

Prüfzertifikat – Teil I:

Prüfzertifikate von Ausgangsstoffen in der Rezeptur

Die Prüfzertifikatkontrolle nach §§ 6 und 11 Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO) ist ein wichtiger Bestandteil der Eingangsprüfung von Ausgangsstoffen in der Apotheke: Zuerst erfolgt die sorgfältige Kontrolle des Prüfzertifikats. Hier wird geprüft, ob alle erforderlichen Angaben vorhanden und erfüllt sind. Anschließend folgt die Identitätsprüfung. Erst wenn alle Prüfungen positiv verlaufen sind, darf der Ausgangsstoff in der Rezeptur eingesetzt werden.

Beispielhaftes Prüfzertifikat eines Ausgangsstoffs:*

Prüfzertifikat gemäß § 6 Abs. 3 ApBetrO

- ① Dronabinol (Δ^9 -Tetrahydrocannabinol)
- ② Chargen-Nr.: 00356784,
Herstellungsdatum: 13.04.2023

| Prüfung | ③ Methode | ④ Spezifikation | ④ Analyseergebnis |
|--|----------------|--|--|
| Eigenschaften | | | |
| Aussehen | organoleptisch | hellgelbe, harzartige Masse | entspricht |
| Löslichkeit | DAC | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Wasser • Ethanol 96 %, Glycerol 85 % • fette Öle | | praktisch unlöslich leicht löslich löslich | entspricht entspricht entspricht |
| Identität | | | |
| | DAC, Methode A | IR-Spektrum entspricht Vergleichsspektrum | entspricht |
| Reinheit | | | |
| Δ^8 -Tetrahydrocannabinol | DAC | höchstens 2,0 % | 0,4 % |
| Cannabinol | DAC | höchstens 1,0 % | 0,1 % |
| Gehalt | | | |
| Δ^9 -Tetrahydrocannabinol | DAC | 95,0–100,0 % | 98,5 % |

Lagerung: Dicht verschlossen, vor Licht geschützt, in möglichst vollständig gefüllten Behältnissen oder unter Inertgas. Vorsichtig zu lagern!

Retest-Datum: 10.2023 ⑤ ⑩ Wir bestätigen hiermit, dass die ausgelieferte Dronabinol-Charge nach den GMP-Regeln hergestellt, geprüft und freigegeben wurde.

⑥ Musterstadt, 13.04.2023

Musterhersteller/Qualitätskontrolle

Sybille Sachkunde

⑦ Dr. Sybille Sachkunde

⑧ Sachkundige Person Musterhersteller

⑨ Dieser Betrieb besitzt eine Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG.

* Da es sich um ein fiktives Prüfzertifikat handelt, sind nicht alle Angaben komplett aufgeführt.

Prüfzertifikat – Teil I:

Prüfzertifikate von Ausgangsstoffen in der Rezeptur

Erforderliche Angaben auf dem Prüfzertifikat von Ausgangsstoffen nach § 6 Abs. 3 ApBetrO:

- 1 Bezeichnung des Ausgangsstoffes nach Arzneibuch/Synonymverzeichnis
- 2 Chargenbezeichnung, übereinstimmend mit dem Behältnis/Gebinde
- 3 Angewandte(s) Prüfvorschrift/Prüfverfahren, Arzneibuchfassung und -methode
- 4 Akzeptanzkriterien: Ergebnisse der Prüfungen und Angabe der erforderlichen Qualität
- 5 Angabe, dass der Ausgangsstoff nach den anerkannten pharmazeutischen Regeln geprüft wurde und die erforderliche Qualität aufweist
- 6 Datum der Prüfung
- 7 Name des für die Prüfung Verantwortlichen (vornehmlich der Sachkundigen Person, Qualified Person [QP])
- 8 Ermächtigte(r) Funktionsbereich/Institution des für die Prüfung Verantwortlichen
- 9 Angabe, ob das Prüfprotokoll von einer nach §§ 6 und 11 ApBetrO befugten Person ausgestellt worden ist, z. B. einem Betrieb mit Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG
- 10 Ggf. Angabe über die GMP-konforme Herstellung (wenn es sich um einen Wirkstoff handelt); fehlt diese, so muss die Bestätigung des Herstellers eingeholt werden.
- 11 Ggf. Angabe der Übereinstimmung mit dem Europäischen Arzneibuch und den darin enthaltenen allgemeinen Monographien und Texten (u. a. durchgeführte Prüfung auf Restlösungsmittelkonzentration und Schwermetalle)

Hinweise

- Es ist vorzuziehen, wenn Analysenwerte in Prozent oder der entsprechenden Maßeinheit angegeben sind. Ein Prüfzertifikat, das nur die Grenzwerte aufführt und diese mit der Angabe „entspricht“ (oder auch „entspricht nicht“) versieht, ist weniger transparent.
- Bei der Kontrolle des Prüfzertifikats sind die zugrunde liegenden Vorgaben (z. B. der Monographie) zu überprüfen. Die Ergebnisse des Prüfzertifikats werden mit den Soll-Werten der aktuellen Arzneibuchmonographie verglichen und müssen diesen entsprechen.
- Das Datum der Prüfung auf dem Prüfzertifikat ist ein wichtiges Kriterium, um beurteilen zu können, ob eine weitere Nachprüfung notwendig wird. Nach § 6 Abs. 1 ApBetrO sind Ausgangsstoffe in angemessenen Zeiträumen erneut auf ihre erforderliche Qualität zu prüfen. Die Parameter für die Nachprüfung, z. B. pH-Wert, Aussehen der Lösung oder Gehalt, sind immer im Einzelfall festzulegen.
- Ungeprüfte bzw. nicht freigegebene Ausgangsstoffe dürfen nicht in den Herstellungsbereich gelangen, sondern sind nach § 16 Abs. 1 ApBetrO in einem Quarantänebereich aufzubewahren.
- Ausgangsstoffe für die Herstellung von Arzneimitteln müssen getrennt von Chemikalien, die ungeprüft direkt im Liefergefäß abgegeben werden können, gelagert werden.
- Sind einzelne Kriterien nicht erfüllt oder ist das Prüfzertifikat unvollständig, muss der Ausgangsstoff aufgrund der festgestellten Qualitätsmängel separiert und für weitere Verwendung gesperrt werden.
- Viele Prüfzertifikate sind chargenbezogen online auf den Seiten der Hersteller abrufbar.
- Die Identitätsprüfung nach der Alternativen Identifizierung von Ausgangsstoffen nach DAC/NRF darf nur angewendet werden, sofern der Ausgangsstoff ein Prüfzertifikat aufweist.
- Wird die Prüfung auf Reinheit durch ein entsprechendes Prüfzertifikat belegt, ist eine Identitätsprüfung in der Apotheke laut ApBetrO ausreichend.
- Das Prüfzertifikat darf zusammen mit dem Prüfprotokoll nach § 22 Abs. 2 ApBetrO auch elektronisch abgelegt werden.

Quelle: Kommentar zur Leitlinie der Bundesapothekerkammer „Prüfung und Lagerung der Ausgangsstoffe“, Stand 06.06.2019