



Korrektes Wiegen in der Apotheke

Kalibrierung

ZL

Jede eichpflichtige Waage in der Apotheke sollte in angemessenen Intervallen nach der arbeitstäglichen Nivellierung und Justierung kalibriert werden. Hierzu werden ein oder mehrere externe Prüfgewichte auf die Waage aufgelegt und die korrekte Anzeige der Waage überprüft. Auf diese Weise werden die Funktionstüchtigkeit der Waage und die Richtigkeit der Einwaagen bei Zubereitung und Prüfung von Arzneimitteln sichergestellt.

Neue Empfehlungen zur Kalibrierung

In der 2020 als Entwurf veröffentlichten und im Nachtrag 10.6 zum Europäischen Arzneibuch erwarteten neuen Vorschrift zu „Waagen für analytische Zwecke“ wird die Funktionstüchtigkeit der Waage anhand von vier Kriterien definiert: Empfindlichkeit, Wiederholbarkeit, Linearität und Exzentrizität (siehe Kasten). Für den Ausschluss eines unzulässigen systematischen Fehlers und einer schlechten Wiederholbarkeit werden die Bestimmung der Empfindlichkeit und Wiederholbarkeit als Funktionsprüfung mit externen Prüfgewichten beschrieben.

DAC/NRF und ZL haben sich diesen Vorschlägen angeschlossen, woraus sich die folgenden Empfehlungen ergeben. Bisher galt die einmal arbeitstägliche Kalibrierung mit einem Prüfgewicht als Standard. Durch die technische Verbesserung der elektronischen Waagen können die Intervalle für die Kalibrierung mit externen Prüfgewichten nun ausgeweitet und der Umfang der Funktionsprüfung begrenzt werden. Neben der Empfindlichkeit sollte auf die Wiederholbarkeit der Wägungen geprüft werden (siehe Tabelle 1).

Prüfung auf Empfindlichkeit und Wiederholbarkeit

Zur Prüfung der Empfindlichkeit wird ein externes Prüfgewicht auf die unbelastete und auf Null gestellte Waage gelegt und der angezeigte Wert mit der tatsächlichen Masse des Prüfgewichts verglichen. Die Waagenanzeige darf um maximal 0,05 % abweichen. Zur Überprüfung der Wiederholbarkeit wird das externe Prüfgewicht sechsmal hintereinander auf die Waage gelegt und die Anzeige notiert. Zwischen den Wägungen wird die unbelastete Waage jeweils tariert. Anhand der erhaltenen Werte wird die Standardabweichung berechnet. Diese darf den zweifachen Teilungswert d nicht übersteigen ($s \leq 2d$). Der Teilungswert d ist der kleinste Ziffernschritt der Anzeige und als Waagencharakteristika auf dem Typenschild angegeben (siehe Abschnitt 1: Auswahl der Waage unter https://www.zentrallabor.com/pdf/Wiegen-1-Auswahl_der_Waage.pdf). In Tabelle 1 ist zum besseren Verständnis eine Beispielrechnung aufgeführt. Die manuelle Berechnung der Standardabweichung ist umständlich, daher ist die Nutzung der EXCEL®-Funktion

Kriterien der Funktionstüchtigkeit:

- **Empfindlichkeit***: Prozentuale Abweichung des Anzeigewertes von der Masse des externen Prüfgewichts
- **Wiederholbarkeit***: ausreichend reproduzierbare Messdaten für wiederholte Wägungen
- **Linearität**: lineare Beziehung zwischen Masse und Anzeige über den gesamten Wägebereich
- **Exzentrizität**: Abweichungen der Messdaten durch außermittige Belastung (steht das Wägegut nicht mittig auf dem Wägeteller, führt das zum sogenannten Ecklastfehler)

*Gemäß den DAC/NRF- und ZL-Empfehlungen als periodische Funktionsprüfung auf Waagendefekte.



Korrektes Wiegen in der Apotheke

Kalibrierung



von Vorteil. Beispielsweise kann die XLS-Rechenhilfe „Bestimmung der Mindesteinwaage m_{\min} bei Rezepturwaagen“ bei den DAC/NRF-Tools auch mit nur sechs Werteeinträgen verwendet werden.

Tabelle 1: Funktionsprüfungen

Überprüfung der Empfindlichkeit	Überprüfung der Wiederholbarkeit
<p>Durchführung: Legen Sie das Prüfgewicht auf die Waage und vergleichen Sie den angezeigten Wert mit dem tatsächlichen Wert des externen Prüfgewichts (nominaler Wert). Der Betrag der Abweichung sollte kleiner als 0,05 % sein.</p>	<p>Durchführung: Legen Sie das externe Prüfgewicht sechsmal hintereinander auf die Waage und berechnen Sie die Standardabweichung aus den angezeigten Massen. Diese muss kleiner als der zweifache Teilungswert sein.</p>
<p>Berechnung:</p> $\frac{ m-l }{m} \times 100 \% \leq 0,05 \%$ <p>m = nominaler Wert der Prüfgewichts (Masse des Prüfgewichts) l = angezeigter Wert auf der Waage</p>	<p>Berechnung:</p> $s = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}$ <p>Standardabweichung $s \leq 2 \times d$</p> <p>d = Teilungswert der Waage \bar{x} = Mittelwert n = Anzahl der Messwerte</p>
<p>Beispielrechnung:</p> <p>Nominaler Wert des Prüfgewichtes: $m = 100 \text{ g}$ Angezeigter Wert: $l = 100,0014 \text{ g}$</p> $\frac{100 \text{ g} - 100,0014 \text{ g}}{100 \text{ g}} \times 100 \% = 0,0014 \%$ <p>$0,0014 \% < 0,05 \%$</p> <p>Die berechnete Abweichung von 0,0014 % ist kleiner als 0,05 %, daher erfüllt die Waage die Anforderung.</p>	<p>Beispielrechnung:</p> <p>Ein 200-g-Prüfgewicht wird sechsmal gewogen. Der Teilungswert der Analysenwaage beträgt 0,0001 g. Die folgenden Werte wurden bestimmt: 200,0001 g, 200,0000 g, 200,0002 g, 200,0000 g, 200,0003 g, 200,0000 g</p> <p>Mittelwert $\bar{x} = 200,0001 \text{ g}$</p> $s = \sqrt{\frac{1}{6-1} (0^2 + 0,0001^2 + 0,0001^2 + 0,0001^2 + 0,0002^2 + 0,0001^2)}$ $= 0,00013 \text{ g}$ <p>$2 \times d = 2 \times 0,0001 \text{ g} = 0,0002 \text{ g}$</p> $s \leq 2 \times d$ $0,00013 \leq 0,0002$ <p>Die berechnete Standardabweichung von 0,00013 ist kleiner als 0,0002, daher erfüllt die Waage die Anforderung.</p>



Korrektes Wiegen in der Apotheke

Kalibrierung



ZL

Intervalle für die Durchführung der Kalibrierung

Die Funktionsprüfung als Kalibrierung sollte periodisch erfolgen, um Fehlfunktionen der Waage möglichst frühzeitig festzustellen. Die Intervalle kann die Apotheke selbst risikobasiert festlegen. Nach aktuellem Stand der Wissenschaft ist aufgrund der Verbesserung der Waagentechnik die arbeitstägliche Prüfung nicht mehr nötig. Dennoch ist eine regelmäßige Funktionsüberprüfung sinnvoll. Als Start kann mit einem wöchentlichen Intervall, zum Beispiel einmal pro Woche am gleichen Wochentag, begonnen werden. Bei wiederholter Erfüllung der Anforderungen, kann das Intervall von monatlich auf vierteljährlich oder halbjährlich verlängert werden. Das halbjährliche Prüfungsintervall sollte allerdings nicht überschritten werden.

Prüfgewichte

Die verwendeten Prüfgewichte sollten idealerweise eher die obere Hälfte des Wägebereichs abbilden. Bei einer Feinwaage (Analysenwaage) mit beispielsweise 220 g Höchstlast, wäre dies ein 100-g- oder 200-g-Gewicht; bei einer Präzisionswaage mit beispielsweise 2100 g Höchstlast ein 1 kg-Gewicht. Große Gewichtsstücke sind nicht in jeder Apotheke verfügbar, daher können wie im vorgenannten Beispiel für Präzisionswaagen auch kleinere Gewichte eingesetzt werden. Auch die Auflage von zwei und mehr Gewichtsstücken ist zulässig. Da die Richtigkeit und Streuung der Wägungen mit zunehmender Belastung ansteigen können, ist die Prüfung mit größeren Prüfgewichten von Vorteil.

Genauigkeiten der Prüfgewichte

Externe Prüfgewichte sind nicht eichpflichtig. Ihre Genauigkeit wird als OIML-Klasse angegeben. Die Organisation Internationale de Métrologie Légale (Organisation über das gesetzliche Messwesen – OIML) definiert in ihren Empfehlungen die Klassen E₁ bis M₃ und gibt hierfür zulässige Abweichungen für die Prüfgewichte an. Idealerweise sollten für Analysenwaagen Prüfgewichte der Klasse E₂ und F₁, für Rezepturwaagen die Klassen F₁ und F₂ genutzt werden. Ein 100-g-Gewicht darf beispielsweise in der Klasse E₂ um ± 0,16 mg abweichen, das gleiche Gewicht der Klasse F₂ um ± 1,6 mg. Die Klassen M₁ bis M₃ sind laut OIML für Handelswaagen der Genauigkeitsklasse III gedacht und daher für die in der Apotheke genutzten Fein- und Präzisionswaagen zur Prüfung auf Empfindlichkeit nur geeignet, wenn ein Kalibrierschein mit der tatsächlichen Masse ausgestellt wurde.

Beim Erwerb von Prüfgewichten sollte auf die empfohlene Genauigkeitsklasse geachtet werden, es können aber risikobasiert auch andere Klassen eingesetzt werden.

Quellen

- Abdel-Tawab, M., et. al., Das korrekte Waagenmanagement: Richtig Wiegen im Rezepturbetrieb, Pharm. Ztg. 165 (2020) 2844–2848 (PZ-Heft 42, Seite 26–30), <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/richtig-wiegen-im-rezepturbetrieb-121117/Pharmazeutische-Zeitung>, Lesedatum: 17.05.2021. Deutscher Arzneimittel Codex (DAC)/Neues Rezeptur Formularium, I.2.9. Wägen in der Apotheke
- Krüger, I.; Schlegel, L., Wiegen in der Apotheke, Govi – ein Imprint der Avoxa-Mediengruppe, Eschborn 2017
- OIML R 111-1 International Recommendation: Weights of classes E₁, E₂, F₁, F₂, M₁, M₁₋₂, M₂, M₂₋₃ and M₃, https://www.oiml.org/en/files/pdf_r/r111-1-e04.pdf, gelesen am 03.05.2021.

Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker, Eschborn (www.zentrallabor.com)
In Abstimmung mit DAC/NRF (Deutscher Arzneimittel-Codex/Neues Rezeptur-Formularium)

Stand: 25.06.2021