



Gesellschaft für
Toxikologische und
Forensische Chemie

Anhang C

zur Richtlinie zur Qualitätssicherung bei forensisch-chemischen Untersuchungen

Probennahme bei forensisch-chemischen Untersuchungen von Fertigarzneimitteln und anderen Zubereitungen

Autoren

*R. Dahlenburg (BKA Wiesbaden); R. Fritsch (BWZ München);
T. Gerres (BWZ Hamburg); A. Jacobsen-Bauer (LKA Baden-
Württemberg); S. Knecht (BWZ Frankfurt); T. Laussman (BWZ
Köln); D. Waldmüller (BWZ Berlin); Arbeitskreis Toxikologie
der LKÄ/des BKA.*

Seite
1 von 5

Änderungshinweise:

Keine

Datum

04.10.2013

Seite

--

Inhaltsverzeichnis

1	Vorbemerkungen und Geltungsbereich	2
2	Definition der verwendeten Begrifflichkeiten	2
3	Empfehlungen für die Probennahme	3
4	Lagerung und Rücksendung	4
5	Inkrafttreten	5
6	Literatur und mitgeltende Bestimmungen	5

1 Vorbemerkungen und Geltungsbereich

Diese Anlage beschreibt Mindestanforderungen für die Probennahme an/von Arzneimitteln, Wirkstoffen und anderen Zubereitungen (einschließlich Dopingmitteln) im Rahmen von forensisch-chemischen Untersuchungen für den Regelfall. Andere Verfahren zur Probennahme können ebenfalls angewendet werden, vorausgesetzt, die entnommenen Proben sind repräsentativ für das Untersuchungsmaterial.

Dieser Anhang gilt für Proben, die entweder nur qualitativ oder aber qualitativ und quantitativ untersucht werden sollen. Er gilt nicht für vergleichende Untersuchungen.

Die Probennahme von Betäubungsmitteln i. S. des BtMG ist im Anhang A dieser Richtlinie geregelt [1].

Arzneimittel werden am häufigsten als Fertigarzneimittel in Form einzeldosierter Darreichungsformen (z. B. Tabletten, Dragees, Kapseln, Ampullen, Pflaster) vertrieben, aber auch als Flüssigkeiten (z. B. Destillate, Emulsionen, Lösungen, Tinkturen), Salben, Pulver und pflanzliches Material (Drogen, Teegemische).

2 Definition der verwendeten Begrifflichkeiten

Fertigarzneimittel sind Arzneimittel, die im Voraus und in einer zur Abgabe an den Verbraucher bestimmten Packung in den Verkehr gebracht werden oder andere zur Abgabe an Verbraucher bestimmte Arzneimittel, bei deren Zubereitung in sonstiger Weise ein industrielles Verfahren zur Anwendung kommt oder die, ausgenommen in Apotheken, gewerblich hergestellt werden [2]

Wirkstoffe sind Stoffe, die dazu bestimmt sind, bei der Herstellung von Arzneimitteln als arzneilich wirksame Bestandteile verwendet zu werden oder bei ihrer Verwendung in der Arzneimittelherstellung zu arzneilich wirksamen Bestandteilen der Arzneimittel zu werden [3].

Zubereitung ist ein Produkt aus Stoffen, die in dem Produkt noch ganz oder teilweise enthalten sind [4]

„Lose“ Arzneimittel (Ware) bedeutet, dass auf der originalen Umverpackung zwar erkennbar ist, um welchen Inhaltsstoff es sich handelt (Bezeichnung, evtl. Reinheitsgrad), jedoch keine definierten Angaben zur Menge vorliegen, z. B. 1 Beutel mit weißem Pulver, etikettiert, Aufdruck „Coffein, 99%“

Charge: ist die jeweils aus derselben Ausgangsmenge in einem einheitlichen Herstellungsvorgang oder bei einem kontinuierlichen Herstellungsverfahren in einem bestimmten Zeitraum erzeugte Menge eines Arzneimittels [5].

Behältnisse: sind Erzeugnisse, die zur Verpackung anderer Produkte (Stoffe, Zubereitungen) verwendet werden. Geläufige Beispiele für Arzneimittelbehältnisse sind Blister, Kunststoffdosen, Ampullen, Flaschen, Folien, Faltschachteln.

Stichprobe: ist die Anzahl von Asservaten, die unter bestimmten Gesichtspunkten aus einer Grundgesamtheit ausgewählt wurden.

Schichtprobe: ist die Probe, die ohne vorherige Durchmischung des Asservates an einer beliebigen Stelle entnommen wurde.

Durchschnittsprobe: ist die Mischung von mindestens drei Schichtproben, an unterschiedlichen, gleichmäßig über das Asservat verteilten Stellen entnommen und anschließend homogenisiert. Bei stückigen Asservaten (z. B. Tabletten) beinhaltet eine Durchschnittsprobe einen Anteil von mindestens $1+\sqrt{(n)}$.

Gesamthomogenisat: ist die komplette Vereinigung eines Asservates oder mehrerer Asservate und deren anschließende Homogenisierung.

3 Empfehlungen für die Probennahme

Die Prüfung des Arzneimittels beginnt mit der Probennahme. Diese sollte protokolliert werden und alle Fakten über den Vorgang der Probennahme enthalten, die das Ergebnis der Prüfung und die Beurteilung des Arzneimittels beeinflussen können.

Wenn die äußere Prüfung der Behältnisse/Gebinde, Kennzeichnungen und Beschriftungen des zu prüfenden Materials ergibt, dass es als homogen angenommen werden kann und in mehreren (n) Behältnissen/Gebinden vorliegt, sollte mindestens ein Anteil von $1+\sqrt{(n)}$, jedoch nicht mehr als 30 Behältnisse beprobt werden.

An der erhaltenen Zahl ist gegebenenfalls eine Rundung vorzunehmen (gebrochene Zahlen auf die nächsthöhere ganze Zahl runden).

Wenn die Anzahl (n) der Behältnisse drei oder weniger beträgt, so sollte aus jedem Behältnis eine Probe genommen werden.

Für die Untersuchungen der in jedem gezogenen Behältnis enthaltenen Arzneimittel sollten Durchschnittsproben gewonnen werden¹.

Die vereinigten Durchschnittsproben werden homogenisiert und untersucht. Es wird angeregt, mindestens eine Einzeluntersuchung zusätzlich durchzuführen, um eventuelle Abweichungen vom Homogenisat zu überprüfen. Bei großen Sicherstellungen sollten mindestens 30% des vereinigten Durchschnittsmaterials homogenisiert und untersucht werden.

Wenn das zu prüfende Material nicht als homogen angenommen werden kann, ist es in Mengen zu unterteilen, die jeweils so homogen wie möglich sind. Die Probennahme erfolgt aus jeder Submenge nach der o. g. Anzahl zufällig ausgewählter Behältnisse.

Falls der Inhalt von Behältnissen/Gebinden (auch aus einer Charge) makroskopisch als verschiedenartig/inhomogen festgestellt wird, sollte der Inhalt dieser Behältnisse gesondert geprüft werden.

Vor der Probennahme von Flüssigkeiten ist es erforderlich, den Inhalt der Behälter so zu bewegen bzw. zu schütteln, dass gegebenenfalls vorhandene Sedimente u. a. gleichmäßig über die gesamte Probe verteilt sind.

4 Lagerung und Rücksendung

Proben, Homogenisate und nicht benötigte Originalware, die zurückgesandt werden, müssen mit dem Hinweis versehen werden, dass lebensmittel- und arzneimittelhygienische Aspekte

¹ Beispiel: 10 Behältnisse mit je 50 gleichartigen Tabletten: Beprobung: 5 Behältnisse ($\sqrt{(n)+1}$), also ($\sqrt{(10) + 1 = 3,16 + 1 = 4,16}$ aufgerundet 5), dann aus jedem der 5 Behältnisse 9 Tabletten ($\sqrt{(n)+1}$), ($\sqrt{(50) + 1 = 7,07 + 1 = 8,07}$ aufgerundet 9). Die vereinigten Durchschnittsproben werden homogenisiert und untersucht.

bei den Untersuchungen nicht berücksichtigt wurden. Die zurückgesandten Proben, Homogenisate und Asservate sind daher, auch wenn sie äußerlich unversehrt erscheinen,

- a) soweit es sich um Lebensmittel handelt, nicht mehr verkehrsfähig
- b) soweit es sich um Arzneimittel handelt, nach den Bestimmungen der GMP nicht mehr zur Anwendung oder Verabreichung am menschlichen oder tierischen Körper zulässig.

5 Inkrafttreten

Dieser Anhang C der Richtlinie zur Qualitätssicherung bei forensisch-chemischen Untersuchungen von Betäubungs- und Arzneimitteln tritt mit der Verabschiedung im Umlaufbeschluss 37/2013 vom 06.12.2013 der Kommission „Kriminalwissenschaft und -technik / Erkennungsdienst“ (KKWT/ED) des Bundes und der Länder am 06.12.2013 in Kraft.

6 Literatur und mitgeltende Bestimmungen

[1] Anhang A: Probennahme bei forensisch-chemischen Untersuchungen von BtM (2012)

[2] § 4 Abs. 1 Arzneimittelgesetz i . d. F. d. B. vom 12.12.2005 (BGBl. I S. 3394), z. g. d. Artikel 1 des Gesetzes vom 17.09.2009 (BGBl. I S. 1990)

[3] § 4 Abs. 19 Arzneimittelgesetz i . d. F. d. B. vom 12.12.2005 (BGBl. I S. 3394), z. g. d. Artikel 1 des Gesetzes vom 17.09.2009 (BGBl. I S. 1990)

[4] Kloesel, A. u. Cyran, W. (2012) Arzneimittelrecht Kommentar, 3. Auflage mit 125. Aktualisierungslieferung (2013), Band I, Teil A 1, Blatt 2 o

[5] § 4 Abs. 16 Arzneimittelgesetz i . d. F. d. B. vom 12.12.2005 (BGBl. I S. 3394), z. g. d. Artikel 1 des Gesetzes vom 17.09.2009 (BGBl. I S. 1990)