

Einführung

Gemäß § 3 Abs.1 ApBetrO, ist das Apothekenpersonal regelmäßig über die Besonderheiten der Arzneimittelprüfung und die dabei gebotene Sorgfalt zu unterweisen. Um den Apothekenleitern die Erfüllung dieser Pflicht zu erleichtern, soll die vorliegende Schulung eine Tour d'Horizon durch das weite Feld der den Apotheken obliegenden Prüfpflichten liefern. Der kapitelweise Aufbau ermöglicht es, für die jeweilige Apotheke relevante Themen herauszugreifen und bei Bedarf ggf. wiederholt nachzuschulen bzw. andere Aspekte, die für den jeweiligen Betrieb keine Rolle spielen (z.B. Defekturprüfung) ggf. auch wegzulassen. Schließlich haben sich Schulungsumfang, -intensität und -frequenz an den individuellen Kenntnissen der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter sowie an den von ihnen tatsächlich durchgeführten Tätigkeiten zu orientieren. Insbesondere bei jenen Themenkomplexen, in denen betriebliche Dokumentationsunterlagen (bzw. Dokumentationssoftware) besprochen werden, empfiehlt es sich, diese in den Schulungsablauf einzubeziehen. Grundsätzlich wird empfohlen die Unterweisung einmal jährlich zu wiederholen und darüber einen schriftlichen Nachweis zu führen. Entsprechende Vordrucke finden Sie am Ende der vorliegenden Schulungsmaterialien.

Benutzerhinweise

Die Pflichtschulung Prüfung besteht aus 36 Schulungsfolien mit Erläuterungstext, Literaturhinweisen und den notwendigen Formularen zur Dokumentation. Ein Spiralblock mit Aufsteller ermöglicht niederschwellig die Präsentation. Zum Download der PowerPoint-Präsentation gelangen Sie über www.online-plusbase.de. Sie kann bei Bedarf zur Präsentation der Folien auf PC, Laptop oder Tablet genutzt werden. Alle anderen Inhalte und Materialien des Tischaufstellers stehen dort ebenfalls zur Verfügung.

Die Inhalte dieses Werkes sind urheberrechtlich geschützt und dienen ausschließlich dem Zweck der Vorführung und des Vortrags innerhalb der Apotheke, öffentliche Vorträge sind nicht gestattet. Eine sonstige öffentliche Zugänglichmachung, z.B. im Internet oder einem Intranet, ist nicht gestattet.

Präsentation mit dem Tischaufsteller

Der Spiralblock hat auf der einen Seite die Schulungsfolien für das Publikum, auf der anderen Seite den zugehörigen Erläuterungstext. Das bietet den Rahmen für eine Unterweisung der Mitarbeiter im kleinen Kreis und ohne großen Aufwand. Als Kopiervorlagen stehen zur Verfügung der Nachweis der Mitarbeiterschulung sowie eine Grafik zur Wirkstoff-Risikobeurteilung bei Defekten.

Power-Point-Präsentation

Zum Download der Online-Version der Inhalte gehen Sie auf www.online-plusbase.de. Zum Abruf benötigen Sie diesen Spiralblock und Ihre E-Mail-Adresse, um sich zu registrieren. iPad-User installieren vor dem Download die kostenlose Microsoft PowerPoint-App und legen sich ein ebenso kostenloses Microsoft-Konto an. Zum Öffnen der PDF-Dateien benötigt man einen PDF-Reader.

Die PowerPoint-Präsentation können Sie entweder mithilfe eines Beamers oder – bei kleinerem Teilnehmerkreis – direkt auf einem PC-/Laptop-Bildschirm präsentieren. Sie können die Präsentation entweder direkt vorführen oder nach Belieben ändern und ergänzen, um so den Vortrag Ihren Bedürfnissen anzupassen. Diese Version können Sie dann in Ihren eigenen Dateien speichern. Bitte beachten Sie, dass Sie zur Bearbeitung der Präsentation bzw. der Notizenseiten eine lizenzierte Version von PowerPoint benötigen.

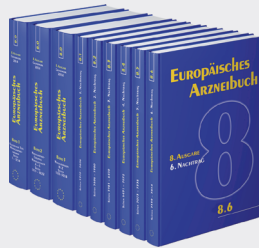
Erläuterungstext

Der Erläuterungstext ist als Vorschlag gedacht, der Ihnen Hilfestellung bei der Erarbeitung bzw. Vorstellung des Themas geben soll. Sie finden ihn in der PowerPoint-Präsentation in dem Notizfeld der jeweiligen Folie, beim Tischaufsteller auf dem der Präsentation gegenüberliegenden Chart. In PowerPoint können Sie auch den Text Ihren Bedürfnissen anpassen. Zum Ausdrucken nutzen Sie die Druckoption „Notizseiten“. Diese Notizseiten lassen sich beispielsweise als Handout an die Teilnehmer weitergeben.

Möchten Sie keine Änderungen am Erläuterungstext vornehmen, finden Sie den mitgelieferten Vorschlag zusätzlich im PDF-Format zum Ausdrucken.

Ausgangsstoffprüfung Methodenauswahl

- **Arzneibuchprüfungen** sind zu bevorzugen, aber nicht immer möglich
- **Nicht-Arzneibuch-Methoden** können angewandt werden – vorausgesetzt, dass damit
 - die gleichen Ergebnisse erzielt werden und
 - die Identität zweifelsfrei nachzuweisen ist.
- Bei vielen organischen Wirkstoffen genügt eine **Mischschmelzpunkt-Bestimmung** (CAVE: Bestimmung der Schmelztemperatur statt des Mischschmelzpunkts → weitere Nachweise erforderlich.)
- **Nahinfrarot-Spektroskopie** ist eine anerkannte aber nicht für alle Ausgangsstoffe geeignete Prüfmethode.



Alternativmethoden

Existieren für den zu prüfenden Ausgangsstoff entsprechende Prüfanweisungen im Europäischen, Deutschen oder Homöopathischen Arzneibuch, so ist diesen grundsätzlich der Vorzug zu geben. Da das Arzneibuch jedoch immer weniger Identitätsprüfungen vorsieht, die auch im Apothekenlabor durchführbar sind, ist es mittlerweile de facto nicht mehr möglich die Identität einiger, wichtiger Rezeptur-Wirkstoffe (z. B. Clobetasolpropionat oder Estradiolbenzoat) nach Arzneibuch zu prüfen. In diesen Fällen oder wenn der zu prüfenden Ausgangsstoff nicht im Arzneibuch monographiert ist, gestattet es § 6 ApBetrO auch **Methoden und Geräte einzusetzen, die nicht im Arzneibuch beschrieben sind** – vorausgesetzt, dass damit vergleichbare Ergebnisse erzielt werden.

Mischschmelzpunktbestimmung

Häufig wird die Bestimmung des Mischschmelzpunktes als **alternative Prüfmethode** herangezogen. Dabei dient die Schmelztemperatur einer Mischung aus der zu prüfenden Substanz und einem bereits geprüften authentischen Muster als Identitätskriterium. Schmilzt die Mischung bei derselben Temperatur und unter gleichen Erscheinungen wie die Einzelsubstanzen, sind beide Substanzen identisch. Handelt es sich um **zwei unterschiedliche Stoffe, beginnt ein Teil der Mischung früher zu schmelzen**, während sich die restlichen Kristalle allmählich in der Schmelze auflösen (DAC 2015). Die Methode der Mischschmelzpunktbestimmung ist aussagekräftig für organische Feststoffe mit einem definiertem Schmelzpunkt unterhalb von etwa 200 °C, die nicht unter Zersetzung schmelzen. **CAVE: Wird ausschließlich die Schmelztemperatur und nicht der Mischschmelzpunkt bestimmt, sind weitere Nachweise erforderlich.**

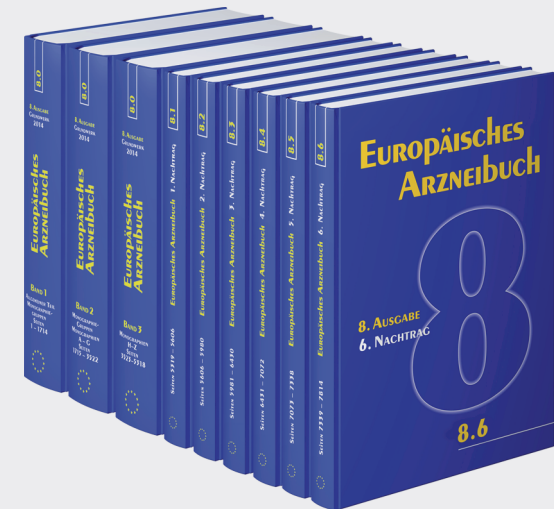
Nahinfrarot-Spektroskopie

Die Verwendung der Nahinfrarot-Spektroskopie (NIR) ist eine **anerkannte Prüfmethode** nach Europäischem Arzneibuch. Für die Verwendung von NIR-Geräten in der Apotheke zur Prüfung der Identität von Ausgangsstoffen ist eine ausreichende und nachweisbare Validierung des verwendeten Gerätes erforderlich. Da die Identität von anorganischen Salzen oder fetten Ölen und davon abgeleiteten Zubereitungen, sowie von TCM-Drogen und daraus hergestellten Granulaten mit NIR allein nicht mit ausreichender Sicherheit geprüft werden kann, ist die Ausrüstung eines Apothekenlabors ausschließlich mit einem NIR-Gerät nicht ausreichend. **Ergänzende Möglichkeiten zur Identitätsprüfung müssen vorhanden sein.** Unter Berücksichtigung dieser (sowie ggf. weiterer) Einschränkungen ist NIR bei nachgewiesener und anerkannter **Validierung der Spektrenbibliothek** des Geräteherstellers eine geeignete Methode zur Identitätsprüfung bestimmter Ausgangssubstanzen in der Apotheke (APD 2014).

Ausgangsstoffprüfung

Methodenauswahl

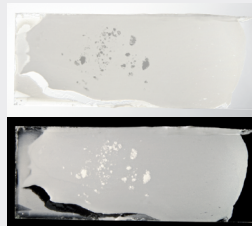
- **Arzneibuchprüfungen** sind zu bevorzugen, aber nicht immer möglich
- **Nicht-Arzneibuch-Methoden** können angewandt werden – vorausgesetzt, dass damit
 - die gleichen Ergebnisse erzielt werden und
 - die Identität zweifelsfrei nachzuweisen ist.
- Bei vielen organischen Wirkstoffen genügt eine **Mischschmelzpunkt-Bestimmung** (CAVE: Bestimmung der Schmelztemperatur statt des Mischschmelzpunkts → weitere Nachweise erforderlich.)
- **Nahinfrarot-Spektroskopie** ist eine anerkannte aber nicht für alle Ausgangsstoffe geeignete Prüfmethode.



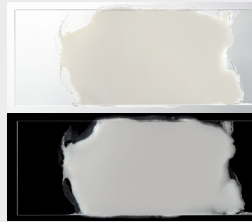
Rezepturprüfung

Organoleptische Prüfung halbfester Zubereitungen

Creme mit
Ausflockungen



Homogene
Creme



Halbfeste Zubereitungen

Bei halbfesten Zubereitungen sollten **keine Luftblasen oder schlecht emulgierte Teilchen** (Gries) in Form von Molekülaggregaten oder Mizellen feststellbar sein. Farbe und Glanz gleicher Zubereitungen sollten sich von Herstellung zu Herstellung nicht unterscheiden. In Suspensionssalben bzw. Pasten müssen die **Partikel homogen verteilt** sein und dürfen eine bestimmte Korngröße nicht überschreiten.

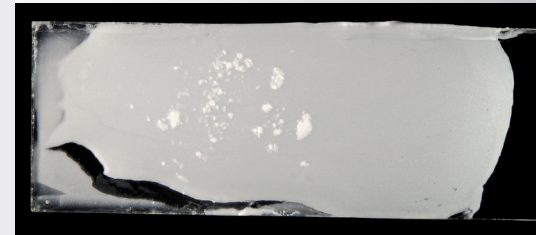
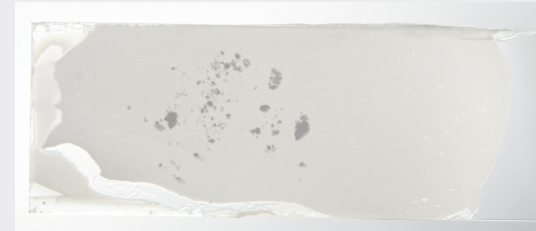
Neben der makroskopischen Beurteilung (Abb. links) bietet sich bei einigen Zubereitungen ein **Ausstreichtest** (Abb. rechts) an. Allfällige Fett- oder Feststoffagglomerate lassen sich auf diese Weise besonders gut erkennen. Dabei wird die halbfeste Zubereitung in dünner Schicht auf eine Glasplatte aufgetragen, mit Hilfe einer zweiten Glasplatte durch sanften Druck zu einem dünnen Film auseinandergedrückt und im **Auf- und/oder Gegenlicht** beurteilt, wodurch insbesondere etwaige Luftblasen, aber auch Fett- oder Feststoffagglomerate sichtbar werden.

Die Verreibbarkeit bzw. das Gleit- und Schmiervermögen sowie auffällige Kühl- oder Wärmeeffekte sind am besten haptisch, d. h. durch **Auftragen auf die Haut** wahrnehmbar. Manche Zubereitungen neigen dabei zum Weißeln, d. h. sie hinterlassen auch nach kräftigem Einreiben eine weiße, meist klebrige Schicht auf der Haut. Dies muss nicht unbedingt einen Qualitätsmangel darstellen und lässt sich bei Zubereitungen mit hohen mineralischen Feststoffanteilen häufig nicht vermeiden. Der Geruch soll den üblichen pharmazeutischen Anforderungen entsprechen. Eventuelle **Geruchsveränderungen** können auf unerwünschte Zersetzungsreaktionen oder mikrobielle Verunreinigungen hindeuten.

Rezepturprüfung

Organoleptische Prüfung halbfester Zubereitungen

Creme mit
Ausflockungen



Homogene
Creme

