

Zertifikatskurs PTA im Krankenhaus (ADKA)

Analytik – 3. Inprozesskontrollen; 4. Prüfung von Defekturarzneimitteln

Dr. Božena Büttner, 12.11.2025



Deutscher
Apotheker Verlag

Gliederung Analytik

- 1) Rechtliche Rahmenbedingungen
- 2) Prüfung von Ausgangsstoffen
- 3) Inprozesskontrollen**
- 4) Prüfung von Defekturarzneimitteln
- 5) Instrumentelle Analytik
- 6) Qualitätsprüfung im Rahmen der Herstellung mit Herstellungserlaubnis nach §13 AMG

Inprozesskontrollen IPK

Prüfungen, die während der Herstellung durchgeführt werden

EU-GMP-Leitfaden Teil I:

- Kontrollen im Verlauf der Produktion eines Arzneimittels zur Überwachung und gegebenenfalls Steuerung des Prozesses, um zu gewährleisten, dass das Produkt seiner Spezifikation entspricht
- Die Überwachung der Umgebung oder der Ausrüstung kann auch als Teil der Inprozesskontrolle angesehen werden

IPK in der Krankenhausapotheker – Beispiele

Arzneimittel	Beispiel einer IPK
Salben/ Cremes	Messung der Temperatur beim Schmelzen von Ausgangsstoffen
Lösungen	Bestimmung des pH-Wertes nach Einstellung
Tabletten	Bestimmung der Restfeuchte des Granulates durch Massekontrolle nach Trocknung
Augentropfen	Filterintegrität nach erfolgter Filtration (Bubble-Point-Test)

Gliederung Analytik

- 1) Rechtliche Rahmenbedingungen
- 2) Prüfung von Ausgangsstoffen
- 3) Inprozesskontrollen
- 4) Prüfung von Defekturarzneimitteln**
- 5) Instrumentelle Analytik
- 6) Qualitätsprüfung im Rahmen der Herstellung mit Herstellungserlaubnis nach §13 AMG

Regulatorischer Hintergrund – ApBetrO + AMG

§ 1a (9) ApBetrO: Defekturarzneimittel

- AM im Rahmen des üblichen Apothekenbetriebs
- im Voraus an einem Tag in bis zu hundert abgabefertigen Packungen
 1. Defekturemäßig hergestellte Fertigarzneimittel
 2. Defekturemäßig hergestellte Zwischenprodukte/Bulkware

§ 21 AMG (2) 1.: Ausnahme von der Zulassungspflicht

- AM, die auf Grund nachweislich häufiger ärztlicher oder zahnärztlicher Verschreibung
- in einer Apotheke im Rahmen des üblichen Apothekenbetriebs hergestellt werden
- bis zu hundert abgabefertigen Packungen an einem Tag

Regulatorischer Hintergrund – ApBetrO

§ 8 ApBetrO:

- Herstellungsanweisung und –protokoll
- Prüfanweisung und –protokoll

Prüfanweisung (PA)

- Angaben zur Probenahme
- Angaben zur Prüfmethode
- Angaben zu der Art der Prüfungen, einschließlich der zulässigen Soll- oder Grenzwerte
- Freigabe durch Apotheker

Eine PA wird vor der ersten Prüfung eines Defektur-AM erstellt und anlassbezogen bzw. regelmäßig aktualisiert

Regulatorischer Hintergrund – ApBetrO

- **Prüfprotokoll (PP)**
 - Von der durchführenden Person anzufertigen
 - Bezeichnung, Chargenbezeichnung und Herstelldatum des Defektor-AM
 - Angabe der zugrundeliegenden PA
 - Datum der Prüfung
 - Prüfergebnis + dessen Bewertung
 - Freigabe durch verantwortlichen Apotheker

Ein PP ist für die Prüfung jeder Defektor-AM-Charge anzufertigen

Regulatorischer Hintergrund – Arzneibücher

Europäisches Arzneibuch Ph.Eur.

- Allg. Monographie „Pharmazeutische Zubereitungen“
- Für zulassungspflichtige und nicht zulassungspflichtige pharmazeutische Zubereitungen (z.B. Defektur); Prüfung nach Risikobeurteilung
- Relevante Prüfungen in „Monographien zu Darreichungsformen“

Deutscher Arzneimittel-Codex/Neues Rezeptur-Formularium **DAC/NRF**:

- DAC Anlage J „Weitergehende Prüfung der Defekturarzneimittel“:
Risikomanagement, Prüfmethoden, Probenahme
- Beispiele für PA einiger Defekturarzneimittel

DAB, USP und weitere Arzneibücher

- Weiterführende Literatur bei konkreten Fragestellungen

Regulatorischer Hintergrund – Leitlinien

ADKA-Leitlinie für die Herstellung und Prüfung von Arzneimitteln in der Krankenhausapotheke

- Risikobeurteilung und –bewertung von Defekturarzneimitteln

BAK-Leitlinien

- Herstellung und Prüfung der nicht zur parenteralen Anwendung bestimmten Rezeptur- und Defekturarzneimittel: Beschreibung der Verfahrensweise
- Arbeitshilfen

Arbeitsgemeinschaft der Pharmazierate Deutschlands – Resolution (APD 2013):

- Vorschlag zum Risikomanagement
- Einstufung von Defektur-AM in vier Risikostufen

Regulatorischer Hintergrund – Leitlinien

Resolution des Europarats **CM/Res(2016)1**

- Resolution on quality and safety assurance requirements for medicinal products prepared in pharmacies for the special needs of patients
- Konkrete Angaben zur Risikoeinstufung

PIC/S GPP

- PIC/S Guide to Good Practices for the Preparation of **Medicinal Products in Healthcare Establishments** PE 010-4 2014
- u.a. Angaben zum Risikomanagement, Probenahme, Testung mit Verweis auf gültige Arzneibücher
- Leitfaden für Inspektionen

Risikomanagement - Risikokategorien

DAC Anlage J beschreibt drei Risikokategorien (DAC/NRF 2018-2):

Risikokategorie	Niedriges Risiko	Mittleres Risiko	Hohes Risiko
Risiko- beschreibung	Risikokriterien in geringem Ausmaß vorhanden, Gefährdungspotential für Patienten sehr niedrig	Risikokriterien vorhanden, Gefährdungspotential besteht	Mehrere Risikokriterien vorhanden, signifikantes Gefährdungspotential

Risikomanagement – Definitionen

ADKA-Leitlinie:

Risikobeurteilung

- Identifizierung und Analyse von Risikokriterien (Einflussfaktoren)
- Einschätzung des Gesamtrisikos

Risikobewertung

- Ergebnis der Risikobeurteilung
- Grundlage für Festlegung des Prüfumfanges

Risikobeurteilung - Einflussfaktoren

	„Pharmazeutische Zubereitungen“ Ph.Eur.	Resolution CM/Res(2016)1 ¹	DAC Anlage J und ADKA-LL
pharmakologisch	<ol style="list-style-type: none"> 1. Risiko einer Zubereitung für eine bestimmte Patientengruppe 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pharmakologischer Effekt des Wirkstoffes (Wirkstoffrisiken) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Arzneimittelsicherheit hinsichtlich der Dosierung, des toxikologischen Potentials und der Wirkstärke
pharmazeutisch	<ol style="list-style-type: none"> 2. Qualität der Wirkstoffe und Hilfsstoffe 3. Herstellungsprozess 4. Umfang von Kontrollen 5. Stabilität der Zubereitung 	<ol style="list-style-type: none"> 2. Darreichungsform und Applikationsart 3. Produktionsmenge (jährlich) 4. Herstellungsprozess 5. Abgabe 	<ol style="list-style-type: none"> 2. Applikationsart und Darreichungsform 3. Herstellungsprozess 4. Chargengröße und Häufigkeit der Herstellung

Risikobeurteilung - Wirkstoff

Einflussfaktoren: pharmazeutische Qualität, CMR-Eigenschaften, therapeutische Breite, Betäubungsmittel, Allergierisiko, Stabilität, Umwelttoxizität

1 = niedriges Risiko

- Wirkstoffe mit geringem Gefährdungspotential
- Wirkstofffreie Zubereitungen

3 = mittleres Risiko

- Hohes Sensibilisierungspotential
- Instabilität (Licht, Sauerstoff, Säuren, Basen, Temperatur)
- Umwelttoxizität
- Gefahrstoffeigenschaften (außer CMR)

5 = hohes Risiko

- Keine Arzneibuchkonformität
- Kanzerogen, mutagen o. reproduktionstoxisch (CMR-Stoff)
- Betäubungsmittel
- Geringe therapeutische Breite bei vorliegender Applikationsart

Risikobeurteilung – Applikationsart und Darreichungsform

1 = niedriges Risiko

- Zubereitungen zur kutanen Anwendung, zur Anwendung in der Mundhöhle und sonstige Zubereitungen zur topischen Anwendung
- wirkstofffreie Stammzubereitungen

2 = niedriges Risiko

- Zubereitungen für die Behandlung am intakten Auge
- Teemischungen

3 = mittleres Risiko

- nicht sterile Zubereitungen zur oralen, rektalen oder vaginalen Applikation
- Wirkstoffhaltige Stammzubereitungen

4 = hohes Risiko

- Zubereitungen für die Behandlung am verletzten Auge
- Inhalationszubereitungen
- sterile Zubereitungen

5 = hohes Risiko

- Parenteralia

Risikobeurteilung – Herstellungsprozess

1 = niedriges Risiko	<ul style="list-style-type: none">• Abfüllen
2 = niedriges Risiko	<ul style="list-style-type: none">• Lösen und Mischen• Verdünnen
3 = mittleres Risiko	<ul style="list-style-type: none">• Kapselherstellung• Gießen von Suppositorien• Tablettenherstellung
4 = hohes Risiko	<ul style="list-style-type: none">• Aseptische Herstellung mit Sterilisation im Endbehältnis
5 = hohes Risiko	<ul style="list-style-type: none">• Aseptische Herstellung

Risikobeurteilung – Jährliche Produktionsmenge (gekürzt)

1 = niedriges Risiko

- Flüssige Arzneiformen in üblichen Packungseinheiten < 150
- Feste, oral applizierte Arzneiformen in Stück < 9.000
- Feste, rektal oder vaginal applizierte Arzneiformen in Stück < 3.000
- Halbfeste Arzneiformen oder Teemischungen in Gramm < 15.000

3 = mittleres Risiko

- Flüssige Arzneiformen in üblichen Packungseinheiten 1.750 – 1.499
- Feste, oral applizierte Arzneiformen in Stück 45.000 – 89.999
- Feste, rektal oder vaginal applizierte Arzneiformen in Stück 15.000 – 29.999
- Halbfeste Arzneiformen oder Teemischungen in Gramm 75.000 – 149.999

5 = hohes Risiko

- Flüssige Arzneiformen in üblichen Packungseinheiten > 3.000
- Feste, oral applizierte Arzneiformen in Stück > 180.000
- Feste, rektal oder vaginal applizierte Arzneiformen in Stück > 60.000
- Halbfeste Arzneiformen oder Teemischungen in Gramm < 300.000

Risikobeurteilung - Gesamtrisikoscore

Einzelne Risikokriterien:
Faktor 1 bis 5

Multiplikation der Faktoren
= Gesamtrisikoscore

< 30 = niedriges Risiko
30 – 100 = mittleres Risiko
> 100 = hohes Risiko

Beispiele für Risikoeinstufungen

Zahlensystem zur Festlegung des Risikos nach DAC Anlage J und ADKA-LL

Defekturarzneimittel	Arzneimittel-sicherheit	Applikationsart + Darreichungsform	Herstellungsprozess	Chargengröße + Häufigkeit	Gesamtrisiko-punktzahl	Risiko
Basiscreme DAC (Abfüllung)	1	1	1	1	1	niedrig
Hydrophile Betamethasonvalerat-Creme 0,1 % (NRF 11.37.)	5	1	2	1	10	niedrig
Clonidinhydrochlorid-Lösung 0,01 mg/ml/ 0,02 mg/ml (NRF 10.8)	3	2	2	1	12	niedrig
Paracetamol Zäpfchen 32,5 mg	3	2	3	1	18	niedrig
Hydrocortison Tabletten 1 mg	5	2	3	1	30	mittel
Morphinhydrochlorid Infusionslösung 50 mg/ml 10ml	5	5	4	2	200	hoch

Beispiele für Risikoeinstufungen

Zahlensystem zur Festlegung des Risikos unter Berücksichtigung der Einflussfaktoren DAC Anlage J

Defekturarzneimittel	Arzneimittel-sicherheit	Applikationsart + Darreichungsform	Herstellungsprozess	Chargengröße + Häufigkeit	Gesamtrisiko-punktzahl	Risiko
Basiscreme DAC (Abfüllung)	1	1	1	1	1	niedrig
Hydrophile Betamethasonvalerat-Creme 0,1 % (NRF 11.37.)	5	1	2	1	10	niedrig
Clonidinhydrochlorid-Lösung 0,01 mg/ml/ 0,02 mg/ml (NRF 10.8)	3	2	2	2	24	niedrig
Paracetamol Zäpfchen 32,5 mg	3	3	3	2	36	mittel
Hydrocortison Tabletten 1 mg	5	2	3	1	45	mittel
Morphinhydrochlorid Infusionslösung 50 mg/ml 10ml	5	5	4	2	200	hoch

Risikobewertung und Prüfumfang

Prüfmethoden in Abhängigkeit von der Risikokategorie

Risikokategorie	Niedriges Risiko	Mittleres Risiko	Hohes Risiko
Prüfungen	<ul style="list-style-type: none"> Analytische Merkmale Ggf. Prüfungen gemäß „Monographien zu Darreichungsformen Ph.Eur.“ Ggf. Mikrobiologische Methoden 	<ul style="list-style-type: none"> Analytische Merkmale halbquantitative Methoden Ggf. Prüfungen gemäß „Monographien zu Darreichungsformen Ph.Eur.“ Ggf. Mikrobiologische Methoden 	<ul style="list-style-type: none"> Qualitative und quantitative Prüfungen, validierbare Prüfmethoden (Gehaltsbestimmung) Prüfungen gemäß „Monographien zu Darreichungsformen Ph.Eur.“ Ggf. Mikrobiologische Methoden

Analytische Merkmale

pH-Wert

Brechungsindex

Dichte

Dünnschichtchromatographie

Normaltropfen

Indikator-Farbumschläge nach Säure-
oder Basenzugabe

Trockenrückstand

stoffspezifische Farb- und
Fällungsreaktionen

Mikroskopie

Leitfähigkeit

Osmolalität

Schmelzpunkt

Prüfungen gemäß „Monographien zu Darreichungsformen“ Ph.Eur.

Beispiele für Prüfungen in Abhängigkeit von der Darreichungsform gemäß „Monographien zu Darreichungsformen“ Ph.Eur.

Flüssige Zubereitungen zum Einnehmen

- Mikrobiologische Prüfung 5.1.4
- ggf. Gleichförmigkeit einzeldosierter Arzneiformen 2.9.40
- ggf. Gleichförmigkeit des Gehalts 2.9.6
- ggf. Gleichförmigkeit der Masse 2.9.5

Tabletten: Nichtüberzogene Tabletten

- Mikrobiologische Prüfung 5.1.4
- Gleichförmigkeit einzeldosierter Arzneiformen 2.9.40
- Gleichförmigkeit des Gehalts 2.9.6
- Gleichförmigkeit der Masse 2.9.5
- Zerfallszeit 2.9.1

Parenteralia: Infusionszubereitungen

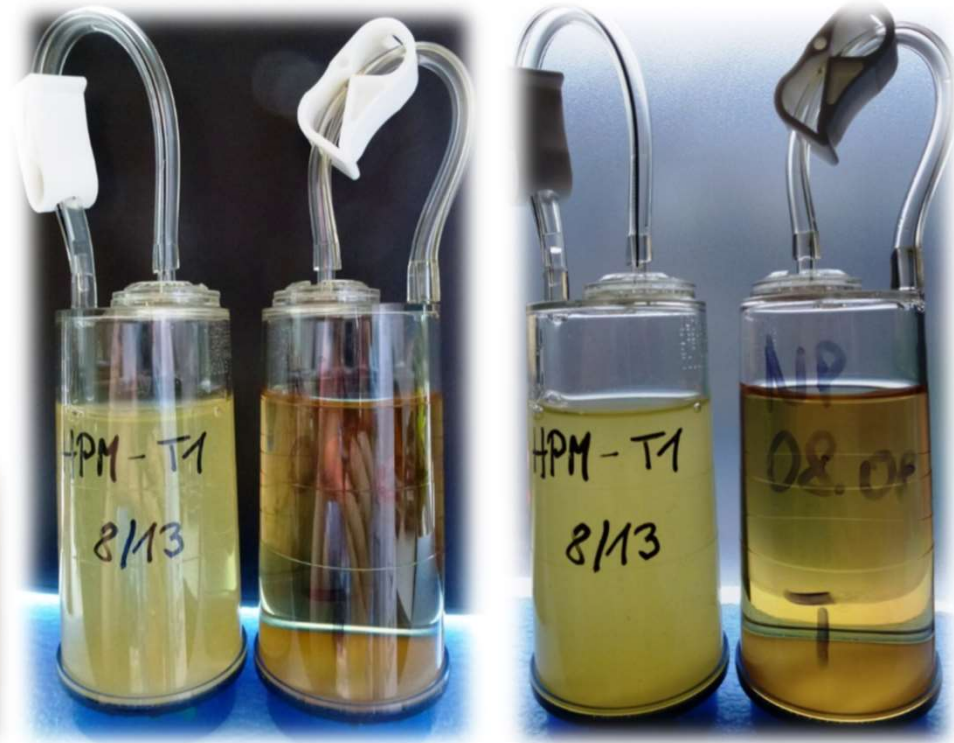
- Nicht sichtbare Partikeln 2.9.19
- Sterilität 2.6.1
- Bakterienendotoxine 2.6.14 / Pyrogene 2.6.8

Mikrobiologische Methoden

Keimzahlbestimmung

Prüfung auf Sterilität

Prüfung auf ausreichende
Konservierung (im Rahmen der
Entwicklung)



Gehaltsbestimmung

Klassische quantitative Analytik

- Gravimetrie
- Titrationsen
 - Säure-Base-Titration
 - Redoxtitration
 - Fällungstitration
 - Komplexometrische Titration

Instrumentelle Analytik

- Optische und spektroskopische Verfahren
- Chromatographische Analysenverfahren
- Elektrochemische und weitere Analysenverfahren
- → separater Abschnitt

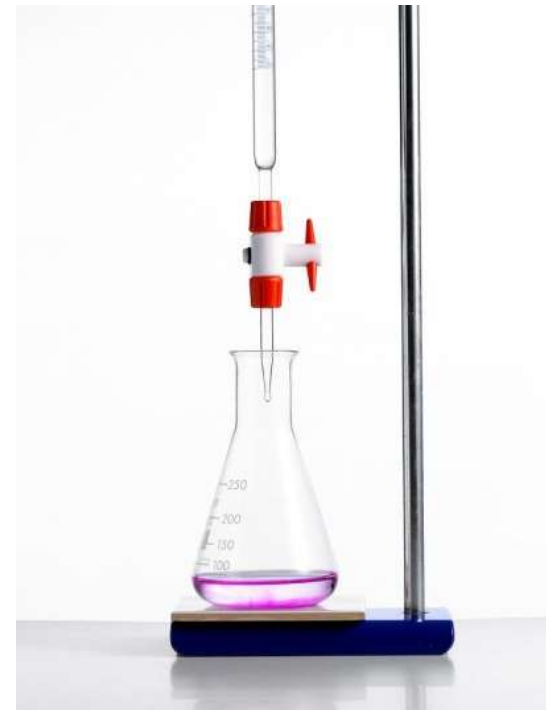
Beispiel Säure-Base-Titration

- Gehaltsbestimmung von Natriumhydroxid durch Titration mit Salzsäure
- Indikator Phenolphthalein



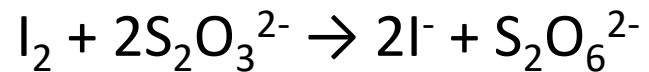
Phenolphthalein

pH-Bereich	0 – 8,2	8,2 – 12
Farbe	farblos	Rosa-violett

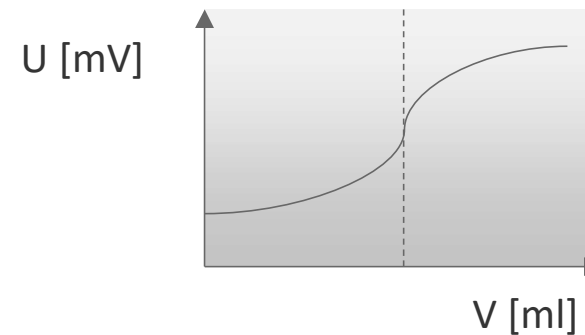


Beispiel Redox-Titration und Potentiometrie

- Iodometrische Titration einer Iod-Lösung mit Natriumthiosulfat
- Potentiometrische Endpunktbestimmung (elektrochemisch)



- Bestimmung der Potentialänderung in Abhängigkeit vom Volumen der Maßlösung



Abgestufter Umfang der Prüfungen (DAC)

- Entwicklung von Herstellungs- und Prüfanweisungen
 - Vollständige Durchführung der Prüfungen gem. Risikobewertung
 - Absicherung der Herstell- und Prüfverfahren
- Nach der Entwicklungsphase
 - Abgestufter Prüfumfang
- Voraussetzung:
 - gesicherter Prozess für das Herstellungsverfahren technisches Risiko nachweisbar auf ein Minimum reduziert wurde
- Verantwortung des Apothekers zu entscheiden, welcher Umfang für die Sicherstellung der Arzneimittelqualität der Zubereitung notwendig ist

Probenahme und Probenanzahl

Probenahme

- Verhinderung von Kontaminationen, Gewährleistung Produktschutz
- Repräsentativ und homogen (ggf. aus verschiedenen Bereichen entnommen)

Probenanzahl gem. DAC Anlage J

- Abhängig von Chargengröße n
- Die Probenanzahl ergibt sich aus $0,4\sqrt{n}$; aufrunden bei < 1
- ABER: Probenanzahl kann sich durch bestimmte Prüfungsvorgaben erhöhen, z.B. Durchführung einer Sterilprüfung gemäß Ph.Eur.

Wie groß ist die Probenzahl bei einer Chargengröße von 100 Einheiten?

Festlegung von Soll- und Grenzwerten

Prüfung von Attributen/Eigenschaften oder Variablen?

Soll- und Grenzwert durch Arzneibuch oder vergleichbare Vorgaben vorhanden?

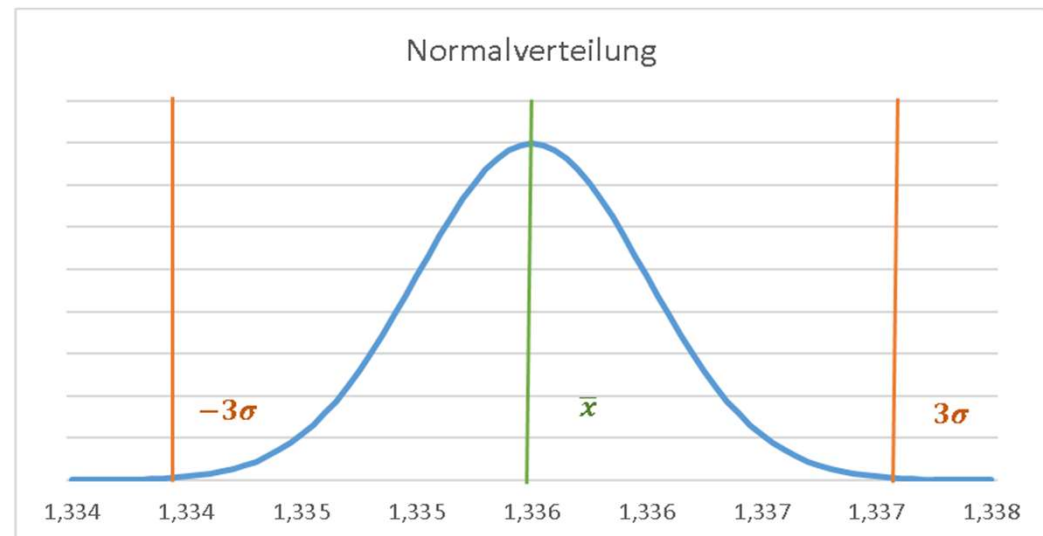
Gibt es einen Bereich bzw. Einschränkungen z.B. bezüglich der Arzneiform (Isotonie von Augentropfen) oder physikalisch-chemischer Eigenschaften (Wirksamkeit nur im bestimmten pH-Bereich)?

Festlegung von Soll- und Grenzwerten

Ermittlung von Soll- und Grenzwerten bei fehlenden Literaturdaten:

- Messwerte unterschiedlicher Chargen (z.B. 10 Chargen), um Herstellungsbedingte Schwankungen zu berücksichtigen (ggf. Prüfung auf Normalverteilung)
- Messung an unterschiedlichen Tagen durch unterschiedliche Personen
- Berechnung des Mittelwertes \bar{x} und der Standardabweichung σ
- Oberer Grenzwert = $\bar{x} + 3\sigma_{\bar{x}}$
- Unterer Grenzwert = $\bar{x} - 3\sigma_{\bar{x}}$

Bei normalverteilten Daten liegen 99,7 % der Werte innerhalb des Intervalls.



Beispiel 1: Basiscreme DAC

Abfüllung von 100 x 100g Basiscreme DAC

Welcher Risikokategorie wird Basiscreme DAC zugeordnet?

Was sind die empfohlenen Prüfmethode für diese Risikokategorie?

Wie groß ist die Probenanzahl?

Prüfung	Spezifikation
1. Eigenschaften	
Masse	100g
Farbe	Weiß, weiche mit Wasser abwaschbare Creme
Geruch	schwach
Aussehen	weich und gleichmäßig beschaffen
2. Inprozesskontrollen	
Die vollständige Durchführung der Inprozesskontrollen ist dem Herstellungsprotokoll zu entnehmen.	IPK vollständig durchgeführt
3. Analytische Merkmale	
Durch einen Ausstreichtest auf einer Glasplatte wird die gleichmäßige Beschaffenheit der Creme geprüft.	gleichmäßig beschaffen, homogen
Hydrophile Creme: 0,5g Creme werden anteilsweise mit 10 ml Wasser verrührt.	es entsteht eine gleichmäßig getriebte milchige Mischung

Beispiel 1: Basiscreme DAC

Prüfung	Spezifikation
3. Analytische Merkmale	
Trocknungsverlust Ph.Eur. 2.2.32 <i>Hinweis: Bei Abfüllung der Creme mit geprüftem Ausgangsstoff wird die Bestimmung nicht durchgeführt.</i>	Wassergehalt 38 bis 42%
4. Mikrobiologische Prüfung	
Prüfung der Zubereitung nach: 5.1.3. Prüfung auf ausreichende Konservierung (Literatur)	Standardmonographie des DAC, weitere Prüfung entfällt
5. Prüfung der Kennzeichnung	
Das Etikett wird geprüft. Alle Angaben müssen vollständig und richtig sein. Die Etiketten müssen folgende Angaben enthalten: <i>Etikett gemäß § 10 AMG</i>	Angaben vollständig und richtig
6. Packmittel	
Behältnis/ Verschluss	Weißer Unguaturkruke 100 g mit rotem Deckel und weißer Verschlusskappe; Primärpackmittel unversehrt und fest verschlossen
7. Freigabe	
Die Überprüfung der Herstellungs- und Prüfunterlagen hat die Übereinstimmung mit der Spezifikation, einschließlich der Endverpackung, bestätigt. Basiscreme DAC wurde entsprechend der Prüfanweisung geprüft und hat die erforderliche Qualität. Datum/ Unterschrift Apotheker*in	

Beispiel 2: Clonidinhydrochlorid-Lösung 10 µg/ml

Herstellung von 49 x 100 ml Clonidinhydrochlorid-Lösung 10 µg/ml

Welcher Risikokategorie kann die Lösung zugeordnet werden?

Was sind die empfohlenen Prüfmethode für diese Risikokategorie? Wie groß ist die Probenanzahl?

Prüfung	Spezifikation
1. Eigenschaften	
Volumen	100 ml
Farbe	farblos
Geruch	geruchlos
Aussehen der Tabletten	klar und frei von Teilchen
2. Inprozesskontrollen	
Die vollständige Durchführung der Inprozesskontrollen ist dem Herstellungsprotokoll zu entnehmen.	IPK vollständig durchgeführt
3. Analytische Merkmale	
Brechungsindex (Ph.Eur.2.2.6): Refraktometer bei 20°C	1,3334 – 1,3344
pH-Wert (Ph.Eur. 2.2.3) pH-Meter bei 20°C	4,3 – 4,9
4. Prüfungen nach Monographien zu Darreichungsformen – Lösungen zum Einnehmen Ph.Eur.	
Prüfung der Zubereitung nach: 5.1.3. Prüfung auf ausreichende Konservierung	Nachweis der Wirkung des zugesetzten Konservierungsmittels (0,14% Kaliumsorbat) während Entwicklung der pharm. Zubereitung (NRF)

Beispiel 2: Clonidinhydrochlorid-Lösung 10 µg/ml

Prüfung	Spezifikation
4. Gehaltsbestimmung (bei geringem Risiko nicht zwingend notwendig!)	
Die Bestimmung des Clonidin-HCl-Gehalts erfolgt mittels validierter HPLC-Methode.	Clonidin-HCl 10 µg/ml ± 5% (9,5 – 10,5 µg/ml)
5. Prüfung der Kennzeichnung	
Das Etikett wird geprüft. Alle Angaben müssen vollständig und richtig sein. Die Etiketten müssen folgende Angaben enthalten: <i>Etikett gemäß § 10 AMG</i>	Angaben vollständig und richtig
6. Packmittel	
Behältnis/ Verschluss	Braunglas-Enghalsflasche 125 ml mit schwarzer HDPE-Schraubkappe; Primärpackmittel unversehrt und fest verschlossen
7. Freigabe	
Die Überprüfung der Herstellungs- und Prüfunterlagen hat die Übereinstimmung mit der Spezifikation, einschließlich der Endverpackung, bestätigt. Clonidinhydrochlorid-Lösung 10 µg/ml wurde entsprechend der Prüfanweisung geprüft und hat die erforderliche Qualität. Datum/ Unterschrift Apotheker*in	

Beispiel 3: Morphinhydrochlorid Infusionslösung 10ml

Herstellung von 100 x 10 ml Morphinhydrochlorid Infusionslösung

Welcher Risikokategorie wird Morphinhydrochlorid Infusionslösung zugeordnet?

Was sind die empfohlenen Prüfmethode für diese Risikokategorie? Wie groß ist die Probenanzahl?

Prüfung	Spezifikation
1. Eigenschaften	
Volumen	10 ml
Farbe	leicht gelblich
Geruch	geruchlos
Aussehen der Lösung	klar und frei von Teilchen
2. Inprozesskontrollen	
Die vollständige Durchführung der Inprozesskontrollen ist dem Herstellungsprotokoll zu entnehmen.	IPK vollständig durchgeführt
3. Analytische Merkmale	
Brechungsindex (Ph.Eur.2.2.6): Refraktometer bei 20°C	1,3418 – 1,3428
pH-Wert (Ph.Eur. 2.2.3) pH-Meter bei 20°C	2,8 – 3,5
Osmolalität (Ph.Eur.2.2.35) Messung an mindestens 1 Ampulle; Isotonie (286 mosmol/kg)	190 – 220 mosmol/kg

Beispiel 3: Morphinhydrochlorid Infusionslösung 10ml

Prüfung	Spezifikation
3. Prüfungen nach Monographien zu Darreichungsformen – Parenteralia Ph.Eur.	
Entnehmbares Volumen (Ph.Eur. 2.9.28)	≥ 10 ml (Überfüllung bei Herstellung +2%)
Nicht sichtbare Partikel (Ph.Eur. 2.9.19)	Kumulatives Ergebnis pro Ampulle (10 ml): Partikel Größe ≥ 10 µm ≤ 6000 Partikel Größe ≥ 25 µm ≤ 600
Prüfung auf Sterilität (Ph.Eur. 2.6.1.)	steril
Prüfung auf Bakterienendotoxine (Ph.Eur. 2.6.14.)	< 1,25 EU/ml
4. Gehaltsbestimmung	
Die Bestimmung des Gehaltes von Morphinhydrochlorid erfolgt mittels validierter UV-Spektroskopischer Methode.	Gehalt Morphin-HCl 50 mg/ml (± 5%) (47,5 bis 52,5 mg/ml)

Beispiel 3: Morphinhydrochlorid Infusionslösung 10ml

Prüfung	Spezifikation
5. Prüfung der Kennzeichnung	
Das Etikett wird geprüft. Alle Angaben müssen vollständig und richtig sein. Die Etiketten müssen folgende Angaben enthalten: <i>Etikett gemäß § 10 AMG</i>	Angaben vollständig und richtig
6. Packmittel	
Behältnis/ Verschluss	Injektionsflasche Braunglas mit grauem Chlorbutylstopfen, silberner Bördelkappe und weißem Flip-off Deckel; Primärpackmittel unversehrt und fest verschlossen
7. Freigabe	
Die Überprüfung der Herstellungs- und Prüfunterlagen hat die Übereinstimmung mit der Spezifikation, einschließlich der Endverpackung, bestätigt. Morphinhydrochlorid Infusionslösung 50 mg/ml 10ml wurde entsprechend der Prüfanweisung geprüft und hat die erforderliche Qualität. Datum/ Unterschrift Apotheker*in	

Literatur

Ziegler, A. (2014). *Defektur – Risikobasiertes Stufenmodell und apothekengerechte Prüfmethode* (1. Auflage) DAV

Europäisches Arzneibuch in aktuell geltender Fassung

Deutscher Arzneimittel-Codex/ Neues Rezeptur Formularium (DAC/NRF)

Resolution des Europarats CM/Res(2016)1

Daniels, R (2022) *Freigabepfung bei Defektoren*. Pharmakon 10(2), S. 98-106