

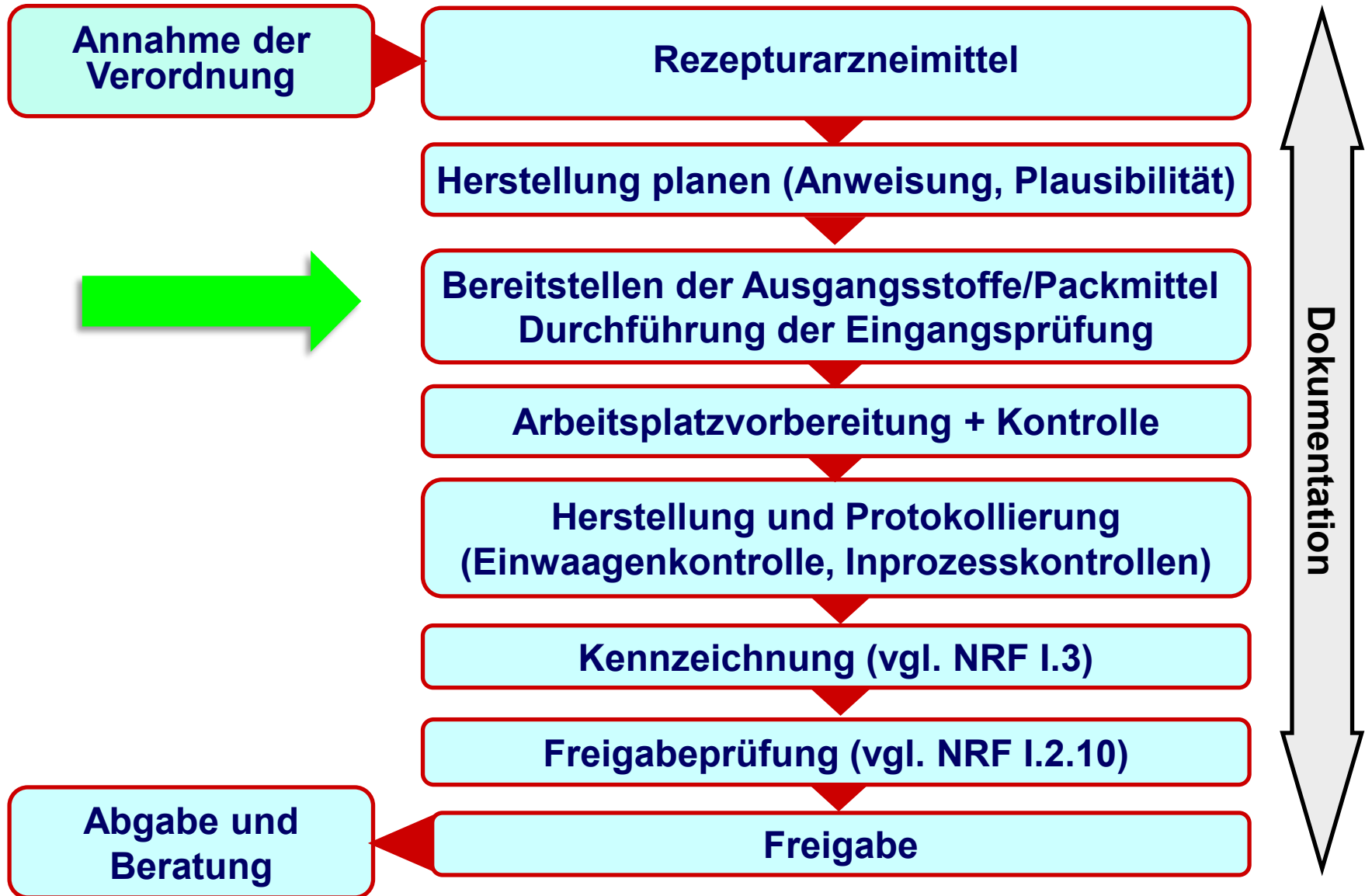
**22. November 2025**

**5. Rezeptursymposium – Hamburg**

**Pharmazeutische Qualität von Rezeptur-  
Ausgangsstoffen – Sicher und zeitsparend feststellen**

**Dr. Michael Hörnig**  
**Deutschen Arzneimittel-Codex**  
**Eschborn**  
**[m.hoernig@avoxa.de](mailto:m.hoernig@avoxa.de)**

# Eingangsprüfung der Ausgangsstoffe und Herstellung des Rezepturarzneimittels



# Verantwortlichkeiten bei Prüfung (und Herstellung) der/des PTA (PTA-ReformG 2023)


1. Keine Abzeichnungsbefugnis – Arbeiten unter Aufsicht
  2. PTA mit Abzeichnungsbefugnis – Arbeiten unter Aufsicht
  3. PTA mit Abzeichnungsbefugnis – Arbeiten unter Verantwortung
- Bisher waren die Fälle 1 und 2 möglich, daher waren Namenszeichen oder Unterschriften der PTA nicht zwingend notwendig. Allerdings war dies nicht klar in Gesetzen und Verordnungen geregelt.
  - Bei Fall 3 muss das Namenszeichen der PTA in der Dokumentation aufgeführt werden.
  - Bei Prüfung und Herstellung erfolgt die endgültige Freigabe allerdings durch einen Apotheker (siehe ApBetrO §7, 8, 11).

# Literatur

- ABDA-Mitteilung über die Apothekerkammer Nordrhein:  
[https://www.aknr.de/files/downloads/ausbildung/abda\\_rs\\_2324\\_230303\\_pta-reformgesetz\\_anl01.pdf](https://www.aknr.de/files/downloads/ausbildung/abda_rs_2324_230303_pta-reformgesetz_anl01.pdf)
- Artikel in der DAZ: <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2022/daz-51-2022/pta-reform-was-aendert-sich-ab-2023>
- Arbeitshilfe der Bundesapothekerkammer (Suchworte: ABDA, BAK, Leitlinien):  
[https://www.abda.de/fileadmin/user\\_upload/assets/Praktische\\_Hilfen/Leitlinien/Weitere\\_Arbeitshilfen/FB\\_Dokumentation\\_Befugnisse.docx](https://www.abda.de/fileadmin/user_upload/assets/Praktische_Hilfen/Leitlinien/Weitere_Arbeitshilfen/FB_Dokumentation_Befugnisse.docx)

# BAK-Arbeitshilfe // Formblatt

## „Dokumentation der Befugnisse des nicht approbierten pharmazeutischen Personals“

BAK  Leitlinie   
 Kommentar   
 Arbeitshilfe

Arbeitshilfe der Bundesapothekerkammer zur Qualitätssicherung

**FORMBLATT**

■ Dokumentation der Befugnisse des nicht approbierten pharmazeutischen Personals

Stand der Revision: 27.02.2025

### ■ Arbeitshilfe zur Qualitätssicherung

#### Informations- und Beratungsbefugnis gemäß § 20 Abs. 1 Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO)

Der Apothekenleiter muss im Rahmen des Qualitätsmanagementsystems sicherstellen, dass Patienten und andere Kunden sowie die zur Ausübung der Heilkunde, Zahnheilkunde oder Tierheilkunde berechtigten Personen hinreichend über Arzneimittel und apothekenpflichtige Medizinprodukte informiert und beraten werden. Die Verpflichtung zur Information und Beratung über Arzneimittel muss durch Apotheker der Apotheke ausgeübt werden, sie kann durch andere Angehörige des pharmazeutischen Personals der Apotheke übernommen werden, wenn der Apothekenleiter dies zuvor schriftlich festgelegt hat. Dabei hat er auch zu definieren, in welchen Fällen ein Apotheker der Apotheke grundsätzlich hinzuzuziehen ist.

Frau/Herr \_\_\_\_\_

ist berechtigt<sup>1</sup>,

- Patienten/Patientinnen und andere Kunden/Kundinnen
- die zur Ausübung der Heilkunde, Zahnheilkunde oder Tierheilkunde berechtigten Personen

über Arzneimittel und Medizinprodukte zu informieren und zu beraten.

Im Zweifelsfalle ist immer ein Apotheker/eine Apothekerin hinzuzuziehen. Die Information und Beratung im Rahmen des Medikationsmanagements gemäß § 1a Abs. 3 Nr. 6 ApBetrO ist ausschließlich Apotheker\*innen der Apotheke vorbehalten.

#### Die Informations- und Beratungspflicht umfasst:

- die notwendigen Informationen über die sachgerechte Anwendung des Arzneimittels/Medizinproduktes
- soweit erforderlich Neben- oder Wechselwirkungen, die sich aus den Angaben auf der Verschreibung, sowie den Angaben des Patienten/der Patientin oder Kunden/Kundin ergeben
- die Verpflichtung zur Information und Beratung, auch bei Dauermedikation
- weiteren Informations- und Beratungsbedarf, der durch aktive Nachfrage zu stellen ist
- im Fall der Selbstmedikation die Feststellung/Entscheidung, ob das gewünschte Arzneimittel/Medizinprodukt zur Anwendung geeignet erscheint oder ob ein Arztbesuch anzuraten ist
- soweit erforderlich die sachgerechte Aufbewahrung oder Entsorgung des Arzneimittels/Medizinproduktes

<sup>1</sup>  Durch Ankreuzen bestimmt der Apotheker/ide Apothekerin die Vorgehensweise für den Mitarbeiter/ide Mitarbeiterin

<sup>2</sup>  In diesen Fällen ist das Hinzuziehen des Apothekers/der Apothekerin erforderlich

### ■ Arbeitshilfe zur Qualitätssicherung

#### Das Hinzuziehen eines Apothekers/einer Apothekerin ist grundsätzlich erforderlich bei<sup>1,2</sup>:

- nicht ausreichender Sachkenntnis
- Verschreibungen, die einer Änderung bedürfen
- Problemen des Patienten/der Patientin mit einem Arzneimittel, z. B. UAW
- Verdacht auf Arzneimittelabhängigkeit, Arzneimittelmisbrauch
- Arzneimittelrisiken, die gemeldet werden müssen
- weitergehender Arzneimittelinformation, die über die Information und Beratung des Patienten/der Patientin bzw. des Kunden/der Kundin hinausgeht
- Informationen und Beratung des Personals von Kranken- und Pflegeeinrichtungen
- \_\_\_\_\_
- \_\_\_\_\_

#### Das Hinzuziehen eines Apothekers/einer Apothekerin ist in Hinblick auf die Rezeptbelieferung erforderlich bei<sup>2</sup>:

- Betäubungsmitteln
- T-Rezepten
- Einzelimporten gemäß §73 Abs.3 Arzneimittelgesetz
- Arzneimitteln nach § 17 Abs. 6a ApBetrO Blutzubereitungen, Sera aus menschlichem Blut und Zubereitungen aus anderen Stoffen menschlicher Herkunft sowie Arzneimitteln zur spezifischen Therapie von Gerinnungsstörungen bei Hämophilie
- Interaktion kontraindiziert (II. Klassifikation der Interaktionen anhand der klinischen Relevanz in der ABDA-Datenbank<sup>3</sup>)
- Interaktion schwerwiegend (Klassifikation der Interaktionen anhand der klinischen Relevanz in der ABDA-Datenbank<sup>3</sup>)
- bei schwerwiegenden Wechselwirkungen oder Gegenanzeigen
- Rücksprache mit Angehörigen der Heilberufe
- \_\_\_\_\_
- \_\_\_\_\_

#### Das Hinzuziehen eines Apothekers/einer Apothekerin ist in der Selbstmedikation erforderlich bei<sup>1</sup>:

- unklarer Symptomschilderung durch den Patienten/die Patientin
- anderen Erkrankungen des Patienten/der Patientin oder weiteren angewandten Arzneimitteln

<sup>1</sup>  Durch Ankreuzen bestimmt der Apotheker/ide Apothekerin die Vorgehensweise für den Mitarbeiter/ide Mitarbeiterin

<sup>2</sup>  In diesen Fällen ist das Hinzuziehen des Apothekers/der Apothekerin erforderlich



# Eingangsprüfung von Ausgangsstoffen

## Identitätsprüfung in der Apotheke

- Nach §§ 6 und 11 ApBetrO dürfen nur Ausgangsstoffe verwendet werden, deren ordnungsgemäße Qualität festgestellt wurde.
- Ist ein valides Prüfzertifikat vorhanden, kann in der Apotheke auf eine Komplettprüfung verzichtet werden und es muss nur die Identität geprüft werden.
- Es kann auf die 2. Identifikationsreihe des Arzneibuchs zurückgegriffen werden.
- Verwendet werden Identitätsprüfungen des Arzneibuchs oder andere Methoden, wenn sie die gleichen Ergebnisse erzielen.

# Eingangsprüfung in der Apotheke - Ablauf

1. Auswahl, Bestellung und Anlieferung
2. Ausgangsstoff in der Quarantäne
3. Kontrolle des Prüfzertifikats = formale Prüfung
4. Vorbereitung der Prüfung
  - Schriftliche Protokolle oder elektronische Laborprogramme
  - Entscheidung über die Auswahl der Prüfanweisung →  
Arzneibuch oder Alternative Identifizierung nach DAC/NRF
5. Durchführung der praktischen Prüfung
6. Freigabe des Prüfprotokolls durch Apotheker und  
Verwendung des Ausgangsstoffs in der Herstellung

# Prüfanweisung und –protokoll Vorgehensweise auf Papier

## Prüfprotokoll für Ausgangsstoffe nach § 6 und § 11 ApBetrO

Bezeichnung, Menge, Ch.-B.		Lieferdatum
		Prüf-Nr.
Lieferant, Hersteller, Artikelnummer, ggf. PZN, Preis		
<input type="checkbox"/> Es handelt sich um einen Gefahrstoff. Die in der Gefährdungsbeurteilung für diese Labortätigkeit festgelegten Schutzmaßnahmen werden eingehalten. H-Sätze: _____ Signalwort: _____		Piktogramm(e):
ggf. innerbetriebliche Kennzeichnung für PSA*: <input type="checkbox"/> O hellblau <input type="checkbox"/> O gelb <input type="checkbox"/> O orange <input type="checkbox"/> O rot <small>*PSA (persönliche Schutzausrüstung) gemäß Farbkonzept der Bundesapothekerkammer</small>		
<input type="checkbox"/> Einwaagekorrekturfaktor(en) sind für die Herstellung zu beachten:		

## Prüfzertifikat

(einkleben oder als Anlage beifügen)

Das Prüfzertifikat gibt  Auskunft/ keine Auskunft über die GMP-konforme Herstellung des Ausgangsstoffs.

## Lagerung

<input type="checkbox"/> tiefgekühlt (< -15 °C)	<input type="checkbox"/> dicht verschlossen
<input type="checkbox"/> im Kühlschrank (2 – 8 °C)	<input type="checkbox"/> vor Licht geschützt
<input type="checkbox"/> kühl (8 – 15 °C)	<input type="checkbox"/> über Trockenmittel _____
<input type="checkbox"/> bei Raumtemperatur (15 – 25 °C)	<input type="checkbox"/> unter Inertgas: _____
<input type="checkbox"/> Sonstiges: _____	

## Haltbarkeit

Verwendbar bis ( Herstellerangabe,  andere Quelle): \_\_\_\_\_

Nach dem Öffnen begrenzt haltbar und verwendbar bis: \_\_\_\_\_

Die Nachprüfung ist möglich.

## Prüfvorschrift

<input type="checkbox"/> Europäisches Arzneibuch	<input type="checkbox"/> Alternative Identifizierung nach DAC/NRF
<input type="checkbox"/> Deutsches Arzneibuch	<input type="checkbox"/> Andere: _____
<input type="checkbox"/> DAC-Monographie	

Eigenschaften des Ausgangsstoffs:

Identität:

Reinheit\*, Gehalt\*:

Sonstige Prüfungen\*, Bemerkungen:

\* ggf. als Anlage beifügen

## Ergebnis

Das Prüfzertifikat wurde geprüft. Der Ausgangsstoff entspricht den in der Prüfvorschrift genannten Anforderungen.

Die Identität des Ausgangsstoffs wurde in der Apotheke festgestellt (siehe oben bzw. Anlage).

Der Ausgangsstoff entspricht nicht den Anforderungen der ApBetrO.  
Maßnahme: \_\_\_\_\_

## Anlagen

Datum, Unterschrift Bearbeiter(in) \_\_\_\_\_

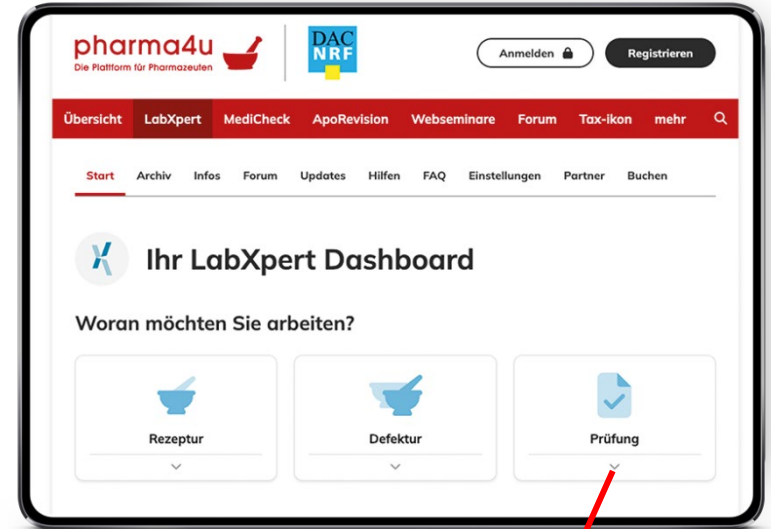
Freigabe	<input type="checkbox"/> erteilt	<input type="checkbox"/> nicht erteilt
Datum, Unterschrift verantw. Apotheker(in) / zur Vertretung berechtigte Person		

# Laborprogramme

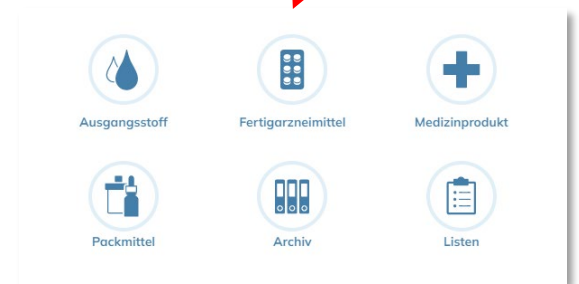
Dr. Lennartz



rezepturdoku



LabXpert



# Eingangsprüfung Prüfprotokoll

**Buch-Tipp**

## Besonderheiten

- Einwaagekorrekturfaktor (EKF) berechnen (siehe NRF I.2.1.1.) und auf dem Behältnis notieren (auch EKF = 1)
- Lagerbedingungen beachten
- Laufzeit / Verwendbarkeitsfristen festlegen (DAC-Anlage I)

## Zusätzliche Maßnahmen

- GefahrstoffEinstufung und Etikettierung vornehmen
- Lagerkennzeichnung nach DAC-Anlage K nicht mehr notwendig („Vorsichtig / Sehr vorsichtig zu lagern“)



K. Albert, H. Reimann

ISBN: 978-3-7741-1374-9

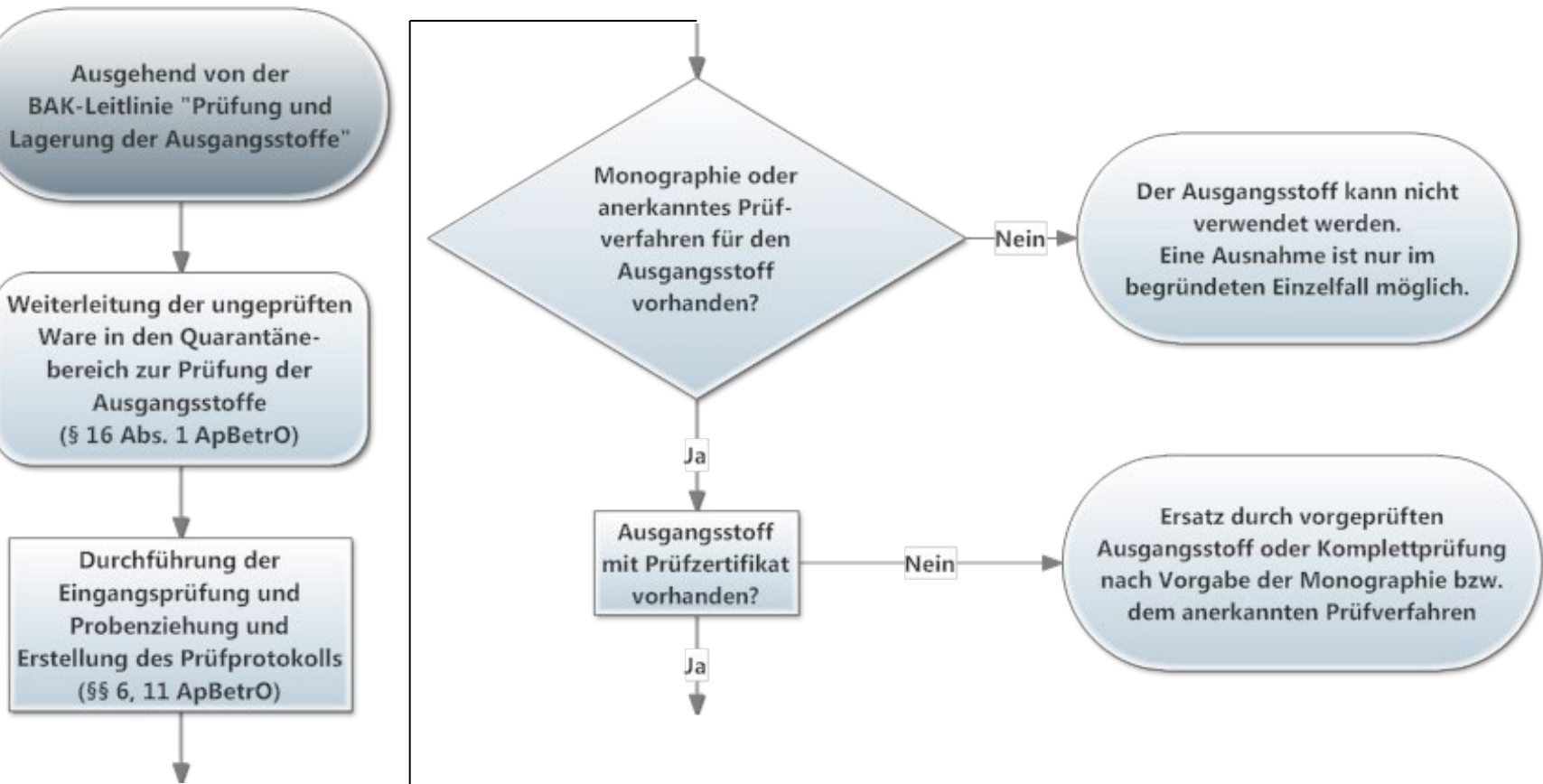


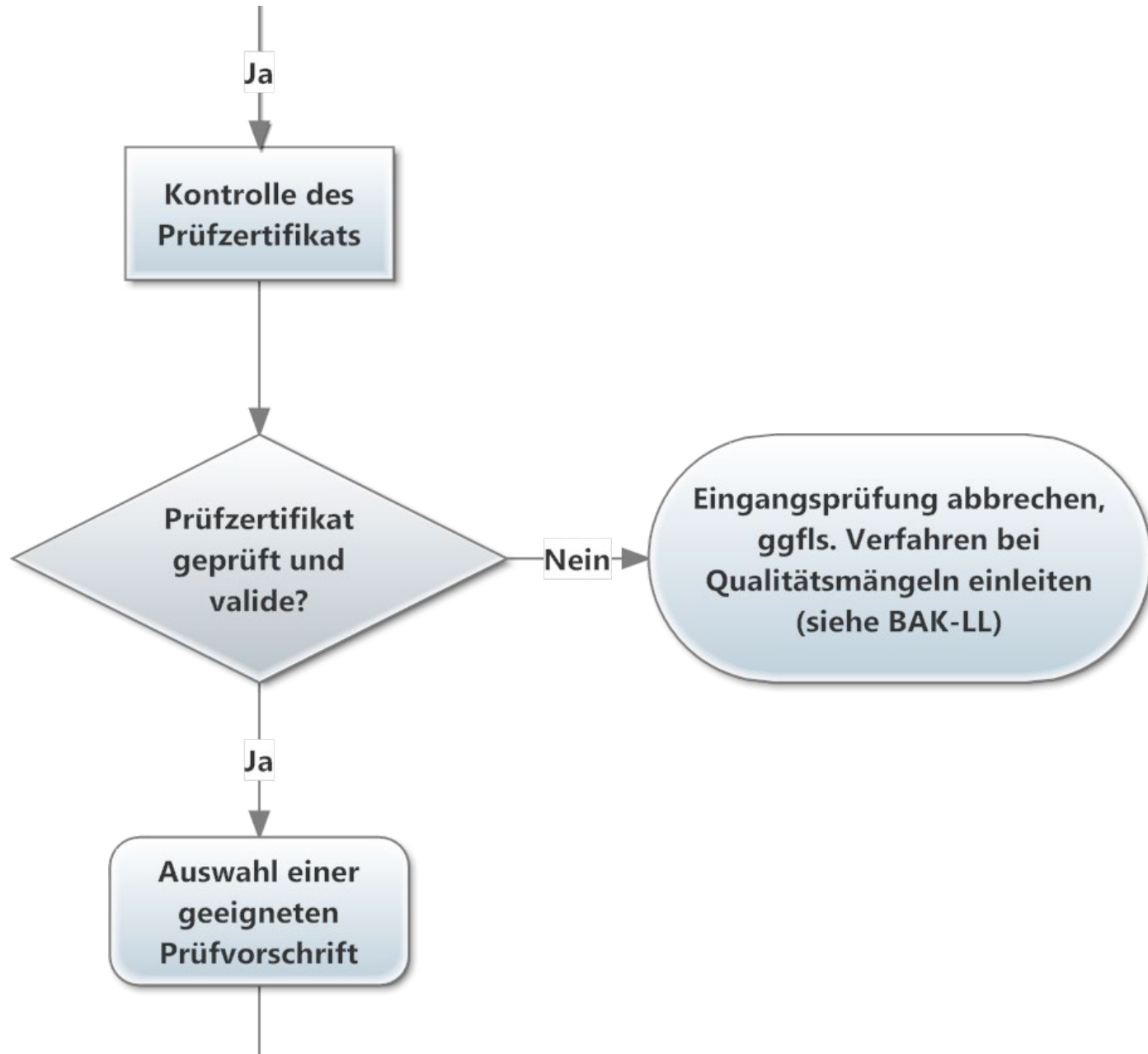
U. Stapel, F. Melchert

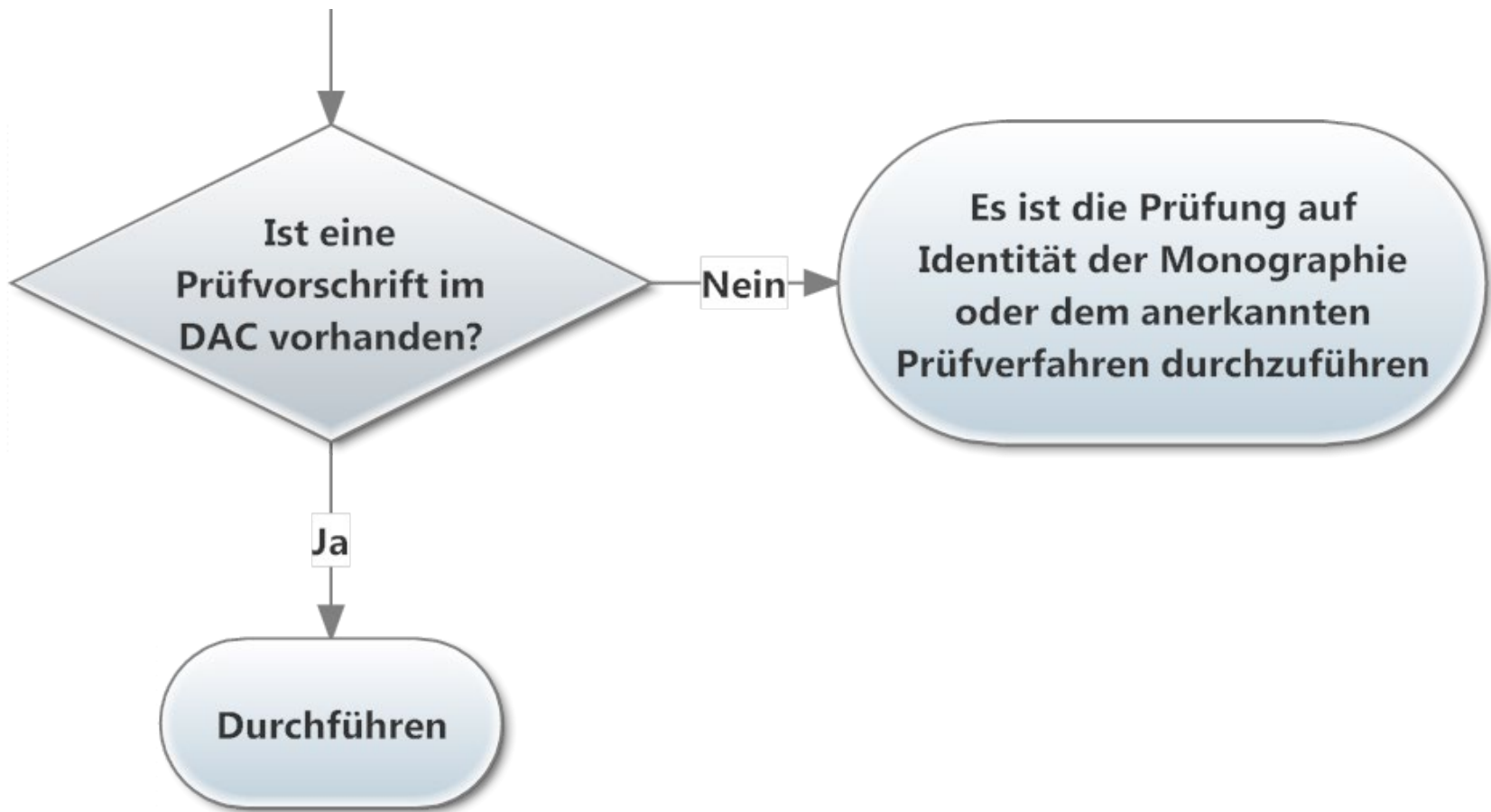
ISBN: 978-3-7741-1699-3

# Welche Prüfanweisung kann verwendet werden?

## Entscheidungshilfe nach DAC/NRF (aus „Tabellen für die Rezeptur“)



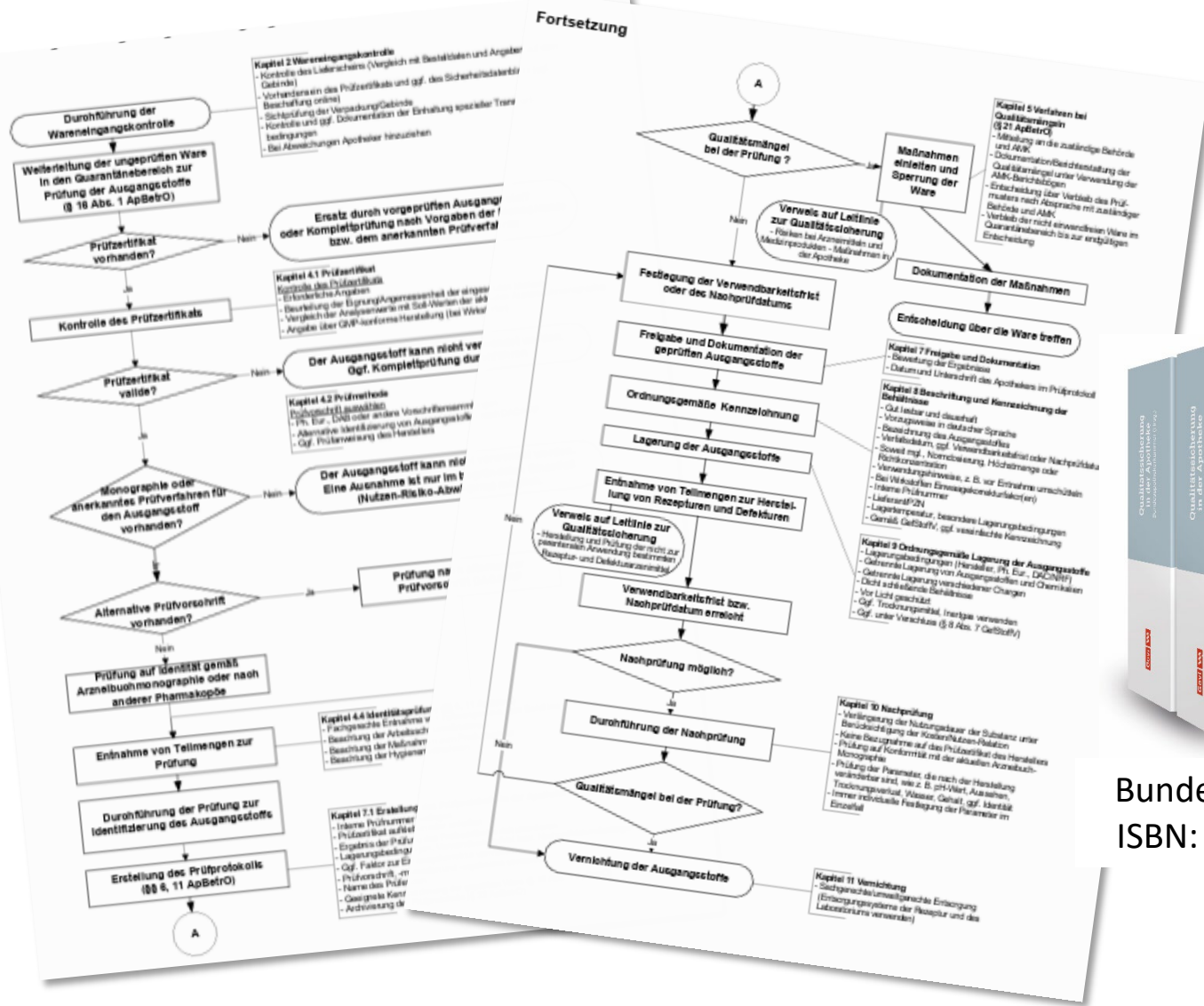




- **Übernahme des Entscheidungsbaums in die Verfahrensanweisung „Prüfung von Ausgangsstoffen und Primärpackmittel“**
- **Eine Risikobeurteilung ist durchzuführen, bei der Verwendung von Ausgangsstoffen mit problematischer pharmazeutischer Qualität**

# Leitlinien der Bundesapothekerkammer

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



**Buch-Tipp**



Bundesapothekerkammer  
ISBN: 978-3-7741-1173-8

# Exkurs: Pharmazeutische Qualität

1. Für Rezepturen müssen Substanzen eingesetzt werden, die die erforderliche pharmazeutische Qualität besitzen.
2. Die notwendigen Qualitätsstandards setzen die Ph. Eur.-Monographien oder andere anerkannte Monographien wie BP, DAC/NRF, JP, Ph. Helv. oder USP.
3. Der Pharmazeutische Hersteller oder Lieferant garantiert die erforderliche Qualität durch den Herstellungsprozess und die Freigabeanalytik (GMP-Herstellung → AMWHV + verantwortliche Person (QP oder ähnlich)\*)
4. Pharmazeutisches Personal und ein standardisiertes Herstellungsverfahren garantieren die Qualität der Rezeptur-/Defektur-AM in der Apotheke.

\*<https://dacnrf.pharmazeutische-zeitung.de/pruefen/pruefzertifikate/verantwortliche-person-zur-freigabe-von-pruefzertifikaten>

# Welche Wirk- und Hilfsstoff-Qualitäten gibt es?

	Monographie	Qualität	Auszeichnung	Vorgehensweise / Grund
1	a) AB b) DAC	Pharma GMP + VP*	Prüfzertifikat	Normalfall
2	a) AB b) DAC	Pharma GMP + VP*	Prüfzertifikat mit interner Prüfvorschrift	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Rückfrage an Hersteller</li> <li>2. Beurteilen, ob Abweichung akzeptabel, ggfls. Arzt informieren</li> <li>3. Entscheidung, ob Einsatz möglich</li> </ol>
3	a) AB b) DAC	Chemie	Analysenzertifikat	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Beurteilen, ob Abweichung akzeptabel, ggfls. Arzt informieren</li> <li>2. Schriftliche Aufforderung einholen</li> <li>3. Entscheidung, ob Einsatz möglich oder nicht</li> </ol>
4	Keine Monographie	Pharma GMP + VP*	Prüfzertifikat mit interner Prüfvorschrift	Einzelfall-Entscheidung analog Punkt 3, interne PV beurteilen; Probleme dokumentieren
5	Keine Monographie	Chemie	Analysenzertifikat	Ablehnung bzw. sehr genaue Begründung des Arztes.

Im Zusammenspiel mit dem Arzt muss der Apotheker entscheiden, ob es möglich ist, Ausgangsstoffe nach Fall 2 bis 5 einzusetzen.

# Vorgehensweise bei Problemen mit der pharmazeutischen Qualität

1. Einschätzung des Risikos für den Patienten/Anwender → Gegebenenfalls dokumentierte Risikobeurteilung vornehmen
2. Schriftliche Rücksprache mit dem Arzt → vgl. Arbeitshilfen von DAC/NRF unter DAC/NRF-Tools
3. Entscheidung über die Verwendung treffen und dem Herstellungsprotokoll anfügen
4. Im Zweifelsfall die zuständige Kammer/Überwachung hinzuziehen

Beachte: Die Haftung für das Inverkehrbringen liegt bei der Apotheke! Nur durch die dokumentierte Risikobeurteilung und der Rücksprache mit dem Arzt kann das Haftungsrisiko gemindert werden.

# Verwendung von Kosmetika, Lebensmittel, Nahrungsergänzungsmitteln, Aromen und Farbstoffe in Rezepturen/Defekturen

- Aromen und Farbstoffe besitzen häufig keine pharmazeutische Qualität. Sofern diese nach Aroma-Verordnung oder Arzneimittelfarbstoffverordnung freigegeben sind, können diese Produkte in Rezepturen eingesetzt werden; Problem es fehlt oftmals eine Prüfanweisung (Hersteller/Lieferant fragen)
- Kosmetika können nur eingesetzt werden, wenn der Hersteller ein Prüfzertifikat nach ApBetrO vorweisen kann und nachweisen kann das die Regeln des Arzneibuchs eingehalten werden. Ist dies nicht der Fall, können Kosmetika nicht eingesetzt werden.
- Nahrungsergänzungsmittel & Lebensmittel können in Rezepturen nicht eingesetzt werden.

# Eingangsprüfung – Teil 1

## Formale Prüfung der Prüfzertifikate

### Angaben auf einem Prüfzertifikat eines pharmazeutischen Lieferanten

1. Vorgaben einer gültigen Monographie
2. Alle Parameter (Grenzwerte) der Monographie müssen aufgeführt sein
3. Untersuchungsergebnisse müssen vollständig vorhanden sein
4. Übereinstimmende Chargenbezeichnung (Zertifikat / Gebinde)
5. Unterschrift der Verantwortlichen Person

<http://dacnrf.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=230>

### DAC/NRF gibt Hilfestellung bei Problemen mit Prüfzertifikaten

<http://dacnrf.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=234>



# Eingangsprüfung – Teil 2

## Praktische Prüfung

Weshalb braucht es eine „Alternative Identifizierung“ nach DAC/NRF?

→ Es gibt Probleme bei der praktischen Umsetzung der vorgeschriebenen Prüfungen der Arzneibuch-Monographie:

- Fehlende zweite Identifikationsreihe
- Fehlende Geräte (IR-Spektrometer, UV-Photometer)
- Fehlende Reagenzien
- Verwendung von teuren Referenzsubstanzen
- Arbeitssicherheit und Umweltschutz werden nicht beachtet
- z. T. unverhältnismäßiger Aufwand

Wie kann das „Problem“ gelöst werden?

- Verwendung von apothekengerechten (alternativen) Identifizierungsmethoden, die eine gesetzeskonforme Identifizierung in der Apotheke ermöglichen.
- **Alternative Identifizierung nach DAC/NRF**

# Beispiel Acetylcystein Ph. Eur.

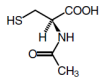
Acetylcystein-Augentropfen 2,5 % / 5,0 % (NRF 15.33.)



9.0/0967

## Acetylcystein

### Acetylcysteinum



$C_3H_7NO_3S$

CAS Nr. 616-91-1

$M_r$  163,2

#### Definition

(2R)-2-Acetylamino-3-sulfanylpropanoic acid

*Gehalt:* 98,0 bis 101,0 Prozent (getrocknete Substanz)

#### Eigenschaften

*Aussehen:* weißes bis fast weißes, kristallines Pulver oder farblose Kristalle

*Löslichkeit:* leicht löslich in Wasser und in Ethanol 96 %, praktisch unlöslich in Dichlormethan

#### Prüfung auf Identität

- 1: A, C  
2: A, B, D, E

- A. Die Substanz entspricht der Prüfung „Spezifische Drehung“ (siehe „Prüfung auf Reinheit“).
- B. Schmelztemperatur (2.2.14): 104 bis 110 °C
- C. IR-Spektroskopie (2.2.24)

*Probenvorbereitung:* Presslinge mit Kaliumbromid *R*

*Vergleich:* Acetylcystein *CRS*

- D. Die bei der Prüfung „Verwandte Substanzen“ (siehe „Prüfung auf Reinheit“) erhaltenen Chromatogramme werden ausgewertet.

*Ergebnis:* Der Hauptpeak im Chromatogramm der Untersuchungslösung *b* entspricht in Bezug auf Retentionszeit und Größe dem Hauptpeak im Chromatogramm der Referenzlösung *b*.

- E. Werden 0,5 ml Prüflösung (siehe „Prüfung auf Reinheit“) mit 0,05 ml einer Lösung von Nitroprussidnatrium *R* (50 g · l<sup>-1</sup>) und 0,05 ml konzentrierter Ammoniak-Lösung *R* versetzt, entwickelt sich eine dunkelviolette Färbung.

→ Drehung / Polarimeter

→ Schmelzpunkt

→ HPLC

**Verwandte Substanzen:** Flüssigchromatographie (2.2.29)

→ Nasschemie

# Alternative Identifizierung von Acetylcystein

## Prüfverfahren nach DAC/NRF

### Acetylcystein Ph. Eur.

Aussehen:

weißes, kristallines Pulver oder farblose Kristalle.

### Prüfvorschrift

Es werden die Prüfungen A und B durchgeführt.

#### A. Schmelztemperatur (2.2.14)

*Ergebnis:* 104 bis 110 °C, ohne vorheriges Trocknen der Substanz bestimmt.

#### B. Mischschmelzpunkt (DAC-Probe 3)

*Ergebnis:* Die absolute Differenz zwischen der Schmelztemperatur der Substanz und dem Mischschmelzpunkt darf höchstens 2 °C betragen.

Stand: 2019/1

## Prüfung auf Identität

- 1: A, C  
2: B

- A. Die Substanz entspricht der Prüfung „Spezifische Drehung“ (siehe „Prüfung auf Reinheit“).  
B. Schmelztemperatur (2.2.14)

*Bestimmung A:* Die Schmelztemperatur der Substanz wird bestimmt.

*Ergebnis A:* 108 bis 110 °C

*Bestimmung B:* Gleiche Teile Substanz und Acetylcystein CRS werden gemischt. Die Schmelztemperatur der Mischung wird bestimmt.

*Ergebnis B:* Die absolute Differenz zwischen der Schmelztemperatur der Mischung und dem in Bestimmung A erhaltenen Wert ist nicht größer als 2 °C.

- C. IR-Spektroskopie (2.2.24)

*Vergleich:* Acetylcystein CRS

Neues Ph. Eur.-Verfahren  
seit der Arzneibuch-Version 10.3

# Alternative Identifizierung nach DAC/NRF

2006 wurde die Alternative Identifizierung im DAC/NRF veröffentlicht.

- Die Alternativverfahren sind ausschließlich zur Identifizierung der Ausgangsstoffe in öffentlichen Apotheken und Krankenhausapotheken bestimmt.
- Die Alternativverfahren dürfen nur angewandt werden, wenn ein valides Prüfzertifikat vorliegt.
- Nach Einführung von GMP und QM-Systemen bei Herstellern und Lieferanten gibt es jedoch wenig Falschabfüllungen oder Verwechslungen.

# Welche Ausgangsstoffe werden im DAC/NRF beschrieben?

- Anorganische Substanzen
- Organische Substanzen mit und ohne definierten Schmelzpunkt
- Flüssige Substanzen
- Teedrogen
- Hilfsstoffe (heterogene Gruppe)
- Grundlagen (Salben, Cremes, Konzentrate, Premixe)
- Nicht enthalten sind: Fertigprodukte & Kosmetika

# Welche Methoden werden bei der Alternativen Identifizierung verwendet?

- Brechungsindex, Dichte
- Mikro-Dünnschichtchromatographie (DAC-Probe 11)
- Makroskopische Betrachtung
- Mikroskopie
- Nasschemische Verfahren
- Schmelzpunkt / Mischschmelzpunkt
- Sensorische Eigenschaften werden geprüft

Reduzierung der Reagenzien von 265 (Anlage 1, ApBetrO) auf 154 (DAC/NRF, Alt. Ident.); Auswahlhilfe für Reagenzien

# Identifizierung von pflanzlichen Drogen am Beispiel von Cannabisblüten



Abb. 1: Originalgröße der Ganz- und Schnittdroge



Abb. 2: Ausgewählte Ganz- und Schnittdrogeteile: Rispenstücke (A), Trägerblätter (B), Blütenstandstücke (C), Blütenstandstiele (D), Blüten (E) und Griffel mit Narbenästen (F)

## Cannabisblüten *Ph. Eur.*

### Prüfung auf Identität

1. Makroskopie
2. Mikroskopie
3. Spezielle DC-Methode (2.8.25)

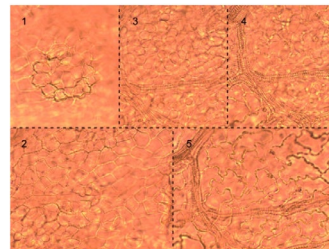


Abb. 4: Schichtenansicht eines Halbblasses mit Drüsenhaarbasis (1) auf der oberen Epidermis (2), darunter liegendem Palisadengewebe (3), Schwammgewebe (4) und unter der unteren Epidermis liegendem Schwammgewebe mit Ocellartrüben (5) (Vergrößerung etwa 200:1)

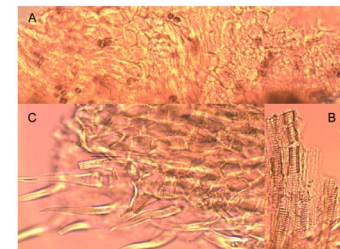


Abb. 2: Calciumoxalatkristalle enthaltende Zellen (A), Gefäße (B) und Deckzelle (C) des Blütenstandsstiels (Vergrößerung etwa 200:1)

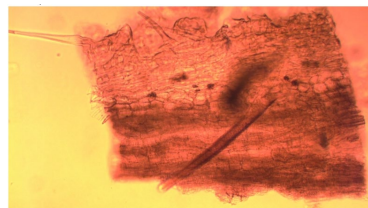


Abb. 1: Querschnitt eines Blütenstandsstiels (Vergrößerung etwa 100:1)

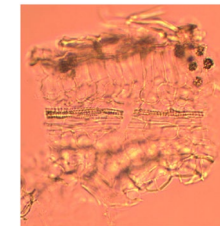


Abb. 3: Querschnitt eines Trägerblatts (Vergrößerung etwa 200:1)

# Cannabisblüten – Identifizierung mittels Dünnschichtchromatographie; hier mit RP18-HPTLC-Platten – Methode des DAB/Ph.Eur.

## Cannabisblüten DAB Dünnschichtchromatographie nach 2.2.27

**Untersuchungslösung:** 0,1 g gepulverte Droge (710) werden mit 5 mL Methanol *R* 10 min lang im Ultraschallbad extrahiert und durch ein Faltenfilter filtriert. Die Lösung dient nach Filtration durch ein Membranfilter aus regenerierter Cellulose von 0,45 µm nominaler Porenweite als Untersuchungslösung.

**Referenzlösung:** 5 mg Cannabidiol *RN\** (a) und 5 mg  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol-säure *RN\*\** (b) werden in 5 mL Methanol *R* gelöst.

### Untersuchungsbedingungen

**Stationäre Phase:** HPTLC-Platte mit octadecylsilyliertem Kieselgel *R-DAC\*\*\**.

**Auftragevolumen:** je 5 µL, bandförmig (8 mm × 2 mm).

**Fließmittel:** Mischung aus 70 Volumteilen Methanol *R*, 15 Volumteilen Essigsäure 99 % *R* und 15 Volumteilen Wasser *R*.

**Laufstrecke:** 6 cm.

### Detektion und Auswertung

Die Platte wird an der Luft getrocknet, mit Vanillin-Reagenz *R* besprüht oder darin getaucht, bei 100 bis 105 °C unter Beobachtung etwa 15 min lang bis zur deutlichen Farbentwicklung der Flecke erhitzt und im Tageslicht ausgewertet (Abb. 1).

**Hinweis:** Je nach Varietät der Droge können die Intensitäten der Flecke der Hauptzonen der Untersuchungslösung unterschiedlich sein.

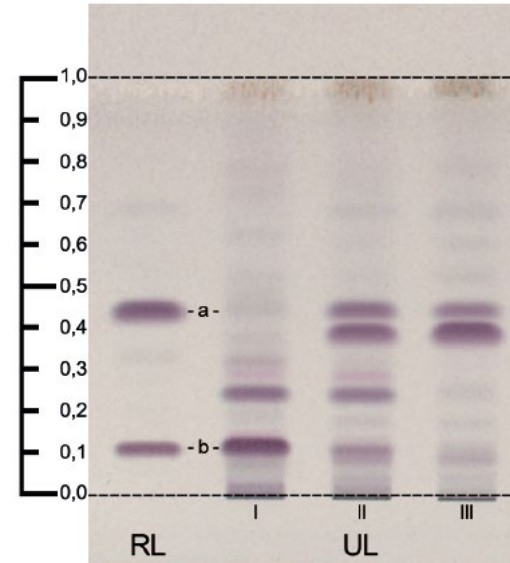


Abb. 1: Tageslicht, nach Besprühen (UL I: Muster der Produktgruppe I, UL II: Muster der Produktgruppe II, UL III: Muster der Produktgruppe III)

\* Geeignet ist zum Beispiel Cannabidiol 1 mg · mL<sup>-1</sup> in Methanol von Sigma-Aldrich Chemie GmbH, D-82024 Taufkirchen.

\*\* Geeignet ist zum Beispiel  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinolsäure, THC Pharm GmbH, D-60599 Frankfurt am Main.

\*\*\* Hersteller und Produkte sind im Bezugsquellennachweis III.1.1. aufgeführt.

### Experimentelle Bedingungen

**Plattenmaterial:** 10 × 10 cm; Merck

**Luftfeuchtigkeit:** über NaCl-Lösung

**Temperatur:** 24 °C

**Auftragung:** Linomat 5; CAMAG

**Entwicklung:** ADC 2; CAMAG mit Kammersättigung

**Dokumentation:** TLC Visualizer; CAMAG

# Cannabisblüten – Alternative Identifizierung nach DAC/NRF

## Laufweitenmarker und „normale“ DC-Platte – alte Methode

### Cannabisblüten Alternative Identifizierung Dünnschichtchromatographie nach DAC-Probe 11

Die Prüfung kann entweder mit der Referenzlösung I oder II durchgeführt werden.

**Untersuchungslösung:** 50 mg gepulverte Droge (710) werden 2 h lang im Trockenschrank oder auf einer Heizplatte bei 120 °C erhitzt. Die erhaltene Droge wird mit 10 mL Petroläther R fünf Minuten lang ausgeschüttelt. Der klare Überstand dient als Untersuchungslösung.

**Referenzlösung I:** 5 µL Bornylacetat R (a) und 5 mg Menthol R (b) werden in 5 mL Methanol R gelöst.

**Referenzlösung II:** 50 mg gepulverte Cannabisblüten (710), deren Identität nachgewiesen ist, werden 2 h lang im Trockenschrank oder auf einer Heizplatte bei 120 °C erhitzt. Die erhaltene Droge wird mit 10 mL Petroläther R fünf Minuten lang ausgeschüttelt. Der klare Überstand dient als Referenzlösung II.

#### Untersuchungsbedingungen

**Stationäre Phase:** DC-Platte mit Kieselgel R<sup>\*</sup>.

**Auftragevolumen:** je 5 µL Untersuchungslösung und Referenzlösung I oder II, bandförmig (10 mm × 2 mm).

**Fließmittel:** Mischung aus 80 Volumteilen Petroläther R und 20 Volumteilen Ether R.

**Entwicklung:** 2-mal mit Zwischentrocknung.

**Laufstrecke:** je 6 cm.

#### Detektion und Auswertung

Die Platte wird an der Luft getrocknet, anschließend mit Vanillin-Reagenz R stark besprüht oder darin getaucht, bei 100 bis 105 °C unter Beobachtung mindestens 10 min lang bis zur deutlichen Farbentwicklung der Zonen erhitzt und im Tageslicht ausgewertet (Abb. 1).

In den Chromatogrammen der Untersuchungslösung und der Referenzlösung II treten die Hauptzonen mit vergleichbarem  $R_f$ -Werten auf.

**Hinweis:** Je nach Varietät der Droge können die Hauptzonen der Untersuchungslösung und der Referenzlösung II in Ihrer Intensität von einander abweichen.

\* s. Bezugsquellennachweis III.1.1.

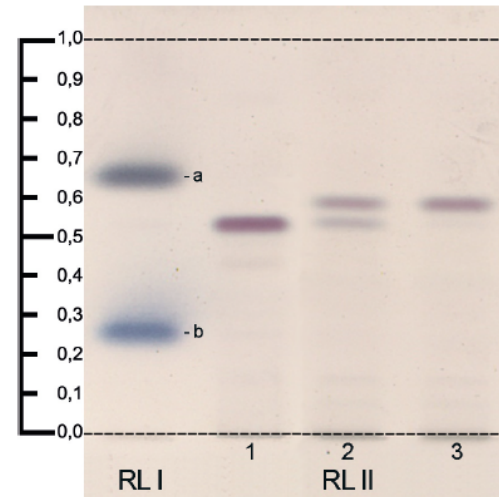


Abb. 1: Tageslicht, nach Besprühen (RL II, 1: Muster der Produktgruppe I, RL II, 2: Muster der Produktgruppe II, RL II, 3: Muster der Produktgruppe III)

#### Experimentelle Bedingungen

**Plattenmaterial:** 5 × 7,5 cm; Merck

**Luftfeuchtigkeit:** Umgebungsbedingungen

**Temperatur:** Raumtemperatur

**Auftragung:** Linomat 5; CAMAG

**Entwicklung:** DC-Kammer mit Kammersättigung

**Derivatisierung:** Manuelle Sprühvorrichtung

**Dokumentation:** TLC Visualizer; CAMAG

**2 Stunden trockenes Erhitzen  
(Geruch!)**

# Cannabisblüten

## Alternative Identifizierung – neue Methode ab 2024/1

### Cannabisblüten

#### Alternative Identifizierung

#### Dünnschichtchromatographie nach DAC-Probe 11

Die Prüfung kann entweder mit der Referenzlösung I oder II durchgeführt werden.

**Untersuchungslösung:** 50 mg gepulverte Droge (710) werden 5 min lang in 5 mL Methanol R gerührt und anschließend filtriert. Das Filtrat dient als Untersuchungslösung.

**Referenzlösung I:** 5 µL Cineol R (a) und 5 µL Eugenol R (b) werden in 5 mL Methanol R gelöst.

**Referenzlösung II:** 50 mg gepulverte Cannabisblüten (710), deren Identität nachgewiesen ist, werden 5 min lang in 5 mL Methanol R gerührt und anschließend filtriert. Das Filtrat dient als Referenzlösung II.

#### Untersuchungsbedingungen

**Stationäre Phase:** DC-Platte mit Kieselgel R (5 × 7,5 cm)\*.

**Auftragevolumen:** je 5 µL Untersuchungslösung und Referenzlösung I oder II, bandförmig (10 mm × 2 mm).

**Fließmittel:** Mischung aus 80 Volumteilen Petrolä<sub>xy</sub>er R und 20 Volumteilen Aceton R.

**Laufstrecke:** je 6 cm. Die Laufzeit beträgt jeweils etwa 5 Minuten.

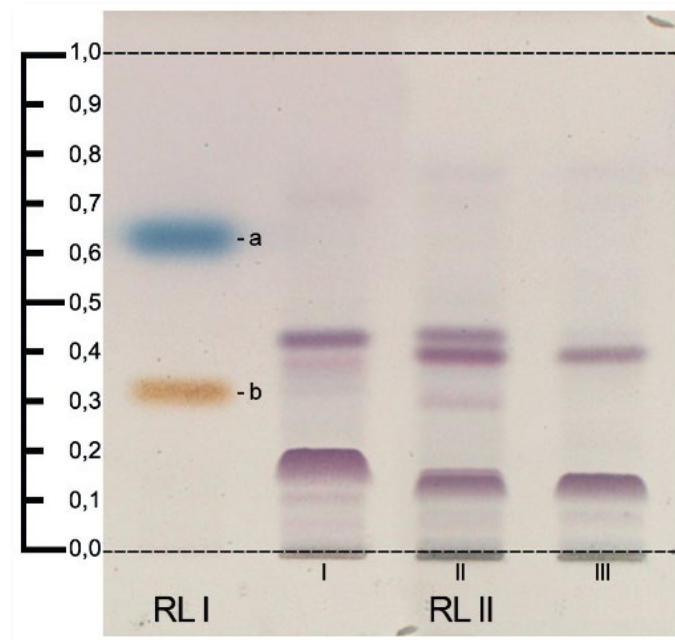
#### Detektion und Auswertung

Die Platte wird an der Luft getrocknet, anschließend mit Vanillin-Reagenz R stark besprüht oder darin getaucht, bei 100 bis 105 °C unter Beobachtung bis zur deutlichen Farbentwicklung der Zonen erhitzt und im Tageslicht (Abb. 1) ausgewertet.

In den Chromatogrammen der Untersuchungslösung können weitere, schwächer gefärbte Nebenzonen verfügbar sein. In den Chromatogrammen der Untersuchungslösung und der Referenzlösung II treten die Hauptzonen mit vergleichbarem  $R_f$ -Werten auf.

**Hinweis:** Je nach Varietät der Droge können die Hauptzonen der Untersuchungslösung und der Referenzlösung II in Ihrer Intensität voneinander abweichen.

Kein Erhitzen mehr notwendig



Neue Laufweitenmarker und ein neues Fließmittel werden verwendet.

# Eingestellter Cannabisextrakt (*nur mit MKT*)

## Alternative Identifizierung – neue Methode ab 2024/1

### Eingestellter Cannabisextrakt

#### Alternative Identifizierung

#### Dünnschichtchromatographie nach DAC-Probe 11

Die Prüfung kann entweder mit der Referenzlösung I oder II durchgeführt werden.

*Untersuchungslösung:* 0,1 mL Zubereitung werden in 5 mL Methanol R gelöst.

*Referenzlösung I:* 5 µL Cineol R (a) und 5 µL Eugenol R (b) werden in 5 mL Methanol R gelöst.

*Referenzlösung II:* 0,1 mL Eingestellter Cannabisextrakt, dessen Identität nachgewiesen ist, werden in 5 mL Methanol R gelöst.

#### Untersuchungsbedingungen

*Stationäre Phase:* DC-Platte mit Kieselgel R (5 × 7,5 cm)\*.

*Auftragevolumen:* je 2 µL Untersuchungslösung und Referenzlösung I oder II, bandförmig (10 mm × 2 mm).

*Fließmittel:* Mischung aus 80 Volumteilen Petroläther R und 20 Volumteilen Aceton R.

*Kammersättigung:* 15 min.

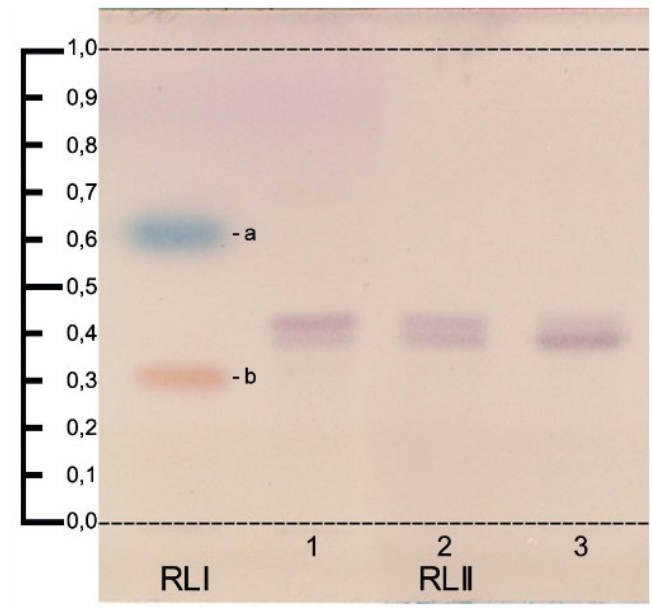
*Laufstrecke:* je 6 cm. Die Laufzeit beträgt etwa 4 min.

#### Detektion und Auswertung

Die Platte wird an der Luft getrocknet, anschließend mit Vanillin-Reagenz R stark besprüht oder darin getaucht, 5 min bei 100 bis 105 °C erhitzt und im Tageslicht (Abb. 1) sowie im UV 365 (Abb. 2) ausgewertet.

In den Chromatogrammen der Untersuchungslösung und der Referenzlösung II treten die Hauptzonen mit vergleichbarem  $R_f$ -Werten auf.

*Hinweis:* Je nach Typ des Extraktes können die Hauptzonen der Untersuchungslösung und der Referenzlösung II in Ihrer Intensität voneinander abweichen.



# Identifizierung anorganischer Stoffe

- Kontrolle des Prüfzertifikats
  - Gründliche sensorische Prüfung
  - Nachweis von Kation + Anion
- 

## Beispiel: Calciumcarbonat

**Aussehen:** weißes Pulver.

**Calcium:** Die Lösung von 20 mg Substanz in 10 mL Essigsäure *R* wird mit 0,5 mL Kaliumhexacyanoferrat(II)-Lösung *R* versetzt. Die Lösung bleibt klar, nach Zusatz von etwa 50 mg Ammoniumchlorid *R* entsteht ein weißer, kristalliner Niederschlag.

**Carbonat:** 0,1 g Substanz werden mit 1 mL verdünnter Salzsäure *R* versetzt. Die Mischung braust unter Gasentwicklung stark auf.

# Identifizierung organischer Stoffe mit Schmelztemperatur

- Kontrolle des Prüfzertifikats
  - Gründliche sensorische Prüfung
  - Schmelztemperatur + Mischschmelzpunkt
- 

## Beispiel: Estradiol-Hemihydrat

**Aussehen:** weißes bis fast weißes, kristallines Pulver.

**Schmelztemperatur (2.2.14):** 175 bis 180 °C, ohne vorheriges Trocknen der Substanz bestimmt.

**Mischschmelzpunkt (DAC-Probe 3):** Die Differenz zwischen der Schmelztemperatur (2.2.14) der Substanz und dem Mischschmelzpunkt darf höchstens 2 °C betragen.

# Mischschmelzpunkt (DAC-Probe 3)

## Durchführung:

- a) Substanz zur Überprüfung
- b) Homogene Mischung aus Vergleichssubstanz und der zu untersuchenden Substanz
- c) Referenzsubstanz mit ähnlichem Schmelzpunkt

## Ergebnis:

- Der Schmelzpunkt von a) und der Mischschmelzpunkt von b) müssen annähernd gleich sein (neu:  $\pm 2$  °C) (vormals  $\pm 1$  °C)
- Die Schmelztemperatur von c) soll der Spezifikation entsprechen (nach Vorgabe der Ph. Eur.-Methode 2.2.14: Systemeignungstest)

# Je ähnlicher die Bezeichnung, desto leichter wird verwechselt!

Bezeichnung	Schmelz- temperatur [°C]	Mischschmelz- punkt [°C]
Dimenhydrinat Dimethylfumarat	104 104	90
Methyl-4-hydroxybenzoat Propyl-4-hydroxybenzoat	127 98	90
Procainamidhydrochlorid Procainhydrochlorid	169 156	147
Salicylsäure Salicylamid	160 142	120
Sulfadimidin Sulfafurazol	199 197	187

# Schmelztemperatur / Mischschmelzpunkt

## Weitere Informationen

- Etwa 130 Stoffe werden mit Hilfe des Mischschmelzpunkts im Kapitel „Alternative Identifizierung“ des DAC/NRF identifiziert.
- Die DAC-Anlage M „Schmelztemperaturtabelle“ umfasst alle gängigen Ausgangsstoffe.
- Ist ein Ausgangsstoff in dieser Tabelle nicht aufgeführt, ist eine Bestimmung der Schmelztemperatur meist nicht möglich.

### Gründe:

- Die Substanz schmilzt bei zu hoher Temperatur ( $> 400^{\circ}\text{C}$ )
- Die Substanz schmilzt unter starker Zersetzung
- Es sind diverse Kristallformen verfügbar, die zu unterschiedlichen Schmelztemperaturen führen können (Polymorphie).

# Identifizierung organischer Stoffe ohne Schmelztemperatur

- Kontrolle des Prüfzertifikats
  - Gründliche sensorische Prüfung
  - Mikro-Dünnschichtchromatographie  
(ggfs. weitere Parameter)
- 

## **Beispiel: Diclofenac-Natrium**

**Aussehen:** weißes bis schwach gelbliches, kristallines, schwach hygroskopisches Pulver

**Mikro-DC (DAC-Probe 11 oder 10):** mit saurem Fließmittel und Sprühreagenz

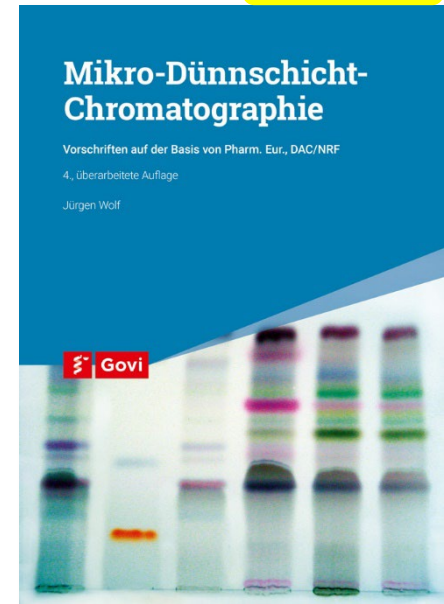
**Natrium:** durch Flammenfärbung

# Mikro-Dünnschichtchromatographie (DAC-Probe 11)



Wenig Prüfsubstanz, geringer  
Geräte- und Materialaufwand  
Relativ günstig in der Anschaffung

**Buch-Tipp**



J. Wolf  
ISBN: 978-3-7741-1292-6

# Mikro-Dünnschichtchromatographie (DAC-Probe 11)



Foto / Wepa

Geringer Lösungsmittelverbrauch  
Reproduzierbar und schnell durchführbar

# Horizontale HPTLC (DAC-Probe 10)



Foto / Wepa

- kürzere Laufzeiten
  - weniger Lösungsmittel
  - die HPTLC-Methode muss gegen die Vorschrift für eine „normale“ DC überprüft werden
- 
- In den Monographien ist die Methode gesondert genannt, jedoch wird die DAC-Probe 10 in der Alternativen Identifizierung nach DAC/NRF verwendet.

# Beispiel Betamethasonvalerat

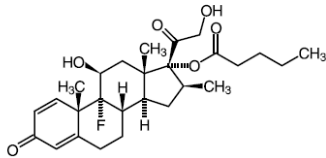
## Identifizierung nach Arzneibuch



10.0/0811

### Betamethasonvalerat

### Betamethasoni valeras



$C_{27}H_{37}FO_6$

$M_r$  476,6

CAS Nr. 2152-44-5

#### Definition

9-Fluor-11 $\beta$ ,21-dihydroxy-16 $\beta$ -methyl-3,20-dioxo-  
pregna-1,4-dien-17-ylpentanoat

*Gehalt:* 97,0 bis 103,0 Prozent (getrocknete Substanz)

#### Eigenschaften

*Aussehen:* weißes bis fast weißes, kristallines Pulver

*Löslichkeit:* praktisch unlöslich in Wasser, leicht löslich in Aceton und in Dichlormethan, löslich in Ethanol 96 %

*Schmelztemperatur:* etwa 192 °C, unter Zersetzung

### Prüfung auf Identität

#### A. IR-Spektroskopie (2.2.24)

*Vergleich:* Betamethason-17-valerat CRS

Wenn die Spektren bei der Prüfung in fester Form unterschiedlich sind, werden Substanz und Referenzsubstanz getrennt in der eben notwendigen Menge Dichlormethan *R* gelöst. Nach Eindampfen der Lösungen auf dem Wasserbad zur Trockne werden mit den Rückständen erneut Spektren aufgenommen.

#### B. Die bei der Prüfung „Verwandte Substanzen“ erhaltenen Chromatogramme werden ausgewertet.

*Ergebnis:* Der Hauptpeak im Chromatogramm der Untersuchungslösung entspricht in Bezug auf Retentionszeit und Größe dem Hauptpeak im Chromatogramm der Referenzlösung b.

IR

HPLC

- Keine 2. Reihe beschrieben
- Arzneibuch-Prüfung ist nicht in der Apotheke durchführbar

# Beispiel Betamethasonvalerat

## Identifizierung nach Alternativer Identifizierung nach DAC/NRF Mischschmelzpunkt mit DC-Methode als zusätzlicher Alternative

### Betamethasonvalerat Ph. Eur.

Aussehen:

weißes, kristallines Pulver.

#### Prüfvorschrift

Es werden die Prüfungen A und B oder C und E oder D und E durchgeführt.

#### A. Schmelztemperatur (2.2.14)

*Ergebnis:* 190 bis 194 °C unter Zersetzung, ohne vorheriges Trocknen der Substanz bestimmt.

#### B. Mischschmelzpunkt (DAC-Probe 3)

*Ergebnis:* Die absolute Differenz zwischen der Schmelztemperatur der Substanz und dem Mischschmelzpunkt darf höchstens 2 °C betragen.

*Hinweis:* Der Mischschmelzpunkt für diesen Ausgangsstoff ist für vollautomatische Schmelzpunktgeräte nicht geeignet. Es ist eine visuelle Kontrolle des Schmelzverlaufs durchzuführen. Alternativ zu dem Prüfverfahren des Mischschmelzpunkts ist folgendes Prüfverfahren geeignet und durchzuführen:

#### C. Dunnschichtchromatographie (DAC-Probe 11)

*Untersuchungslösung:* 5 mg Substanz werden in 5 mL Ethylacetat R gelöst.

*Referenzlösung:* 5 mg Betamethasonvalerat, dessen Identität nachgewiesen ist, werden in 5 mL Ethylacetat R gelöst.

#### Untersuchungsbedingungen

*Stationäre Phase:* DC-Platte mit Kieselgel F<sub>254</sub> R<sup>+</sup>.

*Auffragevolumen:* je 2 µL, punktförmig.

*Fließmittel:* Mischung aus 64 Volumteilen Ethylacetat R, 35 Volumteilen Dichlormethan R und einem Volumteil Wasser R.

*Laufstrecke:* 6 cm. Die Laufzeit beträgt etwa 6 Minuten.

#### Detektion und Auswertung

*Vor dem Besprühen:* Die Platte wird an der Luft getrocknet und im UV 254 ausgewertet. In den Chromatogrammen der Untersuchungslösung und der Referenzlösung tritt im mittleren Drittel jeweils ein Fleck mit dem gleichen  $R_f$ -Wert und der gleichen Intensität auf.

Anschließend wird die Platte mit ethanolischer Schwefelsäure R besprüht oder darin getaucht und bei 120 °C unter Beobachtung bis zur deutlichen Farbentwicklung der Flecke erhitzt. Nach dem Erkalten wird im UV 365 und im Tageslicht ausgewertet.

*Nach dem Besprühen:* In den Chromatogrammen der Untersuchungslösung und der Referenzlösung färben sich die Flecke des Betamethasonvalerats im UV 365 orangebräunlich und im Tageslicht grau.

#### E. Farbreaktion

Etwa 2 mg Substanz werden unter Schütteln in 2 mL Schwefelsäure R gelöst. Innerhalb von 5 min entwickelt sich eine dunkelrote Färbung. Die Lösung wird zu 10 mL Wasser R gegeben. Nach dem Mischen verblasst die Färbung und die Lösung wird hellgrau.

## Mischschmelzpunkt

## oder DC-Methode und Farbreaktion

# Beispiel Fentanylcitrat

## Alternative Identifizierung

### Arzneibuch

#### Eigenschaften

*Aussehen:* weißes bis fast weißes Pulver

*Löslichkeit:* löslich in Wasser, leicht löslich in Methanol, wenig löslich in Ethanol 96 %

*Schmelztemperatur:* etwa 152 °C, unter Zersetzung

#### Prüfung auf Identität

IR-Spektroskopie (2.2.24)

*Vergleich:* Fentanylcitrat-Referenzspektrum der Ph. Eur.

In der Arzneibuch-Monographie Fentanylcitrat wird „*nur*“ die IR-Spektroskopie zur Identifizierung beschrieben.

#### Fentanylcitrat Ph. Eur.

*Aussehen:* weißes bis fast weißes Pulver.

#### Prüfvorschrift

*Es werden die Prüfungen A und C oder die Prüfungen B und C durchgeführt.*

#### A. Dünnschichtchromatographie (DAC-Probe 11)

*Untersuchungslösung:* 10 mg Substanz werden in 1 mL Methanol *R* gelöst.  
*Referenzlösung:* 10 mg Fentanylcitrat, dessen Identität nachgewiesen ist, werden in 1 mL Methanol *R* gelöst.

#### Untersuchungsbedingungen

*Stationäre Phase:* DC-Platte mit Kieselgel F<sub>254</sub> *R* (5 × 7,5 cm)\*.

*Auftragevolumen:* je 5 µL, punktförmig.

*Fließmittel:* Mischung aus 99 Volumteilen Methanol *R* und einem Volumteil konzentrierter Ammoniak-Lösung *R*.

*Laufstrecke:* 6 cm. *Die Laufzeit beträgt etwa 10 min.*

#### Detektion und Auswertung

*Vor dem Besprühen:* Die Platte wird an der Luft getrocknet und im UV 254 ausgewertet. In den Chromatogrammen der Untersuchungslösung und der Referenzlösung tritt im oberen Drittel jeweils ein Fleck des Fentanylcitrat mit dem gleichen *R<sub>f</sub>*-Wert und der gleichen Intensität auf.

Anschließend wird die Platte mit verdünntem Dragendorffs Reagenz *R* besprüht oder darin getaucht und sofort im Tageslicht ausgewertet.

*Nach dem Besprühen:* In den Chromatogrammen der Untersuchungslösung und der Referenzlösung färben sich die Flecke des Fentanylcitrat braun.

#### B. Dünnschichtchromatographie (DAC-Probe 10)

*Untersuchungslösung:* 10 mg Substanz werden in 1 mL Methanol *R* gelöst.

*Referenzlösung:* 10 mg Fentanylcitrat, dessen Identität nachgewiesen ist, werden in 1 mL Methanol *R* gelöst.

#### Untersuchungsbedingungen

*Stationäre Phase:* HPTLC-Platte mit Kieselgel F<sub>254</sub> *R-DAC* (5 × 5 cm)\*.

*Auftragevolumen:* je 1 µL, punktförmig.

*Fließmittel:* Mischung aus 99 Volumteilen Methanol *R* und einem Volumteil konzentrierter Ammoniak-Lösung *R*.

*Laufstrecke:* 4 cm. *Die Laufzeit beträgt etwa 7 min.*

#### Detektion und Auswertung

*Vor dem Besprühen:* Die Platte wird an der Luft getrocknet und im UV 254 ausgewertet. In den Chromatogrammen der Untersuchungslösung und der Referenzlösung tritt im oberen Drittel jeweils ein Fleck des Fentanylcitrat mit dem gleichen *R<sub>f</sub>*-Wert und der gleichen Intensität auf.

Anschließend wird die Platte mit verdünntem Dragendorffs Reagenz *R* besprüht oder darin getaucht und sofort im Tageslicht ausgewertet.

*Nach dem Besprühen:* In den Chromatogrammen der Untersuchungslösung und der Referenzlösung färben sich die Flecke des Fentanylcitrat braun.

#### C. Citrat

10 mg Substanz und 5 mg Coffein *R* werden mit 1 mL Acetanhydrid *R* versetzt. Die Mischung ist farblos und färbt sich nach 10 min langem Erhitzen im Wasserbad bei 100 °C violett.

*Stand:* 2022/2

1. DC

2. Farbreaktion

# Identifizierung flüssiger Stoffe

- Kontrolle des Prüfzertifikats und gründliche sensorische Prüfung
  - in der Regel Brechungsindex (ggfs. weiterer Parameter)
- 

## **Beispiel: Eucalyptusöl**

**Aussehen:** farblose bis blassgelbe Flüssigkeit

**Geruch:** charakteristisch nach Eucalyptus

**Brechungsindex (2.2.6):** 1,458 bis 1,470

**Farbreaktion:** Nachweis mit  $\text{H}_2\text{SO}_4$  und Formaldehyd-Lösung

# Vorteile der Refraktometrie



Foto / Kruess

- Sehr wenig Prüfsubstanz erforderlich
- Keine Probleme mit Abfällen
- Schnell



Foto oben/unten / Wepa

- Genaue Messungen bei sorgfältiger Temperierung oder Temperaturkorrektur möglich (DAC-Anlage O)
- Günstiges Kosten-Nutzen-Verhältnis



# Moderne Verfahren zur Identifizierung IR-Spektroskopie (Mittleres Infrarot = MIR)

ATR = abgeschwächte Totalreflexion

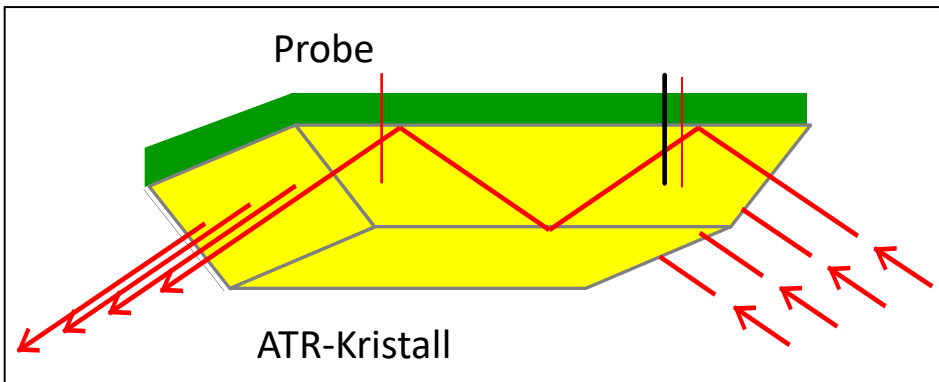


Abbildung / Bruker

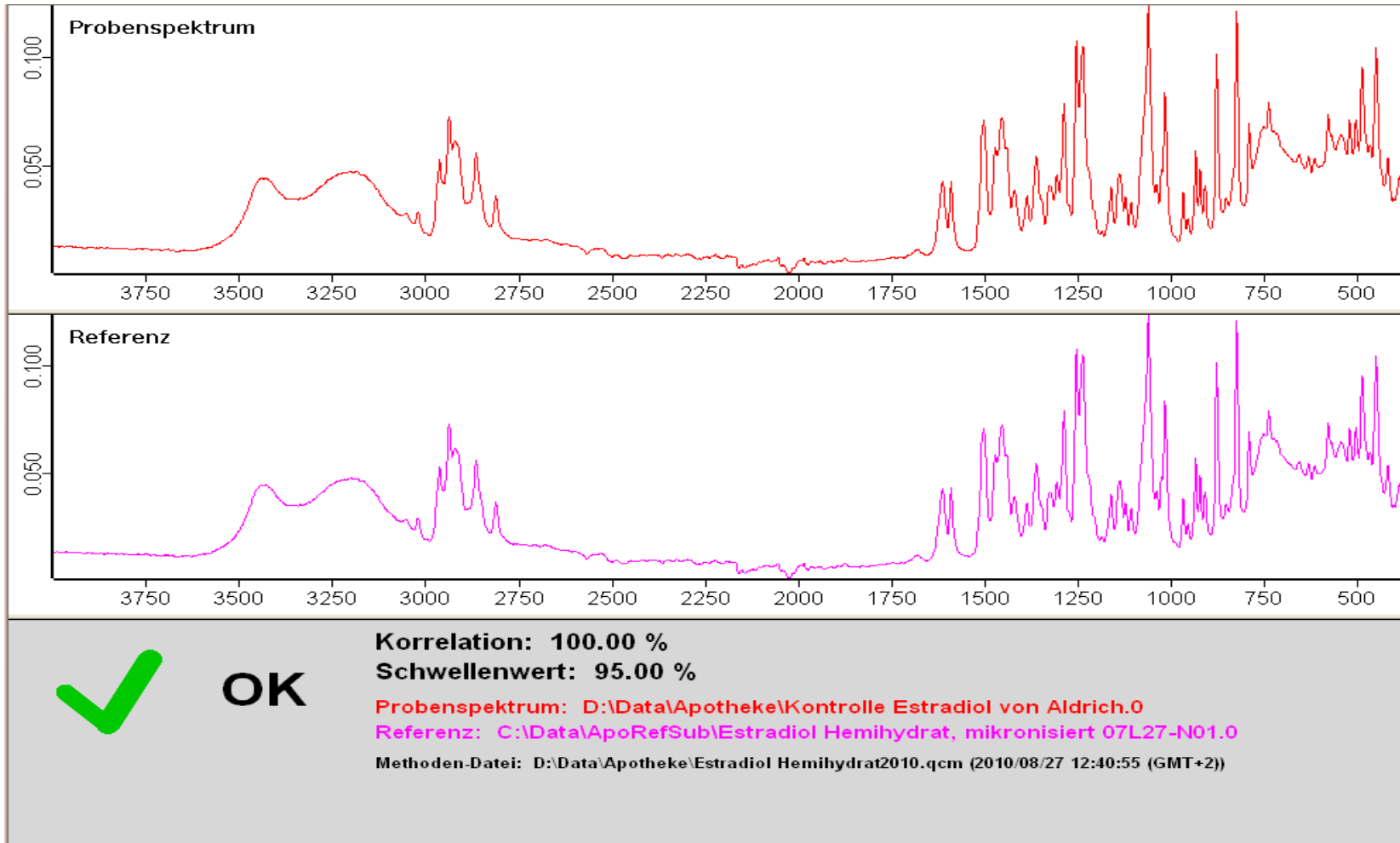
- Methode der Wahl zur Identifizierung
- Hohe Investitionskosten (etwa € 20.000,-)
- Messung eines IR-Spektrums ist ohne Probenvorbereitung möglich
- Schnell und reproduzierbar
- Wenig Prüfsubstanz
- Datenbankvergleich technisch möglich



**ALPHA II Bruker**

# IR-Spektroskopie

## Absorptionsspektren



**OK**

Abbildung / Bruker

# Interessante Variante eines MIR-Spektrometers (IR „Sweeb“ der Firma WiredSense)




**Ausgangsstoffprüfung  
in Sekunden** mit Sweeb

Sweeb nutzt hochspezifische Spektroskopie im mittleren Infrarotbereich (MIR) zur einfachen und sicheren Materialanalyse

### Vorteile



Zeitersparnis von 80%  
im Vergleich zur  
Nasschemie



Online Daten-  
auswertung und  
automatische  
Reporterstellung


Geeignet für Feststoffe,  
Flüssigkeiten, Pulver,  
Pasten und Salben



Empfohlene Methode  
nach Ph.Eur.2.2.24 für  
Identitätsprüfung und  
Qualitätskontrollen



040 6077 188 0  
contact@wiredsense.com  
www.wiredsense.com

Supported by 

WiredSense GmbH  
Luruper Hauptstr. 1  
22547 Hamburg



## So funktioniert's:



Nach dem Einschalten kalibriert sich das Gerät selbstständig und ist in wenigen Minuten einsatzbereit.



Eine geringe Menge der zu testenden Substanz wird auf die Messfläche gegeben. Ein Tropfen genügt, Pulver werden mit dem Probenarm angedrückt. Es sind weder Chemikalien noch Probenpräparation nötig.



Der chemische Fingerabdruck wird automatisiert aufgenommen und analysiert. Ein detailliertes Prüfprotokoll dokumentiert für Sie die Ergebnisse.

### Interessiert?

Wir besuchen Sie gerne für eine unverbindliche Präsentation und Beratung.

Jetzt Termin ausmachen!

040 6077 188 0  
contact@wiredsense.com  
www.wiredsense.com

WiredSense GmbH  
Luruper Hauptstr. 1  
22547 Hamburg

# DAC-Probe 7 „Identifizierung von Ausgangsstoffen mittels IR-Spektroskopie unter Verwendung von Spektrenbibliotheken“

- Die Spektrenbibliotheken der Geräte-Hersteller können verwendet werden, wenn die Rückführbarkeit auf Referenzstandards gewährleistet ist.
- Die DAC-Probe 7 beschreibt den Ersatz der 2. Identifikationsreihe durch IR-Spektroskopie und falls notwendig, der Prüfung des Gegenions oder anderer zusätzlicher Prüfungen → siehe Tabelle in der DAC-Probe 7
- Die Prüfung mittels IR-Spektroskopie in der Apotheke ist eine alternative Identifizierungsmethode als Ersatz für die zweite Identifikationsreihe. Die Apotheke muss bei der Verwendung eines IR-Spektrometers nicht die Prüfungen der 1. Identifikationsreihe durchführen.

# DAC-Probe 7

## Tabelle der zusätzlichen Prüfverfahren

Stoffe	Monographie	Zusätzliches Prüfverfahren
Alanin	Ph. Eur.	–
Alfatradiol	DAC	–
Allantoin	Ph. Eur.	–
Allopurinol	Ph. Eur.	–
Amantadinhemisulfat	DAC	Sulfat (Alt. Ident.).
Amantadinhydrochlorid	Ph. Eur.	Chlorid (Alt. Ident.).
Ambroxolhydrochlorid	Ph. Eur.	Chlorid (Alt. Ident.)
Amfetaminsulfat	Ph. Eur.	Sulfat (Alt. Ident.)
Amifampridin	DAC	–
Amiloridhydrochlorid	Ph. Eur.	Chlorid b) (Ph. Eur. 2.3.1)

Auf die Laborausstattung kann auch bei Einsatz eines IR-Spektrometers nicht ganz verzichtet werden. Es kann jedoch reduziert und vereinfacht werden.

# NIR-Spektroskopie (Nahes Infrarot)

Anerkennung des Verfahrens:  
Bisher gibt es „nur“ eine  
Allgemeine Monographie  
im Arzneibuch (2.2.40).

NIR wird bisher in keiner  
Einzelmonographie der Ph.Eur.,  
DAB oder DAC zur Identitätsprüfung genutzt.

Warum? Die Validität der Methode für die Vielzahl  
an Ausgangsstoffen war in der Vergangenheit  
(noch) nicht gegeben. Die Hersteller entwickelten die  
Software und Geräte stetig weiter, so dass dieses  
Prüfverfahren in einer Vielzahl von Regionen in Deutschland  
eingesetzt werden kann und anerkannt ist.

→ Rücksprache mit Pharmazierat / Kammer



NIR © www.apo-ident.de



NIR © www.wepa-apotheckenbedarf.de

# NIR-Spektroskopie

Nicht alle Ausgangsstoffe können identifiziert werden

- Einige Gruppen von Ausgangsstoffen (bspw. Ätherische Öle, Fette Öle, Grundlagen, Pflanzliche Drogen) können mit der NIR-Technik nicht zweifelsfrei identifiziert werden.
- Die Hersteller haben hierzu ein Ampelsystem entwickelt.
  - Grün** = Identifizierung eindeutig
  - Gelb** = Identifizierung ist nicht eindeutig → Weitere Prüfungen sind notwendig
  - Rot** = Identifizierung nicht möglich / Stoff unbekannt
- Bei gelber Einstufung können oftmals die Prüfungen nach Alternativer Identifizierung von DAC/NRF durchgeführt werden. Die Hersteller geben allerdings eigene Vorschläge für Prüfungen an.

# Praxishilfe und Checkliste des ZL für die Anwendung des NIR-Spektrometers

**ZENTRALLABORATORIUM DEUTSCHER APOTHEKER** **ZL**

Praxishilfe: NIR-Spektroskopie in der Apotheke

Die Nahinfrarotspektroskopie (NIR-Spektroskopie, NIRS) ist im Europäischen Arzneibuch (Ph. Eur.) im Kapitel 2.2.40 als offizielle Methode für die Identifizierung von Substanzen in der Apotheke definiert.

**ZENTRALLABORATORIUM DEUTSCHER APOTHEKER** **ZL**

Praxishilfe: NIR-Spektroskopie in der Apotheke

Regression (PLSR) identifizieren Gemeinsamkeiten in den aufgenommenen Spektren, die zur Erkennung der Ausgangsstoffe dienen (chemometrische Methode). Die Entwicklung kalibrierter Datensätze (Trainingsdatensätze) ist ein Teil der Datenverarbeitung. Die Validierung des Kalibrierdatensatzes (Testdatensätze) erfolgt durch die Messung von Proben, die nicht in den Trainingsdatensatz aufgenommen wurden. Die Ergebnisse zu liefern ab, die Ergebnisse miniert werden, um die Validierung zu prüfen, ob die verschiedenen Chargen von der Hersteller muss strukturiert Substanzen zu unterscheiden.

**ZENTRALLABORATORIUM DEUTSCHER APOTHEKER** **ZL**

Praxishilfe: NIR-Spektroskopie in der Apotheke

Ergebnisse zu liefern ab, die Ergebnisse miniert werden, um die Validierung zu prüfen, ob die verschiedenen Chargen von der Hersteller muss strukturiert Substanzen zu unterscheiden.

**ZENTRALLABORATORIUM DEUTSCHER APOTHEKER** **ZL**

Praxishilfe: NIR-Spektroskopie in der Apotheke

Kontrolle des Prüfergebnisses

Die Datenbank aktueller Apotheken, die NIR-Spektroskopie, die Referenzspektren sicherzustellen. Firmen-Update werden in der Datenbank aufgenommen, sodass die Einflussfaktoren in der Apotheke.

**ZENTRALLABORATORIUM DEUTSCHER APOTHEKER** **ZL**

Praxishilfe: NIR-Spektroskopie in der Apotheke

Verwendung von einem Gerät durch mehrere Apotheken

Prinzipiell ist das Teilen eines Gerätes innerhalb eines Verbundes von Apotheken möglich. Wichtig ist hierbei, dass die Verantwortung für die jeweilige Prüfung bei der durchgeführten Apotheke liegt und vom dortigen Personal durchgeführt werden sollte. Die nötigen Dokumente zur Validierung oder der Durchführung müssen ebenfalls in allen Apotheken vorhanden sein.

**ZENTRALLABORATORIUM DEUTSCHER APOTHEKER** **ZL**

Praxishilfe: NIR-Spektroskopie in der Apotheke

Validierung







Spezifität: Das zugewiesene Verfahren liefert keine Falsch-Identifizierung. Robustheit: Analyse von Proben mit Variationen der Umgebungsbedingungen (z.B. Temperatur, Feuchtigkeit) liefert gleichbleibend beste Ergebnisse.

Stand: 01.09.2025

**ZENTRALLABORATORIUM DEUTSCHER APOTHEKER** **ZL**

Checkliste: NIR-Spektroskopie in der Apotheke





Voraussetzungen für die Verwendung der NIR-Spektroskopie zur Identitätsprüfung

<b>Verständnis der Grundlagen der NIRS-Messung</b>		Wurde das Messprinzip der Nahinfrarot-Spektroskopie verstanden? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
<b>Validierungsunterlagen der Hersteller</b>		Wurde die Notwendigkeit eines chemometrischen Modells zur Auswertung der NIR-Spektroskopie verstanden? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
<b>Datenbank-Version</b>		Liegen die Validierungsunterlagen für die Referenzbibliothek des Herstellers in der Apotheke vor?
<b>SOP zur Durchführung der Messung</b>		Wurde die Durchführung der Messung dokumentiert?
<b>Schulung der Mitarbeiter</b>		Sind alle Mitarbeiter geschult?
<b>Ergänzende Prüfungen nötig?</b>		Kann die Genauigkeit der Messung durch zusätzliche Prüfungen sichergestellt werden? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein

Stand: 01.09.2025

**ZENTRALLABORATORIUM DEUTSCHER APOTHEKER** **ZL**

Checkliste: NIR-Spektroskopie in der Apotheke

<b>Durchführung der Messung zur Identitätsprüfung von Ausgangsstoffen</b>		<b>Maßnahmen:</b> Ergänzende bzw. alternative Prüfungen durchführen: • Arzneibücher: Ph. Eur., DAB oder andere Arzneibücher wie USP (USA), BP (Großbritannien), JP (Japan) • Alternativen: • DAC-Monographien und Alternative Identifizierungen nach DAC/NRF • Apothekereigene Prüfverfahren
<b>Kontrolle des Prüfergebnisses</b>		Besitzt der Ausgangsstoff ein valides Prüfergebnis? (siehe Checkliste Prüfergebnisse von Ausgangsstoffen) <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein Bei Wirkstoffen: Ist die Herstellung GMP-konform erfolgt? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> nicht zutreffend (z.B. Hilfsstoff)
<b>Selbsttest</b>		Wird das NIRS-Gerät regelmäßig mit einem Referenzstandard des Herstellers geprüft? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
<b>Bewertung der Ergebnisse</b>		Wurde eine Vorgehensweise festgelegt, wenn die Prüfung nicht erfolgreich ist? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
<b>Vorgehen bei nicht erfolgreicher Prüfung</b>		<b>Maßnahmen:</b> • Ausschluss eines Laborfehlers: 4-Augen-Prinzip anwenden, Fehler bei der Durchführung ausschließen, Durchführung weiterer Prüfungen zur Bestätigung. • Meldung an die Arzneimittelkommission Deutscher Apotheker und die zuständige Behörde im Falle der bestätigten Nichtidentifizierung durch weitere Prüfungen
<b>Qualitätssicherung</b>		
<b>Wartung des NIRS-Gerätes</b>		Erfolgt alle drei Jahre eine Wartung durch den Hersteller? <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein

Stand: 01.09.2025

[https://www.zentrallabor.com/pdf/Praxishilfe\\_NIR-Messung\\_20250901.pdf](https://www.zentrallabor.com/pdf/Praxishilfe_NIR-Messung_20250901.pdf)

[https://www.zentrallabor.com/pdf/Checkliste\\_NIR-Messung\\_20250901.pdf](https://www.zentrallabor.com/pdf/Checkliste_NIR-Messung_20250901.pdf)

# Weitere alternative Prüfverfahren zur Identifizierung von Ausgangsstoffen

- Vorgefertigte Kits (bspw. für Dronabinol)
  - Nasschemische Verfahren mit vorgefertigten Reagenzien
  - Immunochemische Verfahren mit Antikörper-Tests
- Vorgabe: Alle Prüfverfahren zur Identifizierung von Ausgangsstoffen müssen aus zwei unabhängigen Prüfungen auf die Struktur des Ausgangsstoffs bestehen.
- Problem: Einige Prüf-Kits erfüllen diese Bedingung nicht.

# Beispiele von Prüfverfahren mit zwei unabhängigen Prüfverfahren

- **Mischschmelzpunkt**
  - Es werden die Schmelztemperaturen der zu untersuchende Substanz (Ia), der Vergleichssubstanz (Ib) und er Mischung (II) gemessen.
- **Dünnschichtchromatographie mit Sprühreagenz**
  - Der Substanzfleck zeigt eine charakteristische Retentionszeit (I) und eine vergleiche Färbung durch die Sprühreagenz (II)
- **Nasschemische Prüfung von anorganischen Stoffen (Bsp.: NaCl)**
  - Es wird eine nasschemische Prüfung auf Natriumionen (I) und Chloridionen (II) durchgeführt.
- **IR-Spektroskopie (Mittleres Infrarot)**
  - Es werden bei der Messung zwischen 200 und 1000 Datenpunkte mit einem Referenzspektrum abgeglichen. Dieses Prüfverfahren gilt als Referenzverfahren.

# Derzeit angebotene „Schnell-Kits“ für Cannabinoid-haltige Ausgangsstoffe

- Dronabinol/Cannabidiol-Test:
  - Meist enthält der Test eine Ampulle mit KOH-Lösung für den Nachweis des CBD → positiver Nachweis des CBD (I); kein Nachweis des THC möglich.
  - Zusätzlich wird mit Echtblausalz B eine weitere Farbreaktion durchgeführt:
    - THC alleine: Färbung eindeutig (1. Nachweis THC)
    - CBD alleine: Färbung eindeutig (2. Nachweis CBD) → CBD identifiziert.
    - THC/CBD als Mischung: Färbung vorhanden, Zuordnung schwierig: (evtl. 1. Nachweis THC, 2. Nachweis CBD)
  - Aus den obigen Ergebnissen folgt, dass mindestens ein weiterer Nachweis für THC vorliegen muss.
  - Vorschlag an die Hersteller: Zusätzliche Reagenz hinzufügen oder immunochemischen Nachweis zum Kit hinzufügen.

# Immunochemische Prüfverfahren mittels Antikörper

- Beispiel: Dronabinol ( $\Delta^9$ -THC)
  - Vorgabe:
    - Der Antikörper muss das Dronabinol spezifisch mit der geringsten Konzentration/ niedrigste Nachweisgrenze erkennen (detektieren)
    - Es müssen strukturähnliche Substanzen geprüft und in der Gebrauchsanweisung angegeben werden (Selektivität). Diese dürfen erst bei höherer Konzentration erkannt (detektiert) werden.
  - Problem:
    - Die am Markt befindlichen immunochemischen Prüf-Kits erfüllen diese Bedingungen nicht; warum?
      - Die Prüf-Kits sind i.d.R. für die Polizei/Zoll entwickelt und erkennen im Urin das metabolisierte  $\Delta^9$ -THC am besten, nicht das  $\Delta^9$ -THC in seiner ursprünglichen Form. Es handelt sich maximal um ein Prüfkriterium auf die Substanzgruppe.
  - Lösung:
    - Verwendung von spezifischeren Antikörpern (derzeit nicht verfügbar)
    - Durchführung eines weiteren Tests, bspw. nasschemisches Prüfverfahren mit Echtblausalz (s. Folie davor)
    - Weitere Prüfmerkmale sind vorhanden (Harzige Konsistenz, Löslichkeit, Aussehen → Dronabinol)

# Veröffentlichungen des ZL - Vergleichsuntersuchungen

17 ORIGINALIA



CANNABIS-HALTIGE ZUBEREITUNGEN

## Eignen sich immunchemische Teststreifen zur Identifizierung?

Von Mona Abdel Tawab, Jürgen Meins und Andrea Roth / Gemäß den Vorgaben der Arzneibücher erfolgt die Identitätsprüfung von Dronabinol, Cannabisblüten und Cannabisextrakt mittels DC nebst einer makroskopischen und mikroskopischen Überprüfung im Fall der Blüten. Zur Erleichterung der Identitätsprüfung bieten Vertreter dieser Ausgangsstoffe immunchemische Teststreifen zur Identifizierung von Δ-9-Tetrahydrocannabinol (THC) an. Das ZL hat mit Unterstützung der ABDA untersucht, ob sich diese Teststreifen für die Anwendung in der Apotheke eignen.

Ein Blick auf die Cannabis-Verordnungen zulasten der GKV zeigt in den Jahren 2017 bis 2022 einen stetigen Anstieg von Cannabis-haltigen Zubereitungen und unverarbeiteten Cannabisblüten (1). Das wird sich auch nicht mit der von der Bundesregierung geplanten Cannabis-Legalisierung ändern, denn es bleibt im Fall von medizinischem Cannabis bei der Verschreibungspflicht und der Beschränkung der Abgabe in Apotheken. Demnach werden Apotheken weiterhin entsprechende Rezeptur Arzneimittel für chronisch Kranke und aus therapeutische Patienten herstellen, womit die Frage nach der Identifizierung von Cannabis noch an Bedeutung zunehmen wird.

Cannabis kann in verschiedenen Formen verordnet werden, zum Bei-

spiel als Blüten oder als isolierter Hauptwirkstoff Dronabinol (THC) oder in Form eines eingestellten Extrakts. Die Blüten lassen sich wiederum in drei Produktgruppen unterscheiden: die THC-dominante, die THC/CBD-balanciert und die CBD-dominante Produktgruppe. In ähnlicher Weise lassen sich auch die Cannabisextrakte klassifizieren. Offizielle Monographien finden sich im Deutschen Arzneibuch für Cannabisblüten (DAB 2018) und eingestellten Cannabisextrakt (DAB 2021). Im DAC/NRF findet sich die Monographie für Dronabinol (D-100) sowie eine alternative Identifizierungsmöglichkeit für Cannabisblüten (DAC/NRF Werk 023/1).

Allen Monographien ist die Durchführung einer Dünnschichtchromatografie (DC) zur Identifizierung gemein-

sam, wobei im Fall von Cannabisblüten zusätzlich noch eine Überprüfung der makroskopischen und mikroskopischen Merkmale erfolgt. Die jeweiligen DC untersuchen sich in der verwendeten stationären Phase, in der Zusammensetzung des Elutionsmittels und damit auch in der Trennungsleistung zwischen THC und Cannabinol (CB0). Eine zusammenfassende Übersicht über die Teststreifen zur Identifizierung von THC, CBD oder THC und CBD an. Das ZL hat mit Unterstützung der ABDA untersucht, ob sich diese Teststreifen für die Anwendung in der Apotheke eignen.

Das ZL hat untersucht, ob immunchemische Schnelltests zur THC-Identitätsprüfung eine Alternative zur Arzneibuchmethode sind. Abgebildet ist eine Auswahl der untersuchten Tests.

Foto: ZL

52 3424 | PHARM. ZTG. | 168 JG. | 7. 12. 2023 | 49. AUFG.

[https://www.zentrallabor.com/pdf/39\\_Originalia.pdf](https://www.zentrallabor.com/pdf/39_Originalia.pdf)

17 ORIGINALIA



CANNABIS-HALTIGE ZUBEREITUNGEN TEIL II

## Eignen sich Farbtests zur Identifizierung?

Von Mona Abdel Tawab, Jürgen Meins und Andrea Roth / Um den Zeitaufwand für die Identitätsprüfung von Cannabisprodukten möglichst gering zu halten, bieten mehrere Anbieter alternative immunchemische Teststreifen und/oder Kits für Farbreaktionen zur Identifizierung von THC und/oder CBD an. Das ZL hat mit Unterstützung der ABDA untersucht, ob die Kits für Farbreaktionen zur Anwendung in der Apotheke geeignet sind.

Während sich die immunchemischen Teststreifen auf die Identifizierung von THC beschränken, sind Kits für Farbreaktionen in der Lage, entweder nur CBD oder THC oder CBD und THC zu identifizieren. Es können verschiedene Farbreaktionen mit unterschiedlichen Reagenzien zur Anwendung kommen. Einen Überblick über die gebräuchlichsten Farbreaktionen, die sich kommerziell zur Identifizierung von Cannabis etabliert haben, gibt Tabelle 1. Welche dieser Reaktionen in den kommerziellen Testkits zur Identifizierung von THC, CBD oder beiden Cannabinoiden angewendet

werden, geben die Anbieter jedoch in den seltensten Fällen bekannt.

Abweichend von den oben aufgeführten Reagenzien können Anbieter eine Vielzahl anderer Azoverbindungen für die Azokupplungsreaktion mit THC/CBD einsetzen, die zur Bildung von anderen Farbtönen führen.

Grundsätzlich eignen sich Farbreaktionen für eine schnelle, zeitsparende und einfache Identifizierung von Ausgangsstoffen. Häufig mangelt es jedoch an der erforderlichen Spezifität, weshalb die Durchführung von mehreren Nachweisreaktionen im Arzneibuch

keine Seltenheit ist. Zudem kann die objektive Beurteilung der entstandenen Farbe sowie auch von Farbumschlägen in komplexen pflanzlichen Matrices erheblich erschwert sein.

Vor diesem Hintergrund widmete sich das ZL der Fragestellung, inwiefern die zum Zeitpunkt der Durchführung der Studie auf dem Markt erhältlichen Testkits für Farbreaktionen zur Identifizierung von Dronabinol (THC-Reinstoff), CBD sowie THC und CBD in Cannabisblüten und -extrakten mit unterschiedlichen THC/CBD-Verhältnissen als alternatives Prüfverfahren zur jeweiligen DC geeignet sind. Die Abbildungen der referenzierten Dünnschichtchromatografie (DC) finden sich in Teil I »Cannabis-haltige Zubereitungen«.

Das ZL hat untersucht, ob Kits für Farbreaktionen zur Identitätsprüfung von THC und/oder CBD eine Alternative zur Arzneibuchmethode sind. Abgebildet ist eine Auswahl der untersuchten Tests.

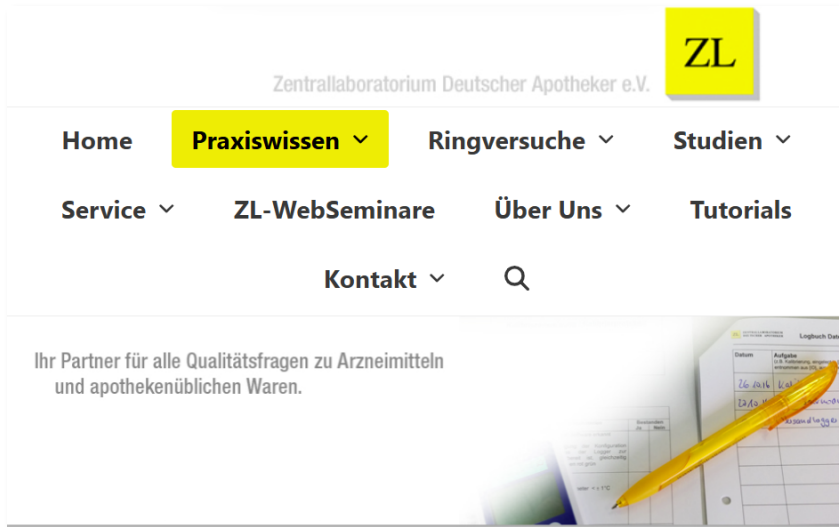
Foto: ZL

52 348 | PHARM. ZTG. | 169 JG. | 8. 2. 2024 | 6. AUFG.

[https://www.zentrallabor.com/pdf/PZ6\\_2024\\_Teil\\_II\\_EigFarb.pdf](https://www.zentrallabor.com/pdf/PZ6_2024_Teil_II_EigFarb.pdf)

# Praxishilfen des ZL

## www.zentrallabor.com



### Praxishilfen



Praxishilfe:  
Prüfzertifikate  
Ausgangsstoffe



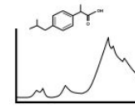
Praxishilfe:  
Analysenzertifika  
t Cannabisblüten



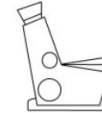
Praxishilfe:  
Identitätstests  
Cannabisprodukt  
e



Praxishilfe:  
Festlegung  
Spezifikationsgre  
nzen



Praxishilfe: NIR-  
Spektroskopie



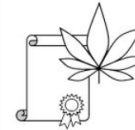
Praxishilfe:  
Refraktometer

### ZL unterstützt Sie mit Praxishilfen für den Alltag

Das ZL unterstützt Sie in regelmäßigen Abständen zu verschiedensten Themen mit Praxishilfen, die Ihnen die für Sie notwendigen Hintergrundinformationen in übersichtlicher Form zur Verfügung stellen. Assoziierte Checklisten helfen Ihnen, den Fokus im Dschungel der Regularien auf das Wichtigste zu legen und ermöglichen Ihnen, zu unterschiedlichen Fragestellungen schnell eine Entscheidung zu treffen.

Gerne erwarten wir auch Vorschläge Ihrerseits, wo Sie Bedarf für derartige Praxishilfen und Checklisten sehen. Senden Sie uns gerne eine [kurze Nachricht](#)

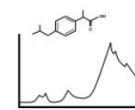
### Checklisten



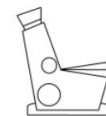
Checkliste:  
Analysenzertifika  
t  
Cannabisprodukt  
e



Checkliste:  
Identitätstests  
Cannabisprodukt  
e



Checkliste: NIR-  
Spektroskopie



Checkliste:  
Refraktometer

# Vergleichssubstanzen für die Verwendung in der Eingangsprüfung in der Apotheke

- Zertifizierte Referenzsubstanzen (CRS) des EDQM (Ph.Eur.) → Problem: teuer (mind. 79,- + Versand)
- Zertifizierte sekundäre Standards (rückführbar auf CRS)  
Erhältlich bei Firmen wie Sigma-Aldrich oder LGC Standards
- Überkreuz-Vergleich zweier unterschiedlicher Chargen der gleichen Substanz
- Verwendung von Fertigarzneimittel (Konzentration anpassen; Matrix-Effekte beachten)
- Geprüfte Charge der Substanz verwenden: Restbestand im Gefäß, kollegiale Hilfestellung, etc. (Beachte die chemische Stabilität der Substanz)
- Vergleichssubstanzen für DAC-Substanzen können im DAC-Laboratorium angefragt werden

# Umsetzung im Apothekenalltag I

- Ist die Verwendung von Vergleichssubstanzen vorgeschrieben, müssen diese eingesetzt werden. Ansonsten ist die Durchführung ohne Wert.
- Wird ein (M)IR-Spektrometer verwendet, sollte die DAC-Probe 7 beachtet und in einer Verfahrensanweisung im QMS beschrieben werden.
- Soll ein NIR-Spektrometer verwendet werden, muss dies vorab mit dem Pharmazierat besprochen werden. Die Durchführung muss in einer Verfahrensanweisung beschrieben werden.

# Umsetzung im Apothekenalltag II

- Die Verfahrensanweisungen im QMS sollten an die neuen Möglichkeiten der PTA angepasst werden (Unterschriften, Namenszeichen) :
  - Herstellung von Rezeptur- und Defekturarzneimitteln
  - Prüfung von Ausgangsstoffen (und Packmitteln)
  - Prüfung von Fertigarzneimitteln und Medizinprodukten
- Die Befugnisse der PTA müssen mit dem Apothekenleiter klar besprochen und festgelegt werden.



*Vielen Dank für Ihre  
Aufmerksamkeit!*