

Die Prüfung der Ausgangsstoffe

Eine Hilfe zur Umsetzung

Gesetzliche Vorgaben



Arzneimittel, die in der Apotheke hergestellt werden, müssen die nach der pharmazeutischen Wissenschaft erforderliche Qualität aufweisen



Zur Herstellung von Arzneimitteln dürfen nur Ausgangsstoffe verwendet werden, deren ordnungsgemäße Qualität festgestellt ist.



Die Ausgangsstoffe sind nach den anerkannten pharmazeutischen Regeln zu prüfen

19.02.2008

Monika Paul

2

Sammlung pharmazeutischer Regeln



- Europäische Arzneibuch (Ph. Eur.) mit den harmonisierten Monographien
 - Deutsche Arzneibuch mit nicht harmonisierten, nationalen Monographien
 - Homöopathische Arzneibuch mit den Monographien homöopathischer Arzneimittel
 - DAC, als Ergänzungsbuch zum Arzneibuch privat herausgegeben

19.02.2008

Monika Paul

3

Gesetzliche Vorgaben



Die Prüfung der Ausgangsstoffe kann unter Verantwortung des Apothekenleiters auch außerhalb der Apotheke in einem Betrieb erfolgen.



Der für die Prüfung beauftragten Betriebes hat ein Prüfzertifikat auszustellen.



19.02.2008

Monika Paul

4

Gesetzliche Vorgaben



Werden Ausgangsstoffe bezogen, deren Qualität durch ein Prüfzertifikat nachgewiesen ist, ist in der Apotheke mindestens die Identität festzustellen



Enthält das Arzneibuch entsprechende Regeln, sind die Ausgangsstoffe nach diesen zu prüfen

Arzneibuchregeln zur Identitätsprüfung

1. Identitätsreihe

- geprägt von instrumentellen Verfahren (z.B. Infrarotspektroskopie)
- geeignet für die pharmazeutische Industrie

2. Identitätsreihe

- geprägt von nasschemischen Verfahren
- geeignet für Apotheke
- Voraussetzung: Substanz entstammt eindeutig einer Charge, die sämtliche Anforderungen des AB erfüllt

Gesetzliche Vorgabe

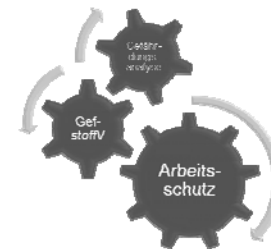


Für die Prüfung können auch andere Methoden angewandt und andere Geräte benutzt werden, als im Deutschen Arzneibuch beschrieben sind, unter der Voraussetzung, dass die gleichen Ergebnisse wie mit den beschriebenen Methoden und Geräten erzielt werden



Für die Prüfung können auch andere Methoden angewandt und andere Geräte benutzt werden, wenn die Methode geeignet ist festzustellen, dass Inhalt und Deklaration übereinstimmen.

Alternativverfahren sind notwendig, weil....

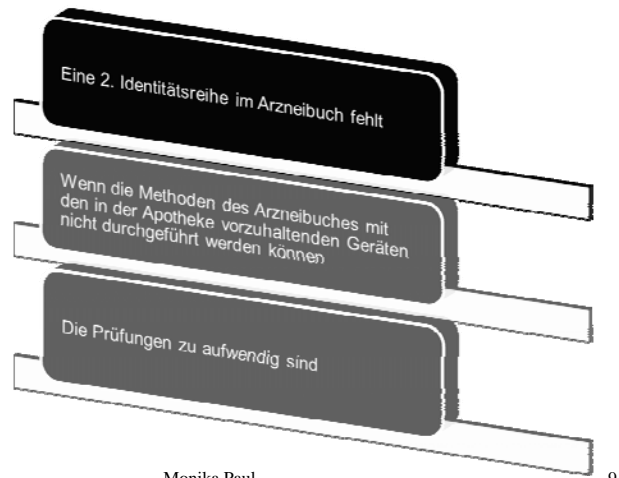


die Zahl der Reagenzien auf das notwendige Maß aus Arbeitsschutzgründen beschränkt werden muss

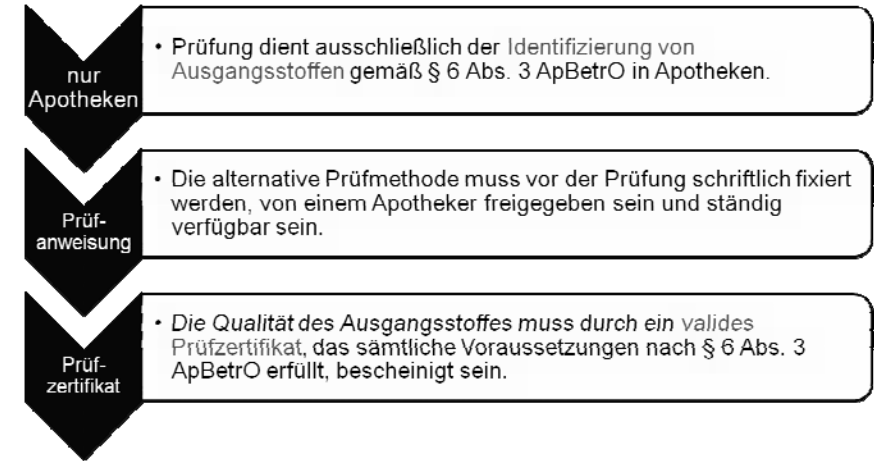
der Verzicht auf nasschemische zugunsten physikalischer Prüfmethode das Gefährdungspotential der Mitarbeiter reduziert

die Minimierung des Lösungsmittelverbrauchs die Umweltbelastung einschränkt

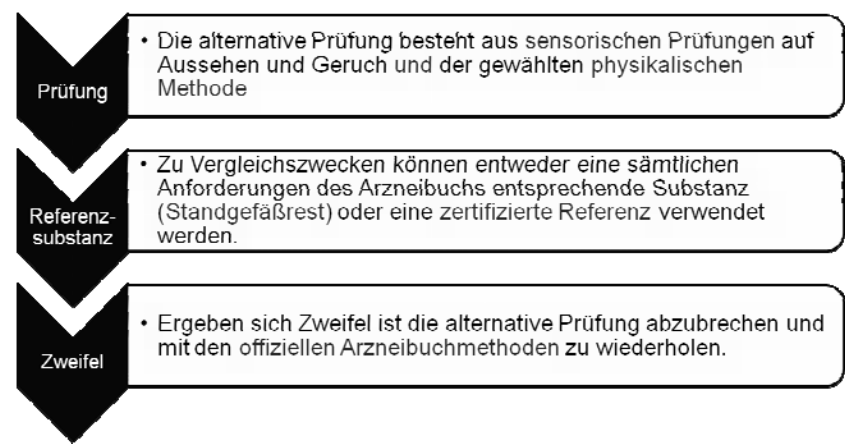
Alternativverfahren werden benötigt, wenn....



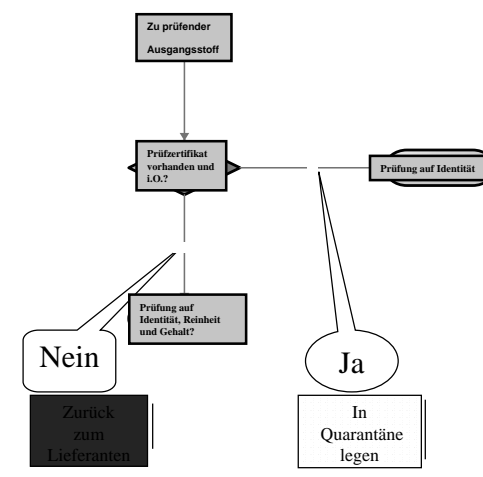
Voraussetzungen und Bedingungen



Voraussetzungen und Bedingungen



Wareneingang-Zertifizierte Ware



Gesetzliche Vorgaben



Ausgangsstoffe, deren ordnungsgemäße Qualität nicht festgestellt wurde, sind als solche kenntlich zu machen und abzusondern.

Quarantäne

1. Gesonderte Lagerung



2. Gesonderte Kennzeichnung

Prüfzertifikat, aber.....

Zur Anerkennnisfähigkeit ist jedes Prüfzertifikat seinerseits auf Ordnungsmäßigkeit, d.h. auf das Vorhandensein der erforderlichen Angaben und Prüfergebnisse sowie deren Übereinstimmung mit den Qualitätsforderungen der Arzneibücher zu überprüfen.

.....anererkennungsfähig?

■ Mindestangaben

- Bezeichnung des Ausgangsstoffes/Arzneimittels
- Angewandte Prüfvorschrift
 - Aktuelle Arzneibücher, ausländische Arzneibücher, Prüfvorschrift des Herstellers
- Name des Herstellers/Lieferanten
- Chargenbezeichnung des Herstellers/Lieferanten
- Name und Autorisierung des für die Prüfung Verantwortlichen
 - Kontrolleur eines Betriebes oder einer Apotheke mit Herstellerlaubnis nach § 13 AMG,
 - Sachverständiger i. S. von § 65 Abs. 4 AMG

.....anererkennungsfähig?

■ Übereinstimmung

- Prüfergebnisse
 - Mit Zahlen ausgewiesen
 - Sollwerte mit der aktuellen Arzneibuchmonographie übereinstimmend
- Datum der Prüfung
- Zusammenfassende Bescheinigung,
 - dass der Ausgangsstoff nach den anerkannten pharmazeutischen Regeln geprüft worden ist und das Prüfzertifikat alle notwendigen Prüfkriterien enthält, die zum Nachweis der Qualität erforderlich sind.

■ Wünschenswerte Wahlangaben

- „Verfall“datum
- Entscheidung, ob das Arzneimittel der Monographie entspricht

19.02.2008

Monika Paul

17

Alternative Prüfmethode – Eingangsprüfung

Kontrolle des Prüfzertifikats

Gründliche sensorische Prüfung
Aussehen, Geruch, Geschmack

19.02.2008

Monika Paul

18

Alternative Prüfmethode – Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt



**Geeignet für
organische Festsubstanzen
bis maximal 200°C mit
definiertem Schmelzpunkt**

■ Mischschmelzpunkt

- Schnelle, saubere Methode
- Kapillarfüllung mit
 - Referenzsubstanz
 - Untersuchungssubstanz
 - Mischung aus beiden
- Genauigkeit durch Schmelzpunktsdepression bei Abweichung

19.02.2008

Monika Paul

19

Alternative Prüfmethode – Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt

- Standgefäßrest einer zuvor ordnungsgemäß geprüften Substanz
 - Eigene Apotheke
 - Prüfnachweis ist noch vorhanden
 - Nachbarschaftsapotheke
 - mit Prüfnachweis

**Substanz mit
bekannter Identität**

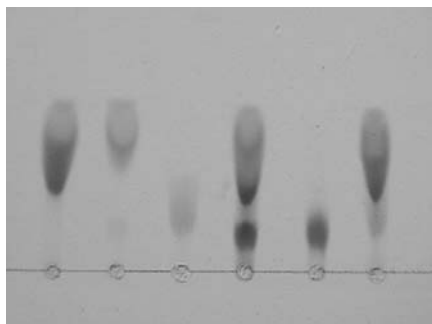
- Zertifizierte Referenzsubstanz
 - CRS, chemische Referenzsubstanz des Ph.Eur.
 - European Directorate for the Quality of Medicines, Strasbourg
 - IS, Identifizierungsstandards
 - Fagron, Wepa mit Produktzertifikat

19.02.2008

Monika Paul

20

Alternative Prüfmethode – Dünnschichtchromatographie (DC)



■ Dünnschicht- chromatographie (DC)

- Genaue und schnelle Methode
- Verlangt etwas Übung
- Verwendung von Mini- oder Micro-DC-Platten
- Geringe Mengen an Fließmitteln

**Geeignet für
Festsubstanzen,
Salbengrundlagen,
Drogen**

19.02.2008

Monika Paul

21

Alternative Prüfmethode – anorganische Festsubstanzen



■ Flammenfärbung und Fällung

- Schnelle Methoden
- Genaue Ergebnisse bei Einhaltung der Prüf-vorschriften



**Geeignet für anorganische Festsubstanzen
Ionen organischer Substanzen**

19.02.2008

Monika Paul

22

Alternative Prüfmethode – Bestimmung des Brechungsindex



■ Refraktometrische Bestimmungen

- Sehr schnelle Methode
- Sehr genaue Methode
- Viele Werte im DAC aufgeführt

**Geeignet für Flüssigkeiten
Brauchbar für ätherische und fette Öle**

19.02.2008

Monika Paul

23

Alternative Prüfmethode – Mikroskopische Untersuchung



■ Mikroskopische Untersuchung

- Geübte Methode
- Beschränkung auf wichtige Merkmale

**Geeignet für Drogen,
jedoch nicht für solche,
die morphologisch
unauffällig oder unbekannt sind**

19.02.2008

Monika Paul

24

Alternative Prüfmethode – Grenzen

Methode	Substanz, Zubereitungen, Droge	Ungeeignetheit der Methode für
Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt	Organische Festsubstanzen	Substanzen ohne definierten SMP, SMP > 200°C
		Alternative: DC
Dünnschichtchromatographie (DC)	Organische Festsubstanzen, Salbengrundlagen, Droge	Substanzen oder Drogen, für die keine Referenzsubstanzen zur Verfügung stehen
		Alternative: Arzneibuchmethode

19.02.2008

Monika Paul

25

Alternative Prüfmethode – Grenzen

Methode	Substanz, Zubereitungen, Droge	Ungeeignetheit der Methode für
Flammenfärbung, Fällung	Anorganische Substanzen, Ionen organischer Substanzen	
Bestimmung des Brechungsindex	Flüssigkeiten, ätherische Öle, fette Öle	Stark ätzende Flüssigkeiten
		Alternative: diverse
Mikroskopische Untersuchung	Droge	Morpholog. unbekannte Droge (TCM)
		Alternative: DC ???

19.02.2008

Monika Paul

26

Alternative Prüfmethode – Grenzen bei TCM Drogen

- Drogen ausschließlich aus sicheren Quellen mit qualifiziertem Analysenzertifikat
- Keine makroskopischen Prüfungen
- Mikroskopische Prüfungen nur gegen authentisches Referenzmaterial
 - Zertifizierte Referenzdrogen/-substanzen von Inhaltsstoffen
 - Bezug über National Institut for the Control of Pharmaceutical and Biological Drugs – NICPBP – Peking)
 - Alternative: geprüfte Referenzstandards mit Fotos mikroskopischer Merkmale und DC- Fingerprints
 - Bezug über PhytoLab GmbH & Co. KG, Dutendorfer Straße 5-7 91487 Vestenbergsgreuth, www.phytolab.de

19.02.2008

Monika Paul

27

Gesetzliche Vorgaben



Über die in der Apotheke durchgeführten Prüfungen sind Aufzeichnungen mit Namenszeichen des prüfenden oder die Prüfung beaufsichtigenden Apotheker zu machen.



Diese müssen richtig, vollständig, in der vorgeschriebenen Weise und rechtzeitig angefertigt werden.

19.02.2008

Monika Paul

28

Gesetzliche Vorgaben



Der ursprüngliche Inhalt einer Eintragung darf nicht unkenntlich gemacht werden



Es dürfen keine Veränderungen vorgenommen werden, die nicht erkennen lassen, ob sie bei oder nach der ursprünglichen Eintragung vorgenommen worden sind.



Aufzeichnungen können auch auf Bild- oder Datenträgern aufbewahrt werden.

19.02.2008

Monika Paul

29

Gesetzliche Vorgaben



Es muss sichergestellt sein, dass die Daten während der Aufbewahrungsfrist verfügbar sind und innerhalb einer angemessenen Zeit lesbar gemacht werden können.



Die Nachweise sind vollständig und mindestens bis ein Jahr nach Ablauf des Verfalldatums, jedoch nicht weniger als 5 Jahre aufzubewahren.

19.02.2008

Monika Paul

30

Das Prüfprotokoll

- Name des Ausgangsstoffs/Arzneimittels
- Interne Prüfnummer
- Name des Herstellers/Lieferanten
- Gelieferte Menge und Preis
- Chargenbezeichnung des Herstellers/Lieferanten
- Prüfvorschrift
- Ergebnisse der Prüfung
- Datum der Prüfung
- Aufbrauchfrist oder Wiederholungsprüfungsdatum
- Namenszeichen des Prüfers
- Datum und Namenszeichen des freigebenden Apothekers
- Das auf dem Behälter/der Verpackung des Ausgangsstoffs gegebenenfalls angebrachte Prüfzertifikat wird abgelöst und auf das Prüfprotokoll aufgeklebt

19.02.2008

Monika Paul

31

Zusammenfassung



1.

Prüfanweisung erstellen

2.

Prüfzertifikat auf Validität prüfen

3.

Sensorische Prüfung durchführen

4.

Physikalische Prüfmethode anwenden

5.

Prüfprotokoll erstellen

19.02.2008

Monika Paul

32

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

Ich wünsche viel Erfolg bei der Umsetzung!

Kommen Sie gut nach Hause!