mit Prüfzertifikat)
  - Aufzeichnungen über durchgeführte Prüfungen in der Apotheke erfolgen („prüfen, ob zu prüfen ist“)

- für Wirkstoffe erscheint dies bei Vorliegen aller Voraussetzungen möglich
- bei Hilfsstoffen problematisch (zum (großen) Teil kann keine GMP-konforme Herstellung erfolgen); APD: Hilfsstoffe sind weiterhin zu prüfen (daher auch weiterhin Labor incl. Ausstattung notwendig!)

- außerdem: Haftungsproblematik (s.u.) → es herrscht kein Verbot bezüglich der Durchführung der Identitätsprüfung ☺

© Lars Wünsch

gesetzliche Grundlagen, § 11 ApBetrO

§ 11 Ausgangsstoffe

(1) Zur Herstellung von Arzneimitteln dürfen nur Ausgangsstoffe verwendet werden, deren ordnungsgemäße Qualität festgestellt ist. Auf die Prüfung der Ausgangsstoffe findet § 6 Absatz 1, 3 und 3a entsprechende Anwendung.

(2) Werden Ausgangsstoffe bezogen, deren Qualität durch ein Prüfzertifikat nach § 6 Abs. 3 nachgewiesen ist, ist in der Apotheke mindestens die Identität festzustellen. Das Prüfzertifikat soll auch Auskunft über die GMP-konforme Herstellung des Ausgangsstoffs geben, soweit es sich um einen Wirkstoff handelt. Von der Identitätsfeststellung an Ausgangsstoffen nach Satz 1 kann abgesehen werden, wenn die Herstellung unter Beachtung der Grundsätze der Guten Herstellungspraxis (EU-GMP-Leitfaden) erfolgte und das jeweilige Behältnis mit einer Vorrichtung zum Erkennen einer möglichen Manipulation der äußeren Umhüllung sowie Prüfzertifikat ausgeliefert wurde. Die Verantwortung des Apothekenleiters für die ordnungsgemäße Qualität der Ausgangsstoffe bleibt unberührt. Über die in der Apotheke durchgeführten Prüfungen sind Aufzeichnungen zu machen; § 8 Absatz 4 Satz 2 gilt entsprechend.

(3) Werden Arzneimittel, die keine Fertigarzneimittel sind, zur Herstellung anderer Arzneimittel bezogen, gelten die Absätze 1 und 2 entsprechend.

© Lars Wünsch

gesetzliche Grundlagen

→ Warum Ausgangsstoffprüfung?

- Sicherstellung, „… dass nur solche Ausgangsstoffe dem Herstellungsprozess zugeführt werden, die ordnungsgemäß geprüft und freigegeben worden sind.“

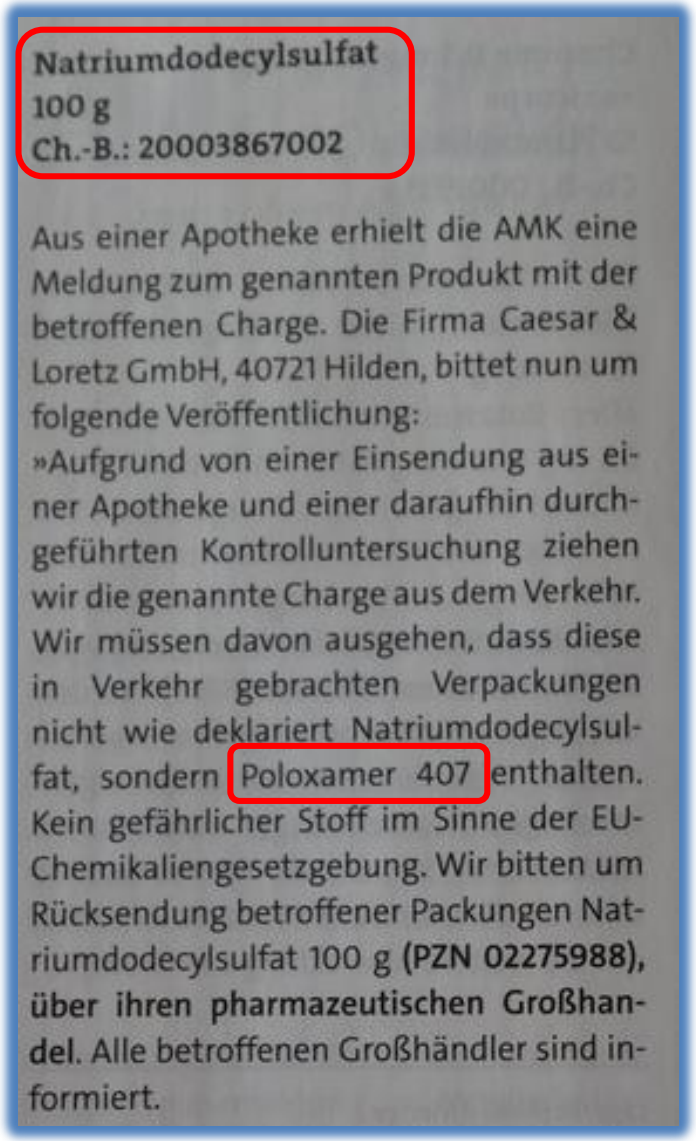
→ Zuständigkeiten:

- das Prüfen von Ausgangsstoffen (oder AM) ist eine Pharmazeutische Tätigkeit

- für die Prüfung und Sicherung der Qualität der Ausgangsstoffe ist der Apotheker verantwortlich → **auch bei Bezug von Ausgangsstoffen mit Prüfzertifikat und etwaigem Verzicht auf die Identitätsprüfung bleibt die Verantwortung bei der Apothekenleitung** (§ 11 Abs. 2 ApBetrO)!

© Lars Wünsch

gesetzliche Grundlagen



Natriumdodecylsulfat
100 g
Ch.-B.: 20003867002

Aus einer Apotheke erhielt die AMK eine Meldung zum genannten Produkt mit der betroffenen Charge. Die Firma Caesar & Loretz GmbH, 40721 Hilden, bittet nun um folgende Veröffentlichung:
»Aufgrund von einer Einsendung aus einer Apotheke und einer daraufhin durchgeführten Kontrolluntersuchung ziehen wir die genannte Charge aus dem Verkehr. Wir müssen davon ausgehen, dass diese in Verkehr gebrachten Verpackungen nicht wie deklariert Natriumdodecylsulfat, sondern Poloxamer 407 enthalten. Kein gefährlicher Stoff im Sinne der EU-Chemikaliengesetzgebung. Wir bitten um Rücksendung betroffener Packungen Natriumdodecylsulfat 100 g **(PZN 02275988), über ihren pharmazeutischen Großhandel.** Alle betroffenen Großhändler sind informiert.

Quelle: PZ 29/2021, 22.07.2021

Wasser gereinigt Ph. Eur. mit Prüfzertifikat, 1 l (in Kartons zu 15 Flaschen), Ch.-B.: 219124

Die Firma Aug. Hedinger GmbH & Co. KG, 70327 Stuttgart, bittet um folgende Veröffentlichung:

»Auf Grund einer Untermischung von bedruckten Leergebinden kam es zur Befüllung von 1-Liter-Gebinden mit der Kennzeichnung »Glycerol 85% Ph. Eur.« mit Gereinigtem Wasser Ph. Eur.. Die Gebinde tragen auf der Rückseite ein Prüfzertifikat für Gereinigtes Wasser Ph. Eur. mit der genannten Chargenbezeichnung. Gereinigtes Wasser Ph. Eur., 1 l (**PZN 00477245**) der Firma Hedinger wird in Kartons zu 15 Flaschen geliefert. Diese Kartons sind korrekt etikettiert, enthalten aber möglicherweise Flaschen mit dem Aufdruck Glycerol 85 % Ph. Eur.. Es besteht kein Patientenrisiko, da es sich um Gereinigtes Wasser Ph. Eur. handelt. Weitere Chargen sind von dieser Chargenüberprüfung nicht betroffen. Wir bitten Sie, Ihre Bestände zu überprüfen und betroffene Packungen mit dem Aufdruck Glycerol 85 % Ph. Eur. mit der genannten Charge **an Ihren pharmazeutischen Großhändler** zurückzusenden.«

Lagerbestand / Menge:	
Rücksendung / Datum:	
Rücksendung an:	

© Lars Wünsch

gesetzliche Grundlagen

→ Anforderung:

- Prüfungen der Ausgangsstoffe können **mit Ausnahme der Identitätsnachweise (mit etwaigen Ausnahmen)** auch außerhalb der Apotheke durchgeführt werden → erforderliche Qualität der Ausgangsstoffe muss vom beauftragten Betrieb durch ein ***valides*** Prüfzertifikat bescheinigt werden (§ 6 Abs. 3 und § 11 Abs. 2 ApBetrO)


Analysenzertifikat Ch.-B.: 22002075007 250ml
G471 Oleum Menthae arvens. var. piper. japanisch

Prüfvorschrift	Ph.Eur.10.0
Eigenschaften	Entspricht
Aussehen	Entspricht
Identität	Entspricht
Reinheit	Entspricht
Relative Dichte	0,900
Brechungsindex	1,459
Optische Drehung	-22,8 °
Säurezahl	0,2
Chromatographisches Profil	Entspricht
Menthol	48,2 %
Verhältnis Cineol/Limonen	<1
Ergebnisse entsprechen Prüfvorschrift	Ja

Caelo

Freigabedatum: 19.07.2022 verwendbar bis Ende: 06/2025
Freigegeben durch Frau Dr. Haßel, QP, LQK
<--Hier abziehen (Prüfzertifikat gemäß §6 (3) ApBetrO)

- Prüfung ist entsprechend mit Namenszeichen des prüfenden oder die Prüfung beaufsichtigenden Apothekers zu dokumentieren

- Freigabe durch die Unterschrift eines Apothekers der Apotheke

© Lars Wünsch

gesetzliche Grundlagen

→ Sicherstellung der ordnungsgemäßen Qualität der Ausgangsstoffe richtet sich nach §§ 6 und 11 ApBetrO

- Arzneimittel, die in der Apotheke hergestellt werden, müssen die nach der pharmazeutischen Wissenschaft erforderliche Qualität haben (§ 6 Abs. 1 ApBetrO)

- Prüfung erfolgt in der Regel nach den **anerkannten pharmazeutischen Regeln des Arzneibuchs** (§ 6 Abs. 1 ApBetrO)

- **Alternativmethoden zur Prüfung sind erlaubt, sofern die gleichen Ergebnisse erzielt werden, wie sie in den Arzneibuch-Monographien beschrieben sind**

© Lars Wünsch

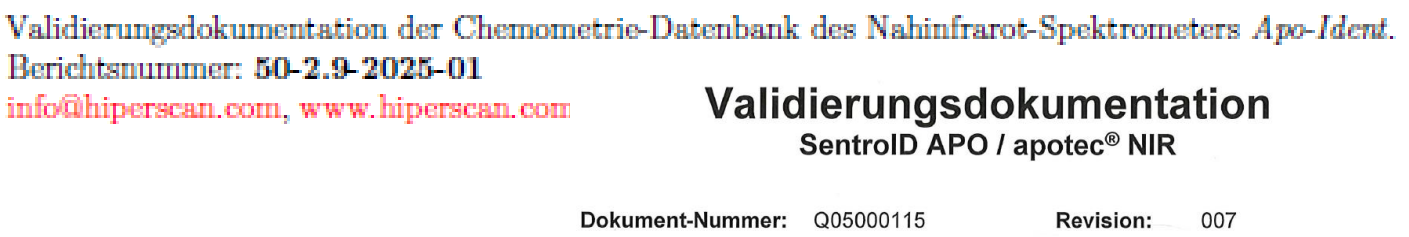
gesetzliche Grundlagen – Exkurs Alternativmethoden

→ **Alternativmethoden zur Prüfung sind erlaubt, sofern die gleichen Ergebnisse erzielt werden, wie sie in den Arzneibuch-Monographien beschrieben sind**

- Nachweis der Gleichwertigkeit muss prinzipiell die Apotheke erbringen → Aussagefähigkeit gegenüber der Behörde

- in der Regel wird man jedoch auf die Daten von Dritten zurückgreifen (müssen) → Methodenvalidierung in der Apotheke viel zu aufwändig

- Beispiel: NIRS


Validierungsdokumentation der Chemometrie-Datenbank des Nahinfrarot-Spektrometers *Apo-Ident*.
Berichtsnummer: **50-2.9-2025-01**
info@hiperscan.com, www.hiperscan.com

Validierungsdokumentation
SentroID APO / apotec® NIR

Dokument-Nummer: Q05000115 **Revision:** 007

© Lars Wünsch

gesetzliche Grundlagen – Exkurs Alternativmethoden

→ **Alternativmethoden zur Prüfung sind erlaubt, sofern die gleichen Ergebnisse erzielt werden, wie sie in den Arzneibuch-Monographien beschrieben sind**

- **entscheidende Fragestellung** in jedem Fall: **Ist die (Prüf-)Methode valide**, d.h. ist die Aussagekraft hinreichend, um eine sichere Entscheidung über die Qualität der Substanz treffen zu können?
- Beurteilung kann aus verschiedenen Blickwinkeln geschehen und ist nicht immer konfliktfrei
  - aus Sicht der Apothekenleitung
  - aus Sicht der Aufsichtsbehörde

- oberstes Gebot ist eine **fachlich korrekte und rechtssichere Prüfung**!

© Lars Wünsch

gesetzliche Grundlagen

→ wichtiger Hinweis:

- **Prüfpflicht gilt unabhängig von der Art des verwendeten Ausgangsstoffes (WST, HST, Kosmetikum, …)** → § 11 Abs. 3 ApBetrO

- **Ausnahmen**:
  - FAM
  - „Die in der Apotheke auf Vorrat hergestellten Zwischenprodukte für die Arzneimittelherstellung, wie z. B. Rezepturkonzentrate und Stammzubereitungen, sind zwar ebenfalls Ausgangsstoffe, da sie jedoch wie Defekturarzneimittel behandelt und entsprechend geprüft werden, kann auf die Identitätsprüfung verzichtet werden.“ [AATB, FAQ, 2014]

© Lars Wünsch

gesetzliche Grundlagen

→ wichtiger Hinweis:

- **Prüfpflicht gilt unabhängig von der Art des verwendeten Ausgangsstoffes (WST, HST, Kosmetikum, …)**
- „Problemgruppen“:
  - Kosmetika → valides Prüfzertifikat vorhanden?
  - Farbstoffe/Aromastoffe → Arzneimittelfarbstoffverordnung bzw. Aromaverordnung
  - Lebensmittel/Nahrungsergänzungsmittel, Chemikalien → Nachweis der pharmazeutischen Qualität nicht ohne Weiteres möglich

- **Achtung: es bedarf in jedem Fall einer validen Prüfvorschrift für die Identitätskontrolle**

© Lars Wünsch

https://www.apotheke-adhoc.de/nachrichten/detail/apothekenpraxis/die-schlimmsten-abgabefehler-der-vergangenen-jahre/

Vorgehen in der Apotheke



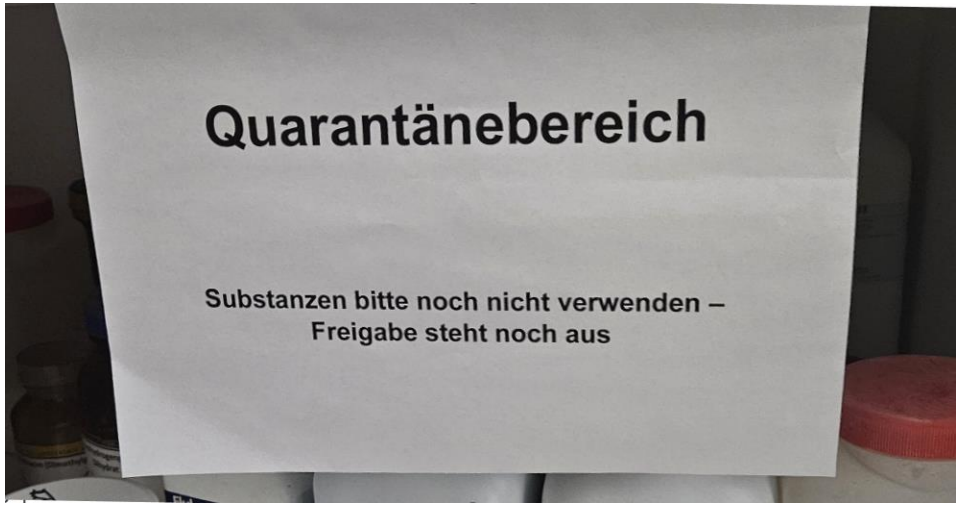
→ Ablauf der Prüfung der Ausgangsstoffe:

- **Bestellung**
  - erforderliche Qualität, exakte Bezeichnung
  - möglichst Rohstoffquellenwechsel vermeiden
  - bedarfsgerechte Bestellmenge
  - ggf. besondere Eigenschaften berücksichtigen: Teilchengröße, Schmelzbereich, rheologische Eigenschaften, …

  - zuverlässige Lieferanten, die die Qualität der Ausgangsstoffe mit **validen Prüfzertifikaten** belegen → **erfüllt das Prüfzertifikat nicht die Anforderungen, so ist die Apotheke zur kompletten Qualitätsprüfung verpflichtet**

© Lars Wünsch

Vorgehen in der Apotheke



→ Ablauf der Prüfung der Ausgangsstoffe:

- **Wareneingangskontrolle**
  - neben dem Ausgangsstoff muss ein Prüfzertifikat vorliegen (bei Gefahrstoff auch Sicherheitsdatenblatt); ggf. muss dieses im Internet heruntergeladen werden (**Prüfung auf Aktualität und Chargenübereinstimmung!**)
  - Die Einhaltung der Transportbedingungen sollte kontrolliert und ggf. dokumentiert werden.

- **Quarantänebereich (§ 16 ApBetrO)**
  - Es muss sichergestellt sein, dass ungeprüfte Ausgangsstoffe nicht in den Herstellungsbereich gelangen können.
  - Ungeprüfte Ware ist in geeigneter Weise zu kennzeichnen, z. B. durch ein farbiges Etikett, und getrennt von der geprüften Ware aufzubewahren (§ 16 Abs. 1 ApBetrO).

© Lars Wünsch

Vorgehen in der Apotheke

→ die eigentliche Prüfung wird mittlerweile in eine **formale** und eine **praktische** Prüfung unterschieden:

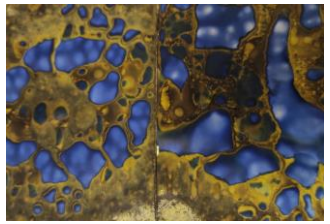
→ formale Kontrolle:

- **Kontrolle des Prüfzertifikates**



→ praktische Identifizierung:

- **Durchführung der Identitätsprüfung**













Quelle: WEPA GmbH & Co KG; HiperScan GmbH

© Lars Wünsch

Identitätsprüfung/Prüfmethode

→ Eingangsprüfungen werden vorrangig nach den entsprechenden Prüfanweisungen des Europäischen und des Deutschen Arzneibuchs durchgeführt!

- fehlen im Arzneibuch entsprechende Vorschriften oder sind die angegebenen Vorschriften nicht mit der üblichen Laborausstattung in der Apotheke durchführbar, muss auf andere Vorschriftensammlungen zurückgegriffen werden:
  - Arzneibücher der Mitgliedstaaten der EU
  - weitere anerkannte Monographie-Sammlungen, z. B. Deutscher Arzneimittel-Codex/Neues Rezeptur-Formularium (DAC/NRF) oder Arzneibücher von Drittländern, z. B. der USA (USP), Japan (JP), Schweiz (Ph. Helv.), GB (B.P.)
  - mit Einschränkung ältere Arznei- und Ergänzungsbücher, z. B. DAB 10, Arzneibuch der DDR (AB-DDR)
  - (Prüfanweisung über Hersteller → Prüfung, ob diese geeignet ist!)

© Lars Wünsch

Identitätsprüfung/Prüfmethode

- die Apotheke kann **alternative Prüfmethoden** anwenden → Voraussetzung: gleiche Ergebnisse wie mit den beschriebenen Methoden und Geräten (§ 6 Abs. 1 ApBetrO)



Achtung:
Egal welche Prüfmethode zum Einsatz kommt – alle Prüfungen sind komplett durchzuführen!

© Lars Wünsch

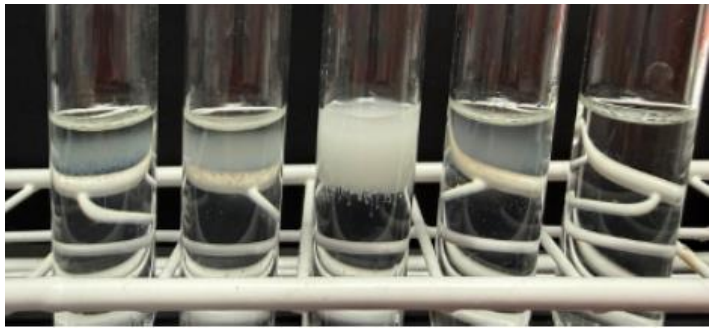
Identitätsprüfung/Prüfmethode

- Alternativverfahren zur Identifizierung von Ausgangsstoffen (z.B. nach DAC/NRF, Band 4) dürfen nur angewendet werden, wenn:
  - der betreffende Ausgangsstoff bereits monographiekonform geprüft worden ist
  - das Ergebnis der monographiekonformen Prüfung in einem chargenbezogenen Prüfzertifikat dokumentiert wurde

→ Sollten bei der Durchführung der Alternativverfahren Ergebnisse resultieren, die einen Zweifel an der Identität des Ausgangsstoffes vermuten lassen, muss die Identitätsprüfung entsprechend den Vorgaben des Arzneibuches wiederholt werden.

© Lars Wünsch

Identitätsprüfung/Durchführung



→ die jeweilige Vorschrift ist entsprechend umzusetzen

- Nasschemie
  - insbesondere ist auf Färbungen und Niederschläge zu achten (**richtige Interpretation!**)

- physikalisch-chemische Messmethoden:
  - Geräte müssen messbereit (und in messtechnisch einwandfreiem Zustand) sein
  - Ergebnisse müssen geprüft und ggf. richtig interpretiert werden











© Lars Wünsch

Verfahren bei Qualitätsmängeln (§ 21 ApBetrO)

→ liegt bei Ausgangsstoffen der Verdacht auf (vom Hersteller verursachte) Qualitätsmängel vor, ist die **zuständige Behörde** unverzüglich zu benachrichtigen (§ 21 Nr. 3 ApBetrO) → ebenso sollte die **AMK** informiert werden (Berufsordnung)

- bei Vermutungen und unklarer Herkunft des Qualitätsmangels kann eine Probe an die AMK geschickt werden (gilt nicht für BtM!)
- Meldung an die AMK erfolgt über Berichtsbogen (vorzugsweise online)
- Kopie des ausgefüllten Bogens kann zur Meldung an die zuständige Überwachungsbehörde genutzt werden

→ Hinweis: zur Bearbeitung der AMK-Nachrichten gilt die Leitlinie zur Qualitätssicherung „Risiken bei Arzneimitteln und Medizinprodukten – Maßnahmen in der Apotheke“

© Lars Wünsch

Verwendbarkeitsfrist/Nachprüfdatum

→ Verwendbarkeitsfrist: Verwendbarkeit von Ausgangsstoffen für die Herstellung von Arzneimitteln nach Anbruch des Gebindes

- Festlegung unmittelbar nach der Eingangsprüfung, Dokumentation im Prüfprotokoll → festgelegte Frist muss die Verwendbarkeit unter allen erlaubten Lagerungsbedingungen sicherstellen

- Verfallsdatum, Verwendbarkeitsfrist bzw. Nachprüfdatum müssen gemäß § 16 Abs. 2 ApBetrO **auf dem Vorratsbehältnis sichtbar angebracht** werden
- Hilfsmittel, z.B.:
  - DAC Anlage I, NRF-Abschnitt I.4.4.
  - Monographien der Verordnung über Standardzulassungen
  - Herstellerinformationen

© Lars Wünsch

Anbrüche

→ Anbrüche der zur Herstellung von Arzneimitteln bestimmten **Fertigarzneimittel**

- Anbrüche der als Ausgangsstoffe verwendeten Fertigarzneimittel sind als angebrochen zu kennzeichnen

- Verwendbarkeitsfristen sind sachgerecht festzulegen

- Aufbrauchfristen bzw. Laufzeiten daraus hergestellter Rezepturen und Defekturen dürfen nicht über das Verfallsdatum des Fertigarzneimittels hinaus gehen

© Lars Wünsch

Dokumentation der Prüfergebnisse

→ Dokumentation der Prüfergebnisse (§§ 6, 11 ApBetrO)

- Über die Prüfung der Ausgangsstoffe sind Aufzeichnungen mit Namenszeichen des prüfenden oder die Prüfung beaufsichtigenden Apothekers zu machen (§ 6 Abs. 3 und § 11 Abs. 2 ApBetrO).
  - Sicherstellung des Zugriffs auf die Daten für eine spätere Kontrolle bei etwaigen Beanstandungen oder Qualitätsmängeln der Ausgangsstoffe
  - Dokumentation erfolgt mittels Prüfprotokoll → Ergebnisse der Eingangs- und Wiederholungsprüfungen
  - Aufbewahrungsfrist: mindestens bis ein Jahr nach Ablauf des Verfallsdatums, jedoch nicht weniger als **fünf Jahre** lang (§ 22 Abs. 1 ApBetrO).

© Lars Wünsch

Erstellung des Prüfprotokolls

→ Für jede Prüfung eines Ausgangsstoffes wird ein Prüfprotokoll angefertigt.

- jedes Prüfprotokoll wird mit einer internen Prüfnummer gekennzeichnet, aus der z. B. das Bezugs- bzw. das Prüfdatum ersichtlich ist → Prüfnummer muss auf dem Vorratsbehältnis angebracht werden

- Prüfzertifikat der externen Prüfstelle ist **Bestandteil** des Prüfprotokolls

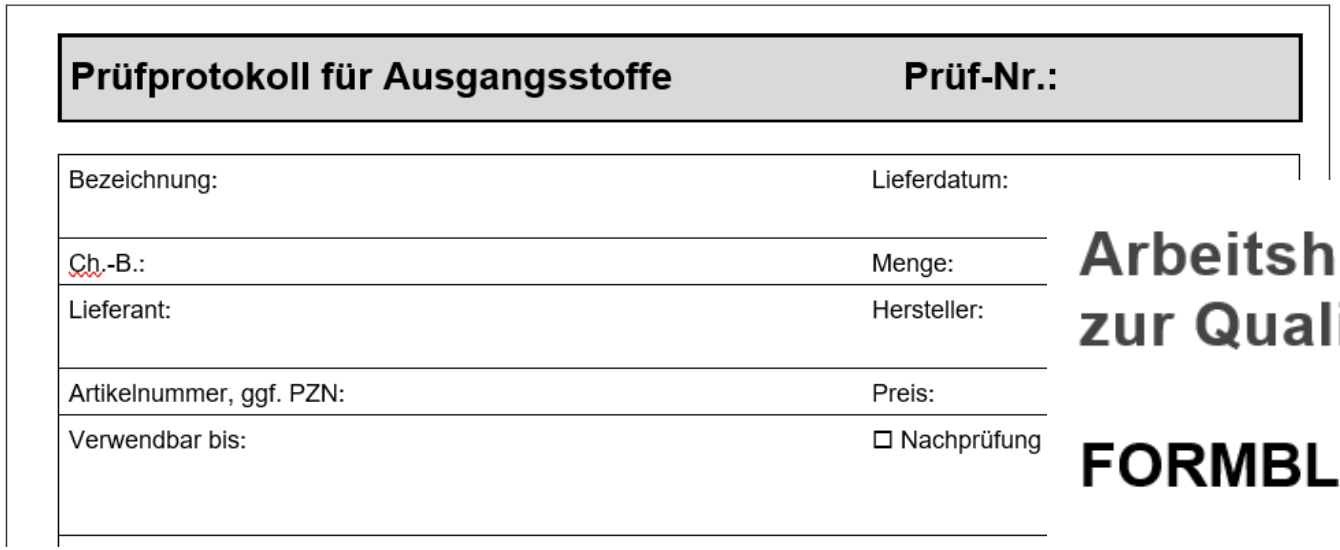
- Angabe der Prüfvorschrift, nach welcher die Prüfung durchgeführt wird

- Freigabe des Ausgangsstoffs wird mit der Unterschrift des Apothekers und dem Datum erteilt

© Lars Wünsch

Erstellung des Prüfprotokolls

■ **Arbeitshilfe zur Qualitätssicherung**
Prüfung und Lagerung der Ausgangsstoffe



Prüfprotokoll für Ausgangsstoffe **Prüf-Nr.:**

Bezeichnung:	Lieferdatum:
Ch.-B.:	Menge:
Lieferant:	Hersteller:
Artikelnummer, ggf. PZN:	Preis:
Verwendbar bis:	☐ Nachprüfung

Arbeitshilfe der Bundesapothekerkammer zur Qualitätssicherung

FORMBLATT

- **Prüfprotokoll für Ausgangsstoffe gemäß § 6 und § 11 ApBetrO**

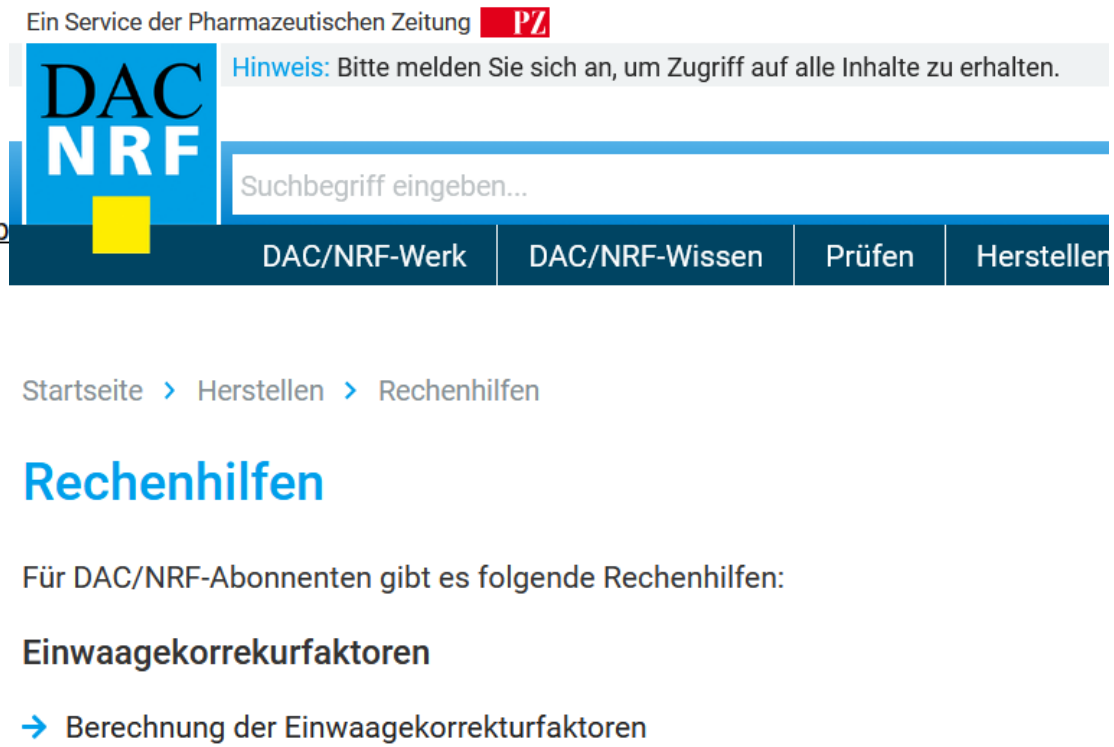
© Lars Wünsch

Einwaagekorrektur bei Wirkstoffen

→ Einwaagekorrektur bei Wirkstoffen

- bei Notwendigkeit der Einwaagekorrektur (bei Mindergehalt eines Wirkstoffes), ist der Faktor zur Einwaagekorrektur im Prüfprotokoll und am Standgefäß zu vermerken
  - siehe auch NRF-Abschnitt I.2.1.1.





Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!





© Lars Wünsch

Kontakt:

Lars.Wuensch@gmx.de

Literatur/Quellen beim Verfasser