ZENTRALLABORATORIUM DEUTSCHER APOTHEKER

ZL

Praxishilfe: Prüfzertifikate von Ausgangsstoffen

Die Voraussetzung um in der Apotheke ausschließlich die Identität eines Ausgangsstoffs zu bestätigen, ist ein valides Prüfzertifikat des Herstellers. Die Anforderungen an ein Prüfzertifikat, das diesen Kriterien entspricht, ist in der Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO) und im Arzneimittelgesetz (AMG) geregelt. Der Kommentar der Leitlinie der Bundesapothekerkammer zur Prüfung und Lagerung von Ausgangsstoffen (BAK-Leitlinie) fasst die erforderlichen Angaben übersichtlich zusammen. Das Zertifikat muss unter anderem die korrekte Bezeichnung des Ausgangsstoffs enthalten und die Charge muss mit der auf dem Behältnis angegebenen Charge übereinstimmen.

Anforderungen an das Prüfzertifikat

Die angewendete Prüfvorschrift und die zugehörigen Akzeptanzkriterien bzw. Spezifikationen müssen genannt sein. Das Ergebnis der Prüfung sollte möglichst mit konkreten Analysenwerten angegeben sein und nicht nur „entspricht“ lauten. Sowohl die Spezifikation als auch die aufgeführten Prüfungen müssen mit der angegebenen Prüfvorschrift im Europäischen Arzneibuch (Ph. Eur.) oder alternativen Monographien übereinstimmen. Dazu zählen andere Arzneibücher wie das Arzneibuch der USA (USP), das britische (BP), japanische (JP), schweizerische Arzneibuch (Ph. Helv.) oder die Monographien von DAC/NRF. Zudem muss das Datum der Prüfung angegeben sein.

Erforderliche Angaben auf dem Prüfzertifikat gemäß Kommentar der BAK-Leitlinie:

- **Bezeichnung** des Ausgangsstoffs
- Übereinstimmende **Chargenbezeichnung** mit Gebinde/ Behältnis
- Angewandte **Prüfvorschrift**
- Eindeutige **Prüfergebnisse** und Angabe der Akzeptanzkriterien
- Bestätigung der Prüfung nach anerkannten **pharmazeutischen Regeln**
- **Datum** der Prüfung
- Name des für die Prüfung **Verantwortlichen** und den Funktionsbereich
- **GMP-konforme** Herstellung eines Wirkstoffs und Angabe des Produktionsbetriebs
- Ggf. weitere Prüfungen, z.B. Restlösungs-mittel-Konzentration, Schwermetalle, mikrobiologische Prüfung

Verantwortlicher für die Prüfung

Die für die Prüfung verantwortliche Person und deren Funktionsbereich muss ebenfalls auf dem Prüfzertifikat genannt werden. Vorzugsweise ist dies bei Wirkstoffen eine Sachkundige Person (QP) mit der nötigen Sachkenntnis (siehe § 15 AMG). Unter https://dacnrf.pharmazeutische-zeitung.de/pruefen/pruefzertifikate/verantwortliche-person-zur-freigabe-von-pruefzertifikaten finden sich weitere Informationen von DAC/NRF zur Verantwortlichen Person.

Herstellungsbetrieb

Der Herstellungsbetrieb, der das Prüfzertifikat ausstellt, sollte gemäß ApBetrO § 6 ein Betrieb mit einer Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG oder einer EU-Erlaubnis (Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001), ein Sachverständiger nach § 65 AMG oder eine andere Apotheke sein. In der Regel liegt eine Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG vor, die Angabe sollte aber insbesondere bei neuen Bezugsquellen überprüft werden.

ZENTRALLABORATORIUM DEUTSCHER APOTHEKER

ZL

Praxishilfe: Prüfzertifikate von Ausgangsstoffen

GMP-konforme Herstellung

Das Ph. Eur. in der allgemeinen Monographie „Substanzen zur pharmazeutischen Verwendung“ und die Apothekenbetriebsordnung (ApBetrO § 11) schreiben vor, dass die Herstellung von Wirkstoffen anhand der Anforderungen der Guten Herstellungspraxis (GMP) erfolgen muss. Die Substanzen müssen daher als „GMP-konform“ ausgewiesen sein.

Nutzen-Risiko-Beurteilung

Steht ein Ausgangsstoff nicht in ausreichender pharmazeutischer Qualität zur Verfügung, kann patienten-individuell eine Nutzen-Risiko-Bewertung erstellt werden, die die zur Verfügung stehende Qualität und die beabsichtigte Verwendung umfasst. Die Haftung für das Inverkehrbringen des resultierenden Rezeptur- oder Defekturarzneimittels liegt dabei bei der Apotheke.
Eine Übersicht über die verschiedenen Qualitäten von Wirk- und Hilfsstoffen ist seitens DAC/NRF zu finden unter https://dacnrf.pharmazeutische-zeitung.de/pruefen/pharmazeutische-qualitaet-der-ausgangsstoffe.

Nutzen-Risiko-Beurteilung nach DAC/NRF-Rezepturhinweis:

1.) Medizinisches Profil/ Pharmakologie
- Toxizität und Wirkweise der Substanz?
- Therapeutische Breite und Konsequenzen von Über-/ Unterdosierung?
- Risiko durch Applikationsart des Rezeptur-arzneimittels?

2.) Pharmazeutische Qualität
- Wirkstoff oder Hilfsstoff?
- Arzneibuch-Monographie vorhanden?
- Prüfzertifikat mit Unterschrift einer Sachkundigen Person (QP) vorhanden?
- Zwischenprodukte unter GMP hergestellt?

Der Rezepturhinweis von DAC/NRF zur „Nutzen-Risiko-Beurteilung bei Rezepturarzneimitteln und zur Aus-gangsstoffqualität“ beschreibt die zu beurteilenden Punkte, wenn ein Ausgangsstoff nicht in ausreichender Qualität zu beziehen ist. Es umfasst sowohl pharma-kologische Aspekte wie Toxizität, therapeutische Breite und Applikationsart des aus dem Ausgangsstoff hergestellten Rezepturarzneimittels als auch eine Beurteilung der ausgewiesenen pharmazeutischen Qualität.
Für Aluminiumchlorid-Hexahydrat findet sich im DAC/NRF-Rezepturhinweis eine beispielhafte Risiko-beurteilung, wenn der Ausgangsstoff nicht GMP-konform hergestellt wurde. (siehe https://dacnrf.pharmazeutische-zeitung.de/dac/nrf-wissen/rezepturhinweise/offen/einzelansicht/1023)
Gleichzeitig sollte mit dem Arzt Rücksprache gehalten werden und das Ergebnis gründlich dokumentiert werden. Der Inverkehrbringer ist aber die Apotheke, daher trägt diese das Haftungsrisiko.

Zusätzliche Prüfungen im Arzneibuch

Zusätzlich zu den individuellen Monographien finden sich bei pflanzlichen Drogen im Allgemeinen Teil des Ph. Eur. weitere Vorgaben. Dazu zählen zum Beispiel Schwermetalle, Aflatoxin B, Pestizid-Rückstände oder die mikrobiologische Verunreinigung. Die Einhaltung dieser Vorgaben ist im Falle der Verwendung für Herstellungszwecke relevant.

Fazit

Ist das Prüfzertifikat valide und für gut befunden worden, kann sich nun die praktische Prüfung im Apothekenlabor anschließen und die Identität des Ausgangsstoffs bestätigt werden. Auf diese Weise wird sichergestellt, dass nur richtige und qualitativ hochwertige Ausgangsstoffe in der Apothekenrezeptur verarbeitet werden.

Quellen

Kommentar zur BAK-LL Prüfung und Lagerung der Ausgangsstoffe, https://www.abda.de/fileadmin/user_upload/assets/Praktische_Hilfen/Leitlinien/Pruefung_Ausgangsstoffe_Primaerpackmittel/LL_Pruefung_Ausgangsstoffe_Kommentar.pdf, Lesedatum 14.07.2025.

Verordnung über den Betrieb von Apotheken (Apothekenbetriebsordnung in der Fassung der Bekanntmachung vom 26. September 1995 (BGBl. I S. 1195), die zuletzt durch Artikel 8z4 des Gesetzes vom 12. Dezember 2023 (BGBl. 2023 I Nr. 359) geändert worden ist.

Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz -AMG), Arzneimittelgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 12. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3394), das zuletzt durch Artikel 2 des Gesetzes vom 23. Oktober 2024 (BGBl. 2024 I Nr. 324) geändert worden ist.

Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodex für Humanarzneimittel.

Europäisches Arzneibuch, Ph. Eur., Allgemeine Monographien 11.3/2034 Substanzen zur pharmazeutischen Verwendung.

DAC/NRF-Rezepturhinweis: Nutzen-Risiko-Beurteilung bei Rezepturarzneimitteln und zur Ausgangsstoffqualität https://dacnrf.pharmazeutische-zeitung.de/dac/nrf-wissen/rezepturhinweise/offen/einzelansicht/1023, Lesedatum 29.09.2025.