



Die von Apotheken eingesandten Muster werden von der AMK auf Qualitätsmängel geprüft.

© AMK

AMK UND ZL

# Gemeinsam für mehr Patientensicherheit

Von AMK<sup>1</sup> und ZL<sup>2</sup> / Die enge Zusammenarbeit von AMK und ZL ist ein zentraler Baustein bei der Bewertung vermuteter Qualitätsmängel und anderer potenzieller Arzneimittelrisiken. Von der engen Verzahnung und den Synergieeffekten beider Institutionen profitieren die Apotheken und nicht zuletzt die Patienten.

Täglich erhält die Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK) Spontanberichte zu Verdachtsfällen von Arzneimittelrisiken aus öffentlichen Apotheken und Krankenhausapotheken. Das Spektrum an Meldungen reicht dabei von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) über (potenzielle) Medikationsfehler bis hin zu Qualitätsmängeln.

Können gemeldete Arzneimittelrisiken anhand der Informationen auf dem Berichtsbogen und/oder einer angefügten Fotodokumentation nicht abschließend erfasst werden, kann eine laboranalytische Untersuchung des betroffenen Präparats entschei-

dend zur Bewertung des Sachverhalts beitragen. Diese erfolgt in enger Kooperation mit dem Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker (ZL), das im Auftrag der AMK entsprechende Analysen durchführt und die wissenschaftliche Begutachtung unterstützt.

Die enge Kooperation von AMK und ZL ist ein wesentlicher Bestandteil zur Stärkung der Arzneimittel- und damit Patientensicherheit. Ergebnisse der Untersuchungen des ZL fließen regelmäßig in Risikoinformationen der AMK ein.

## Zahlen, Daten, Fakten und Trends

Die Zahl an Spontanmeldungen aus Apotheken an die AMK nimmt nach einem pandemiebedingten Rückgang (2020 bis 2022) wieder kontinuierlich zu und erreichte im Jahr 2024 einen neuen Höchststand (Abbildung 1). Ergänzend bietet die AMK seit September 2022 Apotheken die Möglichkeit an, Fotodokumente direkt über das

Online-Meldeformular anzufügen, was sich in einem deutlichen Anstieg der Anzahl beigefügter Fotodokumentationen ab diesem Zeitpunkt zeigt (1). Damit verbunden ist eine kontinuierlich rückläufige Zahl an Mustereinsendungen an die AMK zu beobachten, die sich nun auf einem stabilen Niveau von rund 500 Einsendungen pro Jahr konsolidiert. Im Jahr 2024 wurde davon knapp jedes zehnte Muster durch das ZL laboranalytisch untersucht.

## Musteruntersuchung in der Apotheke

Durch einfache Vorprüfungen vor Ort können Apotheken wesentlich zur Klärung eines potenziellen Arzneimittelrisikos wie dem Verdacht eines Qualitätsmangels beitragen. Bei Geruchsbeanstandungen von Tabletten oder Kapseln kann beispielsweise bereits in der Apotheke eine orientierende Prüfung erfolgen – etwa durch eigene Geruchsbewertung (gemäß Ph. Eur., Ziffer 2.3.4) unmittelbar nach dem Ausblistern sowie nach 15-minütiger Offenlagerung.

Ob ein Dosieraerosol nach Reinigung gemäß Gebrauchsanweisung (wieder) ordnungsgemäß auslöst oder ob ein Insulinpen nach dem Aufsetzen einer neuen Nadel korrekt funktioniert, kann ebenfalls vor Ort und im Beisein der betroffenen Patienten geprüft werden. So können auch eventuelle Anwendungsfehler beziehungsweise patientenseitige Faktoren erkannt und direkt im Beratungsgespräch geklärt werden.

Sollte nach erfolgter Prüfung in der Apotheke weiterhin der Verdacht eines Qualitätsmangels bestehen, ist dieser an die AMK zu melden, wobei die eigenen Untersuchungsergebnisse auf dem Berichtsbogen zu dokumentieren sind, da diese den Verdacht eines herstellerbedingten Arzneimittelrisikos erhärten können. Identifizierte Anwendungs-

1) Aleksandra Schwarzrock-Fabian, Leonard Freudewald, Oana-Cristina Iliescu, Natalie Parrau, Dr. André Said, Professor Dr. Martin Schulz

2) Professor Dr. Mona Abdel-Tawab, Andrea Roth, Jürgen Meins, Iska Wagner

fehler hingegen sind über den UAW Berichtsbogen an die AMK zu melden.

### Mustereinsendungen an die AMK

Entscheidet sich die Apotheke für eine Einsendung des vorliegenden Musters, empfiehlt sich, vorab Rücksprache mit der AMK zu halten, besonders dann, wenn Unsicherheit darüber besteht, inwieweit das Einsenden des Musters zur Klärung der Beanstandung beitragen kann. Die AMK führt einfache Musterüberprüfungen durch, etwa organoleptische Untersuchungen (zum Beispiel Aussehen, Geruch) oder Funktionsprüfungen des Auslösemechanismus bei Inhalatoren, Fertigpens oder Fertigspritzen. Weitergehende Untersuchungen finden bei Bedarf im ZL statt.

Offensichtliche Qualitätsmängel oder Auffälligkeiten wie Deklarationsfehler, Tablettenbruch (im Blister) oder Undichtigkeiten von Primärverpackungen von Lösungen sollten bevorzugt über aussagekräftige Foto- oder Videodokumentationen direkt dem Berichtsbogen angefügt oder separat an [amk@arzneimittelkommission.de](mailto:amk@arzneimittelkommission.de) übermittelt werden. Betroffene Muster sind dann vorerst in der Apotheke zu quarantänisieren, bis der weitere Verbleib in Abhängigkeit vom Bearbeitungsprozess (zwischen AMK, pharmazeutischem Unternehmer, gegebenenfalls Landes- oder Bundesoberbehörde und/oder ZL) geklärt ist.

Sollte nach Rücksprache eine Musterprüfung durch die AMK oder das ZL vorgesehen sein, ist beim Versand des Musters auf eine sichere und sachgerechte Verpackung zu achten. Hierzu

finden sich wichtige Hinweise auf der AMK-Website ([www.arzneimittelkommission.de](http://www.arzneimittelkommission.de)) mit Empfehlungen zur notwendigen Beschaffenheit, der ausreichenden Probenmenge und sicheren Verpackung von Mustern, insbesondere im Fall von Betäubungsmitteln, CMR-Stoffen (zum Beispiel Zytostatika) oder potenziell infektiösem Material (zum Beispiel gebrauchte Fertigpens). Die Probe muss so verpackt werden, dass ihr Zustand unverändert bleibt (zum Beispiel bei erforderlichem Kühltransport) und keine gesundheitlichen Risiken für das empfangende und auspackende Personal entstehen (zum Beispiel durch Nadelstichverletzungen). Entsprechende Sorgfalt ist daher unerlässlich.



Auch die geltenden Datenschutzbedingungen sind zu berücksichtigen; etwaige personenbezogene Daten auf einem Arzneimittel (zum Beispiel Adressaufkleber) sind vor Versand unkenntlich zu machen.

Bei Verdachtsfällen, die die pharmazeutische Qualität, Identität, den Gehalt oder die Reinheit eines Arzneimittels betreffen, kann – abhängig vom Risikopotenzial – eine weiterfüh-

rende und unabhängige laboranalytische Untersuchung notwendig sein. Voraussetzung hierfür ist, dass der Sachverhalt mit den verfügbaren analytischen Methoden des ZL analysierbar ist, ausreichend Probenmaterial vorliegt und das Untersuchungsergebnis entscheidend zur Fall- und Risikobewertung beitragen kann. Liegt ein wiederkehrendes, nicht notwendigerweise chargenbezogenes Fehlerbild vor – etwa bei Fallserien –, wählt die AMK gezielt einzelne, geeignete Muster für eine weitergehende Untersuchung aus. Die Ergebnisse können dann stellvertretend für weitere gleichgelagerte Fälle gewertet werden.

### Methodenspektrum des ZL

Das ZL verfügt über ein breites methodisches Repertoire zur Untersuchung von Fertigarzneimitteln, Ausgangsstoffen und Medizinprodukten. Hierzu zählen HPLC-Anlagen mit unterschiedlichen Detektoren, ein Gerätepark zur Durchführung von physikalisch-chemischen Untersuchungen des Arzneibuchs wie Zerfall, Härte, Trocknungsverlust et cetera sowie ein hochauflösendes Massenspektrometer zur Identifizierung von Kontaminationen im Spurenbereich. Wann immer möglich, orientiert sich das ZL bei der Beurteilung der erzielten Ergebnisse an den Vorgaben des Arzneibuchs.

Doch es gibt auch Grenzen: Ist ein Wirkstoff patentgeschützt, neu zugelassen oder (noch) nicht in den Arzneibüchern monographiert, kann eine Untersuchung nur mit hohem Entwicklungs- und Validierungsaufwand seitens des ZL erfolgen.

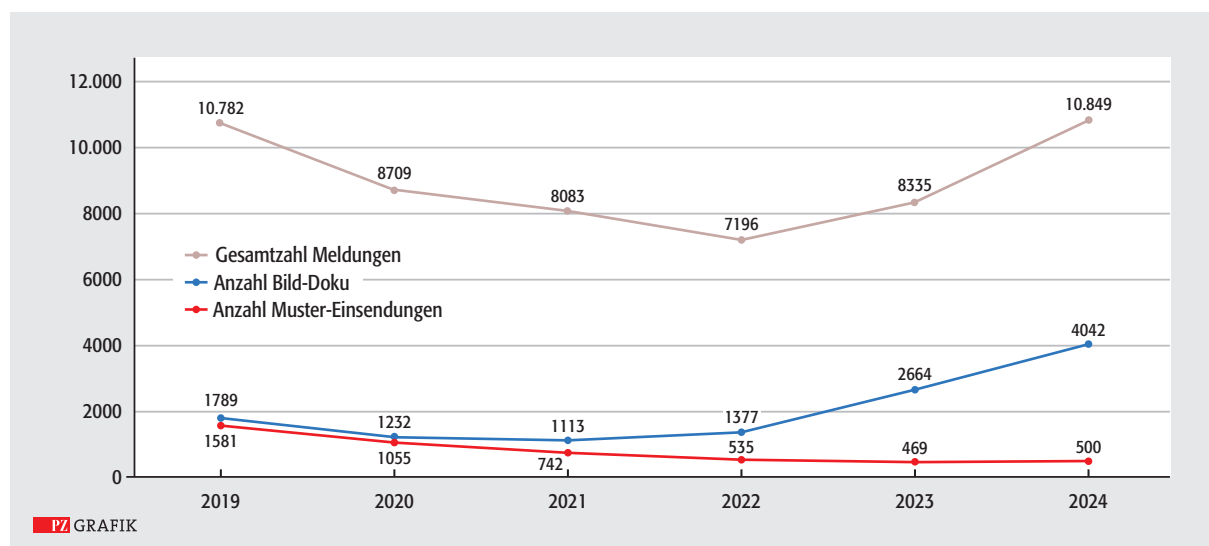


Abbildung 1: Anzahl der Meldungen, Muster-Einsendungen und übermittelten Fotodokumentationen an die AMK zwischen 2019 und 2024

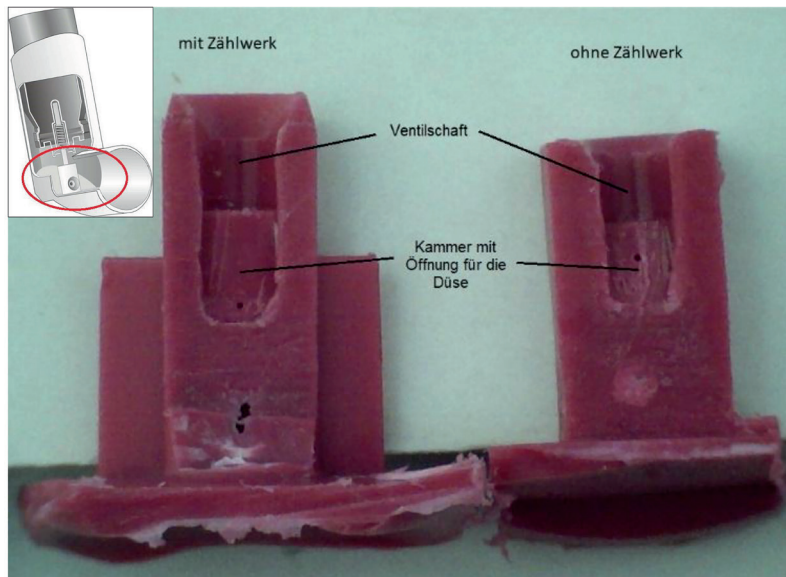


Abbildung 2: Längsschnitt durch den inneren Teil des unteren Bereichs des Mundstücks von einem Dosieraerosol mit (links) und ohne Zählwerk (rechts). Die Austrittsöffnung für das Aerosol befindet sich rückseitig. Durch Einführung des Zählwerks wurden sowohl der Ventilschaft (zur Aufnahme des Ventilstiftes des Druckbehälters) als auch die Kammer verlängert sowie die Düse nach unten verlängert. Links oben: Übersichtsgrafik eines Dosieraerosols mit Druckpatrone und Mundstück. Die rote Ellipse markiert den Bereich, in dem die Längsschnitte angefertigt wurden.

© AMK, ZL und www.docplayer.org

## Untersuchte Darreichungsformen

Die Analysen des ZL bezogen sich im Zeitraum von 2019 bis 2024 überwiegend auf feste orale Darreichungsformen, gefolgt von Devices. Geprüft wurden dabei unter anderem Bruchfestigkeit, Teilbarkeit und untypischer Geruch. Ebenso wurden Gehaltsüberprüfungen durchgeführt, Freisetzungsprofile erstellt und dem Verdacht auf Verunreinigungen nachgegangen. Im Falle von Qualitätsmängeln an technischen Devices werden diese im ZL auf ihre Funktionalität überprüft. Je nach Qualitätsmangel werden die Devices wie Inhalatoren oder Pumpzerstäuber aufgeschnitten oder aufgebrochen und das Innenleben untersucht.

Die Notwendigkeit derartiger Untersuchungen belegt das Beispiel der von Apotheken reklamierten Dosieraerosole Foster®, Inuvair® und Trimbow®, die sich auf einen gestörten Auslösemechanismus durch weiße Ablagerungen an der Austrittsöffnung bezogen. Hier ließ sich trotz empfohlener Reinigungsverfahren gemäß Gebrauchsinformation eine Verstopfung der Düsen nicht lösen, mit dem Risiko für eine verschlechterte Symptomkontrolle für betroffene Patienten. Vorliegende Muster wurden der AMK eingesandt.

Die Eingangsprüfung bestätigte vor allem weiße Ablagerungen an der Aus-

trittsöffnung und am Ventilstift der Patrone. Zum Zweck der weitergehenden Untersuchung wurden die Muster an das ZL verschickt. Das ZL bestätigte in mehreren Fällen eine fehlende oder verminderte Aerosolabgabe. Teilweise gelang es erst im Labor des ZL mittels Ethanol beziehungsweise durch mehrmaliges Niederdrücken der Patrone, die kristalline Verstopfung zu lösen. Die berichteten Phänomene sind zeitlich mit baulichen Veränderungen durch die firmenseitige Einführung von Zählwerken der jeweiligen Dosieraerosole assoziiert (Abbildung 2). Auf Basis der genannten Befunde hat die AMK daher Empfehlungen und Hinweise erarbeitet, um das Risiko einer verschlechterten Symptomkontrolle für Asthmapatienten zu reduzieren (2).

## Laboranalyse auch bei UAW-Meldungen sinnvoll

Auch bei UAW-Meldungen kann die Analytik des ZL wertvolle Hinweise liefern – etwa bei Fragen zur Dosiergenauigkeit, Wirkstofffreisetzung oder dem Gehalt. Ein eindrückliches Beispiel liefert eine Fallserie zu homöopathischen Rezepturen mit Atropin-haltigen Ausgangsstoffen (3).

Aufgrund von mehreren berichteten Intoxikationen, die einen Notarzteinsatz beziehungsweise Hospitalisierungen zur Folge hatten, analysierte

das ZL im Auftrag der AMK verschiedene individuell hergestellte Zubereitungen und konnte mithilfe einer semi-quantitativen HPLC-UV-MS-Methode stark erhöhte Atropin-Gehalte – bis zum 800-Fachen des deklarierten Gehalts – nachweisen.

Zur Ermittlung der Einzeldosis bestimmte das ZL zudem das Gewicht der aus den sichergestellten Flaschen abgegebenen Tropfen: Die Patienten nahmen zwischen 2,7 und 4,6 mg Atropinsulfat pro Dosis ein. Die Ergebnisse bestätigten somit die klinische Symptomatik. Die Bewertung der Herstellungsdocumentation der Apotheke war nachweislich korrekt und bestärkte den Verdacht einer herstellerseitigen Ursache. Tatsächlich wurde auf Basis der Argumentation der AMK und des ZL firmenseitig eine Verwechslung der D4-Dilution mit der Urtinktur nach einer Kontrolle der Lagerbestände festgestellt. In der Konsequenz empfahl die AMK Apothekerinnen und Apothekern, die Homöopathika beziehen und weiterverarbeiten, sich im Sinne des vorbeugenden Patientenschutzes den Wirkstoffgehalt vom Hersteller durch Analysezertifikate bestätigen zu lassen.

## Qualitätsmängel versus Anwendungsfehler

Die Abgrenzung von Verdachtsfällen von herstellerbedingten Produktmängeln zu (potenziellen) Medikationsfehlern – insbesondere Anwendungsfehler seitens der Patienten – stellt eine besondere Herausforderung im Spontanberichtswesen dar und erhält durch die Kooperation von AMK und ZL entscheidende Aufmerksamkeit.

Beispielsweise meldeten Apotheken das Auftreten inhomogener Suspensionen mit verbleibenden Agglomeraten beziehungsweise Pulvernestern nach Rekonstitution bei verschiedenen Chargen von Amoxicillin Micro Labs 500 mg/5 ml, Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen. Dies trat sowohl bei der Zubereitung durch Patienten oder deren Erziehungsberechtigte als auch bei Rekonstitution durch pharmazeutisches Personal auf. Die Firma bewertete die Beanstandungen zunächst als potenzielle Medikationsfehler und nannte anwenderseitig mögliche Ursachen, wie unzureichendes Auflockern des Pulvers vor Zugabe des Wassers oder ungenügendes Schütteln der Flasche nach der Rekonstitution.

Im Auftrag der AMK konnte das ZL ein noch ungeöffnetes Muster einer



betroffenen Charge analysieren. Die Untersuchungen des ZL bestätigten hingegen die Bildung von Agglomeraten auch bei korrekter Herstellung. Zudem zeigte sich, dass sich die Agglomerate bei Lagerung im Kühlschrank über einen Zeitraum von drei Stunden deutlich reduzierten – sodass nur noch geringfügige Inhomogenitäten sichtbar blieben (4). Die Firma nahm die Erkenntnisse des ZL zum Anlass, den Einsatz alternativer Flaschen zu prüfen, um die Dispergierung unlöslicher Bestandteile zu verbessern. Zudem wurde ein Anwendervideo erstellt, das die korrekte Rekonstitution sowie die vom ZL geprüfte dreistündige Aufbewahrung im Kühlschrank vor der Anwendung veranschaulicht (5).

### Aussagekraft von (nicht) bestätigten ZL-Prüfberichten

Mit Verweis auf die oben gezeigte Abgrenzung von herstellerbedingten Qualitätsmängeln zu (potenziellen) Anwendungsfehlern der Patienten sind sowohl bestätigende als auch nicht bestätigende Ergebnisse einer laboranalytischen Untersuchung des ZL für die Bewertung durch die AMK relevant. Der Ausschluss eines in Verdacht stehenden Qualitätsmangels kann wichtige Hinweise auf einen möglichen (patientenseitigen) Medikationsfehler beziehungsweise Anwendungsfehler liefern.

Dies zeigte die Fallserie zu Mounjaro® KwikPen®: Apotheken meldeten vermehrt Probleme der Patienten bei der Entnahme der letzten (vierten) Dosis an die AMK (6). Die AMK beauftragte das ZL mit der Untersuchung von Reklamations- und Vergleichsmustern. Die untersuchten Pens konnten vollständig ausgelöst werden, mit einer jeweils ähnlich verbleibenden Menge an Restvolumen (aufgrund von Überfüllung) im Pen. Die durch das ZL untersuchten Muster wiesen keine technischen Mängel auf. Ein herstellerbedingtes Qualitätsproblem konnte somit nicht erkannt werden, was den Verdacht möglicher Anwendungsfehler in der Handhabung des KwikPens verstärkte. Zusammen mit dem ZL konnte die AMK verschiedene produktspezifische Faktoren identifizieren, die patientenseitige Medikationsfehler (mit) bedingen können, wie eine irritierende Skalierung und das sichtbare (hohe) Restvolumen im Pen. Als Konsequenz wurden Anpassungen der Produkteigenschaften von Mounjaro KwikPen

#### PZ-ORIGINALIA ...

In der Rubrik Originalia werden wissenschaftliche Untersuchungen und Studien veröffentlicht. Eingereichte Beiträge sollten in der Regel den Umfang von vier Druckseiten nicht überschreiten und per E-Mail geschickt werden.

Die PZ behält sich vor, eingereichte Manuskripte abzulehnen. Die veröffentlichten Beiträge geben nicht grundsätzlich die Meinung der Redaktion wieder.

[pz-redaktion@avoxa.de](mailto:pz-redaktion@avoxa.de)

als notwendig erachtet, um eine sichere Anwendung durch Patienten zu gewährleisten. Diesbezüglich steht die AMK mit dem Hersteller sowie dem BfArM, als zuständige Bundesoberbehörde, in engem Austausch. Ergänzend erinnert die AMK an die Notwendigkeit einer umfassenden Patientenschulung zur Handhabung des KwikPens, um zukünftig Medikationsfehler zu vermeiden.

Ein weiteres Beispiel zeigt die Fallserie zum Estradiol- und Norethisteronhaltigen Matrixpflaster Estramon conti®, mit Meldungen über unzureichende Klebkraft, teils mit vermuteter Minderwirkung (7). Das Matrixpflaster befindet sich lose in einem Sachet, an dessen Innenwand ein Trockenmittel aus Polypropylen mittels Klebefolie aufgebracht ist (Abbildung 3). Durch seine Feuchtigkeits- und Sauerstoffabsorbierenden Eigenschaften gewährleistet das Trockenmittel die Stabilität des Wirkstoffpflasters. Im Gegensatz zum quadratischen, hautfarbenen, circa 1 mm dicken Trockenmittel-Pad ist das transparente Wirkstoffpflaster nur schwer erkennbar, zumal beide Be-

standteile des Sachets nicht beschriftet sind. In zwei Fällen wurde die versehentliche Anwendung des Trockenmittels erkannt und dokumentiert. Die AMK beauftragte daraufhin das ZL, eine Originalpackung Estramon conti zu untersuchen. Das ZL stellte fest, dass nur nach vollständiger Öffnung des Sachets das Trockenmittel samt der Klebefolie abgezogen werden kann und die Klebkraft, mittels Scherkraftprüfgerät bestimmt, im Vergleich zum Matrixpflaster reduziert, aber vorhanden ist. Hinweise auf das Trockenmittel fehlten auf Umkarton und Sachet; ein kurzer Vermerk fand sich lediglich in der Gebrauchsinformation (Stand April 2016). Als Reaktion des Herstellers auf die bekannt gewordenen Verwechslungsfälle wurde die beiliegende Broschüre für Patientinnen umgestaltet, sodass nun verstärkt über das beiliegende Trockenmittel informiert und darauf hingewiesen wird, dass dieses »nicht auf die Haut aufgebracht werden« darf.

### Risikoinformationen

Prüfergebnisse des ZL fließen regelmäßig in die Veröffentlichungen der AMK ein (wöchentlich erscheinende AMK-Nachrichten). In bestimmten Fällen können die ZL-Prüfungen auch Grundlage von Rückrufen sein, wie folgendes Beispiel zeigt. Da eine Apotheke mittels NIR-Spektroskopie die Rezeptursubstanz Erythromycin mikronisiert nicht identifizieren konnte, meldete sie dies an die AMK. Die daraufhin erfolgten spektrometrischen und chromatografischen Untersuchungen im ZL bestätigten die Beobachtung der Apotheke und führten schließlich zum Rückruf der betroffenen Charge (8, 9). Die reklamierte Rezeptursubstanz Erythromycin war zu einem erheblichen Anteil mit Erythromycinstearat kontaminiert. Hier wird

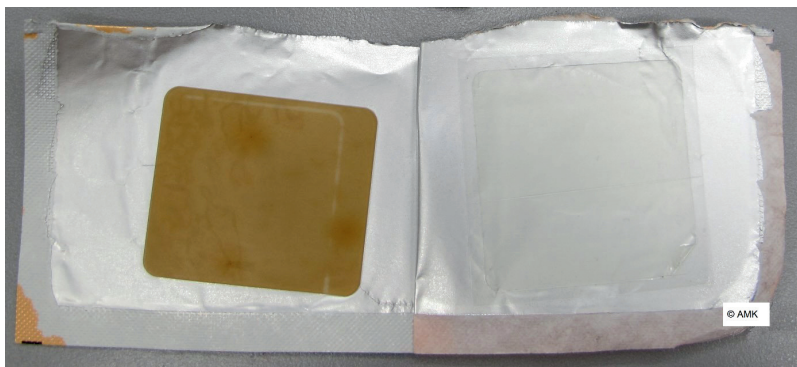


Abbildung 3: Vollständig geöffnetes Sachet von Estramon conti® 30/95 µg/24 Stunden, transdermales Pflaster. Links im Bild ist das hautfarbene, aufgeklebte Trockenmittel zu erkennen und rechts das lose, transdermale Wirkstoffpflaster. © AMK

deutlich, dass Apotheken auch mit ihren regelmäßigen Identitätsprüfungen einen erheblichen Beitrag für die Patientensicherheit leisten.

### Synergieeffekte: Apotheke – AMK – ZL

Aus Meldungen an die AMK können zudem Impulse für weitergehende Studien im ZL entstehen, wie dies beispielsweise die Überprüfungen von Nasensprayzerstäubern mit niedrigem Hubvolumen (50 µl) veranschaulichen. Bei einer internen Überprüfung bestellter Nasensprayzerstäuber waren einer Apotheke erhebliche Abweichungen zur Deklaration von 0,05 ml/Hub wie auch inhomogene Sprühnebel aufgefallen. Die Apotheke meldete dies der AMK. Eine daraufhin durch die AMK initiierte Untersuchung im ZL ergab abweichende Ergebnisse von den Arzneibuchvorgaben (Ph. Eur. 2.9.27 »Gleichförmigkeit und Genauigkeit der abgegebenen Dosen aus Mehrdosenbehältnissen«) in Bezug auf Präzision und Richtigkeit des Sprühaufsatzes. Das betroffene Produkt wurde vom Markt zurückgezogen. Da sich seither keine Alternativen mit niedrigem Hubvolumen auf dem Markt etabliert haben, wurde im ZL in Zusammenarbeit mit dem DAC/NRF die Eignung von Zerstäuberpumpen des Typs »Nasenspray« mit höheren Hubvolumen überprüft. Es zeigte sich eine sehr hohe Genauigkeit der untersuchten Nasensprayzerstäuber, sodass in der Apothekenrezeptur eine große Auswahl an Zerstäubern mit unterschiedlichen Hubvolumina von 100, 130, 140 und 150 µl zur Verfügung stehen, die eine

individuelle Dosierung für Patienten sicherstellen (10).

Umgekehrt können Erkenntnisse aus im ZL durchgeführten Studien bei der Beurteilung von reklamierten Qualitätsmängeln an die AMK hilfreich sein und in praktischen Empfehlungen für die Apothekenpraxis resultieren. Dies zeigt sich exemplarisch bei mehreren Reklamationen an die AMK, bei denen Apotheken negative Identitätsreaktionen bei Dronabinol-Lösungen mittels der beigefügten Schnelltests reklamierten. In einer früheren Reihenuntersuchung zur Eignung alternativer Identifizierungsverfahren für Cannabisprodukte hatte das ZL auch die hier beanstandeten Testkits geprüft und grundsätzlich als geeignet bewertet. In einer im Rahmen der Fallbewertung durchgeführten Prüfung der betroffenen Chargen bestätigte das ZL, dass sich mit der von den Firmen empfohlenen Verdopplung der benötigten Tropfenzahl (zehn statt fünf Tropfen Reagenzlösung) eine Farbreaktion auslösen lässt (11).

Meldungen aus Apotheken, deren systematische Auswertung und übergeordnete Bewertung durch die AMK sowie darauf basierende weiterführenden Studien im ZL führen zu einem erheblichen Mehrwert in Form von praxisrelevanten Erkenntnissen. Diese werden regelmäßig in den Rubriken »Praxiswissen« und »Studien« auf der Website des ZL (<https://zentrallabor.com/apothekenpraxis/>) veröffentlicht.

### Ausblick

Mit der zunehmenden Bedeutung von Biologika – meist biotechnologisch her-

gestellte Eiweißpräparate zur parenteralen Anwendung – rücken auch deren Darreichungsformen stärker in den Fokus der Qualitätssicherung. Fertigspritzen und -pens sind dabei besonders häufig betroffen. Ein Großteil der Verdachtsfälle auf einen Qualitätsmangel zu Biologika im Zeitraum Juli 2018 bis Juni 2023 betraf defekte Auslösemechanismen (17,9 Prozent), fehlerhafte Verschlusssysteme (12,8 Prozent) und Minderfüllungen (9,2 Prozent).

Die AMK und das ZL erwarten einen gesteigerten Fokus von Meldungen und Mustern in dieser Arzneimittelgruppe und bei anderen Device-gebundenen Arzneimitteln. Dadurch verschieben sich auch die Anforderungen an Laboruntersuchungen und Untersuchungsaufbauten.

- **Biologika:** Aufgrund der hohen Empfindlichkeit gegenüber Temperatur, Licht und mechanischem Stress ist bei Meldungen an die AMK eine möglichst genaue Beschreibung von Lagerung, Transport und Handhabung erforderlich – insbesondere bei nicht industriell hergestellten Präparaten. Zusätzliche Analysen durch das ZL, zum Beispiel mittels Spektroskopie, Chromatografie oder Partikelbestimmung, können Hinweise auf Stabilitätsprobleme liefern.
- **Arzneimittel-Medizinprodukt-Kombinationen:** die Applikation von Arzneimitteln in Form von komplexer werdenden Medizinprodukten (zum Beispiel On-Body-Injektoren, Autoinjektoren, Depot-Injektionssysteme, Mikronadelpflaster, Fertiggins und -spritzen, Inhalatoren) ist für Patienten herausfordernd, wodurch das

## ZENTRALLABORATORIUM DEUTSCHER APOTHEKER

Das Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker (ZL) ist ein 1971 gegründetes, unabhängiges, von den Apothekerkammern getragenes Institut zur Prüfung und Sicherung der Qualität von Arzneimitteln und apothekenüblichen Waren.

Satzungsgemäß führt das ZL Untersuchungen im Auftrag der Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK) wie auch öffentlichen Apotheken beziehungsweise im Auftrag der Heilberufe durch. Als Ansprechpartner in allen Qualitätsfragen umfasst der Kompetenzbereich nicht nur chemische, physikalisch-chemi-

sche und pharmazeutisch-technologische Untersuchungen, sondern auch spezielle Dienstleistungen und Angebote zur Unterstützung der Apotheken, die den steigenden Anforderungen an Qualität und deren Sicherung im Apothekenbereich Rechnung tragen.

Das ZL verfügt über einen breiten modernen Gerätepark, der es ermöglicht, gemäß dem aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik sowohl kleine als auch große Moleküle zu untersuchen und auf Basis von eigenen Studien Apotheken mit wichtigen Daten für den Alltag zu unterstützen.



Abbildung 4: ZL-Team bei der Begutachtung eines AMK-Musters © ZL

## ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN APOTHEKER

Die Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK) ist eine Fachkommission der ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände, die 1975 gegründet wurde. In ihr sind Expertinnen und Experten aus verschiedenen Bereichen vertreten: Öffentliche Apotheke, Krankenhausapotheke, Medizin, Forschung und Lehre sowie Bundeswehrpharmazie ([www.arzneimittelkommission.de](http://www.arzneimittelkommission.de) → Für Apotheker → Arzneimittelkommission → Wir über uns → Vorsitzender und Mitglieder der AMK).

Die Geschäftsstelle der AMK bearbeitet als Pharmakovigilanz-Zentrum der deutschen Apothekerschaft die ihr spontan gemeldeten Berichte zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) sowie zu Qualitätsmängeln (QM). Nach § 63 Arzneimittelgesetz (AMG) informiert sie über neu bekannt gewordene Risiken zu Arzneimitteln sowie entsprechende Abwehrmaßnahmen.



Abbildung 5: AMK-Team bei der Bewertung von Arzneimittelrisiken

© AMK

Risiko für Anwendungsfehler erhöht sein kann. Laboranalysen eingesendeter Muster werden durch eingeschränkte Produktspezifikationen, fehlende Standardmethoden und nicht vergleichbare Devices erschwert.

### Fazit

Die intensive und über Jahrzehnte etablierte Zusammenarbeit von AMK und ZL ist ein zentraler Baustein bei der Bewertung vermuteter Qualitätsmängel und anderer potenzieller Arzneimittelrisiken. Die enge und zweckmäßige Verzahnung der Arbeitsprozesse ermöglicht eine fundierte Einordnung begründeter Verdachtsfälle – unabhängig davon, ob sich ein Mangel bestätigt oder nicht. Entscheidend ist dabei die gezielte Auswahl relevanter Muster, basierend auf dem Risikopotenzial und dem verfügbaren Methodenspektrum des ZL.

AMK und ZL danken allen Apothekerinnen und Apothekern sowie dem gesamten pharmazeutischen Personal in öffentlichen Apotheken und Krankenhausapotheken für ihr Engagement zur

Erhöhung der Arzneimittel- und Arzneimitteltherapiesicherheit und damit der Patientensicherheit. /

### Quellen

- 1) ABDA – Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V.; Zahlen und Fakten. [www.abda.de](http://www.abda.de) → Für Apotheker → Arzneimittelkommission → Zahlen und Fakten (Zugriff am 31. Juli 2025)
- 2) AMK; Foster®, Inuvair® und Trimbow® mit Dosiszählwerk: Risiko für verschlechterte Symptomkontrolle durch verstopfte Düsen. Pharm. Ztg. 2020 (165) 42: 99.
- 3) AMK; Atropin-haltige Ausgangsstoffe zur Herstellung homöopathischer Rezepturen: Risiko einer Intoxikation. Pharm. Ztg. 2021 (166) 25: 119.
- 4) AMK/ZL; Amoxicillin Micro Labs 500 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen: Bildung von Agglomeraten nach Herstellung gemäß Produktinformation. Pharm. Ztg. 2024 (169) 49: 75.
- 5) AMK; Informationsschreiben zu Amoxicillin Micro Labs 500 mg/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen: Hersteller ergänzt Verweis zum Anwendervideo auf Faltschachtel. Pharm. Ztg. 2024 (169) 50: 82.
- 6) AMK/ZL; Mounjaro® (▼, Tirzepatid) Kwipen®: Vermehrt Meldungen zu Problemen bei der Entnahme der letzten Dosis. Pharm. Ztg. 2025 (170) 6: 81.
- 7) AMK; Estramon conti® – Risiko von Minderwirkung, Hautirritation und mangelnder Klebkraft bei Verwechslung des Wirkstoffpflasters mit dem hautfarbenen Trockenmittel. Pharm. Ztg. 2019 (164) 9: 93.
- 8) AMK; Chargenrückruf: Erythromycin mikronisiert: Packungen durch Erythromycinstearat verunreinigt. Pharm. Ztg. 2020 (165) 34: 74.
- 9) AMK; Chargenrückruf: Erythromycin mikronisiert: Packungen durch Erythromycinstearat verunreinigt. Pharm. Ztg. 2020 (165) 37: 90.
- 10) Abdel-Tawab, M. et al.; Nasensprays mit richtiger Dosierung. Pharm. Ztg. 2025 (170) 31: 18-20.
- 11) AMK/ZL; vermehrt Meldungen zu falsch negativen Ergebnissen bei THC-Identifikations-Schnelltests der Firmen Cantourage GmbH und Caesar & Loretz GmbH (Beigabe Dronabinol-Lösung 25 mg/ml NRF 22.8.). Pharm. Ztg. 2025 (170) 7: 85.

### Für die Verfasser

Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker, Heidestraße 7, 10557 Berlin, E-Mail: [amk@arzneimittelkommission.de](mailto:amk@arzneimittelkommission.de)

Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker, Carl-Mannich-Straße 20, 65760 Eschborn, E-Mail: [info@zentrallabor.com](mailto:info@zentrallabor.com)