

**22. November 2025**

**5. Rezeptursymposium – Hamburg**

**Defekturarzneimittel – Wirtschaftlich herstellen durch  
geschickte Planung und Umsetzung**

**Dr. Michael Hörnig**

**Deutschen Arzneimittel-Codex**

**Eschborn**

**[m.hoernig@avoxa.de](mailto:m.hoernig@avoxa.de)**

# Herstellung von Defekturarzneimitteln in öffentlichen und Krankenhaus-Apotheken

- Viele Apotheken stellen meist keine Defekturen mehr her, sondern ausschließlich Rezepturen
- Verunsicherung der Apotheken hinsichtlich der konkreten eigenen Umsetzung
- Vorgehensweise der Apothekenüberwachung ist hinsichtlich der Anforderungen an Defekturarzneimittel sehr heterogen

# Problematik für Apotheken

- Die Regelungen des §8 ApBetrO gibt häufig nicht die übliche Apothekenpraxis wieder → Stichwort „verlängerte Rezeptur“ (Bedarf für bspw. 2 - 4 Wochen)
- Es können bis zu 31.200 Packungen pro Jahr je Defekturarzneimittel (100 Stück × 6 Tage × 52 Wochen) hergestellt werden

## Stimmen aus der Praxis:

*„Weshalb soll ich bei der Herstellung von fünf bis zehn Einheiten für meinen Wochenbedarf die Defektur prüfen, wenn ich es bei der Rezeptur weglassen kann?“*

*„Weshalb sollte sich das Risiko im Vergleich zur [verlängerten] Rezeptur ändern?“*

*„... auch wenn die Defektur eigentlich organisatorisch und wirtschaftlich sinnvoll wäre!“*

# LaboraAusstattung in Apotheken

- Ist eine instrumentelle Geräteausstattung (inkl. Personal) in der Apotheke vorhanden, ist eine Freigabe-Prüfung der Defekturen relativ problemlos möglich.
- Die Laborausstattungen variieren jedoch sehr stark, unabhängig davon, ob es sich um eine öffentliche oder Krankenhausapotheke handelt.
- Die wenigsten Apotheken haben eine erweiterte instrumentelle Ausstattung (HPLC, (M)IR-Spektrometer, UV/Vis, usw.).
- Schätzung der vorhandenen instrumentellen Ausstattung (Instrumentelle zu normaler Ausstattung):

25 % zu 75 % in der Krankenhaus-Apotheke

10 % zu 90 % in der öffentlichen Apotheke

# **Wie können weiterhin Defekturarzneimittel in der Apotheke hergestellt werden?**

**Lösung: Risikobeurteilung und Optimierung der  
Herstellungsprozesse**

# Defekturarzneimittel: Herstellung und Prüfung in der Apotheke



# Ausweitung der bestehenden gesetzlichen Regelungen mit dem Ziel der Minimierung des Prüfaufwands

- Konkrete Maßnahmen:
  - Die Plausibilitätsprüfung wird um eine Risikobewertung ergänzt, d.h. es wird neben der galenischen Kompatibilität auch das toxikologische und herstellungsbedingte Risiko beurteilt.
  - Die Arbeitsplatzvorbereitung und die Defekturherstellung werden optimiert.
  - Es werden in Abhängigkeit vom Risikopotential angemessene Prüfungen an der Zubereitung durchgeführt.

# ApBetrO §8 Defektur (alt)

- (1) Werden Arzneimittel im Rahmen des üblichen Apothekenbetriebs im voraus in Chargengrößen bis zu hundert abgabefertigen Packungen oder in einer diesen entsprechenden Menge an einem Tag hergestellt, so ist ein **Herstellungsprotokoll** anzufertigen, das mindestens zu enthalten hat
  1. die Bezeichnung und Darreichungsform,
  2. die Art, Menge, Qualität, Chargenbezeichnung oder Prüfnummer der verwendeten Ausgangsstoffe,
  3. die der Herstellung des Arzneimittels zugrundeliegenden Herstellungsvorschriften,
  4. das Herstellungsdatum oder die Chargenbezeichnung,
  5. das Verfalldatum,
  6. das Namenszeichen des für die Herstellung verantwortlichen Apothekers.
- (2) Verfahren, Umfang, Ergebnisse und Datum der Prüfung sind in einem Prüfprotokoll festzuhalten. In dem **Prüfprotokoll** hat der prüfende oder der die Prüfung beaufsichtigende Apotheker mit Datum und eigenhändiger Unterschrift zu bestätigen, daß das Arzneimittel geprüft worden ist und die erforderliche Qualität hat.
- (3) Von der Prüfung des Arzneimittels kann abgesehen werden, soweit die Qualität durch das Herstellungsverfahren gewährleistet ist. Wird von der Prüfung abgesehen, ist dies im Herstellungsprotokoll zu vermerken.

# Dokumentation des Defekturarzneimittels nach ApBetrO / nach DAC/NRF

## 1a. Herstellungsanweisung

- Beschreibung der Ausgangsmaterialien
- Beschreibung der Vermeidung von Kreuzkontaminationen und Verwechslungen und der Vorbereitung des Arbeitsplatzes
- Festlegung der Arbeitsschritte, Inprozesskontrollen, der Kennzeichnung und des Verfalldatums

## 1b. Herstellungsprotokoll

- Rückverfolgbarkeit zu den Angaben der Herstellungsanweisung
- Dokumentation der Ergebnisse

## 2a. Prüfanweisung **und Risikobewertung**

- Angaben zur Probenahme, zur Prüfmethode und zu der Art der Prüfungen, einschließlich der zulässigen Soll- oder Grenzwerte **in Abhängigkeit zum risikobasierten Stufenmodell**

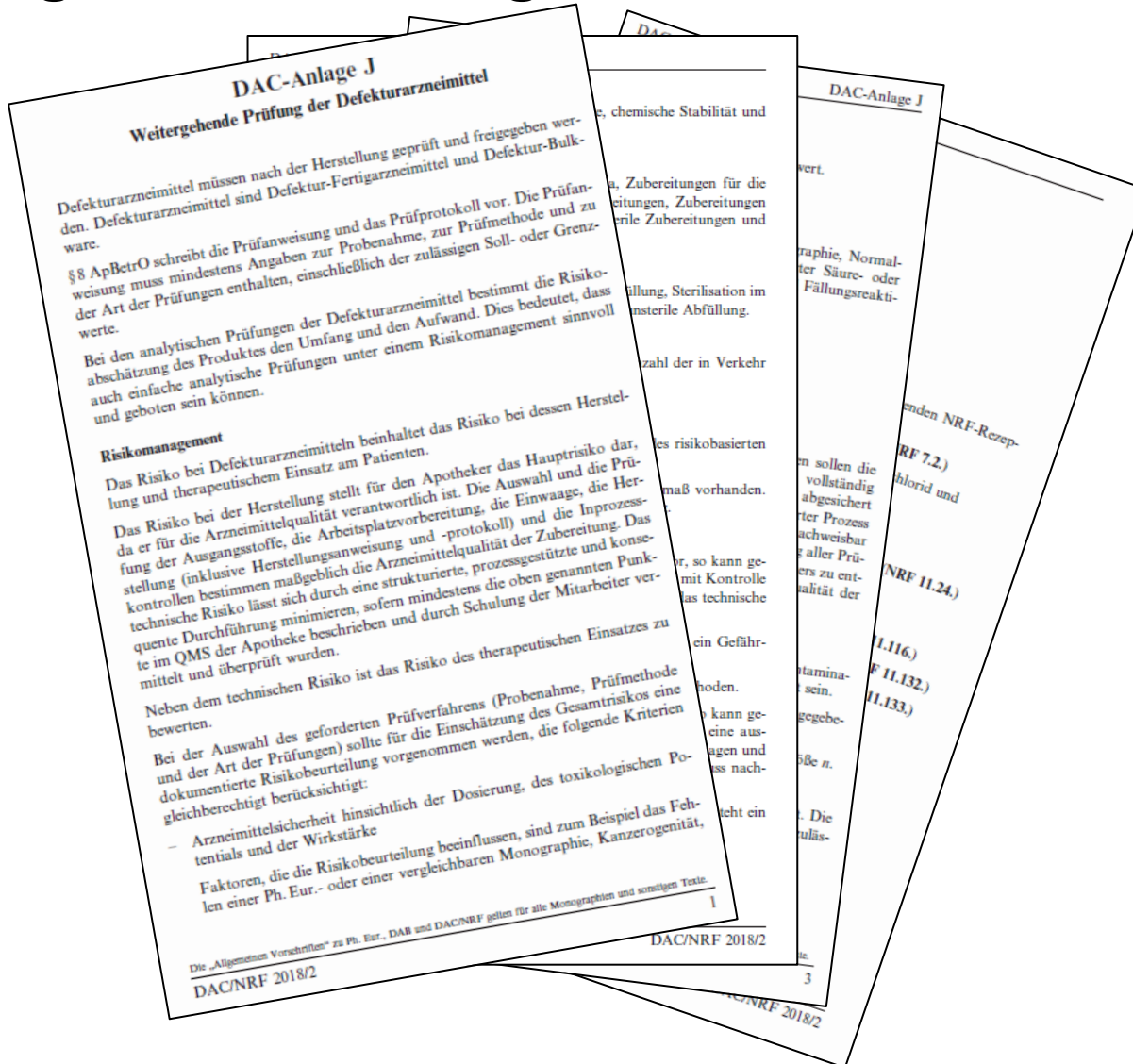
## 2b. Prüfprotokoll

- Dokumentation der Prüfergebnisse

## 3. Jeweils Freigabe durch Apotheker/in

# DAC-Anlage J

## „Weitergehende Prüfung der Defekturarzneimittel“



# DAC-Anlage J

## „Weitergehende Prüfung der Defekturarzneimittel“ Risikobeurteilung durch den Apotheker

### A. Risikobeurteilung durchführen (mit Literaturangabe)

- Beurteilung der **Arzneimittelsicherheit** hinsichtlich der Dosierung, des toxikologischen Potenzials und der Wirkstärke  
Hilfsstoffe mit niedrigem → BtM oder CMR mit hohem Risiko
- **Applikationsart und Darreichungsform**  
Dermatika mit niedrigem → Injectibilia mit hohem Risiko
- **Sicherheit und Art des Herstellungsprozesses**  
Unsteriles Mischen mit niedrigem → Aseptische Herstellung mit hohem Risiko
- Chargengröße und Häufigkeit der Herstellung

# Risikobeurteilung durch den Apotheker (II)

## B. Auswahl der Prüfungen anhand des **risikobasierten Stufenmodells** der DAC-Anlage J

1. Niedriges Risiko → Analytische Merkmale bzw. galenische Parameter
2. Mittleres Risiko → Analytische Merkmale bzw. galenische Parameter + halbquantitative Bestimmung
3. Hohes Risiko → Qualitative und quantitative Bestimmung

## C. **Minimierung des Herstellungsrisikos** durch technische und organisatorische Maßnahmen → **Reduktion des Prüfumfangs**

# Wie kann das technische Risiko bei der Herstellung minimiert werden?

1. Dokumentation der Arbeitsplatzvorbereitung, d.h. die Bereitstellung der Ausgangsstoffe und Packmittel (Vier-Augen-Prinzip, Foto aufnehmen?)
2. Verhinderung von Kreuzkontaminationen (einzelne Spatel, Löffel, ausreichend Platz)
3. 2-Waagen-Technik bei der Einwaage mit automatischer Protokollierung  
Waage 1: Rückwägung der Wägeunterlage nach Feineinwaage  
Waage 2: Kontrolle der aufsummierten Mengen im Endbehältnis
4. Aussagekräftige Inprozesskontrollen
5. Hinreichende, analytische Prüfung(en) zur Freigabe

Im QMS  
beschreiben

# Beispiele für das Risiko gängiger Defekturen

- **Niedriges Risiko:** in der Regel Dermatika
- **Mittleres Risiko:** BtM-Zubereitungen, wie Methadon-, Dronabinol- oder Morphin-haltige Lösungen
- **Hohes Risiko:** Parenteralia und Zytostatika  
Diese werden jedoch nicht vom §8 ApBetrO erfasst.
- Problematisch sind sehr starke Betäubungsmittel, wie Fentanyl-Nasensprays oder Inhalationslösungen, wie Carbachol-Lösung → Für diese Zubereitungen sollte eine externe Kontrolle vorgenommen werden oder es existiert eine eigene instrumentelle Analytik (HPLC oder ähnliches).

# Beispiel aus der Apothekenpraxis

## Ethanolhaltige Ethacridinlactat-Lösung 0,1 % (NRF 11.8.)

### Zusammensetzung (100 g)

Ethacridinlactat-Monohydrat	0,1 g
Ethanol 90 % (V/V)	20,0 g
Gereinigtes Wasser	79,9 g

### Risikomanagement Rivanol-Lösung 0,1% ethanolisch

Auf die Punktevergabe nach FMEA-Mustervorlagen wurde zunächst verzichtet, um die Freiheitsgrade nicht übermäßig zu beeinflussen.

Die Beurteilung erfolgt nach DAC-Anlage J.

#### Bewertung technisches Risiko:

Niedriges Risiko. Auswahl und Prüfung der Ausgangsstoffe, Arbeitsplatzvorbereitung, Einwaage, Herstellungsanweisung und –protokoll einschließlich Inprozesskontrollen sind im QMS der Apotheke beschrieben. Mitarbeiter sind in der Herstellung geschult.

## Bewertung Risiko therapeutischer Einsatz:

### 1) Arzneimittelsicherheit

Lösung zur Anwendung auf der Haut.

→niedriges Risiko

Ethacridinlactat: Dosierung 1,0 g, Pharmazeutische Qualität nach Ph.Eur. Der Wirkstoff liegt in einer Menge (1000 mg) pro Standardabgabemenge 1000 ml vor, der weit unter der über der LD50 (2300mg/kg) liegt. Für wässrige Ethacridinlactat-Lösung sind nach Fachinformation für Rivanol® Lösung 0,1% keine Vergiftungsfälle bekannt. Nach aktuellem wissenschaftlichen Stand besteht ein niedriges Risiko, es sind keine Risikokriterien erfüllt und das Gefährdungspotential für den Patienten ist sehr gering.

→niedriges Risiko

Ethanol 90%: Dosierung 200,0 g, Pharmazeutische Qualität nach Ph.Eur. Der Inhaltsstoff liegt in einer Menge vor, die bei oraler Aufnahme der Standardabgabemenge von 1000 ml bei Kindern zu unerwünschten Wirkungen führen kann. Da die hier vorliegende Rezeptur nur im Klinikbereich angewendet wird, kann eine versehentliche Einnahme durch Kinder ausgeschlossen werden.

→niedriges Risiko

Gereinigtes Wasser: Grundlage, Pharmazeutische Qualität nach DAC/NRF. Nach aktuellem wissenschaftlichen Stand besteht ein niedriges Risiko, es sind keine Risikokriterien erfüllt und das Gefährdungspotential für den Patienten ist sehr gering.

→niedriges Risiko

## 2) Applikationsart und Darreichungsform

Zubereitung zur lokalen Anwendung auf der Haut, unsteril.

→niedriges Risiko

## 3) Herstellungsprozess:

Mischen, unsterile Abfüllung.

→niedriges Risiko

## 4) Chargengröße und Häufigkeit der Herstellung:

Chargengröße 2 Stück, jeden Monat.

→niedriges Risiko

## Beurteilung und Festlegung der Prüfmethode:

Nach Durchsicht der Beurteilung liegt ein niedriges Risiko vor. Es sind Risikofaktoren in geringem Ausmaß vorhanden. Das Gefährdungspotential für den Patientin ist gering.

Als Prüfungen werden analytische Merkmale empfohlen.

## Literaturstellen:

DAC-Anlage J

NRF 11.8.

Fachinformation Rivanol® 0,1% Lösung

Sicherheitsdatenblätter aller Inhaltsstoffe

## Durchgeführte Prüfungen

### 1. Identität auf Ethacridinlactat

- Fluoreszenz

- Farbreaktion

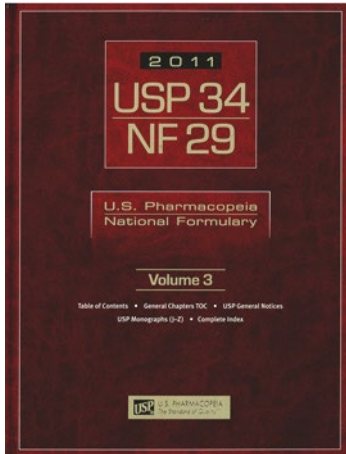
### 2. Dichtebestimmung

# Informationsquellen für die Risikobeurteilung

- ABDATA-Datenbank über Kassensystem
- DAC/NRF-Homepage
- Arzneibuch-Kommentar
- Fachinformationen der Fertigarzneimittel  
([www.fachinfo.de](http://www.fachinfo.de) --> DocCheck --> Beantragen, falls nötig)
- Sicherheitsdatenblätter der Inhaltsstoffe  
([www.merckchemicals.de](http://www.merckchemicals.de) und ähnliche Seiten)
- Arzneistoffprofile / Wirkstoffprofile
- Allgemeine Fachliteratur und –publikationen
- Elektronische Systeme zur Unterstützung

# Entwicklung von Prüfungen und Grenzwerte - Informationsquellen

- USP, BP, Ph. Helv.
- Standardzulassungen
- Aktuelle und alte Arzneibücher, DAC/NRF
- <https://dacnrf.pharmazeutische-zeitung.de/pruefen/defektur>
- Fachpublikationen (KH-Pharmazie; DAZ; Ziegler)



Nur noch online



# Rezepturhinweise von DAC/NRF

## Beispiel Amphotericin B

### DAC/NRF-REZEPTURHINWEIS

#### Amphotericin B

##### Inhaltsverzeichnis:

- 1 AUSGANGSSTOFF
  - Bezugsquelle
  - Rezepturkonzentrate
  - Stabilität
  - Verschreibungspflicht
- 2 PRÜFUNG
  - Einwaagekorrektur
  - Alternative Identifizierung nach DAC
  - Defekturnprüfung
- 3 ANWENDUNG
  - 3.1 NRF-Rezepturvorschriften und -Stammzubereitungen
  - 3.2 ANWENDUNG AM AUGE
    - Wirkung und Anwendung
    - Dosierung
    - Nutzen-Risiko-Beurteilung
    - Fertigarzneimittel und Bedarf für Rezepturarzneimittel
    - Flüssige Zubereitungen
      - Kolloidale Lösung auf Basis eines Fertigarzneimittel-Solubilisates
        - Inkompatibilitäten
        - Isotonisierung
        - Unkonservierte Augentropfen

#### Defekturnprüfung

Für Amphotericin B als Bestandteil eines Defekturnarzneimittels liegt noch keine vollständige Prüfanweisung vor. Vergleiche hierzu die Angaben in der [DAC-Anlage J](#)

Für die Einzelsubstanz kann jedoch nachfolgende Prüfvorschrift verwendet werden, die je nach Zusammensetzung der Zubereitung noch hinsichtlich der Konzentrationen der Untersuchungs- und Referenzlösungen sowie der Herstellung der Untersuchungslösung angepasst werden muss.

#### Einfache quantitative Bestimmung (im DAC/NRF-Laboratorium entwickelt)

##### Bestimmung mittels Dünnschichtchromatographie – Amphotericin B

Genauigkeit der Methode: ± 50 Prozent.

Die Prüfung erfolgt mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie ([DAC-Probe 11](#)).

*Untersuchungslösung:* 10 mg Substanz (bzw. die entsprechende Menge der Zubereitung) werden in 1,0 mL Dimethylsulfoxid R gelöst und mit Ethanol 96% R zu 10,0 mL ergänzt. ((Konzentration 1,0 mg/mL))

*Stammlösung für die Herstellung der Referenzlösungen I bis III:* 40 mg Amphotericin B werden in 5,0 mL Dimethylsulfoxid R gelöst. 4,0 mL dieser Lösung werden mit Methanol R zu 20,0 mL ergänzt. ((Konzentration 2,0 mg/mL = 200% der Untersuchungslösung))

*Referenzlösung I (150%):* 7,5 mL Stammlösung werden mit Methanol R zu 10,0 mL ergänzt. ((Konzentration 1,5 mg/mL))

*Referenzlösung II (100%):* 5,0 mL Stammlösung werden mit Methanol R zu 10,0 mL ergänzt. ((Konzentration 1,0 mg/mL))

*Referenzlösung I (50%):* 2,5 mL Stammlösung werden mit Methanol R zu 10,0 mL ergänzt. ((Konzentration 0,5 mg/mL))

#### Untersuchungsbedingungen

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

*Auftragevolumen:* je 5 µL Untersuchungslösung bzw. der Referenzlösungen I, II und III, punktförmig.

*Entwicklung:* 2-mal mit Zwischentrocknung.

1. *Fließmittel:* Methanol R. ((Laufzeit etwa 11 min))

2. *Fließmittel:* Mischung aus 60 Volumteilen 1-Butanol R, 25 Volumteilen Wasser R und 15 Volumteilen Essigsäure 99% R. ((Laufzeit etwa 50 min))

*Laufstrecke:* je 6 cm.

#### Detektion

Die Platte mit Anisaldehyd-Reagenz R besprüht und im Tageslicht ausgewertet.

Der Fleck im Chromatogramm der Untersuchungslösung entspricht in seiner Intensität und Ausdehnung dem Fleck im Chromatogramm der Referenzlösung II und darf nicht stärker bzw. schwächer sein als der Fleck im Chromatogramm der Referenzlösungen I (150%) bzw. III (50%).

# Rezepturenfinder von DAC/NRF

## ADKA-Eintragungen, inklusive Analytik

**REZEPTURENFINDER**

**Benzydamin-Mundspügel 0,15%**  
Gel zur Anwendung in der Mundhöhle

**Zusammensetzung:**

Benzydaminhydrochlorid	0,3 g
Natriumhydrogencarbonat ⓘ	0,08 g
Saccharin-Natrium	0,2 g
Polysorbat 20 ⓘ	1,0 g
Povidon ⓘ	20,0 g
Glycerol 85 % ⓘ	30,0 g
Hydroxyethylcelluloseschleim 5,2% ⓘ	60,0 g
Pfefferminzöl ⓘ	6 Tropfen
Lebensmittelfarbstoff grün ⓘ	4 Tropfen
Wasser für Injektionszwecke ⓘ	zu 200,0 g

Hinweise zu den Stoffen:  
Povidon : Handelsname: Povidon K 25

Aufbrauchfrist: 1 Woche  
Hinweis: Hydrogel mit Konservierungsmittel  
Aufbrauchfrist: 1 Woche  
Hinweis: Hydrogel mit Konservierungsmittel  
dennoch kurze Aufbrauchsfrist, da Anwendung bei immunsupprimierten Patienten

Quelle: ADKA - Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker e.V.  
Klassifizierung: ● Standardisierte bzw. geprüfte Rezepturformel

**Kommentare:**

Qualitätsprüfungen: Gehalt, Brechungsindex, Dichte und Viskosität

Gehaltsbestimmung:  
UV-VIS Spektrometrie bei 307 nm  
HPLC: bei 320 nm

Vorgehensweise bei der Gehaltsbestimmung richtet sich nach der Gelzusammensetzung: werden das ätherische Öl (Pfefferminzöl) und der Lebensmittelfarbstoff (E102) weggelassen, wie es in einigen Kliniken gehandhabt wird, ist die UV-VIS-Analytik mittels Standardkurvenverfahren (5 Konzentrationen: 0; 0,05; 0,10; 0,15; 0,20 mg/ml Benzydamin) beim Endprodukt möglich.  
Bei Herstellung des gefärbten und aromatisierten Gels empfiehlt sich die Analytik vor Zusatz beider Komponenten, da für die Standardkurve alle Wirk- und Hilfsstoffe enthalten sind (außer das Öl und der Farbstoff). 1 g Gel wird in 100 ml Wasser verdünnt (Leerwert: Wasser).

HPLC- Bestimmung:  
Zusätze (Farbstoff, ätherisches Öl) stören nicht  
Quelle: ADKA - Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker e.V.

Kennzahlen:  
Gehalt (UV-VIS; Standardkurvenverfahren bei 307 nm, lineare Regression): 1 g in 100 ml Wasser, Leerwert: Wasser  
Brechungsindex bei 20°C: 1,372  
Relative Dichte (g/cm<sup>3</sup>) bei 20°C: 1,058  
Viskosität (mPa \*s) bei 20°C: 408,8

Alle beschriebenen Qualitätsparameter lassen sich einfach und präzise bestimmen. Die UV-VIS- Analytik ist der Bestimmung mittels HPLC gleichwertig.  
Eine defekturemäßige Herstellung alkoholfreier Benzydamin-Zubereitungen ist empfehlenswert, da die Qualitätskontrolle mit einfachen analytischen Methoden möglich ist.  
Quelle: ADKA - Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker e.V.

Quelle- Zusatz:  
Zentralapotheke des Zentralklinikums Suhl GmbH  
Albert-Schweitzer-Str. 2  
98527 Suhl

Literatur:  
Keiner D, Krüger L. Analytik Benzydamin-haltiger Zubereitungen. Krankenhauspharmazie 2013; 34: 21  
und Krankenhauspharmazie 2008; 29: 93-94  
Quelle: ADKA - Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker e.V.

# pharma4u - LabXpert

**DAC NRF** **pharma4u**  
Die Software für Pharmazeuten

### Risikobeurteilung Defektur

modifiziert nach DAC/NRF und Europarat-Resolution CM/Res (2016)1  
Lizenziert für die ausschließliche Nutzung durch, DAC/NRF, 65760 Eschborn

---

#### 1. Defektur

**Defekturname:** NRF 11.8. Ethanolhaltige Ethacridiniacat-Monohydrat-Lösung 0,1 %  
**Defektur-Art:** Abgabefertige Arzneimittel  
**Defektur-Nr.:** 20181011

**Bezeichnung der Risikobeurteilung (optional):**   
**Nummer (optional):**

Bestandteile	Menge	Konzentration
Ethacridiniacat-Monohydrat	0,20 g	0,1000%
Ethanol 90% (V/V)	40,00 g	20,0000%
Gereinigtes Wasser	159,80 g	79,9000%
Gesamtmenge:	200,00 g	

**Applikationsart:** Dermal  
**Darreichungsform:** Lösung  
**Anzahl (Einheiten des Defektur-AM):** 2 Einheiten

---

#### 2. Ergebnis Risikobeurteilung

Risiko-Punkte: 13 (Spanne: 10 - 30)

1 2 3

Klasse-1-Defektur  
"Sehr niedriges Risiko" ⓘ

Klasse-2-Defektur  
"Mittleres Risiko" ⓘ

Klasse-3-Defektur  
"Hohes Risiko" ⓘ

**Nächster Schritt**

---

#### 3. Ergebnis / Anpassung Risikobeurteilung ⓘ

---

#### 4. Empfohlene Prüfmethoden (Art) ⓘ

---

#### 5. Weitere Prüfmethoden (optional)

---

#### 6. Freigabe und Dokumentation

LaboX-1.3.1

# **Wirtschaftliche und organisatorische Vorteile durch die Herstellung von Defekturarzneimitteln**

**Beispiel 1**  
**„Glucose-Lösung 250 mg/mL oGTT (NRF 13.8.)“**

# Glucose-Lösung 250 mg/mL oGTT (NRF 13.8.)

Kalkulation der Herstellung eines Defekturarzneimittels im Vergleich zur Einzelherstellung als Rezeptur (10 Einheiten zu 300 mL)

## Kosten für die Inhaltsstoffe und Personalkosten

**1. Einmalige Erstellung der Risikobeurteilung und Herstellungsanweisung:** 15 Minuten x 60ct/min = **9 €**

**2. Einmalige Erstellung der Prüfanweisung:** 10 Minuten x 60 ct/min = **6 €**

**3. Kosten der Inhaltsstoffe für 10+1 (11) Einheiten: 27,49 €**

- 907,5 g Glucose-Monohydrat = 4,88 € (Preis ausgehend vom 5 kg-Gebinde)
- 5,841 g Natriumbenzoat = 0,35 € (Preis ausgehend vom 100 g-Gebinde)
- 7,557 g Citronensäure = 0,26 € (Preis ausgehend vom 100 g-Gebinde)
- 2.689,302 g Gereinigtes Wasser = 7,96 € (ausgehend vom 5 L-Gebinde)
- 10 Medizinflasche 300 mL aponorm = 12,78 € (Preis ausgehend von 100 Stk.)
- 10 KiSi-Verschluss GL 28 PP rot = 1,26 € (Preis ausgehend von 100 Stk.)

*Hinweis:* Bei einer „eigenen“ Prüfanweisung muss mehr Recherche- und Entwicklungszeit kalkuliert werden. Grobe Kalkulation: 120 min Apotheker x 60 ct = 72 €; 300 min PTA x 30 ct = 90 € = 162,- Euro Mehrkosten.

# Kosten der Herstellung II

## 4. Kosten der Herstellung:

- 15 min Vorbereitung x 30 ct/min = 4,50 €
- 60 min Herstellung x 30 ct/min = 18 €
- 30 min Abfüllen und etikettieren x 30 ct/min = 9 €
- 5 min 4-AP x 60 ct/min = 3 €

Kosten Herstellung: **34,50 €**

## 5. Kosten der Prüfung (Personal):

- Brechungsindex; 15 min x 30 ct/min = 4,50 €
- Dichte; 30 min x 30 ct/min = 9 €

Kosten der Prüfung: **13,50 €**

## 6. Dokumentation (Herstellung und Prüfung):

- 20 min x 30 ct = 6 €
- 5 min x 60 ct = 3 €

Kosten der Dokumentation: **9 €**

# Kalkulation der Herstellung von zehn einzelnen hergestellten Rezepturen vs. Defektor-Herstellung

- Kosten der Inhaltsstoffe: **27,49 €**

1. Vorbereitung des Herstellungsprotokolls/Etiketten: 10 Minuten x 30ct/min = **3 € x 10 Einheiten = 30 € / 10x 10 min = 100 min**)

2. Kosten der Herstellung und Dokumentation:

- 5 min Vorbereitung der Herstellung x 30 ct/min = 1,50 € (10x = 50 min)

- 15 min Herstellung x 30 ct/min = 4,50 € (10x = 150 min)

- 2 min 4-AP/Freigabe x 60 ct/min = 1,20 € (10x = 20 min)

Kosten Herstellung: **7,20 € x 10 Einh. = 72 € / 10x = 200 min PTA, 20 min ApothekerIn)**

**Gesamtkosten Rezeptur: 129,49 € (netto)**

**Zeitbedarf für 10 Einheiten als Rezeptur: 300 min PTA, 20 min ApothekerIn**

**Kosten der Defektor-Herstellung: 99,49 € für 10 Einheiten**

**Zeitbedarf für die Defektor-Herstellung: 170 min PTA + 35 min ApothekerIn**

# Vergleich Aufwand und Ertrag bei der Herstellung einer Defektur anstatt 10 identischer Rezepturen

- Abrechenbarer Preis über GKV: etwa 219,40 Euro (netto) für 10 Einheiten
- Rezepturarzneimittel: Kosten: 129,49 € bei einem Zeitbedarf von etwa 300 min PTA und 20 min ApothekerIn; „Gewinn“: 89,91,- Euro (netto)
- Defekturarzneimittel: Kosten: etwa 99,49 € bei einem Zeitbedarf von etwa 170 min PTA und 35 min ApothekerIn; „Gewinn“: 119,90 Euro (netto)

Zeitbedarf für die Herstellung des Defekturarzneimittels ist bei diesem Beispiel etwa **130 Minuten für die PTA** weniger!

# Angemessene Qualitätskontrolle von Defekturarzneimitteln

# Geräte- und Reagenziensatz des DAC/NRF für die Eingangsprüfung (Prüfung auf Identität) zur Nutzung in der Defekturanalytik

Beschrieben ist eine Basisausstattung an Laborgeräten und ein Reagenziensatz für die Durchführung der Alternativen Identifizierung nach DAC/NRF

Für Defekturanalytik IST beispielsweise nutzbar:

- Büretten
- DC-Ausrüstung
- Dichte-Bestimmung
- Normaltropfenzähler
- Feinwaage
- Refraktometer
- Wasserbad

**Bei der Entwicklung von Defektur-  
Prüfanweisungen im DAC/NRF orientieren  
wir uns an dieser Grundausstattung**

# Instrumentelle Analytik

## HPLC und UV/Vis u.a. als Alternative

### HPLC



[www.knauer.de](http://www.knauer.de)

### Quantitative IR-Spektroskopie



[www.bruker.de](http://www.bruker.de)

### UV/Vis-Spektroskopie



[www.vwr.de](http://www.vwr.de)

Preise von 4.000,-  
bis 20.000,- Euro

# Beispiele für Prüfungen von unterschiedlichen Darreichungsformen

Darreichungsform	Niedriges Risiko	Mittleres Risiko (+ Prüfungen für niedriges Risiko)
Dermatika	Aussehen, DC, Emulgatortyp, Homogenität, pH-Wert, Spreitbarkeit, Trocknungsverlust	Halbquantitative DC, Titration, (UV/Vis)
Kapseln	DC, Gleichförmigkeit der Masse (nach NRF), pH-Wert einer Prüflösung	Halbquantitative DC, (UV/Vis)
Lösungen	Aussehen, pH-Wert, Brechungsindex, Nasschemische und/oder Fällungs- Reaktionen, Tropfenmasse, DC	Halbquantitative DC, Titration, (UV/Vis)
Pulver-Mischungen	Aussehen, Schüttdichte, pH-Wert, nasschemische und Fällungsreaktionen, DC	Halbquantitative DC, (UV/Vis)
Teemischungen	Vereinfachtes Herstellungsprotokoll	Einwaagenkontrolle
Zäpfchen	Aussehen, Gleichförmigkeit, DC	Halbquantitative DC, (UV/Vis)

# Galenische Parameter

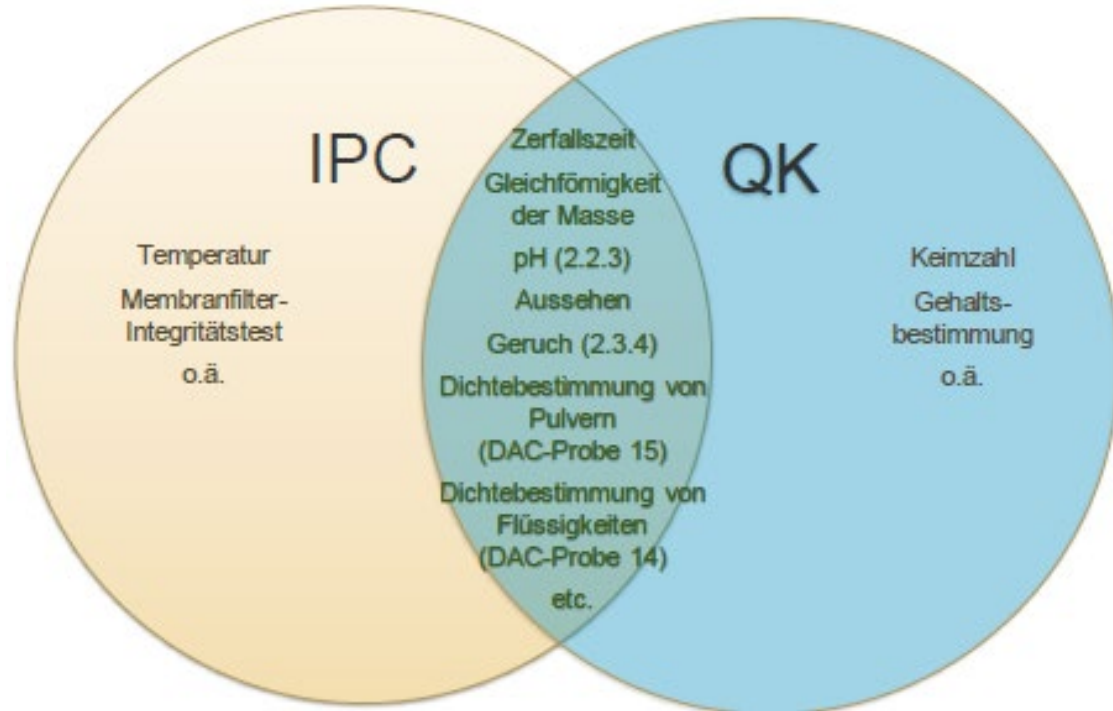
Parameter	Messung	Bemerkungen
Homogenität	Organoleptisch / Mikroskop	Aussage über die galenische Stabilität möglich Bei Kristallwachstum ist die Zubereitung auf Plausibilität zu prüfen. Die Lagerbedingungen oder das Packmittel (Verdunstung) könnten mangelhaft sein.
Phasentrennung	Organoleptisch	Aussage über die galenische Stabilität möglich
Spreitbarkeit	Zwei Glasscheiben + Gewicht	Teilweise Aussage über die galenische Stabilität möglich
Spezifische Tropfenmasse	Normaltropfenzähler	Kontrolle der richtigen Einwaage Unspezifischer, jedoch wertvoller Qualitätsparameter
Farbe	Organoleptisch	Das Aussehen ist ein charakteristisches Merkmal
Geruch	Organoleptisch	Der Geruch bzw. die Geruchlosigkeit ist ein charakteristisches Merkmal
Gleichförmigkeit der Masse	Waage	Aussage über die Massenverteilung möglich. Bei ordnungsgemäßer Herstellung ist ein gleichmäßiger Gehalt garantiert

# Chemisch-physikalische Parameter

Parameter	Messung	Bemerkung
Farbe	Organoleptisch	Änderungen sind ein Indiz auf chemische Veränderungen
Geruch	Organoleptisch	Änderungen sind ein Indiz auf chemische / mikrobiologische Veränderungen
Dichte	Volumetrische Messung / Waage	Kontrolle der richtigen Einwaage Rückschlüsse auf Gehalt möglich
Brechungsindex	Refraktometer	Bei Abweichungen ein Indiz auf chemische Instabilität oder falsche Einwaage
Dünnschichtchromatographie	DC-Ausstattung	Identifizierung / halbquantitative Aussage möglich. Bei Abweichungen ein Indiz auf chemische Instabilität oder falsche Einwaage
Nasschemische Reaktionen	Reagenzglas; organoleptisch	Meist nur Prüfung auf Identität. Änderungen sind ein Indiz auf chemische Veränderungen
Gehalt	Titration mit Bürette	Quantitative Aussage möglich. Bei Abweichungen ein Indiz auf chemische Instabilität oder falsche Einwaage
Trocknungsverlust	Trockenschrank	Unspezifischer, jedoch wertvoller Qualitätsparameter

# Inprozessprüfung als Defekturprüfung

Atropinsulfat-Augentropfen 2 Prozent		1								
<b>Atropinsulfat-Augentropfen 2 Prozent</b>										
1	<b>Bezeichnung des Fertigarzneimittels</b>	Atropinsulfat-Augentropfen 2 Prozent								
2	<b>Darreichungsform</b>	Augentropfen								
3	<b>Zusammensetzung</b>	<table border="0"> <tr> <td>Atropinsulfat 1 H<sub>2</sub>O</td> <td>2,00 g</td> </tr> <tr> <td>Borsäure</td> <td>1,36 g</td> </tr> <tr> <td>2-(Ethylmercuriothio)benzoesäure, Natriumsalz (Thiomersal)</td> <td>2 mg</td> </tr> <tr> <td>Wasser für Injektionszwecke</td> <td>zu 100,0 ml</td> </tr> </table>	Atropinsulfat 1 H <sub>2</sub> O	2,00 g	Borsäure	1,36 g	2-(Ethylmercuriothio)benzoesäure, Natriumsalz (Thiomersal)	2 mg	Wasser für Injektionszwecke	zu 100,0 ml
Atropinsulfat 1 H <sub>2</sub> O	2,00 g									
Borsäure	1,36 g									
2-(Ethylmercuriothio)benzoesäure, Natriumsalz (Thiomersal)	2 mg									
Wasser für Injektionszwecke	zu 100,0 ml									
4	<b>Herstellungsvorschrift</b>	Die für die Herstellung einer Charge benötigten Mengen Atropinsulfat, Borsäure und Thiomersal werden in Wasser für Injektionszwecke gelöst und auf das erforderliche Volumen bzw. auf das erforderliche Gewicht aufgefüllt. Die Lösung wird unter aseptischen Bedingungen durch ein Membranfilter mit einem Porendurchmesser von ca. 0,22 µm, falls erforderlich mit vorgeschaltetem Tiefenfilter, in die vorgesehenen sterilen Behältnisse filtriert.								
5	<b>Inprozess-Kontrollen</b>	<p>Überprüfung</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– der relativen Dichte (AB.): 1,001 bis 1,020 oder</li> <li>– des Brechungsindex (AB.): 1,336 bis 1,340 sowie</li> <li>– des pH-Wertes der unverdünnten Lösung (AB.): 4,0 bis 5,5.</li> </ul>								
6	<b>Eigenschaften und Prüfungen</b>									
6.1	<b>Ausgangsstoffe</b>									
6.1.1	2-(Ethylmercuriothio)benzoesäure, Natriumsalz (Thiomersal)									
	<chem>C9H9HgNaO2S</chem>	M <sub>r</sub> 404,8								
	Die Substanz enthält mindestens 97,0 und höchstens 101,0 Prozent <chem>C9H9HgNaO2S</chem> (404,8), entsprechend mindestens 48,07 und höchstens 50,05 Prozent Hg (200,6), berechnet auf die getrocknete Substanz.									
Standardzulassungen 1987		Stand: 3. März 1987								



## Dronabinol-Kapseln (NRF 22.7.)

Nach Erstarrung der Fettschmelze in den Kapselunterteilen werden die Kapseln fest verschlossen. Eventuelle Fettmassenreste an der Kapseloberfläche werden mit einem Zellstofftuch entfernt.

*Inprozessprüfung: Die verschlossenen Kapseln müssen gleichmäßig aussehen. Auf der Kapseloberfläche dürfen keine Fettmassenreste zu erkennen sein. Die Gleichförmigkeit der Masse kann nach den Angaben unter „Herstellungstechnik und Abfüllung“ in den Pharmazeutischen Erläuterungen geprüft werden. Stufe 1: Die durchschnittliche Kapselfüllung darf nicht um mehr als 5% vom Wert  $m_K = 430$  mg abweichen. Auch die Einzelabweichungen müssen begrenzt sein, sind sie zu groß, wird nach Stufe 2 an einem größeren Muster geprüft.*

Gleichförmigkeit der Masse. Hier als Inprozessprüfung. Die Methode eignet sich jedoch auch als Endprüfung.  
Weitere Information in der Vorschrift

---

## Coffeincitrat-Lösung (NRF 3.1.)

Coffeincitrat-Lösung 20mg/ml hat etwa pH 4,5 und etwa die Dichte  $\rho = 1,0$  g/ml. Deshalb besteht zwischen der Wirkstoffdosierung in Masse- und Volumenteilen kein relevanter Unterschied.

Diese Informationen finden sich meist bei den ergänzenden Informationen der Vorschrift

# Anpassung von Identitätsprüfungen für die Endprüfung der Defekturen

Minoxidil (Alt. Ident.) --> Minoxidil-Haarspiritus 2 % / 5 % (NRF 11.121.)

## Minoxidil

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

### Dünnschichtchromatographie (DAC-Probe 11)

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

**Referenzlösung:** 5 mg Minoxidil, dessen Identität bekannt ist, werden in 5 mL Methanol R gelöst.

#### Untersuchungsbedingungen

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

**Auftragevolumen:** je 2 µL, punktförmig.

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

**Laufstrecke:** 6 cm.

#### Detektion und Auswertung

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<sub>f</sub>-Wert und der gleichen Intensität auf.

**Farbreaktion:** Die Lösung von 10 mg Substanz in 1 mL Methanol R wird mit 0,1 mL Kupfer(II)-sulfat-Lösung R versetzt. Es entsteht eine grüne Färbung, die nach Zusatz von 0,1 mL verdünnter Salzsäure R in Hellgrün übergeht.

### 2-prozentige Zubereitung:

UL: 250 mg Zubereitung werden in 5 mL Methanol R suspendiert,

RL: Bleibt gleich

RL (50 %): 2,5 mg Minoxidil werden in 5 mL Methanol R gelöst.

RL (150%): 7,5 mg Minoxidil werden in 5 mL Methanol R gelöst.

### 5-prozentige Zubereitung:

UL: 100 mg Zubereitung werden in 5 mL Methanol R suspendiert,

RL: Bleibt gleich

RL (50 %): 2,5 mg Minoxidil werden in 5 mL Methanol R gelöst.

RL (150%): 7,5 mg Minoxidil werden in 5 mL Methanol R gelöst.

Der nasschemische Nachweis des Minoxidils kann in der Zubereitung funktionieren, muss es aber nicht --> selbstständig in der apotheke untersuchen

# Festlegung von Grenzwerten - Beispiele

Parameter	Grenzwert/Beurteilung	Parameter	Grenzwert
Brechungsindex	$\pm 0,05$ Einheiten	Gleichförmigkeit der Masse	$\pm 10\%$
DC	Identität: Ja/Nein; Halbquantitativ: $\pm 10-50\%$	Homogenität	Verteilung gleichmäßig: Ja/Nein
Dichte	$\pm 0,1$ Einheiten	Spreitbarkeit	$\pm 20\%$ Abweichung vom Mittelwert
pH-Wert	$\pm 0,5$ Einheiten	Trocknungsverlust	Min.-/Max.-Werte
Titration	$\pm 5-10\%$	Spezifische Tropfenmasse	$\pm 10\%$ Abweichung vom Mittelwert

# Festlegung eines Grenzwertes

## Beispiel pH-Wert

### pH-Wert

eigene Messungen: 1: 7,0 (Minimum)  
2: 7,2  
3: 7,5 (Maximum)

∅ 7,2 [6,7 – 7,7] ohne Min./Max

Festlegung des Grenzwertes: 6,5 bis 8,0 mit Min./Max



± 0,5 Einheiten Abstand zu den Min. / Max.-Werten und demzufolge liegt der Mittelwert nicht symmetrisch in der Mitte des Grenzwerts

### ZL-Praxishilfe

ZENTRALLABORATORIUM DEUTSCHER APOTHEKER

Praxishilfe: Festlegung der Spezifikationsgrenzen bei Defekturnprüfungen

Anzahl: 1  
In der I-analytik: 1  
Die Anz: 1  
Bei 20: 1  
Bei 50: 1  
Vorlag: 1  
Seltens: 1  
https://: 1

ZENTRALLABORATORIUM DEUTSCHER APOTHEKER

Praxishilfe: Festlegung der Spezifikationsgrenzen bei Defekturnprüfungen

Fazit: Hieraus erg...  
Die eta...  
die San...  
Nachgag...  
Person:

Aufwande...  
Streuung d...  
Standardab...  
Mittelwert...  
Statistische...  
Die Stand...  
Mittelwert...  
entspreche...  
Standardab...  
99,7 %: Da...  
etabliert.

Beispiel für...  
im nachfol...  
pH-Elektrod...

Quelle: Zepher...  
Deutsche...  
Lezen, J...

Stand: 20.06.2015

Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker, Eschborn (www.zentrallabor.com)

Prüfanweisungen von NRF-Rezepturvorschriften nach DAC-Anlage J

3-Phasen-alkalische Aluminiumchlorid-Hexahydrat-Lösung (NRF 11.14)

Hydroph. Aluminiumchlorid-Hexahydrat-Gel (NRF 11.24)

Hydroph. Benzalkoniumchlorid-Creme (NRF 11.37)

Hydroph. Chlormercuriodonium-Creme (NRF 11.116)

Vibrocil Aluminiumchlorid-Hexahydrat-Lösung (NRF 11.132)

Tachinase-Lösung (NRF 11.133)

Propafenol-Lösung 5 mg/ml (NRF 11.142)

Glucose-Lösung 250 mg/ml für aDTT (NRF 13.8)

Amlexeminol-Lösung (NRF 22.6)

Desamfetamin-Lösung (NRF 22.8)

Methadonhydrochlorid-Lösung (NRF 29.1)

Beispiele für Defekturnprüfungen, bei denen keine Spezifikationsgrenzen verfügbar sein können

Dichte

Brechungsindex

Spektralanalyse

Tropfenmasse

Näherungsweise kann die erlaubte Abweichung für die pH-Wertbestimmung bei Messung mit geeigneten pH-Indikatortabletten im Bereich von 0,5 pH-Einheiten angesetzt werden und die Dichte im Bereich von 0,02 g/ml. Eine individuelle Festlegung der Toleranzgrenzen in der Apotheke ist jedoch empfehlenswert.

Auf diese Weise können Umgebungsbedingungen und Anwenderspezifische Besonderheiten erfasst werden.

Vorgehen zur Festlegung von Spezifikationsgrenzen

Für die Festlegung der Spezifikationsgrenzen wird eine ausreichende Anzahl von Messwerten benötigt, die aus verschiedenen Herstellungsansätzen generiert werden. Idealerweise werden diese von mindestens zwei herstellenden Personen an unterschiedlichen Tagen gewonnen. Auf diese Weise fließen Umgebungsflüsse und die Einflüsse des Personals in die Ermittlung der Daten mit ein. Dies führt dazu, dass die Messwerte keine Momentaufnahme abbilden, sondern robust genug sind, um damit sinnvolle Freigabeentscheidungen treffen zu können.

Festlegung der Spezifikationsgrenzen:

- Herstellende Personen: mindestens zwei unterschiedliche Personen
- Herstellungsansätze: mindestens drei Ansätze an zwei Arbeitstagen
- Anzahl an Messungen: mindestens zwei Analytiker an zwei Arbeitstagen, je drei Messwerte

[https://www.zentrallabor.com/pdf/Praxishilfe\\_Festlegung\\_Spezifikationsgrenzen.pdf](https://www.zentrallabor.com/pdf/Praxishilfe_Festlegung_Spezifikationsgrenzen.pdf)

# Festlegung eines Grenzwertes

## Beispiel Brechungsindex

### Brechungsindex

eigene Messungen: 1: 1,350 (Minimum)

2: 1,362 (Maximum)       $\emptyset$  1,355 [1,350 – 1,360] *ohne Min./Max*

3: 1,353

Festlegung des Grenzwerts: 1,345 bis 1,367 *mit Min./Max*

↑                    ↑

± 0,05 Einheiten Abstand zu den Min. / Max.-Werten

# Messung am fertigen Produkt

Bei zukünftigen Messungen als Endprüfung am Abgabeprodukt müssen die gefundenen Werte innerhalb der Grenzwerte liegen.

- pH-Wert: eigene Messungen Entwicklung:  $\emptyset$  7,2  
Grenzwert (SOLL): 6,5 bis 8,0  
Messung am Abgabeprodukt (IST): 7,7 → entspricht
- Brechungsindex : eigene Messungen Entwicklung:  $\emptyset$  1,355  
Grenzwert (SOLL): 1,345 bis 1,367  
Messung am Abgabeprodukt (IST): 1,366 → entspricht

## Sollte es hier zu Abweichungen kommen:

- 1) Am Beginn einer Neuherstellung: Grenzwert entsprechend anpassen
- 2) Wiederholte Herstellung: möglicherweise falsch hergestellt → neu herstellen

# Ergebnisse der Prüfungen für einige DAC/NRF-Defekturarzneimittel

	7.2 0,1/0,2%	7.14.	11.1. 15%	11.1. 20%	11.24. 15%	11.24. 20%	11.132. 15%	11.132. 20%	29.1. 5 mg/mL	29.1 10 mg/mL
<b>pH-Wert</b>	5,5 – 6,5	6,0 – 7,0	0,9 – 1,5	0,5 – 1,0	1,8 – 2,2	1,5 – 1,9	2,0 – 2,3	1,7 – 2,0	4,5 – 5,0	4,5 – 5,0
<b>Dichte</b>	1,09 – 1,10	1,02 – 1,06	0,90 – 0,94	0,93 – 0,97	1,07 – 1,13	1,10 – 1,16	1,07 – 1,13	1,11 – 1,13	1,08 – 1,12	1,08 – 1,12
<b>Brechungsindex</b>	1,371 – 1,375	1,390 – 1,394	1,392 – 1,396	1,399 – 1,403	1,364 – 1,368	1,372 – 1,376	1,359 – 1,363	1,367 – 1,371	1,378 – 1,380	1,378 – 1,380
<b>ST</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	23,5 – 29,0	31 – 37
<b>NC</b>	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
<b>DC</b>	✓	✓	-	-	-	-	-	-	✓	✓
<b>Titration</b>	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
<b>HPLC</b>	✓	✓	-	-	-	-	-	-	✓	✓

7.2.: Chlorhexidindigluconat-Mundspüllösung 0,1 % / 0,2 %

7.14.: Hydrocortisonacetat-Suspension 0,5 % mit Lidocain und Dexpanthenol

11.1.: 2-Propanolhaltige Aluminiumchlorid-Hexahydrat-Lösung 15 % / 20 %

11.24.: Hydrophiles Aluminiumchlorid-Hexahydrat-Gel 15 % / 20 %

11.132.: Viskose Aluminiumchlorid-Hexahydrat-Lösung 15 % / 20 %

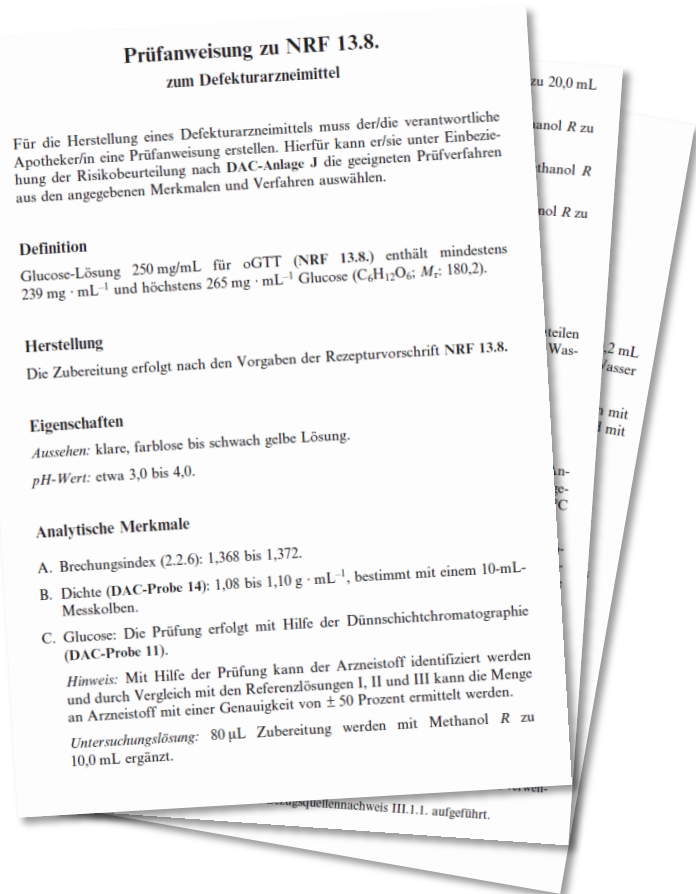
29.1.: Methadonhydrochlorid-Lösung 5 und 10 mg/mL

ST: Spezifische Tropfenmasse

NC: Nasschemie

# Defektur-Prüfanweisung

## Glucose-Lösung 250 mg/mL oGTT (NRF 13.8.)



1. **Brechungsindex:** 1,368 bis 1,372
2. **Dichte:** 1,08 bis 1,10 g · mL<sup>-1</sup>,  
bestimmt mit einem 10-mL-Messkolben

**Besonderheit:** Der Brechungsindex eignet sich als quantitative Bestimmungsmethode

# Die Reduzierung der Prüfungen ist das Ziel, nicht eine ausufernde Analytik!

Voraussetzung für eine Minimierung des Prüfaufwands ist:

1. Das Risiko für den Patienten muss erkannt und bestimmt werden → Risikobeurteilung der Zubereitung
2. Die Herstellungsprozesse müssen nachweislich verbessert werden oder sind schon auf einem hohen Niveau
3. Kontinuierliche Überarbeitung der Verfahrensanweisung des QMS und Dokumentation der durchgeführten Verbesserungen in der Historie der VA

# **Wirtschaftliche und organisatorische Vorteile durch die Herstellung von Defekturazneimitteln**

## **Beispiel 2 „Hydrophile Betamethasonvalerat-Creme (NRF 11.37.)“**

# Hydrophile Betamethasonvalerat-Creme 0,1% (NRF 11.37.)

Kalkulation der Herstellung  
(2-Wochen-Bedarf; 20 Einheiten zu 50 g)

## Personalkosten und Kosten der Inhaltsstoffe

- 1. Einmalige Erstellung der Risikobeurteilung und Herstellungsanweisung:** 15 Minuten x 60ct/min = **9 €**
- 2. Einmalige Erstellung der Prüfanweisung:** 10 Minuten x 60 ct/min = **6 €**
- 3. Kosten der Inhaltsstoffe für 20 Einheiten: 66,39 €**
  - 1 g Betamethasonvalerat, mikrofein = 28 € (Preis ausgehend vom 1 g-Gebinde)
  - 5 g Mittelkettige Triglyceride = 0,18 € (Preis ausgehend vom 250 mL-Gebinde)
  - 50 g Citronensäure-0,5 %-Natriumcitrat-0,5%-Lösung = 10 € (Schätzwert)
  - 844 g Basiscreme DAC = 9,11 € (ausgehend vom 5 kg-Gebinde)
  - 20 Kruken 50 g = 19,10 €

*Hinweis:* Bei einer „eigenen“ Prüfanweisung muss mehr Recherche- und Entwicklungszeit kalkuliert werden. Grobe Kalkulation: 120 min Apotheker x 60 ct = 72 €; 300 min PTA x 30 ct = 90 € = 162,- Euro Mehrkosten.

# Kosten der Herstellung II

## 4. Kosten der Herstellung:

- 15 min Vorbereitung x 30 ct/min = 4,50 €
- 60 min Herstellung x 30 ct/min = 18 €
- 30 min Abfüllen und etikettieren x 30 ct/min = 9 €
- 5 min 4-AP x 60 ct/min = 3 €

Kosten Herstellung: **34,50 €**

## 5. Kosten der Prüfung:

- Dünnschichtchromatographie; 90 min x 30 ct/min = 27 € + 5 € Reagenzien
- pH-Wert; 15 min x 30 ct/min = 4,50 €

Kosten der Prüfung: **31,50 €**

## 6. Dokumentation (Herstellung und Prüfung):

- 20 min x 30 ct = 6 €
- 5 min x 60 ct = 3 €

Kosten der Dokumentation: **9 €**

# Herstellung von 20 einzelnen Rezepturen

- Kosten der Inhaltsstoffe: 66,39 €
  - Personalkosten:
    1. Vorbereitung des Herstellungsprotokolls/Etiketten: 10 Minuten x 30ct/min = **3 € x 20 Einheiten = 60 €**
    2. Personalkosten der Herstellung und Dokumentation:
      - 5 min Vorbereitung der Herstellung x 30 ct/min = 1,50 € (100 min)
      - 15 min Herstellung x 30 ct/min = 4,50 € (300 min)
      - 2 min 4-AP/Freigabe x 60 ct/min = 1,50 € (40 min)
- Kosten Herstellung: **7,50 € x 20 Einheiten = 150 €**

**Gesamtkosten Rezeptur: 210 €**

**Zeitbedarf für 20 Einheiten: 640 Minuten**

# Kalkulation der Herstellung des Defekturarzneimittels

## Gesamt-Kalkulation

**Kosten der Herstellung:** 156,39 € für 1 kg

**Zeitbedarf:** 265 Minuten

**Kosten pro Einheiten:** 7,82 €

„**Gewinn**“ pro Defekturherstellung für die Abgabe von 20 Einheiten: **349,80 €**

# Vergleich Aufwand und Ertrag bei der Herstellung einer Defektur anstatt 20 identischer Rezepturen

- Abrechenbarer Preis über GKV: etwa 506,- Euro
- Rezepturarzneimittel  
Kosten: etwa 210 € bei etwa **640 Minuten** Zeitbedarf  
„Gewinn“: etwa 300,- Euro
- Defekturarzneimittel  
Kosten: etwa 156 € bei etwa **265 Minuten** Zeitbedarf  
„Gewinn“: etwa 350 Euro

Zeitbedarf für die Herstellung des Defekturarzneimittels ist für dieses Beispiel etwa **375 Minuten** niedriger!

# Zusammenfassung

1. Das risikobasierte Stufenmodell für die Auswahl der notwendigen Prüfmethode ist bei der Apothekenüberwachung anerkannt.
2. Die weitergehende Analytik kann minimiert werden, wenn dies begründet werden kann.
3. Die Herstellung von Defekturarmitteln ist möglich und sie ist wirtschaftlich, wie organisatorisch (Zeitersparnis) sinnvoll!



*Vielen Dank für Ihre  
Aufmerksamkeit!*