

Landesuntersuchungsamt Rheinland-Pfalz
Institut für Lebensmittelchemie und Arzneimittelprüfung, Mainz

Merkblatt

betreffend die

Kennzeichnung von Arzneimitteln, die in öffentlichen Apotheken hergestellt werden

Stand: 01/2007

Verfügbar unter:

http://www.lua.rlp.de/Navigation/Downloads/_doc/neuMerkblatt-Kennzeichnung-fuer-Website.pdf

Vorbemerkung

Bei Arzneimittelproben, die in **öffentlichen Apotheken** hergestellt wurden, kommen Kennzeichnungsmängel – nach unserer Erfahrung – ungleich häufiger vor als bei industriell hergestellten Arzneimitteln (Fertigarzneimitteln) oder bei solchen Arzneimitteln, die in Krankenhaus-Apotheken hergestellt wurden.

In diesem Merkblatt sollen die häufigsten Mängel angesprochen werden und Hinweise zur Verbesserung der Situation gegeben werden.

Es wird unterschieden zwischen

- „**Individual-Rezeptur-Arzneimitteln**“ einerseits (siehe Seite 3 und Seite 4) und
- „**Fertigarzneimitteln**“ andererseits (siehe Seite 5).

Hingewiesen sei zudem auf die Artikelserie zum Thema „Kennzeichnung“ in der Deutschen Apotheker Zeitung seit Heft 51/2004 bis Heft 7/2005 und (bislang) Heft 9 und 10/2005. Gute Artikel zu diesem Thema waren auch in der Zeitschrift „PTA heute“, Heft 2/2006, Seite 70 ff. und Heft 3/2006, Seite 50 ff. („Polidocanol und Thesit®“) und in Heft 4/2006, Seite 104 ff. („Fragen zu Rezepturproblemen“) enthalten.

Das Thema ist auch im Rundschreiben 4/2005 der Landesapothekerkammer Rheinland-Pfalz auf Seite 136 f. in einem Beitrag von Herrn Pharmazierat Schönberger angesprochen.

Die häufigsten Mängel (generell) sind:

- Die **Schrift ist zu klein** und dadurch nicht „gut lesbar“
(§ 14 (1) ApBetrO; § 10 (1) AMG)
- Handschriftliche Angaben** sind mit einer sehr
„individuell ausgeprägten Handschrift“ gemacht und dadurch nicht „gut lesbar“
(§ 14 (1) ApBetrO; § 10 (1) AMG)
- Verwendung von Angaben, die nicht „allgemein verständlich“**
(für einen Nicht-Fachmann !) sind (wie beispielsweise „aa ad ...“
(§ 14 (1) Nr. 4 ApBetrO; § 10 (1) Nr. 8 AMG)
- Die **Kennzeichnung** ist nicht „auf dauerhafte Weise“ erfolgt
(soll: Etikett auf das Gefäß kleben; siehe Anmerkung auf Seite 3)
(§ 14 (1) ApBetrO; § 10 (1) AMG)
- Keine Maßeinheiten angegeben** bei der Zusammensetzungsangabe
(soll: g, ml, mg) (§ 14 (1) Nr. 4 ApBetrO; § 10 (1) Nr. 8 AMG)
- Keine Maßeinheiten angegeben** bei der Nennfüllmenge (soll: g, ml)
(§ 14 (1) Nr. 2 ApBetrO; § 10 (1) Nr. 6 AMG)
- Die **Nennfüllmenge ist nicht eindeutig angegeben** (soll: „50 g“, „100 ml“),
sondern kann aus der Zusammensetzungsangabe nur **vermutet** werden
(wenn lediglich angegeben ist: „ad 100 g“, „ad 50 ml“)
(§ 14 (1) Nr. 2 ApBetrO; § 10 (1) Nr. 6 AMG)
- Die „**Darreichungsform**“ ist nicht oder nicht verständlich (für den Patienten !)
angegeben (§ 10 (1) Nr. 5 AMG)
- Die „**Art der Anwendung**“ ist nicht oder nicht verständlich (für den Patienten !)
angegeben (richtig: beispielsweise „Zum Auftragen auf die Haut“,
„Zum Einsprühen in die Nase“ usw.)
(§ 14 (1) Nr. 3 ApBetrO; § 10 (1) Nr. 7 AMG)
- Das **Herstellungsdatum** und/oder der „**Hinweis auf die begrenzte Haltbarkeit**“
(Alternative zu dieser Kombination: definiertes **Verfalldatum**) fehlen
(§ 14 (1) Nr. 5 und 6 ApBetrO; § 10 (1) Nr. 9 AMG)
- Bei dem **Hinweis auf das Verfalldatum** wird beliebiger Text verwendet oder beliebig
abgekürzt (richtig: „**Verwendbar bis**“ (im Volltext)) (§ 10 (1) Nr. 9 AMG)
- Das **Herstellungsdatum** (wenn angegeben) ist nicht klar als Herstellungsdatum
bezeichnet (§ 14 (1) Nr. 5 ApBetrO; § 10 (1) Nr. 4 AMG)

Kennzeichnung von Individual-Rezeptur-Arzneimitteln

Die Kennzeichnung von Rezeptur-Arzneimitteln ist detailliert in den Bestimmungen des § 14 der Apotheken-Betriebsordnung (ApBetrO) geregelt.

Ggf. sind auch die Gefahren-Hinweise gemäß § 14 (5) ApBetrO zu berücksichtigen.

Die Kennzeichnung in dem folgenden Beispiel enthält – für einen als „typisch und häufig vorkommend“ angenommenen Fall – die Minimal-Information, das „Muss“, so wie es sich aus den Bestimmungen des § 14 ApBetrO nach hiesigem Verständnis ergibt.

Wer „Mehr“ auf dem Etikett angegeben will, beispielsweise die vollständige Zusammensetzung, damit das Arzneimittel ggf. auf Grundlage der Angaben auf dem Etikett zu einem späteren Zeitpunkt noch einmal hergestellt werden kann, ist nicht gehindert, dies zu machen; es spricht nichts dagegen.

Aus hiesiger Sicht bestehen keine Einwände, auf diesen Arzneimitteln ein **definiertes Verfalldatum** (mit dem Hinweis „Verwendbar bis:“) anzugeben an Stelle der in § 14 ApBetrO vorgesehenen Kombination aus Herstellungsdatum und „Hinweis auf die begrenzte Haltbarkeit“. Mit einem definierten Verfalldatum können Patienten sicherlich besser umgehen. Allerdings: wer keine Stabilitätsdaten für die jeweilige Zubereitung hat, sollte übertriebene und sachlich unangemessene Laufzeiten vermeiden.

Und noch ein Hinweis auf eine Sache, die eigentlich selbstverständlich ist:

Wenn zwischen der Herstellung eines Arzneimittels und der (späteren) Abgabe ein nennenswerter Zeitraum liegt (nennenswert im Hinblick auf die angenommene Gesamt-Laufzeit), muss bei der Kennzeichnung berücksichtigt werden, dass die (angenommene) Laufzeit bereits zum Zeitpunkt der Herstellung beginnt und nicht erst zum Zeitpunkt der Abgabe.

Beispiel: Herstellung des Ansatzes im Februar; angenommene Laufzeit/Haltbarkeit: 6 Monate; Abgabe einer Teilmenge im Juli: dann sind zum Zeitpunkt der Abgabe von der Laufzeit/Haltbarkeit nur noch 1 bis 2 Monate verfügbar (und keinesfalls noch 6 Monate).

Ausdrücklich hingewiesen sei in diesem Zusammenhang auch auf die hilfreichen Hinweise in DAC/NRF 2005, „Allgemeine Hinweise“, Abschnitt I.4. „Haltbarkeit von Zubereitungen“.

Zuletzt eine Anmerkung zu dem Punkt „**Kennzeichnung auf dauerhafte Weise**“:

Nach hiesiger Kenntnis hat es in den letzten Jahren wenige, aber durchaus gravierende Zwischenfälle mit Arzneimitteln aus Apotheken-Herstellung gegeben, bei denen jeweils folgende Konstellation gegeben war:

Arzneimittel waren im Voraus hergestellt und verpackt worden, die Packungen wurden allerdings **ohne Etikett** vorrätig gehalten. In den wenigen vorgenannten Fällen war dann zum Zeitpunkt der Abgabe das „richtige“ Etikett auf die falsche Flasche geklebt worden, was dann gravierende gesundheitliche Folgen bei den betroffenen Patienten hatte.

Vor diesem Hintergrund kann im Interesse der Arzneimittelsicherheit und im Interesse aller Beteiligten nur dringend angeraten werden, alle Arzneimittel sofort nach der Herstellung vollständig und auf dauerhafte Weise zu kennzeichnen, d.h. das Etikett fest aufzukleben.

Für die angenommene Konstellation gilt das folgende Beispiel in 3 Varianten:

1) **Variante mit definiertem Verfalldatum:**

<u>Clotrimazol-Salbe</u>	50 g
Zum Auftragen auf die Haut	
100 g Salbe enthalten:	
Clotrimazol	1,0 g
Verwendbar bis: 08.05.2007	
Muster-Apotheke, Musterstr. 1, 54321 Musterstadt	

2) **Variante mit Hinweis „Begrenzt haltbar“:**

<u>Clotrimazol-Salbe</u>	50 g
Zum Auftragen auf die Haut	
100 g Salbe enthalten:	
Clotrimazol	1,0 g
Hergestellt am: 08.01.2007	
Nur begrenzt haltbar!	
Muster-Apotheke, Musterstr. 1, 54321 Musterstadt	

3) **Variante mit Konservierungsstoff (= wirksamer Bestandteil) und Benennung der Matrix:**

<u>Clotrimazol-Salbe</u>	50 g
Zum Auftragen auf die Haut	
100 g Salbe enthalten:	
Clotrimazol	1,0 g
Kaliumsorbat	0,1 g
In Basiscreme DAC	
Verwendbar bis: 08.05.2007	
Muster-Apotheke, Musterstr. 1, 54321 Musterstadt	

Kennzeichnung von Fertigarzneimitteln

Nach der Legaldefinition des § 4 (1) AMG sind „Fertigarzneimittel“

„Arzneimittel, die im Voraus hergestellt und in einer zur Abgabe an den Verbraucher bestimmten Packung in den Verkehr gebracht werden“.

Die Kennzeichnung von Fertigarzneimitteln ist detailliert geregelt in den Bestimmungen des

- § 10 AMG (Kennzeichnung von Primär- und Sekundär-Packmitteln) und
- § 11 AMG (Packungsbeilage). Allerdings: Fertigarzneimittel, die nach der „100er-Regel“ (= Befreiungsregelung des § 21 (2) Nr. 1 AMG) hergestellt werden, brauchen keine Packungsbeilage (siehe § 11 (1) AMG, im Text in der Nummer 8).

Ggf. sind beispielsweise auch die Bestimmungen der Arzneimittel-Warnhinweis-Verordnung zu beachten.

Auch die nach der „100er-Regel“ (= Befreiungsregelung des § 21 (2) Nr. 1 AMG; „...in einer Apotheke in einer Menge bis zu hundert abgabefertigen Packungen an einem Tag.“) hergestellten Arzneimittel sind begrifflich Fertigarzneimittel im Sinne des § 4 (1) AMG (sonst hätten sie nicht durch die vorgenannte Bestimmung von der Zulassungspflicht freigestellt werden müssen).

Für einen fiktiven Fall gilt das folgende Beispiel:

Eine Clotrimazol-Salbe (Clotrimazol in Hydrophober Basiscreme DAC):

<u>Clotrimazol-Salbe</u>	50 g
Zum Auftragen auf die Haut	
100 g Salbe enthalten: Clotrimazol 1,0 g	
Sonstige Bestandteile: Wasser, Paraffin, Glycerol, Triglyceroldiisostearat, Isopropylpalmitat, Magnesiumsulfat, Polyethylen, Kaliumsorbat, Citronensäure	
Ch.-B.: A321B	Verwendbar bis: 08.05.2007
Apothekenpflichtig	
Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren!	
Nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr verwenden	
Muster-Apotheke, Musterstr. 1, 54321 Musterstadt	

Paraffin und Polyethylen stammen aus dem Bestandteil „Hydrophobes Basisgel DAC“

Eine Packungsbeilage (gemäß § 11 AMG) ist bei diesen Fertigarzneimitteln (hergestellt auf Grundlage der Befreiungsregelung des § 21 (2) Nr. 1 AMG) **nicht** mehr erforderlich!