

Kommentar zur Leitlinie der Bundesapothekerkammer zur Qualitätssicherung

■ Prüfung der Fertigarzneimittel und apotheken- pflichtigen Medizinprodukte

Stand der Revision: 13.06.2017

Die Erläuterungen sind eine Zusammenfassung der Anforderungen pharmazeutischer Regeln. Sie dienen der Information und als Empfehlung und ergänzen die Leitlinie zur Qualitätssicherung „Prüfung der Fertigarzneimittel und apothekenpflichtigen Medizinprodukte“. Bei der Beschreibung der Prozesse bzw. der Erstellung von Standardarbeitsanweisungen (SOP) sind die Inhalte der Erläuterungen zu berücksichtigen.

Inhaltsverzeichnis

1	Auswahl der Prüfmuster.....	3
2	Probennahme	3
3	Häufigkeit der Prüfung	3
4	Durchführung der Prüfung.....	4
4.1	Prüfung der Fertigarzneimittel.....	4
4.1.1	Spezifische Prüfung der Fertigarzneimittel nach Darreichungsform	4
4.1.2	Prüfung der Kennzeichnung (§ 10 AMG) des Fertigarzneimittels	4
4.1.2.1	Prüfung des Verfallsdatums (Verwendbarkeitsdatum) des Fertigarzneimittels	5
4.1.3	Prüfung der Packungsbeilage des Fertigarzneimittels (§ 11 AMG).....	5
4.1.4	Prüfung der Primär- und Sekundärpackmittel des Fertigarzneimittels (§ 12 ApBetrO)	6
4.2	Prüfung der apothekenpflichtigen Medizinprodukte.....	6
5	Erstellung des Prüfprotokolls in der Apotheke.....	6
6	Verfahren bei Qualitätsmängeln.....	7
6.1	Bearbeitung der Informationen der AMK	9
7	Quarantäne.....	9
8	Inverkehrbringen geprüfter Fertigarzneimittel und apothekenpflichtiger Medizinprodukte.....	9
9	Lagerung der Fertigarzneimittel und apothekenpflichtigen Medizinprodukte	9
10	Literaturverzeichnis.....	10
11	Arbeitshilfen	11
12	Prüfkriterien, erkennbare Qualitätsmängel und deren mögliche Ursachen bei verschiedenen Darreichungsformen [5] [6].....	12
12.1	Feste Darreichungsformen.....	12
12.2	Flüssige Darreichungsformen	13
12.3	Halbfeste Darreichungsformen.....	13
12.4	Suppositorien und Ovula.....	14
12.5	Primär- und Sekundärpackmittel	14
13	Häufige Beanstandungen bei Fertigarzneimitteln und Packmitteln.....	15

1 Auswahl der Prüfmuster

Bei der Prüfung sollten alle in der Apotheke vorrätig gehaltenen Fertigarzneimittel berücksichtigt werden. Dazu zählen auch:

- Parallel- und reimportierte Fertigarzneimittel
- Standardzugelassene Fertigarzneimittel
- Registrierte Fertigarzneimittel
- Tierarzneimittel
- Im Herstellungsbereich gelagerte Fertigarzneimittel

Neben den vorrätig gehaltenen Fertigarzneimitteln sollten auch Arzneimittel aus dem Wareneingang, die keine Lagerartikel sind, bei der Prüfung berücksichtigt werden, wie z. B. Fertigarzneimittel, die gemäß § 73 Abs. 3 Arzneimittelgesetz (AMG) importiert worden sind.

Bei der Prüfung sollten alle in der Apotheke vorrätig gehaltenen apothekenpflichtigen Medizinprodukte berücksichtigt werden. Dazu zählen:

- Medizinprodukte gemäß § 2 Medizinprodukteabgabeverordnung (MPAV)
 - im Sinne § 3 Nr. 2 Medizinproduktegesetz (MPG), die zur Anwendung durch Laien bestimmt sind, soweit sie Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen enthalten, die nach der Verordnung über apothekenpflichtige und freiverkäufliche Arzneimittel apothekenpflichtig sind
 - Hämodialysekonzentrate
- Medizinprodukte gemäß § 1 MPAV
 - die nach der Zweckbestimmung nach § 3 Nr. 10 MPG zur Anwendung durch Laien vorgesehen sind und Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen enthalten, die der Verschreibungspflicht nach der Arzneimittelverschreibungsverordnung unterliegen, oder auf die solche Stoffe aufgetragen sind, oder
 - Oral zu applizierende Sättigungspräparate auf Cellulosebasis mit definiert vorgegebener Geometrie zur Behandlung des Übergewichts und zur Gewichtskontrolle

Neben den vorrätig gehaltenen apothekenpflichtigen Medizinprodukten sollten auch Medizinprodukte aus dem Wareneingang, die keine Lagerartikel sind, bei der Prüfung berücksichtigt werden.

2 Probennahme

Bei der Probennahme muss sichergestellt sein, dass die Auswahl der Prüfmuster i.d.R. zufällig erfolgt. Die gezielte Auswahl der Prüfmuster ist dann vorzunehmen, wenn in der Fachpresse auf Qualitätsmängel bestimmter Produkte hingewiesen wird, z. B. AMK-Nachrichten, und wenn Patienten durch Reklamationen auf spezielle Mängel aufmerksam machen. Die Prüfmuster werden aus dem laufenden Wareneingang und aus dem Warenlager entnommen. Für die Probenahme ist zu beachten, dass alle Darreichungsformen berücksichtigt werden.

3 Häufigkeit der Prüfung

Aufgrund der Vielzahl der im Handel befindlichen Fertigarzneimittel und apothekenpflichtigen Medizinprodukte sollte pro Tag mindestens ein Fertigarzneimittel bzw. Medizinprodukt geprüft

werden. Die Prüfung kann täglich mit einem Prüfmuster oder einmal pro Woche mit sechs Prüfmustern zufällig und/oder gezielt durchgeführt werden.

4 Durchführung der Prüfung

Das Prüfverfahren beschränkt sich auf einfache, nicht zerstörende Sinnesprüfungen, wenn sich keine Anhaltspunkte für Zweifel an der ordnungsgemäßen Qualität des Produktes ergeben. Die stichprobenartige Prüfung der Fertigarzneimittel und apothekenpflichtigen Medizinprodukte schließt die Überprüfung der Kennzeichnung und der Packungsbeilage ein.

Bei Verdacht auf Qualitätsmängel sollten die Prüfmuster, sofern möglich, im Vergleich mit einem identischen Muster einer anderen Charge beurteilt werden. Besteht der Verdacht fort, sind weitergehende Maßnahmen erforderlich. In diesem Fall ist wie unter Kapitel 6 (Verfahren bei Qualitätsmängeln) beschrieben zu verfahren.

Die nicht zerstörende Prüfung erstreckt sich auf folgende Prüfverfahren:

- Visuelle Prüfung (die Beurteilung gegen eine Lichtquelle ist vorteilhaft)
- Geruch
- Tasten, z. B. bei verblisterten Tabletten

4.1 Prüfung der Fertigarzneimittel

4.1.1 Spezifische Prüfung der Fertigarzneimittel nach Darreichungsform

Je nach Darreichungsform sollten unterschiedliche Prüfkriterien ausgewählt werden. Im Kapitel 12 sind tabellarisch Prüfkriterien, wahrnehmbare Qualitätsmängel und mögliche Ursachen für die verschiedenen Darreichungsformen und Packmittel gelistet.

4.1.2 Prüfung der Kennzeichnung (§ 10 AMG) des Fertigarzneimittels

Bei der Prüfung der Kennzeichnung ist insbesondere auf Fehler der Deklaration und die Übereinstimmung der Angaben auf dem Primärpackmittel mit denen des Sekundärpackmittels zu achten.

Die Kennzeichnung des Fertigarzneimittels in deutscher Sprache wird auf folgende Angaben überprüft (§ 10 Abs. 1 AMG):

- Name und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers
- Bezeichnung/Stärke/Darreichungsform
- Zulassungsnummer (Zul.-Nr.), sofern vorhanden*
- Chargenbezeichnung (Ch.-B.) bzw. Herstellungsdatum
- Inhalt nach Gewicht, Rauminhalt, Stückzahl
- Art der Anwendung
- Wirkstoffe nach Art und Menge sowie ggf. weitere Bestandteile nach der Art
- Verfallsdatum mit dem Hinweis „verwendbar bis“ (Monat und Jahr)
- Hinweis „Verschreibungspflichtig“ bzw. „Apothekenpflichtig“, sofern erforderlich

- Hinweis, dass Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahrt werden sollen
- Lagerungshinweise
- Verwendungszweck für nicht verschreibungspflichtige AM
- Spezielle Hinweise bei Sera, Blutprodukten, gentechnisch hergestellten Arzneimitteln, homöopathischen Arzneimitteln, Tierarzneimitteln gemäß § 10 Abs. 3 ff. AMG
- Bezeichnung des Arzneimittels in Blindenschrift bei Arzneimitteln, die zur Anwendung bei Menschen bestimmt sind und mehr als 20 g bzw. 20 ml Rauminhalt beinhalten

* Ist keine Zulassungsnummer vorhanden, kann die Verkehrsfähigkeit des Arzneimittels beim DIMDI erfragt werden.

Keine Produktmängel sind (insbesondere bei Reimporten):

- Eine erkennbar überklebte ursprüngliche Arzneimittelbezeichnung, wenn auf dem Aufkleber die korrekte Bezeichnung des Arzneimittels in deutscher Sprache angegeben ist
- Fremdsprachig beschriftete Blister, wenn zusätzlich die notwendigen Angaben vorhanden sind
- Vom Original abweichende Blistergrößen, z. B. 2er Streifen

4.1.2.1 Prüfung des Verfallsdatums (Verwendbarkeitsdatum) des Fertigarzneimittels

Fertigarzneimittel, deren Verfallsdatum überschritten ist, dürfen nicht mehr in Verkehr gebracht werden. Dies gilt auch, wenn keine Beeinträchtigung der arzneilich wirksamen Bestandteile und Hilfsstoffe oder sonstige Mängel festgestellt werden.

4.1.3 Prüfung der Packungsbeilage des Fertigarzneimittels (§ 11 AMG)

Fertigarzneimittel im Sinne des AMG dürfen nur mit einer Packungsbeilage in den Verkehr gebracht werden.

Die Packungsbeilage in deutscher Sprache enthält mindestens die folgenden Angaben in der angegebenen Reihenfolge (§ 11 AMG):

- Bezeichnung
- Stoff- und Indikationsgruppe oder Wirkungsweise
- Anwendungsgebiete
- Gegenanzeigen
- Ggf. Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung
- Wechselwirkungen
- Warnhinweise
- Dosierung
- Art der Anwendung
- Häufigkeit der Anwendung
- Ggf. Dauer der Behandlung
- Ggf. Hinweise für den Fall der Überdosierung bzw. der unterlassenen Einnahme
- Ggf. Empfehlung der Konsultation von Arzt oder Apotheker bei Fragen zur Anwendung

- Nebenwirkungen und Gegenmaßnahmen mit Aufforderung an den Patienten, nicht beschriebene Nebenwirkungen dem Arzt oder Apotheker mitzuteilen
- Hinweis auf Verfallsdatum mit Warnung vor der Anwendung danach
- Ggf. besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung, Haltbarkeit nach Öffnung
- Ggf. Warnung vor Verwendung bei sichtbaren Anzeichen von Verfall
- Vollständige qualitative Zusammensetzung; quantitative Zusammensetzung nach Wirkstoffen
- Darreichungsform und Inhalt nach Gewicht, Rauminhalt, Stückzahl
- Name und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers und des Herstellers bzw. Importeurs
- Ggf. Liste mit weiteren Bezeichnungen in EU-Mitgliedstaaten
- Datum der Überarbeitung der Packungsbeilage

4.1.4 Prüfung der Primär- und Sekundärpackmittel des Fertigarzneimittels (§ 12 ApBetrO)

Die Prüfung der Packmittel umfasst folgende Kriterien:

- Dichtigkeit der Verschlüsse
- Unversehrtheit des Originalitätsverschlusses bei Schraubverschlüssen
- Unversehrtheit der Blisterfolie bei Tabletten
- Deklaration (siehe Kapitel 4.1.2 und 4.1.3)
- Übereinstimmung der Chargenbezeichnung auf Primär- und Sekundärpackmittel
- Vorhandensein der Packungsbeilage

4.2 Prüfung der apothekenpflichtigen Medizinprodukte

Die Prüfung der apothekenpflichtigen Medizinprodukte erfolgt analog den Fertigarzneimitteln. Das Medizinproduktegesetz verweist in § 7 auf grundlegende Anforderungen, die für Medizinprodukte mit Ausnahme aktiver implantierbarer Medizinprodukte und In-vitro-Diagnostika in der RL 93/42/EWG festgelegt sind. Dort sind im Anhang 1 Nr. 13 „Bereitstellung von Informationen durch den Hersteller“ die erforderlichen Angaben der Kennzeichnung und der Gebrauchsanweisung aufgeführt [1].

5 Erstellung des Prüfprotokolls in der Apotheke

Über die Prüfung der Fertigarzneimittel und apothekenpflichtigen Medizinprodukte sind Aufzeichnungen zu machen (§ 12 Abs. 2 ApBetrO) und mindestens bis ein Jahr nach Ablauf des Verfallsdatums, jedoch nicht weniger als fünf Jahre lang in der Apotheke aufzubewahren (§ 22 Abs. 1 ApBetrO). Damit wird sichergestellt, dass der Zugriff der Daten für eine spätere Kontrolle bei Beanstandungen oder bei Qualitätsmängeln der Fertigarzneimittel jederzeit gewährleistet ist. Prüfergebnisse, die die Apotheke aus externen Prüfeinrichtungen erhalten hat, müssen beispielsweise als Anhang in das apothekeninterne Prüfprotokoll integriert werden (§ 22 Abs. 1 ApBetrO).

Mindestangaben in dem Prüfprotokoll (§ 12 Abs. 2 ApBetrO):

- Name oder Firma des pharm. Unternehmers, bei Medizinprodukten des Herstellers
- Bezeichnung des Fertigarzneimittels/apothekenpflichtigen Medizinproduktes
- Darreichungsform
- Chargenbezeichnung bzw. Herstellungsdatum
- Datum der Prüfung
- Ergebnisse der Prüfung
- Namenszeichen des Apothekers

Hinsichtlich der Gestaltung des Prüfprotokolls wird exemplarisch auf die Muster-Prüfprotokolle (siehe Kapitel 11 „Arbeitshilfen“) hingewiesen.

6 Verfahren bei Qualitätsmängeln

Ist bei Arzneimitteln die Annahme gerechtfertigt, dass Qualitätsmängel vorliegen, die vom Hersteller verursacht sind, hat der Apotheker die zuständige Behörde unverzüglich zu benachrichtigen (§ 21 Nr. 3 ApBetrO). Gleichzeitig sollte – entsprechend den Vorgaben der Berufsordnung – die Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK) informiert werden.

Beruhet die Beanstandung lediglich auf Vermutungen, und kann die Herkunft des Qualitätsmangels nicht eindeutig festgestellt werden, sind weitergehende Überprüfungen erforderlich. In Absprache mit der zuständigen Behörde und der AMK ist über den Verbleib des Prüfmusters und über die ggf. erforderliche Einsendung zu entscheiden. Bis zur Entscheidung ist das beanstandete Arzneimittel entsprechend zu kennzeichnen und getrennt zu lagern (Quarantäne).

Wichtige Hinweise zu Mustereinsendungen an die AMK

- Bitte achten Sie darauf, alle Einsendungen stets bruch- und stoßgesichert zu verpacken.
- Zum Schutz aller beteiligten Personen ist es wichtig, CMR-Stoffe und potenziell infektiöse Materialien durch einen Hinweis im Innern der Verpackung als solche deutlich zu kennzeichnen.
- Bitte senden Sie keine kontaminierten Einmalartikel wie gebrauchte Kanülen.
- Senden Sie bitte aussagekräftiges und ausreichendes Untersuchungsmaterial ein: in der Regel mindestens 10 Tabletten, Kapseln; von Drogen mindestens 100 g, möglichst im Originalgefäß.
- Alternativ zum postalischen Versand des Musters kann bei offensichtlichen Mängeln Bildmaterial an amk@arzneimittelkommission.de gesendet werden.
- Falls im Einzelfall Unsicherheit besteht, ob (z. B. Betäubungsmittel) oder in welcher Form (z. B. gekühlter Transport) das Einsenden eines Musters sinnvoll ist, halten Sie bitte Rücksprache mit der AMK.
- Weitere Informationen der AMK für Apotheken finden Sie im Mitgliederbereich unter www.arzneimittelkommission.de unter Hinweise und Materialien für Apotheken/Aktuelle Hinweise für die Praxis.

Für die Meldungen an die AMK ist der „Berichtsbogen über Verdachtsfälle auf Qualitätsmängel von Arzneimitteln“ vollständig auszufüllen und an die Arzneimittelkommission der Deutschen

■ Kommentar zur Leitlinie der Bundesapothekerkammer zur Qualitätssicherung Prüfung der Fertigarzneimittel und apothekenpflichtigen Medizinprodukte

Apotheker, Unter den Linden 21, 10117 Berlin, Telefon 030/40004-552, Fax 030/40004-553, E-Mail: amk@arzneimittelkommission.de zu senden.

Hinweise zum korrekten Ausfüllen sind auf der Rückseite des Bogens sowie unter www.arzneimittelkommission.de zu finden. Eine Kopie des ausgefüllten Bogens kann zur Meldung an die zuständige Überwachungsbehörde genutzt werden. Auf der Website der AMK (<http://www.arzneimittelkommission.de>) kann das Formular direkt am Bildschirm ausgefüllt und online per E-Mail an die AMK gesendet werden. Der Vordruck kann darüber hinaus als PDF-Dokument heruntergeladen und ausgedruckt werden. Apotheken werden gebeten, vorzugsweise per Online-Formular an die AMK zu melden. Apotheken erhalten eine Eingangsbestätigung ihrer Meldung und werden von der AMK über Weiterleitung/en des gemeldeten Verdachtsfalles (pharmazeutischer Unternehmer, zuständige Behörde für den Unternehmer, gegebenenfalls weitere Institutionen) und bei vorliegenden Erkenntnissen zum Sachstand informiert.

Die AMK erbittet vom Hersteller Ersatz für die Erstattung der eingesandten Reklamationsmuster. Dieser Bitte wird in der Regel aus Kulanzgründen vom Hersteller Folge geleistet.

Häufig vorkommende Beanstandungen bei Fertigarzneimitteln sind im Kapitel 13 gelistet.

Grundsätzlich bietet das Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker e. V. (ZL) den Apotheken Unterstützung bei analytischen Fragestellungen an und steht für Rückfragen zur Beurteilung von Qualitätsmängeln zur Verfügung.

Vorkommnisse bei Medizinprodukten

Der Apothekenleiter hat Vorkommnisse bei Medizinprodukten gemäß § 3 Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung (MPSV) zu melden. Ein Vorkommnis im Sinne dieser Verordnung ist eine Funktionsstörung, ein Ausfall oder eine Änderung der Merkmale oder der Leistung oder eine unsachgemäße Kennzeichnung oder Gebrauchsanweisung eines Medizinproduktes, die oder der unmittelbar oder mittelbar zum Tod oder zu einer schwerwiegenden Verschlechterung des Gesundheitszustands eines Patienten, eines Anwenders oder einer anderen Person geführt hat, geführt haben könnte oder führen könnte; als Funktionsstörung gilt auch ein Mangel der Gebrauchstauglichkeit, der eine Fehlanwendung verursacht.

Vorkommnisse sind unverzüglich und ausschließlich an das BfArM zu melden. Das BfArM stellt dafür auf seiner Website ein Online-Formular sowie auch ein PDF-Formular für die Meldung von Vorkommnissen bei Medizinprodukten zur Verfügung. (http://www.bfarm.de/DE/Service/Formulare/functions/Medizinprodukte/_node.html). Die AMK hat auf ihrer Homepage einen Link dorthin eingerichtet (www.arzneimittelkommission.de ->Berichtsbogen-Formulare).

Medizinprodukte müssen nicht eingesandt werden; nach § 12 Abs. 4 MPSV ist aber dafür Sorge zu tragen, dass die Medizinprodukte, die im Verdacht stehen, an einem Vorkommnis beteiligt zu sein, nicht verworfen werden, bis die Risikobewertung des BfArM abgeschlossen ist. Für weitergehende Untersuchungen sind die jeweiligen Produkte dem Hersteller ggf. zu überlassen. Bis zur Entscheidung ist das beanstandete Medizinprodukt entsprechend zu kennzeichnen und getrennt zu lagern (Quarantäne).

6.1 Bearbeitung der Informationen der AMK

Es gilt:

Leitlinie zur Qualitätssicherung „Risiken bei Arzneimitteln und Medizinprodukten – Maßnahmen in der Apotheke“

7 Quarantäne

Fertigarzneimittel und apothekenpflichtige Medizinprodukte, bei denen Qualitätsmängel festgestellt worden sind, müssen unter geeigneter Kennzeichnung gesondert gelagert werden (§ 16 Abs. 1 ApBetrO). Es muss ausgeschlossen werden, dass Fertigarzneimittel oder apothekenpflichtige Medizinprodukte mit Qualitätsmängeln in Verkehr gebracht werden.

8 Inverkehrbringen geprüfter Fertigarzneimittel und apothekenpflichtiger Medizinprodukte

Geprüfte Fertigarzneimittel und apothekenpflichtige Medizinprodukte, deren ordnungsgemäße Qualität bestätigt ist, sind weiterhin uneingeschränkt verkehrsfähig.

Für den Fall, dass zur Beurteilung der einwandfreien Qualität der Originalitätsverschluss zerstört werden musste, ist der Patient über die Hintergründe aufzuklären. Die Bundesapothekerkammer (BAK) hat dafür einen Text erarbeitet, der dem geprüften Arzneimittel beigelegt werden kann und dem Patienten die Hintergründe erläutert. Er kann entsprechend modifiziert auch für apothekenpflichtige Medizinprodukte verwandt werden.

Argumentationshilfe der BAK für Fertigarzneimittel

Klebeetikett:

Diese Packung wurde von Ihrem Apotheker zum Zweck einer routinemäßigen Kontrolle der Arzneimittelqualität geöffnet. Es wurden keine Mängel festgestellt. Prüf-Nr.:

Informationsbeilage:

*Sie haben ein Arzneimittel ausgehändigt bekommen, das in meiner Apotheke geöffnet wurde. Der Apotheker ist als letzte Kontrollinstanz verpflichtet, Fertigarzneimittel vor der Abgabe an den Patienten stichprobenweise auf einwandfreie Beschaffenheit zu überprüfen. Diese Maßnahme erhöht die Arzneimittelsicherheit und schützt den Patienten vor möglichen Risiken. Die Wirksamkeit des Arzneimittels wird durch das Öffnen der Packung nicht beeinträchtigt. Das von Ihnen erworbene Arzneimittel hat keine Mängel aufgewiesen.
(Stempel der Apotheke)*

9 Lagerung der Fertigarzneimittel und apothekenpflichtigen Medizinprodukte

Die Anforderungen an die Lagerung der Fertigarzneimittel und Medizinprodukte werden in § 16 ApBetrO beschrieben. Bei der Lagerung muss sichergestellt sein, dass die Qualität nicht nachteilig beeinflusst wird und Verwechslungen vermieden werden. Hierbei sind i.d.R. die Lagerungshinweise des Herstellers zu beachten. Darüber hinaus muss auch nach Belieferung durch den pharmazeutischen Großhandel und Lagerung in der Lieferschleuse während der Schließzeiten der Apotheke die Beeinträchtigung der Qualität ausgeschlossen werden.

Hinweise zur Lagerung der Fertigarzneimittel [2] [3]:

- *Lagerung allopathischer Fertigarzneimittel:* Beachtung der Kennzeichnung durch den Hersteller
- *Lagerung von Immunglobulinen und -sera sowie Impfstoffen:* Die Lagerung erfolgt gemäß den Monographien der Ph. Eur., z. B. müssen „Impfstoffe für Menschen“ vor Licht geschützt, und soweit in der Monographie nichts anderes vorgeschrieben, bei 2 bis 8 °C gelagert werden. Flüssige und Adsorbatimpfstoffe dürfen nicht eingefroren werden.
- *Lagerung von Betäubungsmitteln:* Gemäß § 15 Betäubungsmittelgesetz (BtMG) sind die Betäubungsmittel gesondert aufzubewahren und gegen eine unbefugte Entnahme zu sichern, d. h. Aufbewahrung in zertifizierten Wertschutzschränken mit Widerstandsgrad I; wenn Eigengewicht < 1000 kg feste Verankerung in der Wand (EN 1143-1) oder Raumsicherung mit zertifizierten Wertschutzraumtüren mit Widerstandsgrad III [4].

10 Literaturverzeichnis

- [1] O. Wilson und G. Blanke, Apotheken- und Arzneimittelrecht (Loseblattwerk), Eschborn: Govi-Verlag Pharmazeutischer Verlag, in der jeweils gültigen Fassung.
- [2] D. Pfeil, J. Pieck und H. Blume, Apothekenbetriebsordnung. Kommentar (Loseblattwerk), Eschborn: Govi-Verlag Pharmazeutischer Verlag, in der aktuellen Fassung.
- [3] W. Cyran und C. Rotta, Apothekenbetriebsordnung, Kommentar, Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag, in der aktuellen Fassung.
- [4] Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), „Richtlinien über Maßnahmen zur Sicherung von Betäubungsmittelvorräten im Krankenhausbereich, in öffentlichen Apotheken, Arztpraxen, Einrichtungen der SAPV sowie Alten- und Pflegeheimen,“ 01. Januar 2007. [Online]. Available: http://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Bundesopiumstelle/Betaeubungsmittel/SicherungsRL/sicherung4114-k.pdf?__blob=publicationFile&v=5. [Zugriff am 15. Februar 2016].
- [5] J. Krämer, „Organoleptische Prüfung der Fertigarzneimittel,“ in *s Pharmazie für die Praxis*, Stuttgart, Deutscher Apotheker Verlag, 2013.
- [6] K. Thoma und R. Daniels, Apothekenrezeptur und -defektur, Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag, in der aktuellen Fassung.
- [7] A. Kloesel, W. Cyran, K. Feiden und H. J. Pabel, Arzneimittelrecht, Kommentar, Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag, in der aktuellen Fassung.
- [8] Arbeitsgemeinschaft für pharmazeutische Verfahrenstechnik e.V. (APV), „APV-Richtlinie zur Prüfung von Fertigarzneimitteln in der Apotheke,“ *Pharmazeutische Zeitung*, pp. 1734-1736, 1986.
- [9] Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), „Richtlinien über Maßnahmen zur Sicherung von Betäubungsmittelvorräten bei Erlaubnisinhabern nach § 3 Betäubungsmittelgesetz,“ 01. Januar 2007. [Online]. Available: <http://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Bundesopiumstelle/Betaeubungsm>

- ittel/SicherungsRL/sicherung4114.pdf?__blob=publicationFile&v=4. [Zugriff am 15. Februar 2016].
- [10] *Dokumentation in der Apotheke: Prüfung Ausgangsstoffe, Packmittel, Fertigarzneimittel, Medizinprodukte*, Eschborn: Govi-Verlag Pharmazeutischer Verlag, 2012.
- [11] *Prüfprotokolle nach Apothekenbetriebsordnung*, Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag, 2015.
- [12] C. Scholl, „Qualitätsprobleme bei Insulinpens?“, *Pharmazeutische Zeitung*, p. 3375, 2003.
- [13] Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK), „Einsendungen an die AMK im Zusammenhang mit Qualitätsmängel-Meldungen“, *Pharmazeutische Zeitung*, p. 109, 2014.
- [14] Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK), „Betäubungsmittelverkehrserlaubnis für AMK erteilt: Hinweise beim Einsenden von Betäubungsmittel-haltigen Reklamationsmustern an die AMK“, *Pharmazeutische Zeitung*, p. 81, 2014.
- [15] Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK), „Merkblatt zur Einsendung von Betäubungsmitteln an die AMK (im Mitgliederbereich)“, November 2015. [Online]. Available:
http://www.abda.de/fileadmin/assets/Arzneimittelkommission/PDF/Sonstiges_Anhaenge_fuer_Homepageinhalte/2_Merkblatt_Einsendung_von_BTM_AMK_neue_Adresse.pdf. [Zugriff am 22. Februar 2016].
- [16] Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK), „Merkblatt zur Einsendung von Reklamationsmustern an die AMK (im Mitgliederbereich)“, Februar 2015. [Online]. Available:
http://www.abda.de/fileadmin/assets/Arzneimittelkommission/PDF/Sonstiges_Anhaenge_fuer_Homepageinhalte/Hinweise_zu_Einsendungen_an_die_AMK_02_2015.pdf. [Zugriff am 22. Februar 2016].
- [17] Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK), „Meldungen an die AMK“, *Pharmazeutische Zeitung*, p. 88, 2012.

11 Arbeitshilfen

FORMBLÄTTER

- Prüfprotokoll für Fertigarzneimittel
- Prüfprotokoll für apothekenpflichtige Medizinprodukte

■ **Kommentar zur Leitlinie der Bundesapothekerkammer zur Qualitätssicherung**
Prüfung der Fertigarzneimittel und apothekenpflichtigen Medizinprodukte

12 Prüfkriterien, erkennbare Qualitätsmängel und deren mögliche Ursachen bei verschiedenen Darreichungsformen [5] [6]

12.1 Feste Darreichungsformen

Arzneiform	Prüfkriterium	Qualitätsmangel	Mögliche Ursache
Pulver, Granulate	Geruch	Unangenehmer, untypischer Geruch	Wechselwirkung zwischen Wirk- und Hilfsstoff, Zersetzung von Aroma- und Naturstoffen
	Farbe	Verfärbung	Zersetzung
	Beschaffenheit	Agglomeratbildung	Feuchtigkeits- und Temperatureinflüsse, undichte Packmittel
Tabletten	Farbe	Durchgängige Verfärbung, Flecke	Feuchtigkeit, Wärme, Licht, Wechselwirkung zwischen Wirk- und Hilfsstoff, Zersetzung von Aroma- und Naturstoffen
	Geruch	Unangenehmer, untypischer Geruch	Wechselwirkung zwischen Wirk- und Hilfsstoff, Zersetzung von Aroma- und Naturstoffen, Abspaltung geruchsintensiver Produkte vom Wirkstoff, Synthesebedingte „aktive Reste“
	Beschaffenheit der Oberfläche	Bruch, Abrieb, Deckelbildung, Risse, Auskristallisation	Zu geringe Druckfestigkeit, undichte Primärverpackung, Transportschäden, unsachgemäße Lagerung, Aushärtung der Saccharose
Dragees	Farbe	Durchgängige Verfärbung, Flecke	Ungleichmäßige Dragierung, unsachgemäße Lagerung
	Geruch	Intensiver Geruch	Zersetzungsprodukte, Rest-lösemittel
	Beschaffenheit der Oberfläche, Form, Größe	Deckelbildung, geplatze Drageehülle	Mangelhafter Dragierprozess, undichte Primärverpackung, Transportschäden, unsachgemäße Lagerung
Kapseln	Farbe der Kapselhülle	Verfärbung	Wechselwirkung zwischen Wirk- und Hilfsstoff, Feuchtigkeit
	Geruch	Intensiver Geruch	Zersetzungsprodukte, Rest-lösemittel
	Beschaffenheit	Deformation, geplatze Kapselhülle, Verklumpung des Inhalts	Unsachgemäße Lagerung (Feuchtigkeit, Temperatur), Transportschäden

12.2 Flüssige Darreichungsformen

Arzneiform	Prüfkriterium	Qualitätsmangel	Mögliche Ursache
Lösungen	Aussehen	Ausfällung oder Ausflockung, Kristallisation, Trübung, Sedimentation, Schwebeteilchen	z. B. Ausfällungen bei Pflanzenextrakten, Verdunstung des Lösungsmittels aufgrund undichter Primärverpackung, mikrobielle Verunreinigung
	Geruch	Unangenehmer, untypischer Geruch	Zersetzungsprodukte
	Farbe	Ver- oder Entfärbung	Mangelnder Lichtschutz durch Packmittel
	Dosierungsgenauigkeit	Zu langsame bzw. keine Tropfenentnahme möglich, ungleichmäßige Tropfenbildung, zu hohe Tropffrequenz	Mangelhafte oder verstopfte Tropfer, Ausflockung
Augen-/ Nasentropfen	Aussehen	Schwebeteilchen, Trübung, Verunreinigung, Ausfällung	Primärpackmittel, unzureichende Konservierung, Temperatur- und Lichteinflüsse, pH-Verschiebung, mikrobielle Kontamination
Parenteralia	Aussehen	Ausfällung, Kristallisation	Instabile Formulierung, mikrobielle Kontamination
	Partikelkontamination, sichtbare Partikel	Schwebeteilchen, z. B. Fasern, Partikel, Glassplitter	Kontamination beim Abfüllen der Lösung, kontaminiertes Primärpackmittel
	Farbe	Verfärbung	Temperatur- und Lichteinflüsse, pH-Verschiebung
Suspensionen	Physikalische Stabilität	Nicht aufschüttelbare Sedimente, Inhomogenität	Temperatureinflüsse, mangelnde Stabilisierung

12.3 Halbfeste Darreichungsformen

Arzneiform	Prüfkriterium	Qualitätsmangel	Mögliche Ursache
Salben, Cremes, Emulsionen, Suspensionen	Beschaffenheit	Inhomogen, Pulvernester, Fremdpartikel, Agglomerate, Kristalle, Flüssigkeitsaustritt, Phasentrennung, Sedimentation, Austrocknung,	Rekristallisation, Partikel des Innenschutzlacks von Aluminiumtuben, unsachgemäße Lagerung, Temperatureinflüsse, Brechen der Emulsion, mangelnde Stabilisierung, Alterung
	Geruch	Unangenehmer, untypischer Geruch	Ranzidität, mikrobielle Verunreinigung, Packmittel
	Farbe	Verfärbung	Alterung, mangelnde Stabilisierung

12.4 Suppositorien und Ovula

Arzneiform	Prüfkriterium	Qualitätsmangel	Mögliche Ursache
Suppositorien, Ovula	Beschaffenheit	Deformation, Bruch, Risse	Temperatur- und Lichteinflüsse, Transportschäden
	Geruch	Unangenehmer Geruch	Ranzidität, Alterung
	Farbe	Verfärbung	Alterung, mangelnde Stabilisierung, Packmittel

12.5 Primär- und Sekundärpackmittel

Packmittel	Prüfkriterium	Qualitätsmangel	Mögliche Ursache
Diverse	Dichtigkeit	Ausgelaufene Flüssigkeit	Undichter, beschädigter Verschluss, Transportschäden
	Beschaffenheit	Bruch, Risse, spröde Kunststoffe	Transportschäden, Inkompatibilität zwischen Packmittel und Füllgut
	Deklaration gemäß § 10 AMG	Fehlende Angaben, keine Übereinstimmung der Chargenbezeichnung auf der Primär- und Sekundärverpackung, Angaben nicht in deutscher Sprache	Verwechslungen beim Verpacken
	Packungsbeilage gemäß § 11 AMG	Packungsbeilage nicht in deutscher Sprache, keine Übereinstimmung zwischen Angaben auf der Primärverpackung und der Packungsbeilage	
Tropfer	Tropfverhalten	Verzögertes Antropfen, zu schnelle Tropfenfolge (Tropfgeschwindigkeit gemäß Ph. Eur.), ungleichmäßige Tropfenmasse	Mangelhafter Tropfer, verstopfte Tropfer durch Ausfällungen in der Lösung, z. B. bei Phytopharmaka
Dosier-Sprays	Funktionsprüfung	Entnahmeschwierigkeiten	Ventileinrichtung oder Sprühkopf defekt, Probebehälter beschädigt, undicht oder leer
Dosieraerosole	Funktionsprüfung	Dauersprühstöße, Sprühaussetzer, unvollständige Wirkstofffreigabe	Defekte Ventileinrichtung, verschmutztes Mundstück
Pulverinhalatoren	Funktionsprüfung	Unvollständige bzw. keine Wirkstofffreigabe, Zählwerk blockiert	Beschädigung des Gerätes, Verklumpung des Pulvers durch Feuchtigkeit, Blockade der Mechanik durch Pulverreste

■ **Kommentar zur Leitlinie der Bundesapothekerkammer zur Qualitätssicherung**
Prüfung der Fertigarzneimittel und apothekenpflichtigen Medizinprodukte

13 Häufige Beanstandungen bei Fertigarzneimitteln und Packmitteln

Fertigarzneimittel	Beanstandungsgrund	Mögliche Ursache/Erläuterung
Acetylcysteininhaltige Fertigarzneimittel	Geruch nach Schwefelverbindungen, Verfärbungen, Verkleben	Wirkstoffzersetzung, undichter Verschluss des Packmittels (Feuchtigkeit, Sauerstoff)
Acetylsalicylsäurehaltige Fertigarzneimittel	Geruch nach Essigsäure	Wirkstoffzersetzung, undichter Verschluss des Packmittels
Inhalationssysteme	Funktionsstörungen	Ablagerungen an verschiedenen Stellen des Inhalationssystems, Anwendungs- bzw. Bedienungsfehler (aktuelle Produktinformation des Herstellers beachten)
Insulinpens	Funktionsstörungen, Dosierungsfehler	Verstopfte Nadeln (z.B. durch Mehrfachbenutzung), Luftblasen (z.B. durch Lagerung von Pens mit aufgeschraubter Nadel und gleichzeitig auftretenden starken Temperaturschwankungen). Größere Luftblasen müssen durch das Entlüften des Pens entfernt werden, da sie zu Dosierungsungenauigkeiten führen und das Freisetzen des Insulins verhindern. Milchige Insulinsuspensionen müssen durch Kippen des Pens homogenisiert werden.
TTS-Pflaster	Mangelnde Haftfähigkeit	Unsachgemäße Anwendung (Haut muss fettfrei, sauber, trocken, unbehaart sein), Hautbeschaffenheit, Alterung des Klebemittels
Fluorouracilhaltige Injektionslösungen	Auskristallisation des Wirkstoffs	Falsche Lagerung (Hinweis des Herstellers 15 °C bis 30 °C), Auskristallisation reversibel durch Erwärmen im Wasserbad auf 60 °C und Abkühlung auf Körpertemperatur, keine Beeinträchtigung der Qualität
Phytopharmaka (Lösungen)	Ausfällung, Ausflockung	Zersetzung, Verdunstung, mikrobielle Verunreinigung, ungeeignete Lagerungstemperatur
Phytopharmaka (Tabletten, Dragees)	Deckeln, Sprödigkeit	Mangelhafter Herstellungsprozess, Transport- und/oder Lagerschäden (zu warme und zu feuchte Lagerung)
Homöopathische Tabletten	Schimmelbefall	Mikrobieller Verderb, undichter Verschluss des Packmittels
Tropfer	Tropfgeschwindigkeit, Dosiergenauigkeit, Entnahmeprobleme	Verstopfte Tropfer, z. B. durch Ausfällungen bei Phytopharmaka, Eigenschaften der Lösung nicht an Tropfer angepasst