

Kommentar zur Leitlinie der Bundesapothekerkammer zur Qualitätssicherung

■ Prüfung und Lagerung der Fertigarzneimittel

Stand der Revision: 09.05.2023

Die Erläuterungen sind eine Zusammenfassung der Anforderungen pharmazeutischer Regeln. Sie dienen der Information und als Empfehlung und ergänzen die Leitlinie zur Qualitätssicherung „Prüfung und Lagerung der Fertigarzneimittel“. Bei der Beschreibung der Prozesse bzw. der Erstellung von Standardarbeitsanweisungen (SOP) sind die Inhalte der Erläuterungen zu berücksichtigen.

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird in diesem Text auf die gleichzeitige Verwendung der Sprachformen männlich, weiblich und divers (m/w/d) verzichtet. Sämtliche Personen- und Berufsbezeichnungen gelten gleichermaßen für alle Geschlechter.

Inhaltsverzeichnis

1	Auswahl der Prüfmuster	3
2	Probennahme	3
3	Häufigkeit der Prüfung	3
4	Durchführung der Prüfung	3
4.1	Prüfung der Fertigarzneimittel	4
4.1.1	Prüfung auf Fälschung durch Verifizierung	4
4.1.2	Spezifische Prüfung der Fertigarzneimittel nach Darreichungsform	4
4.1.3	Prüfung der Kennzeichnung (§ 10 AMG) des Fertigarzneimittels	4
4.1.3.1	Prüfung des Verfallsdatums (Verwendbarkeitsdatum) des Fertigarzneimittels	5
4.1.4	Prüfung der Packungsbeilage des Fertigarzneimittels (§ 11 AMG)	5
4.1.5	Prüfung der Primär- und Sekundärpackmittel des Fertigarzneimittels (§ 12 ApBetrO [8])	6
5	Dokumentation in der Apotheke	7
6	Verfahren bei Qualitätsmängeln	7
7	Quarantäne	9
8	Inverkehrbringen geprüfter Fertigarzneimittel	9
9	Lagerung der Fertigarzneimittel	9
11	Nachhaltigkeit und Klimaschutz	11
12	Literaturverzeichnis	11
13	Weiterführende Literatur und Hilfsmittel	12
14	Arbeitshilfen	13
15	Mögliche Prüfkriterien, erkennbare Qualitätsmängel und deren mögliche Ursachen bei verschiedenen Darreichungsformen [20, 21]	13
15.1	Feste Darreichungsformen	13
15.2	Flüssige Darreichungsformen	14
15.3	Halbfeste Darreichungsformen	15
15.4	Primär- und Sekundärpackmittel der Fertigarzneimittel	15
16	Beanstandungen bei Fertigarzneimitteln und Packmitteln [21]	16

1 Auswahl der Prüfmuster

Bei der Prüfung sollten alle in der Apotheke vorrätig gehaltenen Fertigarzneimittel berücksichtigt werden. Dazu zählen auch:

- Parallel- und reimportierte Fertigarzneimittel
- Standardzugelassene Fertigarzneimittel
- Registrierte Fertigarzneimittel
- Tierarzneimittel
- Im Herstellungsbereich gelagerte Fertigarzneimittel

Neben den vorrätig gehaltenen Fertigarzneimitteln sollten auch Arzneimittel aus dem Wareneingang, die keine Lagerartikel sind, bei der Prüfung berücksichtigt werden.

Fertigarzneimittel, die gemäß § 73 Abs. 3 Arzneimittelgesetz (AMG) [1] importiert worden sind (Einzelimporte), müssen separat geprüft werden. Hier reicht die stichprobenartige Prüfung nicht aus.

2 Probennahme

Bei der Probennahme muss sichergestellt sein, dass die Auswahl der Prüfmuster i.d.R. zufällig erfolgt [2]. Die gezielte Auswahl der Prüfmuster ist dann vorzunehmen, wenn in der Fachpresse auf Qualitätsmängel bestimmter Produkte hingewiesen wird, z. B. AMK-Nachrichten, und wenn Patienten bzw. Personen der Gesundheitsberufe durch Reklamationen auf spezielle Mängel aufmerksam machen. Die Prüfmuster werden aus dem laufenden Wareneingang und aus dem Warenlager entnommen. Für die Probennahme ist zu beachten, dass alle Darreichungsformen berücksichtigt werden.

3 Häufigkeit der Prüfung

Aufgrund der Vielzahl der im Handel befindlichen Fertigarzneimittel sollte pro Arbeitstag mindestens ein Fertigarzneimittel geprüft werden. Die Prüfung kann arbeitstäglich mit einem Prüfmuster oder einmal pro Woche mit sechs Prüfmustern zufällig und/oder gezielt durchgeführt werden.

4 Durchführung der Prüfung

Das Prüfverfahren beschränkt sich auf einfache, nicht zerstörende Sinnesprüfungen, wenn sich keine Anhaltspunkte für Zweifel an der ordnungsgemäßen Qualität des Produktes ergeben. Die stichprobenartige Prüfung der Fertigarzneimittelschließt die Überprüfung der Kennzeichnung, des Verfallsdatums und der Packungsbeilage ein [2].

Bei Verdacht auf Qualitätsmängel sollten die Prüfmuster, sofern möglich, im Vergleich mit einem identischen Muster einer anderen Charge beurteilt werden. Besteht der Verdacht fort, sind weitergehende Maßnahmen erforderlich. In diesem Fall ist wie unter Kapitel 6 „Verfahren bei Qualitätsmängeln“ beschrieben zu verfahren.

4.1 Prüfung der Fertigarzneimittel

Die nicht zerstörende Prüfung erstreckt sich auf folgende Prüfverfahren:

- Prüfung der Kennzeichnung und der Gebrauchsinformation
- Visuelle Prüfung (die Beurteilung gegen eine Lichtquelle ist vorteilhaft)
- Geruch
- Tasten, z. B. bei verblisterten Tabletten

4.1.1 Prüfung auf Fälschung durch Verifizierung

Alle verifizierungspflichtigen Fertigarzneimittel müssen vor der Abgabe an den Patienten durch Scannen des Data Matrix Codes im securPharm-System verifiziert werden. Dies löst eine Überprüfung der Inhalte des „Data Matrix Codes“ gegenüber der Datenbank der pharmazeutischen Industrie aus. Die Rückmeldung sagt aus, ob diese Kombination tatsächlich existiert und wenn ja, wie der dort vermerkte Status der Packung ist.

Darüber hinaus muss bei verifizierungspflichtigen Fertigarzneimitteln der Originalitätsverschluss auf Unversehrtheit überprüft werden, um auszuschließen, dass die Packung bereits geöffnet wurde. Nur unversehrte Fertigarzneimittel mit dem Status „positiv“ dürfen an Patienten abgegeben werden. Ist die Verifizierung negativ oder der Originalitätsverschluss beschädigt, ist das betroffene Fertigarzneimittel bis zur Entscheidung über das weitere Vorgehen zu kennzeichnen und getrennt zu lagern (Quarantäne) [3].

4.1.2 Spezifische Prüfung der Fertigarzneimittel nach Darreichungsform

Je nach Darreichungsform sollten unterschiedliche Prüfkriterien ausgewählt werden. Im Kapitel 15 „Mögliche Prüfkriterien, erkennbare Qualitätsmängel und deren mögliche Ursachen bei verschiedenen Darreichungsformen“ sind tabellarisch Prüfkriterien, wahrnehmbare Qualitätsmängel und mögliche Ursachen für die verschiedenen Darreichungsformen und Packmittel gelistet. Für die regelmäßige stichprobenartige Prüfung der Fertigarzneimittel steht im Kapitel 14 „Arbeitshilfen“ eine Checkliste zur Verfügung.

4.1.3 Prüfung der Kennzeichnung (§ 10 AMG) des Fertigarzneimittels¹

Bei der Prüfung der Kennzeichnung ist insbesondere auf Fehler der Deklaration zu achten.

Die Kennzeichnung des Fertigarzneimittels in deutscher Sprache wird auf folgende Angaben überprüft (§ 10 AMG):

- Name und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers
- Bezeichnung/Stärke/Darreichungsform
- Zulassungsnummer
- Chargenbezeichnung (Ch.-B.) bzw. Herstellungsdatum
- Inhalt nach Gewicht, Rauminhalt, Stückzahl

¹ Für Tierarzneimittel gelten die Vorgaben nach Art. 10 ff Verordnung (EU) 2019/6 (EU-Tierarzneimittelverordnung) bzw. des § 26 TAMG

- Art der Anwendung
- Wirkstoffe nach Art und Menge sowie ggf. sonstige Bestandteile nach der Art
- Verfallsdatum mit dem Hinweis „verwendbar bis/verw. bis“ (Monat und Jahr)
- Hinweis „Verschreibungspflichtig“ bzw. „Apothekenpflichtig“, sofern erforderlich
- Hinweis, dass Arzneimittel unzugänglich für Kinder aufbewahrt werden sollen
- Lagerungshinweise
- Ggf. Analgetika-Warnhinweis gemäß § 2 Abs. 1 AnalgetikaWarnHV [4]
- Ggf. Hinweise nach § 10 Abs. 1 Nr. 8 (Besonderheitenliste) [5]
- Verwendungszweck für nicht verschreibungspflichtige AM
- Spezielle Hinweise bei Sera, Blutprodukten, gentechnisch hergestellten Arzneimitteln, homöopathischen Arzneimitteln gemäß § 10 Abs. 3 ff. AMG
- Bezeichnung des Arzneimittels in Blindenschrift bei Arzneimitteln, die zur Anwendung bei Menschen bestimmt sind und mehr als 20 g bzw. 20 ml beinhalten

Bei der Prüfung von Einzelimporten gemäß § 73 Abs. 3 AMG ist zu beachten, dass bei diesen die Vorschriften zur Kennzeichnung der Primär- und Sekundärpackmittel gemäß § 10 AMG keine Anwendung finden (§ 73 Abs. 4 AMG) und die Angaben somit abweichen können [6, 7].

Hinweis:

Die Chargenbezeichnung des/der Primärpackmittel/s kann anders aufgebaut sein als die der Umverpackung (Bulk-Charge versus Fertigarzneimittelcharge, Kombi-Arzneimittel).

Keine Produktmängel sind (insbesondere bei Reimporten):

- Eine erkennbar überklebte ursprüngliche Arzneimittelbezeichnung, wenn auf dem Aufkleber die korrekte Bezeichnung des Arzneimittels in deutscher Sprache angegeben ist
- Fremdsprachig beschriftete Blister, wenn zusätzlich die notwendigen Angaben in deutscher Sprache in der Kennzeichnung oder in der Packungsbeilage vorhanden sind
- Vom Original abweichende Blistergrößen, z.B. 2er Streifen
- Voneinander abweichende Chargenbezeichnung zwischen Umkarton und Primärpackmittel, z. B. Umkarton-Charge 012345A und Primärpackmittel-Charge 012345

4.1.3.1 Prüfung des Verfallsdatums (Verwendbarkeitsdatum) des Fertigarzneimittels

Fertigarzneimittel, deren Verfallsdatum überschritten ist, dürfen nicht mehr in Verkehr gebracht werden. Dies gilt auch, wenn keine Beeinträchtigung der arzneilich wirksamen Bestandteile und Hilfsstoffe oder sonstige Mängel festgestellt werden.

Das Verfallsdatum der/des Primärpackmittels bei Bulk-Arzneimitteln beziehungsweise bei Kombi-Arzneimitteln darf nicht kürzer sein als das des Sekundärpackmittels, kann jedoch von diesem abweichen.

4.1.4 Prüfung der Packungsbeilage des Fertigarzneimittels (§ 11 AMG)

Fertigarzneimittel im Sinne des AMG dürfen grundsätzlich nur mit einer Packungsbeilage in den Verkehr gebracht werden.

Die Packungsbeilage in deutscher Sprache enthält mindestens die folgenden Angaben in der angegebenen Reihenfolge (§ 11 AMG):

- Überschrift „Gebrauchsinformation“
- Bezeichnung
- Stoff- und Indikationsgruppe oder Wirkungsweise
- Anwendungsgebiete
- Gegenanzeigen
- Ggf. Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung
- Wechselwirkungen
- Warnhinweise
- Dosierung
- Art der Anwendung
- Häufigkeit der Anwendung
- Ggf. Dauer der Behandlung
- Ggf. Hinweise für den Fall der Überdosierung bzw. der unterlassenen Einnahme
- Ggf. Empfehlung der Konsultation von Arzt oder Apotheker bei Fragen zur Anwendung
- Nebenwirkungen und Gegenmaßnahmen mit Aufforderung an den Patienten, nicht beschriebene Nebenwirkungen dem Arzt oder Apotheker mitzuteilen
- Hinweis auf Verfallsdatum mit Warnung vor der Anwendung danach
- Ggf. besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung, Haltbarkeit nach Öffnung
- Ggf. Warnung vor Verwendung bei sichtbaren Anzeichen von Verfall
- Vollständige qualitative Zusammensetzung; quantitative Zusammensetzung nach Wirkstoffen
- Darreichungsform und Inhalt nach Gewicht, Rauminhalt, Stückzahl
- Name und Anschrift des pharm. Unternehmers und des Herstellers bzw. Importeurs
- Ggf. Liste mit weiteren Bezeichnungen in EU-Mitgliedstaaten
- Datum der Überarbeitung der Packungsbeilage

Bei der Prüfung von Einzelimporten gemäß § 73 Abs. 3 AMG ist zu beachten, dass bei diesen § 11 AMG keine Anwendung findet (§ 73 Abs. 4 AMG) und somit die Angaben in der Packungsbeilage abweichen können.

4.1.5 Prüfung der Primär- und Sekundärpackmittel des Fertigarzneimittels (§ 12 ApBetrO [8])

Die Prüfung der Packmittel umfasst z. B. folgende Kriterien [2]:

- Dichtigkeit der Verschlüsse
- Unversehrtheit des Originalitätsverschlusses bei verifizierungspflichtigen Arzneimitteln
- Unversehrtheit des Originalitätsverschlusses bei Schraubverschlüssen
- Unversehrtheit der Blisterfolie bei Tabletten
- Deklaration (siehe Kapitel 4.1.3 und 4.1.4)
- Vorhandensein der Packungsbeilage

Hinweis:

Wird ein Fertigarzneimittel zusammen mit einem lose beiliegenden Medizinprodukt in den Verkehr gebracht, z. B. eine Vaginalcreme mit beiliegendem Applikator, der nicht Bestandteil der Primärverpackung ist, gelten einerseits die medizinproduktrechtlichen Vorschriften einschließlich der CE-Kennzeichnung und andererseits die arzneimittelrechtlichen. Auch bei Kombinationsprodukten erfolgt eine Meldung von Vorkommnissen bzw. Arzneimittelrisiken an die AMK (siehe Kapitel 6 „Verfahren bei Qualitätsmängeln“).

5 Dokumentation in der Apotheke

Über die Prüfung der Fertigarzneimittel sind Aufzeichnungen zu machen (§ 12 Abs. 2 ApBetrO) und diese mindestens bis ein Jahr nach Ablauf des Verfallsdatums, jedoch nicht weniger als fünf Jahre lang in der Apotheke aufzubewahren (§ 22 Abs. 1 ApBetrO). Damit wird sichergestellt, dass der Zugriff der Daten für eine spätere Kontrolle bei Beanstandungen oder bei Qualitätsmängeln der Fertigarzneimittel jederzeit gewährleistet ist. Prüfergebnisse, die die Apotheke aus externen Prüfeinrichtungen erhalten hat, müssen beispielsweise als Anhang in das apothekeninterne Prüfprotokoll integriert werden (§ 22 Abs. 1 ApBetrO) [9, 10].

Mindestangaben im Prüfprotokoll für Fertigarzneimittel (§ 12 Abs. 2 ApBetrO):

- Name oder Firma des pharm. Unternehmers
- Bezeichnung des Fertigarzneimittels
- Darreichungsform
- Chargenbezeichnung bzw. Herstellungsdatum
- Datum der Prüfung
- Ergebnisse der Prüfung
- Namenszeichen des Apothekers

In der Regel werden für jede Prüfung die Mindestangaben auf den Karteiblattvorlagen der Buchverlage bzw. wenn umsetzbar auch in digitaler Form dokumentiert (s. Kapitel 13 „Weiterführende Literatur und Hilfsmittel“).

Eine Checkliste der Prüfkriterien steht im Kapitel 14 „Arbeitshilfen“ zur Verfügung.

6 Verfahren bei Qualitätsmängeln

Ist bei Arzneimitteln die Annahme gerechtfertigt, dass Qualitätsmängel vorliegen, die vom Hersteller verursacht sind, hat der Apotheker die zuständige Behörde² unverzüglich zu benachrichtigen (§ 21 Nr. 3 ApBetrO). Gleichzeitig sollte – entsprechend den Vorgaben der Berufsordnung – die Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK) informiert werden.

Beruhet die Beanstandung lediglich auf Vermutungen, und kann die Herkunft des Qualitätsmangels nicht eindeutig festgestellt werden, sind weitergehende Überprüfungen erforderlich.

² Die Überwachungsbehörden sind zu finden auf der Seite der Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten (ZLG) unter <https://www.zlg.de/arzneimittel/deutschland/laenderbehoerden.html>

■ Kommentar zur Leitlinie der Bundesapothekerkammer zur Qualitätssicherung Prüfung und Lagerung der Fertigarzneimittel

In Absprache mit der zuständigen Behörde² und der AMK ist über den Verbleib des Prüfmusters und über die ggf. erforderliche Einsendung zu entscheiden. Bis zur Entscheidung ist das beanstandete Arzneimittel entsprechend zu kennzeichnen und getrennt zu lagern (Quarantäne).

Wichtige Hinweise zu Mustereinsendungen an die AMK

- Bitte achten Sie darauf, alle Einsendungen stets bruch- und stoßgesichert zu verpacken.
- Zum Schutz aller beteiligten Personen ist es wichtig, CMR-Stoffe und potenziell infektiöse Materialien durch einen Hinweis im Innern der Verpackung als solche deutlich zu kennzeichnen.
- Bitte senden Sie keine kontaminierten Einmalartikel wie gebrauchte Kanülen.
- Senden Sie bitte aussagekräftiges und ausreichendes Untersuchungsmaterial ein: in der Regel mindestens 10 Tabletten, Kapseln; von Drogen mindestens 100 g, möglichst im Originalgefäß.
- Alternativ zum postalischen Versand des Musters kann bei offensichtlichen Mängeln Bildmaterial an amk@arzneimittelkommission.de gesendet werden.
- Bei kühlpflichtigen Mustern sollte ein gekühlter Transport angestrebt werden. Falls im Einzelfall Unsicherheit besteht, ob (z. B. Betäubungsmittel) oder in welcher Form (z. B. gekühlter Transport) das Einsenden eines Musters sinnvoll ist, halten Sie bitte Rücksprache mit der AMK.
- Weitere Informationen der AMK für Apotheken finden Sie im Mitgliederbereich unter www.arzneimittelkommission.de unter Hinweise und Materialien für Apotheken/Aktuelle Hinweise für die Praxis.

Für die Meldungen an die AMK ist der „Berichtsbogen über Verdachtsfälle auf Qualitätsmängel von Arzneimitteln“ auf der AMK-Website (www.arzneimittelkommission.de) vollständig auszufüllen. Wenn eine Online-Meldung nicht möglich ist, kann auch der ausgefüllte PDF-Bogen an die Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker, Heidestraße 7, 10557 Berlin, verschickt werden. Hinweise zum korrekten Ausfüllen sind im Online-Formular bzw. im Anhang des PDF-Bogens zu finden. Eine Kopie des ausgefüllten Bogens kann zur Meldung an die zuständige Überwachungsbehörde² genutzt werden. Auf der Website der AMK kann das Formular direkt im Browser ausgefüllt und mit zusätzlichen Datenanhängen an die AMK übermittelt werden. Der Vordruck kann darüber hinaus bei Bedarf als PDF-Dokument heruntergeladen und ausgedruckt werden. Apotheken werden gebeten, vorzugsweise per Online-Formular an die AMK zu melden. Apotheken erhalten eine Eingangsbestätigung ihrer Meldung und werden von der AMK über Weiterleitung/en des gemeldeten Verdachtsfalles (pharmazeutischer Unternehmer, zuständige Behörde für den Unternehmer, gegebenenfalls weitere Institutionen) und bei Erkenntnissen zum Sachstand informiert [11, 12].

Häufig vorkommende Beanstandungen bei Fertigarzneimitteln sind im Kapitel 16 gelistet. Grundsätzlich bietet das Zentrallaboratorium Deutscher Apotheker e. V. (ZL) den Apotheken Unterstützung bei analytischen Fragen an und steht für Rückfragen zur Beurteilung von Qualitätsmängeln zur Verfügung.

Es gilt:

Leitlinie zur Qualitätssicherung „Risiken bei Arzneimitteln und Medizinprodukten – Maßnahmen in der Apotheke“ [13]

7 Quarantäne

Fertigarzneimittel, bei denen Qualitätsmängel festgestellt worden sind, müssen unter geeigneter Kennzeichnung gesondert gelagert werden (§ 16 Abs. 1 ApBetrO) [9, 10]. Es muss ausgeschlossen werden, dass Fertigarzneimittel mit Qualitätsmängeln in Verkehr gebracht werden.

8 Inverkehrbringen geprüfter Fertigarzneimittel

Geprüfte Fertigarzneimittel, deren ordnungsgemäße Qualität bestätigt ist, sind weiterhin uneingeschränkt verkehrsfähig.

Für verifizierungspflichtige Fertigarzneimittel gilt: Bei einem Bruch des Originalitätsverschlusses innerhalb der Apotheke zu Prüfzwecken muss dieser Bruch dokumentiert und die Packung entsprechend gekennzeichnet und wiederversiegelt werden. Die so wiederversiegelte Packung ist weiterhin verkehrsfähig [3].

Für den Fall, dass zur Beurteilung der einwandfreien Qualität der Originalitätsverschluss zerstört werden musste, ist der Patient über die Hintergründe aufzuklären. Die Bundesapothekerkammer (BAK) hat dafür einen Text erarbeitet, der dem geprüften Arzneimittel beigelegt werden kann und dem Patienten die Hintergründe erläutert.

Argumentationshilfe der BAK für Fertigarzneimittel

Klebeetikett:

Diese Packung wurde von Ihrem Apotheker/Ihrer Apothekerin zum Zweck einer routinemäßigen Kontrolle der Arzneimittelqualität geöffnet. Es wurden keine Mängel festgestellt.

Datum

Unterschrift

Informationsbeilage:

*Sie haben ein Arzneimittel ausgehändigt bekommen, das in meiner Apotheke gemäß § 12 ApBetrO geöffnet wurde. Die Apotheker*innen sind als letzte Kontrollinstanz verpflichtet, Fertigarzneimittel vor der Abgabe an Patient*innen stichprobenweise auf einwandfreie Beschaffenheit zu überprüfen. Diese Maßnahme erhöht die Arzneimittelsicherheit und schützt Patient*innen vor möglichen Risiken. Die Wirksamkeit des Arzneimittels wird durch das Öffnen der Packung nicht beeinträchtigt. Das von Ihnen erworbene Arzneimittel hat keine Mängel aufgewiesen.*

(Stempel der Apotheke)

9 Lagerung der Fertigarzneimittel

Die Anforderungen an die Lagerung der Fertigarzneimittel werden in § 16 ApBetrO beschrieben. Bei der Lagerung muss sichergestellt sein, dass die Qualität nicht nachteilig beeinflusst wird und Verwechslungen vermieden werden. Hierbei sind i.d.R. die Lagerungshinweise des Herstellers zu beachten. Darüber hinaus muss auch nach Belieferung durch den pharmazeutischen Großhandel und Lagerung in der Lieferschleuse während der Schließzeiten der Apotheke die Beeinträchtigung der Qualität ausgeschlossen werden.

Informationen über Lagerung und Transport können den Herstellerangaben entnommen oder über die IFA-Datenbank eingesehen werden [14].

Es gilt:

Leitlinie zur Qualitätssicherung „Hygienemanagement“ [15]

Hinweise zur Lagerung der Fertigarzneimittel (Beispiele) [9, 10]

- **Lagerung von Immunglobulinen und -sera sowie Impfstoffen, Insulinen, Epoetin, Wachstumshormonen, Gerinnungsfaktoren u. ä.:** Die Lagerung erfolgt gemäß den Monographien der Ph. Eur., z. B. müssen „Impfstoffe für Menschen“ vor Licht geschützt, und soweit in der Monographie nichts anderes vorgeschrieben, bei 2 bis 8° C gelagert werden. Flüssige und Adsorbatimpfstoffe dürfen nicht eingefroren werden.
- **Lagerung von Sativex:** Das Betäubungsmittel ist gesondert bei 2 bis 8° C unter Verschluss zu lagern (abschließbarer Kühlschrank erforderlich).
- **Lagerung von Betäubungsmitteln:** Gemäß § 15 Betäubungsmittelgesetz (BtMG) sind die Betäubungsmittel gesondert aufzubewahren und gegen eine unbefugte Entnahme zu sichern, d. h. Aufbewahrung in zertifizierten Wertschutzschränken mit Widerstandsgrad I und höher; wenn Eigengewicht < 1000 kg feste Verankerung in der Wand (EN 1143-1) oder Raumsicherung mit zertifizierten Wertschutzraumtüren mit Widerstandsgrad III und höher [16, 17]
- **Lagerung von Zytostatika zur parenteralen Anwendung:** Zytostatika müssen getrennt von anderen Fertigarzneimitteln und Lagerartikeln an entsprechend gekennzeichneten Lagerorten gelagert werden. Primärverpackungen sollten durch zusätzliche Sekundärverpackungen, wie Schrumpffolien oder Plastikhüllen, geschützt werden.

Lagertemperaturen

Gemäß § 4 Abs. 2 d ApBetrO muss in der Apotheke eine Lagerhaltung unter 25° C möglich sein [9, 10, 18]. Hinsichtlich der Lagertemperatur der Fertigarzneimittel sind die Hinweise des Herstellers zu beachten. Die Temperaturen der Lagerbereiche sind mit geeigneten Messgeräten kontinuierlich zu überprüfen und aufzuzeichnen.

Die kurzzeitige geringe Überschreitung der 25° C-Grenze ist unter Berücksichtigung verschiedener Parameter, wie mittlere kinetische Temperatur und technologische Temperaturstabilität, tolerierbar, sofern der Hersteller keine anderslautenden Angaben macht. Bei einer gravierenden und/oder längerfristigen Überschreitung sind geeignete Maßnahmen zu ergreifen [18].

Fertigarzneimittel werden in der Regel in einem der folgenden Temperaturbereiche gelagert [19]:

Tiefgekühlt	Unterhalb von -15°C
Kühlschrank	Zwischen 2 und 8°C
Kalt oder kühl	Zwischen 8 und 15 °C
Raumtemperatur	Zwischen 15 und 25°C

Medikamentenkühlschränken für die Lagerung von Arzneimitteln bei 2 bis 8 °C sollten der Norm DIN 58345 „Kühlgeräte für Arzneimittel“ entsprechen.

11 Nachhaltigkeits- und Klimaschutz

Arbeitsvorgänge in Apotheken sind möglichst klimafreundlich zu gestalten, ohne jedoch die ordnungsgemäße Versorgung der Bevölkerung zu beeinträchtigen.

Hilfsmittel zur Beurteilung der Qualität von Fertigarzneimitteln sollten, wenn möglich, in elektronischer Form in der Apotheke zur Verfügung stehen.

Zur Einsparung von Papier sollten beispielsweise Prüfprotokolle digital erstellt und gespeichert werden. Bei der Verwendung von Papier sollte auf Recyclingpapier geachtet werden. Papier mit dem „blauen Engel“ steht für Umweltschutz und besteht zu 100 % aus Altpapier, ist frei von Chlor und enthält nur wenig andere Stoffe. Ein beidseitiger Druck spart ebenfalls Papier.

Fertigarzneimittel mit einer Verpackung aus Kunststoff sollten so gelagert werden, dass sie vor Wärme und Licht geschützt sind. So können Alterungsprozesse und damit verbundene Qualitätsverluste der Produkte hinausgezögert werden.

Arzneimittelkühlschränke sollten nicht neben Heizungen aufgestellt werden.

12 Literaturverzeichnis

1. Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz - AMG). Bundesgesetz; 2005. URL: https://www.gesetze-im-internet.de/amg_1976/ [Stand am 09.05.2023].
2. Arbeitsgemeinschaft für pharmazeutische Verfahrenstechnik e. V. APV-Richtlinie zur Prüfung von Fertigarzneimitteln in der Apotheke. Pharmazeutische Zeitung 1988, Jun 23 [updated 1988 Jun 23; cited 2023 Mai 9]. URL: https://www.apv-mainz.de/fileadmin/da-teiablage/Dokumente/Publicationen/APV_Richtlinie_zur_Pruefung_von_Fertigarzneimitteln.pdf.
3. ABDA - Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände e. V. Fälschungsschutz securPharm | ABDA: securPharm in der Praxis [FAQ - Alle Fragen und Antworten zu securPharm]; 2022. URL: <https://www.abda.de/fuer-apotheker/faelschungsschutz-secur-pharm/> [Stand am 09.05.2023].
4. Analgetika-Warnhinweis-Verordnung (AnalgetikaWarnHV). Bundesrechtsverordnung; 2018. URL: <https://www.gesetze-im-internet.de/analgetikawarnhv/BJNR086400018.html> [Stand am 09.05.2023].
5. Besonderheitenliste des BfArM; 2023.000Z. URL: https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Arzneimittelinformationen/Besonderheitenliste/_node.html [Stand am 09.05.2023].
6. Diers K, Nitzsche D (Hrsg.). Apotheken- und Arzneimittelrecht: Textsammlung mit Erläuterungen. 91. Aufl. Eschborn: Govi (Imprint) in der Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH; 2022.
7. Prütting D, Saalfrank V, Stollmann F, Wesser S (Hrsg.). Arzneimittelrecht Kommentar: Kommentar zum Arzneimittelgesetz und zu arzneimittelrechtlichen Nebengesetzen und Rechtsverordnungen mit amtlichen Begründungen und weiteren Materialien. 3. Aufl. Deutscher Apotheker Verlag; 2022.
8. Verordnung über den Betrieb von Apotheken (Apothekenbetriebsordnung - ApBetrO). Bundesrechtsverordnung; 1995. URL: https://www.gesetze-im-internet.de/apobetro_1987/BJNR005470987.html [Stand am 09.05.2023].
9. Rotta C (Hrsg.). Apothekenbetriebsordnung Kommentar. 5. Aufl. Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag; 2022.

■ Kommentar zur Leitlinie der Bundesapothekerkammer zur Qualitätssicherung Prüfung und Lagerung der Fertigarzneimittel

10. Pfeil D, Pieck J, Blume H (Hrsg.). Apothekenbetriebsordnung: Kommentar mit Textsammlung. Loseblatt. in 2 Ordnern. 16. Aufl. Govi-Verlag; 2022.
11. Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker. Aktuelle Hinweise für die Praxis | ABDA. URL: <https://www.abda.de/fuer-apotheker/arzneimittelkommission/hinweise-apotheken/aktuelle-hinweise-fuer-die-praxis/> [Stand am 09.05.2023].
12. Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker. Berichtsbogen-Formulare | ABDA. URL: <https://www.abda.de/fuer-apotheker/arzneimittelkommission/berichtsbogen-formulare/> [Stand am 09.05.2023].
13. Bundesapothekerkammer. Leitlinien und Arbeitshilfen | ABDA: Leitlinie der Bundesapothekerkammer zur Qualitätssicherung Risiken bei Arzneimitteln und Medizinprodukten - Maßnahmen in der Apotheke. URL: <https://www.abda.de/fuer-apotheker/qualitaetssicherung/leitlinien/leitlinien-und-arbeitshilfen/> [Stand am 09.05.2023].
14. Informationsstelle für Arzneispezialitäten – IFA GmbH. <https://www.ifaffm.de>. URL: <https://www.ifaffm.de/> [Stand am 09.05.2023].
15. Bundesapothekerkammer. Leitlinien und Arbeitshilfen | ABDA: Leitlinie der Bundesapothekerkammer zur Qualitätssicherung Hygienemanagement; 2022. URL: <https://www.abda.de/fuer-apotheker/qualitaetssicherung/leitlinien/leitlinien-und-arbeitshilfen/> [Stand am 09.05.2023].
16. Richtlinien über Maßnahmen zur Sicherung von Betäubungsmittelvorräten bei Erlaubnisinhabern nach § 3 Betäubungsmittelgesetz; 2007. URL: https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Bundesopiumstelle/Betaeubungsmittel/SicherungsRL/sicherung4114.pdf?__blob=publicationFile&v=4 [Stand am 09.05.2023].
17. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Richtlinien über Maßnahmen zur Sicherung von Betäubungsmittelvorräten im Krankenhausbereich, in öffentlichen Apotheken, Arztpraxen sowie Alten- und Pflegeheimen; 2007. URL: <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Bundesopiumstelle/Betaeubungsmittel/SicherungsRL/sicherung4114-k.pdf> [Stand am 09.05.2023].
18. Arbeitsgemeinschaft der Pharmazierate Deutschlands. Arbeitsgemeinschaft Pharmazierate - Resolutionen 2015; 2015. URL: https://pharmazierat.de/logicio/pmws/indexDOM.php?client_id=pharmazierat&page_id=resolutionen2015&lang_iso639=de [Stand am 09.05.2023].
19. Born L. Temperaturfibel für Apotheken: Arzneimittel richtig lagern und transportieren. Eschborn: Govi; 2019.
20. Daniels R, Ziegler AS (Hrsg.). Apothekenrezeptur und -defektur: Herstellung von Arzneimitteln und Körperpflegemitteln. 1. Aufl. Deutscher Apotheker Verlag; 2022.
21. Scholl C. Qualitätsprobleme bei Insulinpens?; 2003. URL: <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/inhalt-25-2003/pharm5-25-2003/> [Stand am 09.05.2023].

13 Weiterführende Literatur und Hilfsmittel

- Avoxa – Mediengruppe Deutscher Apotheker GmbH. Dokumentation in der Apotheke: Kunststoffordner mit Karteikarten und Formularen. Govi-Verlag: Govi-Verlag [Stand am 09.05.2023].
- Deutscher Apotheker Verlag. Prüfprotokolle Ringbuch mit Inhalt: nach ApBetrO. 3. Aufl. Deutscher Apotheker Verlag: Deutscher Apotheker Verlag; 2014 [Stand am 09.05.2023].
- Prüfprotokolle Fertigarzneimittel und Medizinprodukte (gemäß § 12 ApBetrO) 2. Aufl. Deutscher Apotheker Verlag, 2017 [Stand am 09.05.2023].

14 Arbeitshilfen

CHECKLISTEN

- Prüfkriterien für Fertigarzneimittel

15 Mögliche Prüfkriterien, erkennbare Qualitätsmängel und deren mögliche Ursachen bei verschiedenen Darreichungsformen [20, 21]

15.1 Feste Darreichungsformen

Arzneiform	Prüfkriterium	Qualitätsmangel	Mögliche Ursache
Pulver, Granulate	Geruch	Unangenehmer, untypischer Geruch	Wechselwirkung zwischen Wirk- und Hilfsstoff, Zersetzung von Aroma- und Naturstoffen
	Farbe	Verfärbung	Zersetzung
	Beschaffenheit	Agglomeratbildung, Verbackung	Feuchtigkeits- und Temperatureinflüsse, undichte Packmittel
Tabletten	Farbe	Durchgängige Verfärbung, Flecke	Feuchtigkeit, Wärme, Licht, Wechselwirkung zwischen Wirk- und Hilfsstoff, Zersetzung von Aroma- und Naturstoffen
	Geruch	Unangenehmer, untypischer Geruch	Wechselwirkung zwischen Wirk- und Hilfsstoff, Zersetzung von Aroma- und Naturstoffen, Abspaltung geruchsinstensiver Produkte vom Wirkstoff, Synthese-bedingte „aktive Reste“
	Beschaffenheit der Oberfläche	Bruch, Abrieb, Deckelbildung, Risse, Auskristallisation	Zu geringe Druckfestigkeit, undichte Primärverpackung, Transportschäden, unsachgemäße Lagerung, Aushärtung der Saccharose
Dragees	Farbe	Durchgängige Verfärbung, Flecke	Ungleichmäßige Dragierung, unsachgemäße Lagerung
	Geruch	Intensiver Geruch	Zersetzungsprodukte, Restlösemittel
	Beschaffenheit der Oberfläche, Form, Größe	Deckelbildung, geplatze Drageehülle	Mangelhafter Dragierprozess, undichte Primärverpackung, Transportschäden, unsachgemäße Lagerung
Kapseln	Farbe der Kapselhülle	Verfärbung	Wechselwirkung zwischen Wirk- und Hilfsstoff, Feuchtigkeit
	Geruch	Intensiver Geruch	Zersetzungsprodukte, Restlösemittel

■ **Kommentar zur Leitlinie der Bundesapothekerkammer zur Qualitätssicherung**
Prüfung und Lagerung der Fertigarzneimittel

	Beschaffenheit	Deformation, geplatze Kapselhülle, Verklumpung des Inhalts	Unsachgemäße Lagerung (Feuchtigkeit, Temperatur), Transportschäden
Suppositorien, Ovula	Beschaffenheit	Deformation, Bruch, Risse	Temperatur- und Lichteinflüsse, Transportschäden
	Geruch	Unangenehmer Geruch	Ranzidität, Alterung
	Farbe	Verfärbung	Alterung, mangelnde Stabilisierung, Packmittel

15.2 Flüssige Darreichungsformen

Arzneiform	Prüfkriterium	Qualitätsmangel	Mögliche Ursache
Lösungen	Aussehen	Ausfällung oder Ausflockung, Kristallisation, Trübung, Sedimentation, Schwebeteilchen	z. B. Ausfällungen bei Pflanzenextrakten, Verdunstung des Lösungsmittels aufgrund undichter Primärverpackung, mikrobielle Verunreinigung
Lösungen, Suspensionen, Emulsionen	Geruch	Unangenehmer, untypischer Geruch	Zersetzungsprodukte
	Farbe	Ver- oder Entfärbung	Mangelnder Lichtschutz durch Packmittel
	Dosierungsgenauigkeit bei Tropfen zum Einnehmen mit Tropfvorrichtung	Zu langsame bzw. keine Tropfenentnahme möglich, ungleichmäßige Tropfenbildung, zu hohe Tropffrequenz	Mangelhafte oder verstopfte Tropfer, Ausflockung
Suspensionen, Emulsionen	Physikalische Stabilität	Nicht aufschüttelbare Sedimente/Aufräumungen, Inhomogenität	Temperatureinflüsse, mangelnde Stabilisierung
Augen-/ Nasentropfen (Lösungen)	Aussehen	Schwebeteilchen, Trübung, Verunreinigung, Ausfällung	Primärpackmittel, unzureichende Konservierung, Temperatur- und Lichteinflüsse, pH-Verschiebung, mikrobielle Kontamination
Parenteralia (Lösungen)	Aussehen	Ausfällung, Kristallisation	Instabile Formulierung, mikrobielle Kontamination
	Partikelkontamination, sichtbare Partikel	Schwebeteilchen, z. B. Fasern, Partikel, Glassplitter	Kontamination beim Abfüllen der Lösung, kontaminiertes Primärpackmittel
	Farbe	Verfärbung	Temperatur- und Lichteinflüsse, pH-Verschiebung

15.3 Halbfeste Darreichungsformen

Arzneiform	Prüfkriterium	Qualitätsmangel	Mögliche Ursache
Salben, Cremes, Gele, Pasten	Beschaffenheit	Inhomogen, Pulvernester, Fremdpartikel, Agglomerate, Kristalle, Phasentrennung (Flüssigkeitsaustritt), Austrocknung,	Rekristallisation, Partikel des Innenschutzlacks von Aluminiumtuben, unsachgemäße Lagerung, Temperatureinflüsse, Brechen der Emulsion, mangelnde Stabilisierung, Alterung
	Geruch	Unangenehmer, untypischer Geruch	Ranzidität, mikrobielle Verunreinigung, Packmittel
	Farbe	Verfärbung	Alterung, mangelnde Stabilisierung

15.4 Primär- und Sekundärpackmittel der Fertigarzneimittel

Packmittel	Prüfkriterium	Qualitätsmangel	Mögliche Ursache
Diverse	Dichtigkeit	Ausgelaufene Flüssigkeit	Undichter, beschädigter Verschluss, Transportschäden
	Beschaffenheit	Bruch, Risse, spröde Kunststoffe	Transportschäden, Inkompatibilität zwischen Packmittel und Füllgut
	Deklaration gemäß § 10 AMG	Fehlende Angaben, Angaben nicht in deutscher Sprache	Verwechslungen beim Verpacken
	Packungsbeilage gemäß § 11 AMG	Packungsbeilage nicht in deutscher Sprache, keine Übereinstimmung zwischen Angaben auf der Primärverpackung und der Packungsbeilage	
Zentraltropfer bei Tropfen zum Einnehmen	Tropfverhalten	Verzögertes Antropfen, zu schnelle Tropfenfolge (Tropfgeschwindigkeit gemäß Ph. Eur.), ungleichmäßige Tropfenmasse	Mangelhafter Tropfer, verstopfte Tropfer durch Ausfällungen in der Lösung, z. B. bei Phytospharmaka
Dosier-Sprays	Funktionsprüfung	Entnahmeschwierigkeiten	Ventileinrichtung oder Sprühkopf defekt, Probebehälter beschädigt, undicht oder leer
Dosieraerosole	Funktionsprüfung	Dauersprühstöße, Sprühaussetzer, unvollständige Wirkstofffreigabe	Defekte Ventileinrichtung, verschmutztes Mundstück
Pulverinhalatoren	Funktionsprüfung	Unvollständige bzw. keine Wirkstofffreigabe, Zählwerk blockiert	Beschädigung des Gerätes, Verklumpung des Pulvers durch Feuchtigkeit, Blockade der Mechanik durch Pulverreste

■ **Kommentar zur Leitlinie der Bundesapothekerkammer zur Qualitätssicherung
Prüfung und Lagerung der Fertigarzneimittel**

16 Beanstandungen bei Fertigarzneimitteln und Packmitteln [21]

Fertigarzneimittel	Beanstandungsgrund	Mögliche Ursache/Erläuterung
Acetylcysteininhaltige Fertigarzneimittel	Geruch nach Schwefelverbindungen, Verfärbungen, Verkleben	Wirkstoffzersetzung, undichter Verschluss des Packmittels (Feuchtigkeit, Sauerstoff)
Acetylsalicylsäurehaltige Fertigarzneimittel	Geruch nach Essigsäure	Wirkstoffzersetzung, undichter Verschluss des Packmittels
Inhalationssysteme	Funktionsstörungen	Ablagerungen an verschiedenen Stellen des Inhalationssystems, Anwendungs- bzw. Bedienungsfehler (aktuelle Produktinformation des Herstellers beachten)
Insulinpens	Funktionsstörungen, Dosierungsfehler	Verstopfte Nadeln, z. B. durch Mehrfachbenutzung, Luftblasen, z. B. durch Lagerung von Pens mit aufgeschraubter Nadel und gleichzeitig auftretenden starken Temperaturschwankungen. Größere Luftblasen müssen durch das Entlüften des Pens entfernt werden, da sie zu Dosierungsungenauigkeiten führen und das Freisetzen des Insulins verhindern. Milchige Insulinsuspensionen müssen durch Kippen des Pens homogenisiert werden.
TTS-Pflaster	Mangelnde Haftfähigkeit	Unsachgemäße Anwendung (Haut muss fettfrei, sauber, trocken, unbehaart sein), Hautbeschaffenheit, Alterung des Klebemittels
Fluorouracilhaltige Injektionslösungen	Auskristallisation des Wirkstoffs	Falsche Lagerung (Hinweis des Herstellers 15 °C bis 30 °C), Auskristallisation reversibel durch Erwärmen im Wasserbad auf 60 °C und Abkühlung auf Körpertemperatur, keine Beeinträchtigung der Qualität
Phytopharmaka (Lösungen)	Ausfällung, Ausflockung	Zersetzung, Verdunstung, mikrobielle Verunreinigung, ungeeignete Lagerungstemperatur
Phytopharmaka (Tabletten, Dragees)	Deckeln, Sprödigkeit	Mangelhafter Herstellungsprozess, Transport- und/oder Lagerschäden (zu warme und zu feuchte Lagerung)
Homöopathische Tabletten	Schimmelbefall	Mikrobieller Verderb, undichter Verschluss des Packmittels
Zentraltropfer bei Tropfen zum Einnehmen	Tropfgeschwindigkeit, Dosiergenauigkeit, Entnahmeprobleme	Verstopfte Tropfer, z. B. durch Ausfällungen bei Phytopharmaka, Eigenschaften der Lösung nicht an Tropfer angepasst
Alle	Kennzeichnung und Packungsbeilagen	Verwechselt oder fehlend