

Leitlinie der Bundesapothekerkammer zur Qualitätssicherung

- **Herstellung und Prüfung der nicht zur parenteralen Anwendung bestimmten Rezeptur- und Defekturen**

Stand der Revision: 08.05.2018

(geändert am 9. Juli 2018: S. 5 und 7 Hinweis auf die AnalgetikaWarnHV)

■ Leitlinie der Bundesapothekerkammer zur Qualitätssicherung

Herstellung und Prüfung der nicht zur parenteralen Anwendung bestimmten Rezeptur- und Defekturarzneimittel

Inhaltsverzeichnis

I	Zweckbestimmung und Geltungsbereich.....	3
II	Regulatorische Anforderungen.....	3
III	Zuständigkeiten.....	3
IV	Herstellung und Prüfung der nicht zur parenteralen Anwendung bestimmten Rezeptur- und Defekturarzneimittel	4

I Zweckbestimmung und Geltungsbereich

Die Leitlinie zur Qualitätssicherung beschreibt die Verfahrensweise bei der Herstellung und Prüfung der nicht zur parenteralen Anwendung bestimmten Rezeptur- und Defekturarzneimittel in der Apotheke. Berücksichtigt werden auch Rezepturgrundlagen und Rezepturkonzentrate, die in der Apotheke als Zwischenprodukte auf Vorrat hergestellt werden.

II Regulatorische Anforderungen

Die pharmazeutischen Regeln für die Herstellung und Prüfung werden wesentlich durch das Arzneibuch und DAC/NRF vorgegeben (§ 55 Abs. 1 Arzneimittelgesetz).

Die Sicherstellung der ordnungsgemäßen Qualität der in der Apotheke hergestellten Rezeptur- und Defekturarzneimittel hat sich nach §§ 6, 7, 8, 11, 13 und 14 Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO) zu richten [23, 24, 25]*. Demnach müssen Arzneimittel die nach der pharmazeutischen Wissenschaft erforderliche Qualität haben (§ 6 Abs. 1 ApBetrO). Es dürfen nur Ausgangsstoffe und Behältnisse verwendet werden, deren ordnungsgemäße Qualität festgestellt worden ist (§§ 11, 13 ApBetrO). Nach § 4 Abs. 7 ApBetrO muss jede Apotheke so mit Geräten ausgestattet sein, dass alle Arzneimittel in den dort aufgeführten Darreichungsformen ordnungsgemäß hergestellt werden können [15]*.

Ein Rezepturarzneimittel wird als Einzelanfertigung aufgrund der Verordnung eines Arztes oder auf Wunsch eines Patienten angefertigt. Im Rahmen der Herstellung von Defekturarzneimitteln werden aufgrund häufiger ärztlicher oder zahnärztlicher Verschreibungen Arzneimittel im Voraus in Chargengrößen bis zu hundert abgabefertigen Packungen oder in einer diesen entsprechenden Menge an einem Tag hergestellt.

III Zuständigkeiten

Die Herstellung und Prüfung von Arzneimitteln ist eine pharmazeutische Tätigkeit (§ 1a Abs. 3 ApBetrO) und wird von pharmazeutischem Personal durchgeführt (§ 3 Abs. 5 ApBetrO). Nichtpharmazeutisches Personal, insbesondere Pharmazeutischkaufmännische Angestellte (PKA), können unter Aufsicht des Apothekers im Rahmen der pharmazeutischen Tätigkeiten das pharmazeutische Personal bei der Herstellung unterstützen (§ 3 Abs. 5a ApBetrO), wenn sie für diese Aufgabe qualifiziert sind und über die bei der jeweiligen Tätigkeit gebotene Sorgfalt nachweislich zu Anfang und danach fortlaufend von pharmazeutischem Personal unterwiesen werden.

Es empfiehlt sich, in der Apotheke einen Verantwortlichen für die Herstellung der Rezeptur- und Defekturarzneimittel zu benennen.

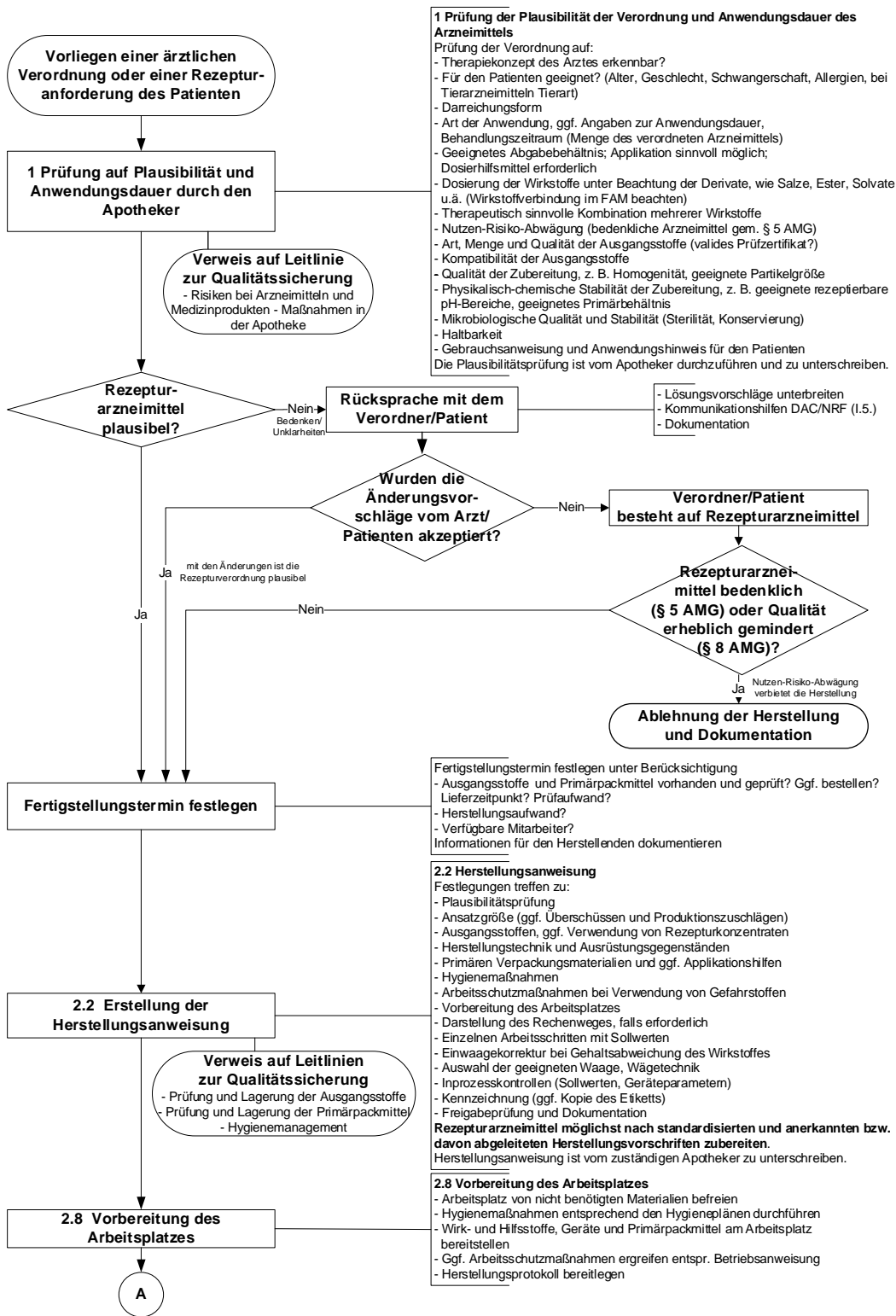
*siehe Kapitel 8.1 „Quellennachweis“ im Kommentar der Leitlinie

Leitlinie der Bundesapothekerkammer zur Qualitätssicherung

Herstellung und Prüfung der nicht zur parenteralen Anwendung bestimmten Rezeptur- und Defekturarzneimittel

IV Herstellung und Prüfung der nicht zur parenteralen Anwendung bestimmten Rezeptur- und Defekturarzneimittel

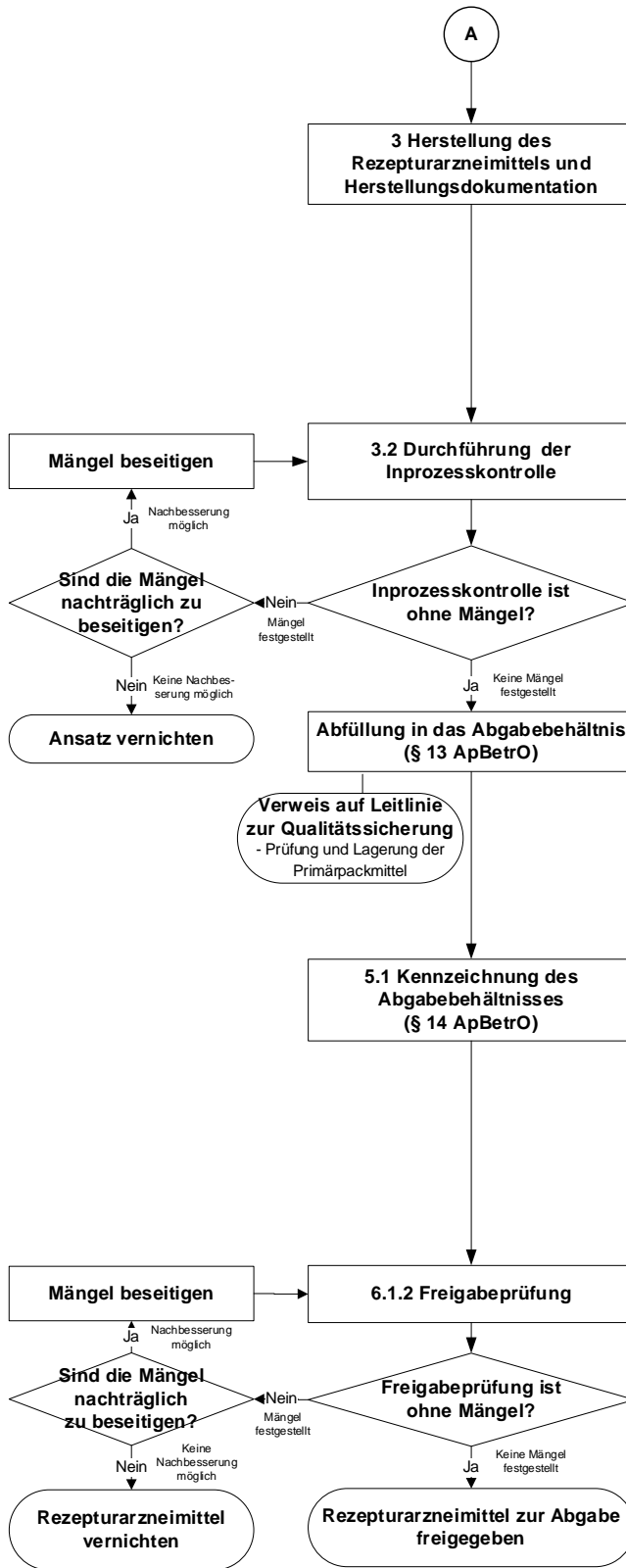
Herstellung der Rezepturarzneimittel



Leitlinie der Bundesapothekerkammer zur Qualitätssicherung

Herstellung und Prüfung der nicht zur parenteralen Anwendung bestimmten Rezeptur- und Defekturazneimittel

Fortsetzung

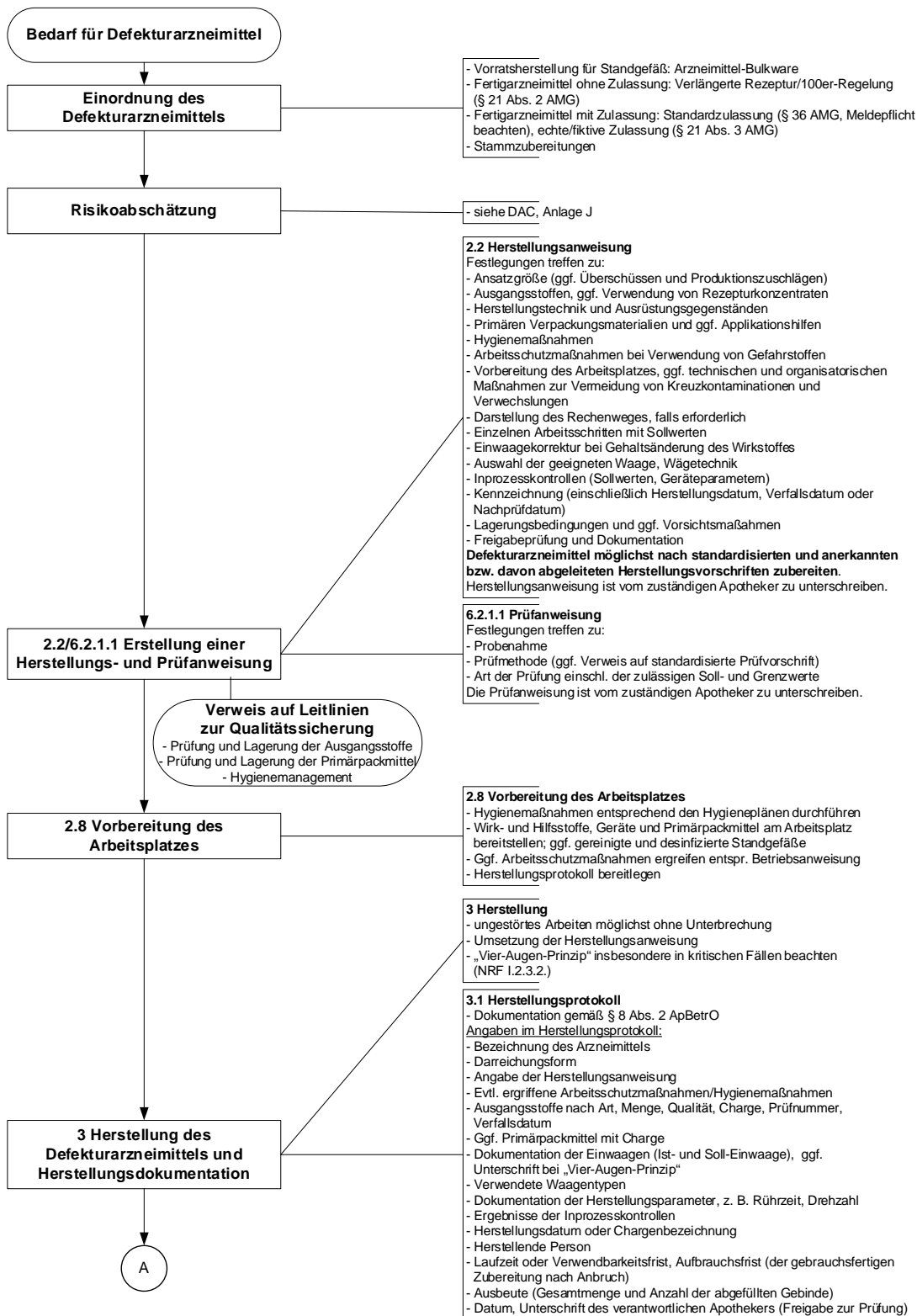


- 3 Herstellung**
- Ungestörtes Arbeiten möglichst ohne Unterbrechung
 - Umsetzung der Herstellungsanweisung
 - „Vier-Augen-Prinzip“ insbesondere in kritischen Fällen beachten (DAC/NRF I.2.3.2.)
- 3.1 Herstellungsprotokoll**
- Dokumentation gemäß § 7 Abs. 1c ApBetrO (Arbeitsvorlagen DAC/NRF-Kapitel II)
- Angaben im Herstellungsprotokoll:
- Name des Patienten, ggf. des Arztes bzw. Herstellnummer
 - Bezeichnung des AM, Darreichungsform
 - Angabe der Herstellungsanweisung
 - Evtl. ergriffene Arbeitsschutz- und Hygienemaßnahmen
 - Ausgangsstoffe nach Art, Menge, Qualität, Charge oder Prüfnummer, Verfallsdatum
 - Primärpackmittel mit Charge
 - Dokumentation der Einwaagen (Ist+Soll), ggf. Unterschrift bei „Vier-Augen-Prinzip“
 - Verwendete Waagentypen
 - Herstellungsparameter, z. B. Rührzeit, Drehzahl
 - Ergebnisse der Inprozesskontrollen
 - Herstellungsdatum, Hersteller, Aufbrauchsfrist, Laufzeit bei Einzeldosisbehältnissen
 - Kriterien der Freigabeprüfung
 - Besonderheiten der Etikettierung (evtl. Beispieticket)
 - Datum, Unterschrift des verantwortlichen Apothekers
- 3.2 Inprozesskontrollen**
- Beispiele für Inprozesskontrollen:
- Berührungslose Temperaturbestimmung mit Infrarot-Laser-Thermometer
 - Visuelle Prüfung auf gleichmäßige Beschaffenheit und physikalische Stabilität
 - Pulveragglomerate (Mikroskop, bei halbfesten Zubereitungen ggf. Ausstrich einer Probe)
 - Farbe, Geruch
 - pH-Wert
 - Dichte, Schüttdichte
 - Filterintegritätsprüfung durch Blasendrucktest bei der Sterilfiltration (Inprozesskontrolle auch bei Zubereitungen, die mit elektrischen Rührsystemen hergestellt werden)
- Bei Mängeln diensthabenden Apotheker hinzuziehen
- 5.1 Kennzeichnung der Rezepturazneimittel**
- Name, Anschrift der abgebenden Apotheke, soweit unterschiedlich des Herstellers
 - Name des Patienten, Hinweis bei Tierarzneimittel
 - Inhalt nach Gewicht, Rauminhalt oder Stückzahl
 - Art der Anwendung, z. B. „zum Auftragen auf die Haut“
 - Gebrauchsanweisung
 - Wirkstoffe nach Art und Menge unter Beachtung der Derivate, wie Salze, Ester, Solvate u.ä (Wirkstoffverbindung im FAM beachten) oder Bezeichnung des verwendeten FAM (Angaben möglichst in mg statt %)
 - Sonstige Bestandteile nach der Art (auch bei standardisierten Rezepturen) oder Bezeichnung des verwendeten FAM
 - Herstellungsdatum
 - Laufzeit bei Einzeldosisbehältnissen („verwendbar bis“), Aufbrauchsfrist bei Mehrdosenbehältnissen („verwendbar bis“ mit Enddatum der Haltbarkeit nach Öffnen oder Herstellung der gebrauchsfertigen Lösung)
 - Soweit erforderlich, Hinweise auf besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung, Anwendung oder Entsorgung, z. B. Umschütteln, Verdünnung vor Gebrauch, Aufbewahrungstemperatur, kein Kontakt mit den Augen, von Zündquellen fernhalten und Hinweise auf Umweltgefahren
 - Ggf. Warnhinweise nach AMWarnV und **AnalgetikaWarnHV**
- 6.1.2 Freigabe der Rezepturazneimittel**
- Prüfung jedes Rezepturazneimittels vor der Abgabe durch den Apotheker:
- Übereinstimmung mit der Rezepturanforderung/Verordnung
 - Ergebnis der Inprozesskontrolle
 - Sensorische (organoleptische) Prüfung des Endproduktes
 - Kennzeichnung
 - Ggf. beigelegte Applikationshilfen
- Dokumentation der Freigabe

Leitlinie der Bundesapothekerkammer zur Qualitätssicherung

Herstellung und Prüfung der nicht zur parenteralen Anwendung bestimmten Rezeptur- und Defekturarzneimittel

Herstellung der Defekturarzneimittel



Leitlinie der Bundesapothekerkammer zur Qualitätssicherung

Herstellung und Prüfung der nicht zur parenteralen Anwendung bestimmten Rezeptur- und Defekturarzneimittel

Fortsetzung

